

기술명 : '산향' 산돌배 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 또는 피부보습 개선용 조성물

IPC : A61K 36/73|A61P 17/00|A61K 8/9789|A61Q 19/00|A23L 33/105

발명자 : 경희대학교 김훈

요 약

본 발명은 산돌배 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 또는 피부보습 개선용 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 "산향" 산돌배 잎 추출물은 세포내에서 히알루론산의 생성을 증가시키고, 아토피 유발인자인 TARC(Thymus and activation regulated chemokine)의 발현은 감소시키는 효과를 나타내므로, 우수한 보습효과 또는 아토피 개선효과를 가진다. 따라서, 피부 보습 및 아토피의 개선을 위한 화장품, 식품의 소재로 사용할 수 있다. - 도1

청구범위

청구항 1

'산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염의 예방 또는 치료용 약학 조성 물.

청구항 2

'산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 화장료 조성물.

청구항 3

'산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 피부보습 개선용 화장료 조성물.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 조성물은 TARC(Thymus and activation regulated chemokine)의 발현을 억제하는 것을 특징으로 하는 조성 물.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출한 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 6

제2항 또는 제3항에 있어서, 상기 화장료 조성물은 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로 션, 마사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클 렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클린저로 구성된 제형에서 선택된 하나 이상의 제형인 것을 특징으로 하는 화장료 조성물.

청구항 7

'산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 건강기능식품 조성물.

청구항 8

'산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 피부보습 개선용 건강기능식품 조성물.

청구항 9

제7항 또는 제8항에 있어서, 상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출한 것을 특징으로 하는 건강기능식품 조성물.

청구항 10

제7항 또는 제8항에 있어서, 상기 건강기능식품은 정제, 캡슐제, 환제 또는 액제 형태의 식품인 것을 특징으로 하는 건강기능식품 조성물.

청구항 11

'산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 건강식품 조성물.

청구항 12

'산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 피부보습 개선용 건강식품 조성물.

청구항 13

제11항 또는 제12항에 있어서, 상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출한 것을 특징으로 하는 건강식품 조성물.

청구항 14

제11항 또는 제12항에 있어서, 상기 건강식품은 각종 드링크제, 육류, 소세지, 빵, 캔디류, 스넥류, 면류, 아이스크림, 유제품, 스프, 이온음료, 음료수, 알코올 음료, 껌, 차 및 비타민 복합제에서 선택되는 것을 특징으로 하는 건강식품 조성물.

기술분야

본 발명은 '산향' 산돌배 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 또는 피부보습 개선용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 품종개량과 재배를 통해 육종한 신품종인 '산향' 산돌배 잎 추출물의 아토피성 피부염 개선용 또는 피부보습 개선용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

피부는 표피, 진피, 피하조직으로 이루어지며, 여러 가지 외부의 자극, 장애, 건조 등의 요소

로부터 신체를 보호하는 다양한 생리적 기능을 수행한다. 특히, 피부는 수분의 손실을 방지하기 위해 표피의 외각에 수분을 함유하는 얇은 각질층을 발달시킨다. 이러한 각질층은 외부 환경과 접촉하는 피부의 최외층으로서, 유해 성분의 침입을 방지할 뿐 아니라 피부 내부의 수분 손실을 방지함으로써 피부의 수분감이 유지될 수 있도록 한다. 한편, 각질층의 보호에도 불구하고 자외선, 바람 등의 외부 요인과 노화, 호르몬 불균형 등의 내부 요인에 의해 피부 내의 수분 함유량은 지속적으로 감소되어, 피부 탄력 및 유연성이 저하될 뿐 아니라 피부 건조증, 건선, 습진 등의 피부 질병이 발생하는 문제가 있었다. 또한, 메이크업 시 화장품이 피부에 충분히 밀착되지 않아 미용 효과가 저하되는 문제가 있었다. 아토피는 민감성이 높은 특정 유전자, 환경, 피부 외벽의 손상 정도, 면역적인 요인 등이 영향을 미치는 복합적 면역 반응이다. 아토피의 주된 증상은 어린 아이들의 경우 얼굴 부분의 부스럼과 습진, 어른들의 경우 관절이 굽혀지는 부분의 습진을 들 수 있으며 무엇보다도 간지러움 증상이 심각하여 환자의 사회적 활동에 큰 지장을 초래하며 그에 따라 아토피 피부염은 환자에게 질병에 따른 육체적 고통 뿐만 아니라 심각한 수준의 정신적 고통을 더한다. 장미과(Rosaceae) 배나무속(Pyrus)에 속하며 현재 과일을 위하여 재배되고 배나무는 현재 동양계로 남방형인 한국배와 북방형인 중국배, 그리고 유럽계인 서양배로 크게 3종류로 구분하고 있다. 현재 한국에 자생하는 배나무로는 콩배(*P. calleryana*), 돌배(*P. pyrifolia*) 및 산돌배(*P. ussuriensis*)가 있는데, 배나무에 대해서 동의보감 및 본초강목에서는 기침, 객담을 억제하고 폐를 보호하며 감기와 기관지 질환에 효과가 있다고 쓰여져 있다. 산돌배는 우리나라 전역에서 자생하는 관목으로, 예로부터 식용으로뿐만 아니라 토사, 개선, 해열 등의 약재로 널리 이용되어 온 우리나라 전통 생물자원이다(Choi HJ, Park JH, Han HS, Son JH, Choi CEmcyak, Son GM, et al. Effect of polyphenol compound from Korean pear(*Pyrus pyrifolia* Nakai) on lipid metabolism. J. Korean Soc Kood Sci Nutr. 2004. 2:299-304.) . 한편, 서양배(*P. communis*)의 경우 현재 피부보습 개선용 화장품 원료로 널리 사용되고 있는데 반해, 산돌배를 포함한 우리나라 자생종 배나무는 현재 화장품 원료로 활용되지 못하고 있는 실정이다. 또한, 국내산 산돌배의 경우 아직까지 재배종의 확립 및 원료 표준화 등 산업화에 필요한 기초연구가 미흡하다. 또한, 지금까지 진행된 산돌배에 대한 연구의 대부분은 야생종의 잎을 대상으로 진행되어 원료의 지속적인 수급에 어려움이 있는 현실이다. 이에 본 발명자들은 품종 개량과 재배를 통해 육중한 신품종인 '산향' 산돌배 잎 추출물의 아토피 개선 및 피부 보습 효과를 확인하고 본 발명을 완성하였다.

해결하려는 과제

본 발명의 목적은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 것이다. 본 발명의 다른 목적은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 화장품 조성물을 제공하는 것이다. 본 발명의 또 다른 목적은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 피부보습 개선용 화장품 조성물을 제공하는 것이다. 본 발명의 다른 목적은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 건강기능식품 조성물을 제공하는 것이다. 본 발명의 또 다른 목적은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 피부보습 개선용 건강기능식품 조성물을 제공하는 것이다. 본 발명의 다른 목적은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 건강식품 조성물을 제공하는 것이다. 본 발명

의 또 다른 목적은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 피부보습 개선용 건 강식품 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다. 또한, 본 발명은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 화장 료 조성물을 제공한다. 나아가 본 발명은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 피부보습 개선용 화장료 조성 물을 제공한다. 또한, 본 발명은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 건강 기능식품 조성물을 제공한다. 더 나아가 본 발명은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 피부보습 개선용 건강기능 식품 조성물을 제공한다. 또한, 본 발명은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 건강 식품 조성물을 제공한다. 나아가 본 발명은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 피부보습 개선용 건강식품 조 성물을 제공한다.

발명의 효과

본 발명은 품종개량과 재배를 통해 육종한 신품종인 '산향' 산돌배 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선 용 또는 피부보습 개선용 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 '산향' 산돌배 잎 추출물은 세포내에서 히알루론산 의 생성을 증가시키고, 아토피 유발인자인 TARC(Thymus and activation regulated chemokine)의 발현은 감소시 키는 효과를 나타 내므로, 우수한 보습효과 또는 아토피 개선효과를 가진다. 따라서, 피부보습 및 아토피의 개선을 위한 화장품, 식품의 소재로 사용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

도 1은 산돌배 신품종인 '산향' 산돌배 잎 추출물의 피부각질세포주에서 히알루론산의 생성을 확인한 결과이다. 도 2(A)는 산돌배 신품종인 '산향' 산돌배 잎 추출물의 피부각질세포주에서 세포독성을 확인한 결과이다. 도 2(B)는 산돌배 신품종인 '산향' 산돌배 잎 추출물의 TARC의 억제활성을 확인한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

이하, 본 발명을 상세히 설명한다. 아토피성 피부염의 예방 또는 치료용 약학 조성물 본 발명은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다. 상기 산돌배는 품종개량과 재배를 통해 육종한 신품종인 "산향" 산돌배로 국립종자원에 출원번호 2014-14로, 2014년 09월 26일 출원되었으며, 현재 국립산림품종관리센터에서 재배심사중이다. 아토피 피부질환을 갖는 환자에서 케모카인(chemokine)인 TARC(thymusand activationregulated chemokine)의 혈청 농도가 현저히 증가한다는 보고가 있고(Hijnen et. al., J. Allergy Clin. Immunol. 113(2) 334-340), 아 토피성 피부의 치료 물질을 아토피성 피부환자에게 투여하였을 때는 TARC의 혈청 농도가 감소 한다는 보고가 되 어 있어(Y.Shimada et al., J. Dermatol. Sci., 34, 201-208, 2004), TARC과 같은 케모카인의 발현을 억제하는 물질은 아토피성 피부염 개선제로 활용될 수 있

다. 본 발명의 일 실시예에 있어서, 피부각질세포주인 HaCaT 세포에 아토피 유발물질로 아토피를 유발하고, '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 처리한 결과, 비교예 1 내지 6의 야생 산돌배 잎 추출물 대비 우 수한 TARC 억제활성을 보이는 것을 확인하였다(실험예 2 및 도 2B참조). 본 발명의 조성물에 있어서, 상기 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출할 수 있으며, 바람직하게는 70% 에탄올로 추출할 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 일 구현예에서, 상기 약학적 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸의 경구형 제형, 액상, 크림상, 로션상, 페이스트상 또는 고체상의 경피 국소 도포형 제형, 좌제, 멸균 주사용액 및 분무 제를 포함하는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 제형일 수 있다. 본 발명의 조성물의 치료적으로 유효한 양은 여러 요소, 예를 들면 투여방법, 목적부위, 환자의 상태 등에 따라 달라질 수 있다. 따라서, 인체에 사용 시 투여량은 안전성 및 효율성을 함께 고려하여 적정량으로 결정되어야 한다. 동물실험을 통해 결정한 유효량으로부터 인간에 사용되는 양을 추정하는 것도 가능하다. 유효한 양의 결정시 고려할 이러한 사항은, 예를 들면 Hardman and Limbird, eds., Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th ed.(2001), Pergamon Press; 및 E.W. Martin ed., Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th ed.(1990), Mack Publishing Co.에 기술되어있다. 본 발명의 조성물은 또한 생물학적 제제에 통상적으로 사용되는 담체, 희석제, 부형제 또는 둘 이상의 이들의 조합을 포함할 수 있다. 약제학적으로 허용 가능한 담체는 조성물을 생체 내 전달에 적합한 것이면 특별히 제한되지 않으며, 예를 들면, Merck Index, 13th ed., Merck & Co. Inc.에 기재된 화합물, 식염수, 멸균수, 링거 액, 완충 식염수, 텍스트로스 용액, 말토 텍스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 이용할 수 있으며, 필요에 따라 향산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한, 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주이용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제로 제제화할 수 있다. 더 나아가 당 분야의 적정한 방법으로 또는 Remington's Pharmaceutical Science(Mack Publishing Company, Easton PA, 18th, 1990)에 개시되어 있는 방법을 이용하여 각 질환에 따라 또는 성분에 따라 바람직하게 제제화할 수 있다. 본 발명의 조성물에 추가로 동일 또는 유사한 기능을 나타내는 유효성분을 1종 이상 함유할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 첨가제를 더 포함할 수 있으며, 이때 약제학적으로 허용 가능한 첨가제로는 전분, 젤라틴화 전분, 미결정셀룰로오스, 유당, 포비돈, 콜로이드알실리콘디옥사이드, 인산수소 칼슘, 락토스, 만니톨, 었, 아라비아고무, 전호화전분, 옥수수전분, 분말셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라이, 전분글리콜산나트륨, 카르나우바 납, 합성규산알루미늄, 스테아린산, 스테아린산마그네슘, 스테아린산알루미늄, 스테아린산칼슘, 백당, 텍스트로스, 소르비톨 및 탈크 등이 사용될 수 있다. 본 발명에 따른 약제학적으로 허용 가능한 첨가제는 상기 조성물에 대해 0.1 중량부 내지 90 중량부 포함되는 것이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 조성물은 목적하는 방법에 따라 비 경구 투여(예를 들어 정맥 내, 경피, 복강 내 또는 국소에 적용)하거나 경구 투여할 수 있으며, 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여 시간, 투여방법, 배설률 및 질환의 중증도 등에 따라 그 범위가 다양하다. 본 발명의 조성물의 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데, 통상적으로 사용되는 단순 희석제인 물, 액체 파라핀 이외에 다양한 부형제, 예컨대 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 함께 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수

성 용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제 등이 포함된다. 아토피성 피부염 개선용 화장료 조성물 본 발명은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 화장료 조성 물을 제공한다. 상기 산돌배는 품종개량과 재배를 통해 육종한 신품종인 "산향" 산돌배로 국립종자원에 출원번호 2014-14로, 2014년 09월 26일 출원되었으며, 현재 국립산림품종관리센터에서 재배심사중이다. 본 발명의 조성물에 있어서, 상기 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출할 수 있으며, 바람직하게는 70% 에탄올로 추출할 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 본 발명에서 사용되는 용어 "추출물(extract)"은 추출 대상을 적절한 침출액으로 짜내고 침출액을 증발시켜 농축한 제제를 의미하는 것으로, 이에 제한되지는 않으나, 추출처리에 의해 얻어지는 추출액, 추출액의 희석액 또는 농축액, 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 이들의 조정제물 또는 정제물일 수 있다. 상기 산돌배 잎 추출 물은 통상의 기술분야에 공지된 일반적인 추출방법, 분리 및 정제방법을 이용하여 제조할 수 있다. 상기 추출방법으로는, 이에 제한되지는 않으나, 바람직하게 열탕 추출, 열수 추출, 냉침 추출, 환류 냉각 추출 또는 초음파 추출 등의 방법을 사용할 수 있다. 본 발명의 화장료 조성물은 상술한 본 발명의 산돌배 잎 추출물의 화장품학적 유효량(cosmetically effective amount) 및 화장품학적으로 허용되는 담체를 포함하여 제조할 수 있다. 화장료 조성물의 외형은 화장품학 또는 피부과학적으로 허용 가능한 매질 또는 기제를 함유한다. 이는 국소적용에 적합한 모든 제형으로, 예를 들면, 용액, 겔, 고체, 반죽, 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 마이크로에멀전, 마이크로캡슐, 미세과립구 또는, 이온형(리포좀) 및 비이온형의 소낭 분산제 의 형태로, 또는 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이 또는 콘실 스틱의 형태로 제공될 수 있다. 이들 조성물은 당해 분야의 통상적인 방법에 따라 제조될 수 있다. 본 발명에 따른 조성물은 또한 폼(foam)의 형태로 또는 압축된 추진제를 더 함유한 에어로졸 조성물의 형태로도 사용될 수 있다. 본 발명의 일 실시예에 따른 상기 화장료 조성물은 그 제형에 있어서 특별히 한정되는 바가 없으며, 예를 들면, 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양 크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클린저로 구성된 제형에서 선택된 하나 이상의 제형일 수 있다. 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전 분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다. 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄히드록사이드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로 플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진제를 포함할 수 있다. 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액의 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용매화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다. 본 발명의 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 메타히드록사이드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다. 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클렌징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지

방죽 알코 올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코 시네이트, 지방산 아마이드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에 탄올아미드, 식물성 유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다. 본 발명의 일 실시예에 따르면 산돌배 잎 추출물의 함량은 특별히 제한되지 않으나, 본 발명에 따른 추출물을 조성물 총 중량에 대하여 0.001 내지 20 중량%로 포함할 수 있다. 상기 함량을 만족하는 경우 부작용없이 우수한 효능을 나타낼 수 있다. 본 발명의 일 실시예에 따른 화장료 조성물에는 상기 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물 이외에 기능성 첨가물 및 일반적인 화장료 조성물에 포함되는 성분이 추가로 포함될 수 있다. 상기 기능성 첨가물로 는 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당, 스펅고 지질 및 해초 엑기스로 이루어진 군에서 선택된 성분을 포함할 수 있다. 본 발명의 화장료 조성물에는 또한, 상기 기능성 첨가물과 더불어 필요에 따라 일반적인 화장료 조성물에 포함 되는 성분을 배합해도 된다. 이외에 포함되는 배합 성분으로서는 유지 성분, 보습제, 에몰리엔트제, 계면 활성제, 유기 및 무기 안료, 유기 분체, 자외선 흡수제, 방부제, 살균제, 산화 방지제, 식물 추출물, pH 조정제, 알 콜, 색소, 향료, 혈행 촉진제, 냉감제, 제한(制汗)제, 정제수 등을 들 수 있다. 피부보습 개선용 화장료 조성물 본 발명은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 피부보습 개선용 화장료 조성물을 제 공한다. 상기 산돌배는 품종개량과 재배를 통해 육종한 신품종인 “산향” 산돌배로 국립종자원에 출원번호 2014-14로, 2014년 09월 26일 출원되었으며, 현재 국립산림품종관리센터에서 재배심사중이다. 본 발명의 조성물에 있어서, 상기 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출할 수 있으며, 바람직하게는 70% 에탄올로 추출할 수 있으나, 이에 제한되 지는 않는다. 피부 진피의 주요 구성분 중 하나인 히알루론산(hyaluronic acid)은 글루쿠론산(glucuronic acid)과 N-아세틸글 루코사민(N-acetyl glucosamine)이 번갈아 결합된 구조를 가진 고분자 물질로, 피부의 수분 보유력에 매우 중요 한 물질로, HaCaT 세포에서 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물 처리 후, 분비되는 히알루론산 (hyaluronic acid) 함량평가를 통해 확인한 결과, 비교예 1 내지 6의 야생 산돌배 잎 추출물 대비 히알루론산 생성량이 우수한 것을 확인하였다(실험예 1 및 도 1참조). 본 발명의 일 실시예에 따른 상기 화장료 조성물은 그 제형에 있어서 특별히 한정되는 바가 없으며, 예를 들면, 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양 크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클린저로 구성된 제형에서 선택된 하나 이상의 제형일 수 있다. 아토피성 피부염 개선용 건강식품 또는 건강기능식품 조성물 본 발명은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 아토피성 피부염 개선용 건강식품 또는 건강기능식품 조성물을 제공한다. 상기 산돌배는 품종개량과 재배를 통해 육종한 신품종인 “산향” 산돌배로 국립종자원에 출원번호 2014-14로, 2014년 09월 26일 출원되었으며, 현재 국립산림품종관리센터에서 재배심사중이다. 본 발명의 조성물에 있어서, 상기 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출할 수 있으며, 바람직하게는 70% 에탄올로 추출할 수 있으나, 이에 제한되 지는 않는다. 본 발명의 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 건강기능식품 및 건강식품 조성물로 사용하는 경우, 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 본 발명의 산돌배 잎 추출물을 첨가할 수 있는 건강기능식품의 예로는 정제, 캡슐제, 환제 또는 액제 형

태일 수 있으며, 건강식품의 예로는 각종 드링크제, 육류, 소세지, 빵, 캔디류, 스낵류, 면류, 아이스크림, 유제품, 스프, 이온음료, 음료수, 알코올 음료, 껌, 차 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품 및 건강식품 조성물을 모두 포함한다. 본 발명에 따른 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 함유하는 건강기능식품 및 건강식품 조성 물은 식품에 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절 하게 사용될 수 있다. '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물의 혼합량은 그의 사용 목적(예방 또는 개선용)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 건강기능식품 및 건강식품 조성물 중의 상기 조성물 의 양은 전체 식품 중량의 0.1 내지 90 중량부로 가할 수 있다. 그러나 건강 유지를 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다. 본 발명의 건강기능식품 및 건강식품 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 본 발명 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물 을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여 러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노 사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알 코올이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비 율은 본 발명의 건강기능식품 및 건강식품 조성물 100 당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 약 5 내지 12 g이다. 상기 외에 본 발명의 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 함유하는 건강기능식품 및 건강식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진 제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안 정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 건 강기능식품 및 건강식품 조성물은 천연 과일주스 및 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 함유하는 건강기능식품 및 건강식품 조성물 100 중량부 당 0.1 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다. 피부보습 개선용 건강식품 또는 건강기능식품 조성물 본 발명은 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 포함하는 피부보습 개선용 건강식품 또는 건강 기능식품 조성물을 제공한다. 상기 '산향' 산돌배는 품종개량과 재배를 통해 육종한 신품종인 “산향” 산돌배로 국립종자원에 출원번호 2014-14로, 2014년 09월 26일 출원되었으며, 현재 국립산림품종관리센터에서 재배심사중이다. 본 발명의 조성물에 있어서, 상기 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출할 수 있으며, 바람직하게는 70% 에탄올로 추출할 수 있으나, 이에 제한되 지는 않는다. 본 발명의 '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물을 건강기능식품 및 건강식품 조성물로 사용하는 경우, 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 본 발명의 산돌배 잎 추출물을 첨가할 수 있는 건강기능식품의 예로는 정제, 캡슐제, 환제 또는 액제 형태일 수 있으며, 건강식품의 예로는 각종 드링크제, 육류, 소세지, 빵, 캔디

류, 스넥류, 면류, 아이스크림, 유제품, 스프, 이온음료, 음료수, 알코올 음료, 껌, 차 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품 및 건강식품 조성물을 모두 포함한다. 이하, 본 발명을 하기의 실시예에 의하여 더욱 상세하게 설명한다. 단, 하기의 실시예는 본 발명을 예시하는 것 일 뿐, 본 발명의 내용이 하기의 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다. 한국세포주은행(Korean Cell Line Bank; KCLB, Seoul, Korea)에서 입수한 HaCaT human keratinocyte 세포주는 10% fetal bovine serum(FBS; Life Technologies, Grand Island, NY, USA)와 1% penicillin- streptomycin(P/S; GenDEPOT, Katy, TX, USA)이 첨가된 DMEM(Hyclone, San Angelo, TX, USA) 배지에서 배양하였다. 모든 세포는 37°C, 5% CO 조건이 유지되는 배양기(Sanyo, Sakata, Japan)에서 2~3일에 한 번씩 계대배양 하여 실험에 사용하였다. <실시에 1> '산향' 산돌배(*Pyrus ussuriensis* Maxim) 잎 추출물의 제조 강원도 태백시와 춘천시에서 주로 자생하고 있는 야생 산돌배나무로부터 채취한 6종의 산돌배 나무의 잎(비교예 1 내지 6)은 강원도 산림과학연구원(Chuncheon, Korea)에서 제공받았다(표 1참조). 또한, 국립 산림과학연구원 (Seoul, Korea)이 품종개량과 재배를 통해 육종한 신품종인 "산향" 산돌배나무의 잎은 강원도 산림과학연구원 송재모 박사를 통해 제공받았다(실시에 1). 총 7종의 산돌배 잎 건초 시료는 동일한 조건에서 추출물로 제조되었다. 비교예 1 내지 6 및 실시예 1 각각의 분쇄된 건초 산돌배 잎 50 g에 20배의 70% (v/v) 에탄올을 가하여 80°C의 환류추출기(Misung Scientific Co., Ltd., Yangju)에서 2시간 동안 교반하며 추출하였다. 추출물은 냉각 후 7000 rpm에서 20분간 원심분리(Gyrogen Co., Ltd., Daejeon)하여 불용성 침전물을 제거하였으며, 상등액을 여과지(Whatman filter grade 3, GE Healthcare, Chicago, IL, USA)로 여과하였다. 여과물은 감압농축기(Eyela, Tokyo, Japan)로 40°C에서 농축하여 에탄올을 모두 제거한 뒤, 동결건조(Ilshin Biobase, Seoul, Korea)하여 추출물을 제조하였다. 추출수율은 각각의 건조된 원료에 대하여 추출수율을 계산하였다. 추출수율을 측정한 결과, 표 1에 나타난 바와 같이, 실시예 1의 "산향" 산돌배의 추출수율이 가장 우수한 것으로 확인되었다. <실험예 1> 보습 활성 평가 피부 진피의 주요 구성분 중 하나인 히알루론산(hyaluronic acid)은 글루쿠론산(glucuronic acid)과 N-아세틸글루코사민(N-acetyl glucosamine)이 번갈아 결합된 구조를 가진 고분자 물질로, 피부의 수분 보유력에 매우 중요한 물질이다. '산향' 산돌배 잎 추출물의 보습활성은 HaCaT 세포에서 분비되는 히알루론산(hyaluronic acid) 함량평가를 통해 확인하고자 하였다. 세포는 1×10⁶ cells/mL로 조정된 다음, 96-well plate에 200 μL씩 도포하고 37°C, 5% CO 배양기에서 24시간 배양하여 세포를 안정화시킨 후, 배지를 모두 제거하고 serum-free media 180 μL와 적당한 농도로 희석된 농도별 시료 20 μL를 첨가한 뒤 24시간동안 재배양하였다. 시료에 의한 HaCaT 세포의 독성은 상기 나타난 MTT법으로 측정하고 시료 무처리군에 대한 세포 생존율로 나타내었다. 24시간동안 시료와 함께 배양된 세포 상등액에 존재하는 히알루론산(hyaluronic acid)의 생성량을 human hyaluronan ELISA set(R&D Systems)로 측정하였으며, recombinant hyaluronan protein을 통해 작성된 표준곡선을 통해 함량 (ng/mL)으로 계산되었다. '산향' 산돌배 잎 추출물 처리에 다른 피부각질세포주인 HaCaT 세포에서 분비되는 히알루론산 생성량을 확인한 결과, 도 1에 나타난 바와 같이, 히알루론산 생성량은 실시예 1의 산돌배 산향 신품종 추출물에서 142.9% 증가로, 다른 추출물(비교예 1 내지 6; 0~96.2% 증가) 대비 우수한 것을 확인하였다. 또한, 도 2A에 나타난 바와 같이, 비교예 1 내지 6 및 실시예 1의 산돌배잎 추출물은 100 μg/mL의 농도에서 모두 유의적인 세포독성이 없는 것으로 확인되었다 (무처리 대조군 대비 104.6~112.5%). <실험예 2> 항아토피 활성 평가 혈청에

서 측정하는 케모카인(chemokine)의 일종으로 흉선활성화 조절 케모카인(thymus and activation- regulated chemokine, TARC ;CCL17)이 아토피 피부염 환자의 혈청에서 확인되는 수준이 질환의 심각도와 연관성 이 있으므로, 산돌배 잎 추출물의 항아토피 활성은 HaCaT 세포에서 분비되는 thymus and activation-regulated chemokine(TARC/CCL17) 억제활성을 통해 확인하였다. 세포는 1×10^5 cells/mL로 조정된 다음, 96-well plate에 200 μ L씩 도포하고 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 24시간 배양하여 세포를 안정화시킨 후, 배지를 모두 제거하고 새 로운 배지 160 μ L와 적당한 농도로 희석된 농도별 시료 20 μ L를 첨가하였다. 1 시간 후 serum-free media에 아 토피 유발 물질로 human recombinant TNF- α 및 IFN- γ (interferon-gamma)가 각각 100 ng/mL로 희석된 용액 20 μ L를 첨가하고 24시간동안 재 배양하였다. 배양 상등액에 존재하는 TARC의 생성량을 human CCL17/TARC ELISA set(R&D Systems)로 측정하였으며, recombinant TARC protein을 통해 작성된 표준곡선을 통해 함량(pg/mL)으로 계산되었다. 그 결과, 도2B에 나타낸 바와 같이 모든 시료들에서 TNF- α 및 IFN- γ 대조군 대비 유의하게 억제활성이 증진 되는 것으로 확인되었다. 특히, 본 발명의 '산향' 신품종인 산돌배 잎 추출물인 실시예 1을 처리할 경우, 81.3% 억제하여, 가장 우수한 TARC 억제활성을 확인하였다. 통계처리 모든 시험은 3번 반복된 결과를 평균 \pm 표준편차(standard deviation, SD)로 나타내었으며, 통계분석은 Statistical Package for the Social Science(SPSS V12.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 통해 분산의 동질 성을 비교하기 위해 Levene's test를 실시한 후, 분산이 동질성을 갖는 경우 ANOVA를 실시하여 각 측정값 간의 유의성을 Duncan's multiple range test로 $P < 0.05$ 수준에서 검증하였다. 이제 까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통 상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고 려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허 청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.