



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년08월03일  
(11) 등록번호 10-2140863  
(24) 등록일자 2020년07월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 8/02 (2006.01) A61K 8/55 (2006.01)  
A61K 8/92 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
A61K 8/0258 (2013.01)  
A61K 8/025 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2018-0005012  
(22) 출원일자 2018년01월15일  
심사청구일자 2018년01월15일  
(65) 공개번호 10-2019-0086904  
(43) 공개일자 2019년07월24일  
(56) 선행기술조사문헌  
KR1020090020407 A\*  
KR1020160106508 A\*  
\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
벤스킨케어 인코포레이티드  
미합중국 90069 캘리포니아주 로스앤젤레스 스트리트 800 웨스트 노스 샌 빈센테 블러바드 750  
(72) 발명자  
문재철  
충청북도 청주시 서원구 창신로32번길 12, 나동 105호(사창동, 무궁화연립)  
(74) 대리인  
신명건

전체 청구항 수 : 총 11 항

심사관 : 신귀임

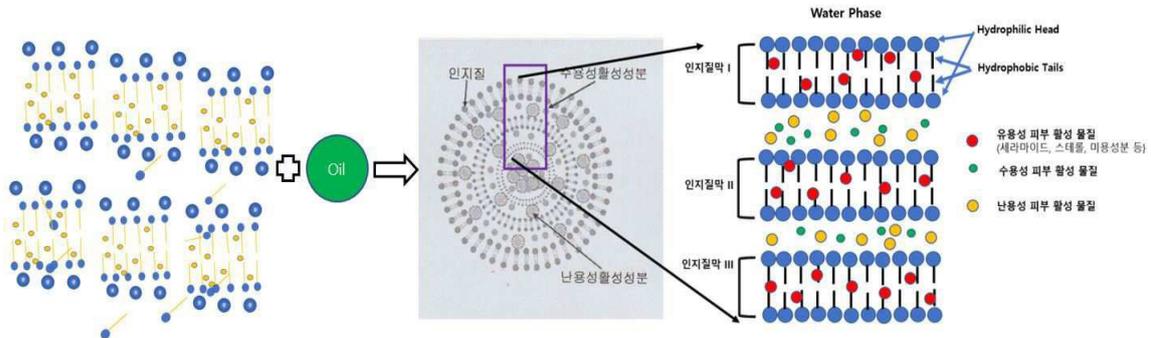
(54) 발명의 명칭 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법

(57) 요약

본 발명은 70-90℃에서 정제수에 수소첨가 레시틴을 투입하면서 교반하여 분산시켜 수소첨가 레시틴 분산액을 제조하는 단계, 70-90℃에서 탄소수 12-22의 포화지방알콜을 상기 수소첨가 레시틴 분산액에 투입하면서 교반하여 분산시켜 프리에멀전베이스를 제조하는 단계, 70-90℃에서 정제수에 상기 프리에멀전베이스와 수용성폴리펩타이

(뒷면에 계속)

대표도 - 도2d



드를 투입하면서 교반하여 분산시켜 피부보습용 조성물베이스를 제조하는 단계 및 70-90℃에서 상기 피부보습용 조성물베이스에 오일을 투입하면서 교반하여 분산시켜 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 제조하는 단계를 포함하여 구성되는 것을 특징으로 하는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법에 관한 것이며, 본 발명은 인지질이중층으로 이루어진 다층소구체(리포솜 구조)를 이용하여 친수성(Hydrophilic)층과 친유성(Hydrophobic)층이 번갈아 나타나는 다층구조를 가지는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물이 제조됨으로써, 다른 미셀 구조와 달리 물풍선 같이 유연하고 안정한 리포솜 구조가 유연하게 피부의 좁은 틈을 통과하는 것이 가능하여 피부의 과립층까지 전달체의 파손없이 수용성폴리펩타이드(특히 알에이치-폴리펩타이드-64(Aquaporin))를 안정적으로 전달할 수 있는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 제공하는 효과를 가지고, 본 발명의 전달체는 친수성(Hydrophilic)층과 친유성(Hydrophobic)층이 번갈아 나타나는 인지질이중층으로 된 다층구조를 가짐으로써, 친수성(Hydrophilic)층과 친유성(Hydrophobic)층이 번갈아 나타나는 피부의 여러 조직을 용이하게 통과하면서 피부의 각층에 수용성 천연보습인자(Natural Moisture Factor)와 수용성 또는 유용성 보습막형성제를 안정적으로 각각 전달할 수 있는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 제공하는 효과를 가진다.

(52) CPC특허분류

*A61K 8/553* (2013.01)

*A61K 8/92* (2013.01)

*A61Q 19/00* (2013.01)

*A61K 2800/80* (2013.01)

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

수소첨가 레시틴을 에탄올에 용해시킨 후, 55-70℃에서 정제수에 에탄올에 용해된 수소첨가 레시틴을 투입하면서 교반하여 분산시켜 수소첨가 레시틴 분산액을 제조하는 단계;

70-90℃에서 탄소수 12-22의 포화지방알콜을 상기 수소첨가 레시틴 분산액에 투입하면서 교반하여 분산시켜 프리에멀전베이스를 제조하는 단계;

70-90℃에서 정제수에 상기 프리에멀전베이스와 수용성폴리펩타이드를 투입하면서 교반하여 분산시켜 피부보습용 조성물베이스를 제조하는 단계; 및

70-90℃에서 상기 피부보습용 조성물베이스에 오일을 투입하면서 교반하여 분산시켜 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 제조하는 단계;

를 포함하여 구성되는 것을 특징으로 하는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 수용성폴리펩타이드는 알에이치-폴리펩타이드-64(Aquaporin)인 것을 특징으로 하는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법.

#### 청구항 3

제1항에 있어서,

상기 수용성폴리펩타이드에는 천연보습인자(Natural Moisture Factor)와 수용성 보습막형성제가 추가로 첨가되는 것을 특징으로 하는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법.

#### 청구항 4

제1항에 있어서,

상기 오일에는 유용성 보습막형성제가 추가로 첨가되는 것을 특징으로 하는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법.

#### 청구항 5

제3항에 있어서,

상기 천연보습인자(Natural Moisture Factor)는 글리세린, 판테놀(D형), 베타인, 소듐하이알루로네이트, 아미노산, 콜라겐, 글라이코사미노글리칸, 소듐콘드로이틴설페이트 또는 뮤코폴리사카라이드 중 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법.

#### 청구항 6

제3항에 있어서,

상기 수용성 보습막형성제는 글리세라이즈, 소듐올리보일글루타메이트 또는 잔탄검 중 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법.

#### 청구항 7

제1항 또는 제2항에 있어서,

인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 제조하는 단계는 호머믹서 회전속도 3000-4000rpm 조건 및 패들믹서 회전속도 40-60rpm 조건에서 8-12분 동안 진행되는 것을 특징으로 하는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법.

#### 청구항 8

제7항에 있어서,

수소첨가 레시틴 분산액을 제조하는 단계는 믹서 회전속도 800-1000rpm 조건에서 8-12분 동안 진행되고,

프리에멀전베이스를 제조하는 단계는 믹서 회전속도 800-1000rpm 조건에서 8-12분 동안 진행되며,

피부보습용 조성물베이스를 제조하는 단계는 믹서 회전속도 800-1000rpm 조건에서 8-12분 동안 진행되는 것을 특징으로 하는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법.

#### 청구항 9

삭제

#### 청구항 10

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 포화지방알콜에는 세라마이드, 스테롤 또는 탄소수 12-22의 포화지방산 중 어느 하나 이상이 추가로 첨가되는 것을 특징으로 하는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법.

#### 청구항 11

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 피부 보습용 조성물은 용액, 현탁액, 유탁액, 겔, 로션, 에센스, 크림, 파우더, 비누, 팩, 마스크, 클렌징, 오일, 파운데이션 또는 스프레이로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종의 제형을 갖는 것을 특징으로 하는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법.

#### 청구항 12

제4항에 있어서,

상기 유용성 보습막형성제는 시어버터, 비즈왁스, 식물성왁스류, 광물성왁스류, 동물성왁스류, 실리콘, 실리콘검, 실리콘에멀전류, 실리콘엘라스토머류 또는 식물성버터류 중 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법.

### 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법에 관한 것으로서, 보다 자세하

게는 수소첨가 레시틴과 탄소수 12-22의 포화지방알콜을 이용해 프리에멀전베이스를 제조하고, 프리에멀전베이스에 수용성폴리펩타이드를 투입하여 안정화시킨 후 오일을 투입하여 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 제조하여, 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물에 활용하기 위한 것이다.

**배경 기술**

- [0003] 피부는 우리 몸의 신진대사에 영향을 미치는 다양한 기능을 수행하며 신체의 항상성을 깨뜨리는 외적 요인으로부터 내부 기관을 보호하고 생명을 지키는 역할을 한다. 이러한 피부의 주요 기능은 1) 피부의 물의 균형을 유지시켜 주며, 2) 내부의 장기를 보호하는 신체의 가장 바깥 부분으로 우리 몸을 보호해 주며, 3) 물과 열의 손실을 방지하는 장벽 기능을 하며, 4) 항상성이 유지되는 스스로 재생해 주는 기능을 한다.
- [0005] 피부에는 수분의 항상성을 유지시켜 주기 위하여 중요한 두 개의 층이 존재한다.
- [0006] 첫 번째는 피부의 각질층이다. 각질층은 크게 각질세포와 각질세포간 지질이 라멜라층 구조를 형성하고 있어 수분의 체외 유출을 막고 유해 물질이 몸속으로 침입하는 것을 막는 방어벽 역할을 하며 피부 활성 물질들을 피부 표피의 각질층에서부터 진피층까지 전달시키는데 방해하는 장벽의 역할을 하며 피부 활성 물질들의 투과율을 현저히 낮추는데 결정적 역할을 하며 그 구성은 케라틴 59%, 천연보습인자(NMF) 31~38%, 세포간 지질 11% 등으로 구성되어 있다. 특히 세포간 지질은 세라마이드, 콜레스테롤, 지방산등으로 구성되어 있다.
- [0007] 두 번째는 피부 표피의 과립층이다. 과립층은 물이 외부로 빠져나가지 않도록 잡아주는 역할을 하는 글리세롤, 하이알루로닉에시드, 콜라겐과 같은 물질들이 존재한다. 또한 피부의 수분이 부족할 경우 피부의 수분 항상성을 유지시켜 주기 위해 과립층에 존재하는 피부장벽에 중요한 역할을 하는 단백질인 Filaggrin이 존재하는데 이 단백질은 피부 속의 수분이 부족할 경우 피부 속에 존재하는 자유지방산들을 물로 분해하여 피부 내부의 수분 항상성을 유지시켜 주는 기능을 한다.
- [0009] 피부는 약 70%이상의 수분으로 이루어져 있으며 적절하게 충분한 수분을 유지하는 것이 절대적으로 필요하다. 만약 수분 유지 기능이 저하되면 피부의 건조화와 주름의 생성과 같은 심각한 현상에 나타난다.
- [0010] 피부 보습에서 가장 이상적인 시스템은 1) 피부의 내부(과립층)로부터 수분을 공급하여 피부의 수분 항상성을 유지시켜주고 2) 피부 외곽층(각질층)에 존재하는 인지질층을 건강하게 유지시켜 주며 3) 피부 표피로부터 대기중으로 수분이 손실되지 않도록 피부보습막을 형성해 주는 일련의 단계 모두를 만족시켜 주는 입체적 보습시스템이라 할 수 있다.
- [0011] 그러나 현재 피부 보습제로는 다가 알콜류, 수용성 고분자, 유기산염 등이 이용되고 있으며, 보습제로 유성을 띠면서 피부 표면의 수분을 증발을 막아주는 밀폐성분(occlusive ingredient)과 수분을 흡수하는 성질이 있는 보습성분(humectant)을 사용하여 각질층에서의 수분 보유를 증가시키는 방식이 널리 사용되고 있다.
- [0012] 상기 보습성분(humectant)으로 폴리에틸렌글리콜, 글리세린, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜 및 폴리에틸렌글리콜 등의 물질이 있다. 밀폐성분(occlusive ingredient)으로는 세라마이드 등의 지질성분이나 필수 지방산 및 지질 복합체 등이 사용되고 있다. 그러나, 이들은 보습 효과가 일시적이라서 지속적으로 장기간 피부 보습 효과를 유지하지 못하거나, 다양한 제형에 적용하기 어려운 단점이 있다.
- [0013] 또한, 이들은 피부 내부로부터의 수분공급이 부족하며 유성을 띠면서 피부 표면의 수분을 증발을 막아주는 밀폐성분(occlusive ingredient) 및 수분을 흡수하는 성질이 있는 보습성분(humectant)의 피부 내부로의 전달이 부족하여 피부 보습 효과가 효율적이지 못한 문제가 있었다.
- [0015] 대한민국 등록특허 10-1805395호에서는 피부 보습용 화장품 조성물에 대해 개시하고 있는데, 상기 피부 보습용 화장품 조성물은 세라마이드, 글리세린 및 부틸렌글리콜을 특정 함량비로 혼합하여 사용함으로써 피부에 수분 보호막을 효과적으로 형성시켜 피부 보습에 탁월한 효과를 발휘할 수 있도록 하는 것으로서, 보습 효과가 일시적이라서 지속적으로 장기간 피부 보습 효과를 유지하지 못하는 문제와 피부 내부로부터의 수분공급이 부족하며 밀폐성분(occlusive ingredient) 및 보습성분(humectant)의 피부 내부로의 전달이 부족하여 피부 보습 효과가 효율적이지 못한 문제가 여전히 잔존한다.

**선행기술문헌**

**특허문헌**

[0017] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 10-1805395호(공고일자: 2018년 01월 10일)

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0018] 본 발명은 위와 같은 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로서, 본 발명의 목적은 인지질이중층으로 이루어진 안정한 다층소구체(리포솜 구조)를 이용하여 친수성(Hydrophilic)층과 친유성(Hydrophobic)층이 번갈아 나타나는 다층구조로 이루어진 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물이 제조됨으로써, 다른 미셀 구조와 달리 물풍선 같은 유연한 리포솜 구조가 유연하게 피부의 좁은 틈을 통과하는 것이 가능하여 피부의 과립층까지 수용성폴리펩타이드를 안정적으로 전달할 수 있는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0019] 본 발명의 또 다른 목적은 친수성(Hydrophilic)층과 친유성(Hydrophobic)층이 번갈아 나타나는 인지질이중층으로 된 다층구조를 이용하여, 친수성(Hydrophilic)층과 친유성(Hydrophobic)층이 번갈아 나타나는 피부의 여러 조직을 통과하면서 피부의 각층에 수용성 천연보습인자(Natural Moisture Factor)와 수용성 또는 유용성 보습막형성제를 안정적으로 전달할 수 있는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0020] 본 발명의 또 다른 목적은 복잡한 공정이나 고가의 장비의 필요없이 안정한 수용성폴리펩타이드 전달체를 용이하게 제조할 수 있는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0021] 본 발명의 또 다른 목적은 온도나 습도 등의 주변 환경에 영향받지 않고, 시간이 경과함에도 인지질이중층으로 이루어진 다층소구체가 파괴되지 않으며, 친수성(Hydrophilic)층과 친유성(Hydrophobic)층이 번갈아 나타나는 피부의 여러 조직을 통과하면서 다층소구체를 유지할 수 있는, 안정한 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

**과제의 해결 수단**

[0023] 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여,

[0024] 본 발명에 따른 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법은 70-90℃에서 정제수에 수소첨가 레시틴을 투입하면서 교반하여 분산시켜 수소첨가 레시틴 분산액을 제조하는 단계, 70-90℃에서 탄소수 12-22의 포화지방알콜을 상기 수소첨가 레시틴 분산액에 투입하면서 교반하여 분산시켜 프리에멀전베이스를 제조하는 단계, 70-90℃에서 정제수에 상기 프리에멀전베이스와 수용성폴리펩타이드를 투입하면서 교반하여 분산시켜 피부보습용 조성물베이스를 제조하는 단계 및 70-90℃에서 상기 피부보습용 조성물베이스에 오일을 투입하면서 교반하여 분산시켜 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 제조하는 단계를 포함하여 구성되는 것을 특징으로 한다.

**발명의 효과**

[0026] 본 발명인 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 제조방법은 다음과 같은 효과가 있다.

[0027] 첫째, 인지질이중층으로 이루어진 다층소구체(리포솜 구조)를 이용하여 친수성(Hydrophilic)층과 친유성(Hydrophobic)층이 번갈아 나타나는 다층구조로 이루어진 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물이 제조됨으로써, 다른 미셀 구조와 달리 물풍선 같이 유연하고 안정한 리포솜 구조가 유연하게 피부의 좁은 틈을 통과하는 것이 가능하여 피부의 과립층까지 전달체의 파손없이 수용성폴리펩타이드(특히 알에이치-폴리펩타이드-64(Aquaporin))를 안정적으로 전달할 수 있는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 제공하는 효과를 가진다.

[0028] 둘째, 본 발명은 전달체가 친수성(Hydrophilic)층과 친유성(Hydrophobic)층이 번갈아 나타나는 인지질이중층으로 된 다층구조를 가짐으로써, 친수성(Hydrophilic)층과 친유성(Hydrophobic)층이 번갈아 나타나는 피부의 여러 조직을 용이하게 통과하면서 피부의 각층에 수용성 천연보습인자(Natural Moisture Factor)와 수용성 또는 유용성 보습막형성제를 안정적으로 각각 전달할 수 있는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물

을 제공하는 효과를 가진다.

[0029] 셋째, 본 발명에서는 복잡한 공정이나 고가의 장비의 필요없이 최소 2개 이상의 인지질이중층으로 이루어진 안정적인 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 용이하게 제조할 수 있어 경제적인 효과를 가진다.

[0030] 넷째, 본 발명은 온도나 습도 등의 주변 환경에 영향받지 않고, 시간이 경과함에도 인지질이중층으로 이루어진 다층소구체가 안정적으로 유지되므로 친수성(Hydrophilic)층과 친유성(Hydrophobic)층이 번갈아 나타나는 피부의 여러 조직을 통과하면서 피부의 각층에 수용성 또는 유용성 천연보습인자(Natural Moisture Factor)와 유용성 보습막형성제를 안정적으로 각각 전달할 수 있는 효과를 가진다.

**도면의 간단한 설명**

[0032] 도 1a는 내부 수분공급 시스템 활성화에 대한 모식도 1이다.

도 1b는 내부 수분공급 시스템 활성화에 과정에 대한 모식도 2이다.

도 1c는 내부 수분공급 시스템에서 아쿠아포린(Aquaporin)의 수분통로(Water Channel) 구조의 모식도이다.

도 2a는 70-90℃에서 정제수에 수소첨가 레시틴을 투입하면서 교반하여 분산시켜 제조된 수소첨가 레시틴 분산액의 가역적 미셀구조를 보여주는 도면이다.

도 2b는 70-90℃에서 탄소수 12-22의 포화지방알콜을 수소첨가 레시틴 분산액에 투입하면서 교반하여 분산시켜 제조된 프리에멀전베이스의 단면 구조를 보여주는 도면이다.

도 2c는 70-90℃에서 정제수에 프리에멀전베이스와 수용성물질인 수용성폴리펩타이드를 투입하면서 교반하여 분산시켜 제조된 피부보습용 조성물베이스의 단면 구조를 보여주는 도면이다.

도 2d는 피부보습용 조성물베이스에 오일을 투입하면서 교반하여 분산시켜 제조된 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체의 단면 구조를 보여주는 도면이다.

도 3은 본원발명인 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 400배 배율의 편광현미경으로 촬영한 사진이다.

도 4는 본원발명인 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리되지 않은 피부(Control)와 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리된 피부(VENNARC-001)의 수화정도(Hydration Level)를 the water to Amide II  $cm^{-1}$ 의 피크면적비로 나타낸 ATR-FTIR 이미지(Image)이다.

도 5는 본원발명인 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리되지 않은 피부(Control)와 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리된 피부(VENNARC-001)의 수화정도(Hydration Level)를 시간의 흐름에 따라 비교한 도표이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0033] 본 명세서 및 청구범위에 사용되는 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정 해석되지 않으며, 발명자는 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해 용어의 개념을 적절하게 정의할 수 있다는 점에 입각하여, 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야 한다. 따라서, 본 발명의 명세서에 기재된 실시예와 도면에 도시된 구성은 본 발명의 가장 바람직한 일 실시예에 불과할 뿐이고 본 발명의 기술적 사상을 모두 대변하는 것은 아닌바, 본 발명의 출원 시점에 있어서 이를 대체할 수 있는 다양한 균등물과 변형예들이 가능하거나 존재할 수 있음을 이해하여야 할 것이다.

[0034] 이하, 실시예들을 참조하여 본 발명을 설명하기에 앞서, 본 발명의 요지를 드러내기 위해서 필요하지 않은 사항 즉 통상의 지식을 가진 당업자가 자명하게 부가할 수 있는 공지 구성에 대해서는 도시하지 않거나, 구체적으로 기술하지 않았음을 밝혀둔다.

[0035] 본원발명에서 추구하는 피부 보습에서 가장 이상적인 시스템은 1) 피부의 내부(과립층)으로부터 수분을 공급하여 피부의 수분 항상성을 유지시켜주고 2) 피부 외곽층(각질층)에 존재하는 인지질층을 건강하게 유지시켜 주며 3) 피부 표피로부터 대기중으로 수분이 손실되지 않도록 피부보습막을 형성해 주는 일련의 단계 모두를 만족시

켜 주는 시스템이라 할 수 있다.

- [0037] 본원발명에서 추구하는 피부 보습 시스템은 이하와 같다.
- [0038] 1) 내부 수분 공급 시스템[the Internal Aqua supply System by Aquaporin]
- [0039] 피부의 수분 항상성을 유지시켜 주기 위해서는 피부 속 수분량이 부족할 때 이 Filaggrin을 활성화시켜 준다고 알려진 Aquaporin 성분을 외부로부터 피부 속 과립층까지 전달하여 Filaggrin을 활성화 시켜 피부 내부로부터의 수분 공급 시스템을 활성화시켜 주면 피부 내부의 건조함을 줄여주어 피부가 건조할 때 나타나는 피부 당김 현상과 피부 건조현상을 해결해 줄 수 있다. 본원발명에서는 Filaggrin을 활성화시켜 준다고 알려진 수용성폴리펩타이드(Aquaporin) 성분을 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 이용하여 외부로부터 피부 속 과립층까지 안정적으로 전달하여 Filaggrin을 활성화시켜 피부 내부로부터의 수분 공급 시스템을 활성화시킨다.
- [0040] 도 1a는 내부 수분공급 시스템 활성화에 대한 모식도 1이고, 도 1b는 내부 수분공급 시스템 활성화에 과정에 대한 모식도이며, 도 1c는 내부 수분공급 시스템에서 아쿠아포린(Aquaporin)의 수분통로(Water Channel) 구조의 모식도이다.
- [0041] 상기의 도면들에 의하면 피부가 건조해지면 수분에 대한 항상성을 유지시켜 주기 위해 피부는 아래와 같이 내부 수분 공급 시스템[the Internal Aqua supply System by Aquaporin]이 작동한다.
- [0042] Step1. 표피의 세포 내에서 Keratin이 과립화된다.
- [0043] Step2. 이와 동시에 Filaggrin이 생성되어 Keratin과 복합체를 만든다. 이 복합체는 Filaggrin이 파괴되지 않도록 해준다. [Profilaggrin : Keratin-Filaggrin 복합체]
- [0044] Step3. 이 복합체가 과립층에서 각질층으로 이동하면 특정효소가 Keratin-Filaggrin 복합체 내부의 결합을 파괴시켜 준다.
- [0045] Step4. 그리고 각질층에서 Filaggrin의 corneocyte에 Keratin은 외부에 정렬을 한다.
- [0046] Step5. 이렇게 배열된 Filaggrin은 특정효소에 의해 천연보습인자인 자유아미노산(Free Amino Acids)로 분해된다.
- [0047] Step6. 이 자유아미노산이 TCA Cycle로 유입되어 피부 세포 내부에 충분한 물을 만들어 공급해 준다. 여기서 피부의 수분 항상성이 회복되면 Step1~Step6의 과정이 정지하여 더이상 수분을 피부에 공급해 주지 않는다.
- [0048] Step7. 이렇게 세포내에서 형성된 충분한 물은 Aquaporin이라는 펩타이드 성분이 피부 세포막 사이에 만들어 준 미세한 수분 통로를 통해 각질층으로 이동하면서 피부의 수분에 대한 항상성을 유지시켜 준다.
- [0049] 과거에는 피부 속에서 물은 확산(Diffusion)에 의해 피부 세포로 유입될 것이라고 생각하였다. 그러나 여러 연구를 통해서 물의 세포 내로의 이동 속도는 확산 속도보다 10~100배 빠르다는 것이 확인되었다. 이 때문에 많은 과학자들이 또 다른 형태의 알 수 없는 물의 이동 방식이 존재할 것이라 예상하였다. 그 결과 1997년에 물의 유입을 촉진해 주는 특정 단백질이 존재함을 확인하였고, 이 단백질을 아쿠아포린(Aquaporin)이라고 명명하였다. 아쿠아포린(Aquaporin)은 세포벽을 통해 물이 이동할 수 있는 통로를 형성해 주는 단백질로 세포 간 물의 수송은 4개의 아쿠아포린 단백질로 구성된 통로를 통해 이동됨을 전자현미경을 통해 확인하였다. 아쿠아포린은 나노 크기의 통로를 형성하며 물분자만에 대한 선택적 투과능을 가지고 있으며 그 수송 능력은 아쿠아포린 통로 1개 당 1초에 30억개의 물분자를 수송할 수 있다는 것이 확인되었다. 따라서 내부 수분 공급 시스템[the Internal Aqua supply System by Aquaporin]을 활성화하기 위해서는 본원발명에서와 같이 Filaggrin을 활성화시켜 준다고 알려진 수용성폴리펩타이드(Aquaporin) 성분을 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 이용하여 외부로부터 피부 속 과립층까지 안정적으로 전달하여 Filaggrin을 활성화시켜 피부 내부로부터의 수분 공급 시스템을 작동시키고, 세포내에서 형성된 충분한 물은 Aquaporin이 피부 세포막 사이에 만들어 준 미세한 수분 통로를 통해 각질층으로 이동되어 피부의 수분에 대한 항상성이 유지된다.
- [0050] 2) 외부로부터 피부에 수분을 공급하는 방식[The External Aqua Supply Method by NMF]
- [0051] 피부에 수분을 공급하여 피부가 건조하지 않도록 유지시켜 주는 또 하나의 방식은 피부 표면에 천연보습인자(Natural Moisture Factor)를 공급하여 주어 피부 표면의 수분 상태를 포화상태로 만들어 줌으로써 피부의 수분을 유지시켜 주는 방법이다. 이 역시 피부 내부에 존재하는 천연 보습인자인 하이알루로닉산, 아미노산, 그리고 콜라겐 등의 성분들을 폴리머 성분들이나 왁스 성분들을 함께 배합된 화장품 조성물을 피부 표면에 도포하면 이

때 사용된 폴리머 성분들이나 왁스성분들에 의해 천연 보습인자들이 건조하지 않고 천연 보습인자에 함유된 수분의 손실을 최소화시켜 줌으로써 피부가 건조되지 않고 수분을 오랫동안 유지시켜 주는 방법이다. 이 경우도 본원발명에서는 천연보습인자(Natural Moisture Factor) 성분을 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 이용하여 외부로부터 피부 속으로 안정적으로 전달함으로써, 천연보습인자(Natural Moisture Factor)의 효율적이고 안정적인 발현을 수행할 수 있다.

[0052] 3) 피부의 수분 손실 방지[Water Loss Protection from the skin surface]

[0053] Filaggrin과 아쿠아포린을 이용한 내부적 수분 공급 방식과 천연보습인자를 통한 피부 외부로부터의 수분 공급 방식도 피부의 수분을 유지시켜 주는데 중요하지만 기본적으로 중요한 것은 근본적으로 피부의 수분을 손실되지 않도록 관리하는 것이다. 피부에서 수분을 가장 많이 공기 중으로 빼앗기는 원인은 피부 세포의 막을 이루는 인지질의 손상이다. 피부 세포를 감싸고 있는 인지질이 손상되면 피부 세포 내에 존재하는 수분을 공기 중으로 빼앗겨 빠르게 피부의 건조화가 진행되며 이로 인해 피부는 아토피와 같은 질병에 시달리게 된다. 따라서 피부에 수분의 항상성을 안전하고 궁극적으로 해결하려면 손상된 피부 세포의 인지질 막을 복원시켜 주거나 재생시켜 주는 방법이 필요하다. 본원발명에서는 유용성 보습막형성제 성분을 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 이용하여 외부로부터 피부 속으로 안정적으로 전달함으로써 손상된 인지질을 복구하는 효과를 가질 수 있다.

[0054] 이와 같이 단순히 화장품 조성물을 피부에 도포하는 것으로 보습문제가 근본적으로는 해결될 수 없으며, 1), 2), 3)의 작용이 복합적으로 작용하여야지만 근본적이고 효율적으로 피부보습의 문제를 해결할 수 있고, 따라서 본원발명의 친수성(Hydrophilic)층과 친유성(Hydrophobic)층이 번갈아 나타나는 인지질이중층으로 된 피부보습용 다층소구체의 존재가 필요하다. 일반적으로 수용성폴리펩타이드(Aquaporin)은 물에 쉽게 잘 녹는 친수성(hydrophilic)의 성질을 가지고 있기 때문에 각질층과 친유성(hydrophobic)인 각질세포 간 지질을 통과하여 피부 과립층까지 전달되지 못하고, 또 손상된 피부를 회복시켜 주기 위해서는 인지질 성분이 필요한데, 인지질 성분은 그 분자량이 너무 커서 피부 안으로 전달되지 못한다. 따라서 일반적인 유중수형이나 수중유형 유화 방식을 통해서도 피부 안쪽까지 전달하지 못하기 때문에 특별한 전달체(Delivery Vehicle)인 본원발명의 피부보습용 다층소구체를 이용하여서만이 상기 피부보습의 문제점을 근본적으로 해결할 수 있었다. 이때 응용되는 전달체(Delivery Vesicle)는 피부의 각 층에서 수분 공급 시스템을 활성화하기 위해서는 최소한 2개 이상의 인지질이 중층으로 구성되어 있어야 하며, 친수성과 친유성(Hydrophilic-Hydrophobic Layer Structure)이 번갈아 나타나는 층구조를 가져야 한다.

[0055] 인간의 피부는 수분의 항상성을 유지해야만 피부 본연의 역할을 하므로 수분의 항상성 유지는 매우 중요한 부분을 차지하고 있다. 본 발명은, 1) 수용성 폴리펩타이드를 함유하는 다중층 전달체를 통해 피부 속으로 전달되어 피부 내부에서의 수분 생성에 중요한 역할을 하는 단백질인 Filaggrin을 활성화시켜 피부 내부로부터 수분을 공급하여 주고 2) 피부에 수분을 공급하여 장시간 동안 수분을 유지시켜 주며 3) 수분 손실을 줄여줄 수 있는 입체적인 수분 공급 시스템을 제공하는 조성물을 제공하고자 한다.

[0056] 본 발명은 피부 내부 수분 공급 시스템을 활성화시켜 주기 위해 수용성폴리펩타이드를 함유하는 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 만드는 유화 기술을 적용하였으며 피부의 수분 공급과 수분 손실을 조절할 수 있는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 제공하여 주는 것을 기본으로 한다.

[0057] 본원발명은 기본적으로 3가지 작용을 한다.

[0058] 1) 내부 수분 공급 시스템[the Internal Aqua supply System by Aquaporin]

[0059] 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 만드는 유화 기술을 이용하여 수용성펩타이드 성분 중 대표적인 아쿠아포린(Aquaporin) 성분을 피부의 각질층 아래의 피부층까지 전달하여 Filaggrin 단백질을 활성화시켜 주어 피부 내부로부터의 수분 공급 시스템을 활성화시켜 줄 수 있는 유화기술을 제공하고자 한다. 아쿠아포린(Aquaporin) 성분을 알에이치-폴리펩타이드-64(Aquaporin)라고 칭하기도 한다. 본원발명의 핵심은 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 이용해 수용성폴리펩타이드(특히 Aquaporin)를 피부의 각질층 아래의 피부층까지 안정적으로 전달하여 Filaggrin 단백질을 활성화시키는 내부 수분 공급 시스템[the Internal Aqua supply System by Aquaporin]을 구현하는 것이다. 이하에서 설명되는 2) 외부로부터 피부에 수분을 공급 방식[The External Aqua Supply Method by NMF]과 3) 피부의 수분 손실 방지 [Water Loss Protection from the skin surface]는 원칙적으로 복합적이고 입체적인 피부보습을 위해 추가적, 보충적으로 포함되는 것이다.

[0060] 2) 외부로부터 피부에 수분을 공급 방식[The External Aqua Supply Method by NMF]

[0061] 피부에 도포시 피부 표면과 내부에 수분을 공급하여 수화시킴으로써 피부의 수분의 지속성을 오랫동안 유지시켜 주는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 유효기술을 제공하고자 한다. 이때 이용되는 것이 수용성 천연보습인자(Natural Moisture Factor)인데, 수용성(Hydrophilic)의 성질을 가지고 있으므로 본원발명에서 70-90℃에서 정제수에 프리에멀전베이스와 수용성폴리펩타이드를 투입하면서 교반하여 분산시켜 피부보습용 조성물베이스를 제조하는 단계의 수용성펩타이드에 추가로 첨가되어 수용성 천연보습인자(Natural Moisture Factor)를 포함하는 피부보습용 조성물베이스이 제조될 수 있다. 천연보습인자(Natural Moisture Factor)의 예로는 글리세린, 판테놀(D형), 베타인, 소듐하이알루로네이트, 아미노산, 콜라겐, 글라이코사미노글리칸, 소듐콘드로이틴설페이트 또는 뮤코폴리사카라이드 등이 있으면, 이들은 단독으로 사용되거나 하나 이상이 혼합되어 사용될 수 있다. 본원발명에서는 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 이용한 수용성펩타이드(아쿠아포린(Aquaporin)) 성분의 피부 각질층 아래 피부층까지의 전달을 통한 내부 수분 공급 시스템[the Internal Aqua supply System by Aquaporin] 활성화 효과에 수용성 천연보습인자(Natural Moisture Factor)의 피부 각질층 아래의 피부층까지의 전달을 통한 외부로부터 피부에 수분을 공급 방식[The External Aqua Supply Method by NMF]의 활성화 효과를 추가함으로써 내부 및 외부에서 수분이 공급되는 입체적 피부보습 시스템이 시작될 수 있었다.

[0062] 3) 피부의 수분 손실 방지[Water Loss Protection from the skin surface]

[0063] 본원발명의 내부 및 외부에서 수분이 공급되는 입체적 피부보습시스템에서는, 피부 표면에 도포하여 피부에 수분의 손실을 방지하는 보습막을 형성하여 주어 피부의 수분 손실을 줄여주는 피부보습용 조성물이 추가로 필요하다. 본원발명에서는 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체에 보습막형성제를 포함시켜 상기의 문제를 해결하였다. 보습막형성제는 크게 수용성(Hydrophilic)과 유용성(Hydrophobic) 보습형성제로 나뉠 수 있으며, 수용성 보습막형성제는 본원발명에서 70-90℃에서 정제수에 프리에멀전베이스와 수용성폴리펩타이드를 투입하면서 교반하여 분산시켜 피부보습용 조성물베이스를 제조하는 단계의 수용성펩타이드에 추가로 첨가되어 수용성 보습막형성제를 포함하는 피부보습용 조성물베이스이 제조될 수 있다. 유용성 보습막형성제는 본원발명에서 70-90℃에서 피부보습용 조성물베이스에 오일을 투입하면서 교반하여 분산시켜 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 제조하는 단계의 오일에 추가로 첨가되어 유용성 보습막형성제를 포함하는 피부보습용 조성물베이스이 제조될 수 있다. 수용성 보습막형성제의 예로는 글리세라이드, 소듐올리보일글루타메이트 또는 잔탄검 등이 있으며, 이들은 단독으로 사용되거나 하나 이상이 혼합되어 사용될 수 있다. 유용성 보습막형성제의 예로는 시어버터, 비즈왁스, 식물성왁스류, 광물성왁스류, 동물성왁스류, 실리콘, 실리콘검, 실리콘에멀전류, 실리콘엘라스토머류 또는 식물성버터류 등이 있으며, 이들은 단독으로 사용되거나 하나 이상이 혼합되어 사용될 수 있다. 이와 같이 공급된 수분의 손실을 방지하는 구성이 추가됨으로써, 피부의 내부 및 외부에서 수분이 공급되는 외에, 공급된 수분의 손실까지 방지되는 입체적 피부보습시스템이 완성될 수 있었다.

[0064] 피부의 보습을 개선시켜 주기 위해서는 수용성폴리펩타이드, 천연보습인자(Natural Moisture Factor), 보습막형성제를 피부 속으로 전달하여 줄 수 있는 전달체(Vehicle)가 필요하다. 이 전달체를 만들기 위해서 가장 중요한 부분인 계면활성제인데 본원발명에서는 전달체의 안정성에 대한 문제 때문에 레시틴 대신 수소첨가 레시틴을 사용하였으며, 수소첨가 레시틴과 탄소수 12-22의 포화지방알콜을 이용하여 프리에멀전베이스를 제조하였다. 이와 같이 프리에멀전베이스를 제조하는 전처리 공정(Pre-Mixing Process)은 수소첨가 레시틴의 높은 계면장력을 낮추어 다른 물질과의 상용성을 좋게 만들어 주고 전달체의 안정성을 높여주는 핵심 공정이다. 이 공정에서의 프리에멀전베이스의 조성은 1) 수소첨가 레시틴, 2) 탄소수 12-22의 포화지방알콜, 3) 물을 기본 골격으로 하며, 별도로 1) 세라마이드, 2) 스테롤, 3) 에탄올(Ethanol), 4) 지방산 등을 추가로 첨가하여 제조될 수도 있다.

[0065] 이와 같이 수소첨가 레시틴의 높은 계면장력을 낮추어 다른 물질과의 상용성을 좋게 만들어 주고 전달체의 안정성을 높여줄 수 있도록 프리에멀전베이스를 제조하는 전처리 공정(Pre-Mixing Process)은 70-90℃에서 정제수에 수소첨가 레시틴을 투입하면서 교반하여 분산시켜 수소첨가 레시틴 분산액을 제조하는 단계, 70-90℃에서 탄소수 12-22의 포화지방알콜을 상기 수소첨가 레시틴 분산액에 투입하면서 교반하여 분산시켜 프리에멀전베이스를 제조하는 단계로 구성된다. 이러한 프리에멀전베이스와 수용성폴리펩타이드를 70-90℃에서 정제수에 투입하면서 교반하여 분산시켜 피부보습용 조성물베이스를 제조한다. 이후 70-90℃에서 피부보습용 조성물베이스에 오일을 투입하면서 교반하여 분산시켜 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 제조한다.

[0066] 도 2a는 70-90℃에서 정제수에 수소첨가 레시틴을 투입하면서 교반하여 분산시켜 제조된 수소첨가 레시틴 분산액의 가역적 미셀구조를 보여주는 도면이다.

- [0067] 도 2a에 의하면 정제수를 70-90℃로 가온한 후 수소첨가 레시틴을 서서히 투입하면서 ACI MIXER(일반 혼합 믹서) 회전속도 800-1000rpm 조건에서 8-12분 동안(바람직하게는 10분 동안) 교반시켜 제조된 수소첨가 레시틴 분산액은 구상미셀과 판상미셀이 가역적으로 존재하는 구조를 가진다. 본원발명에서는 인지질의 농도를 높여 판상미셀이 우세하도록 조절되는 것이 바람직하다.
- [0068] 도 2b는 70-90℃에서 탄소수 12-22의 포화지방알콜을 수소첨가 레시틴 분산액에 투입하면서 교반하여 분산시켜 제조된 프리에멀전베이스의 단면 구조를 보여주는 도면이다.
- [0069] 도 2b에 의하면 수소첨가 레시틴 분산액에 70-90℃로 가온된 탄소수 12-22의 포화지방알콜을 서서히 투입하면서 ACI MIXER(일반 혼합 믹서) 회전속도 800-1000rpm 조건에서 8-12분 동안(바람직하게는 10분 동안) 교반시켜 제조된 프리에멀전베이스는 포화지방알콜이 판상미셀의 수소첨가 레시틴 사이에 끼어들어가 있는 구조를 가진다. 이와같이 포화지방알콜이 판상미셀의 수소첨가 레시틴 사이에 끼어 들어감으로써 불안정한 판상미셀 구조가 안정화되는 효과를 가진다.
- [0070] 도 2c는 70-90℃에서 정제수에 프리에멀전베이스와 수용성물질인 수용성폴리펩타이드를 투입하면서 교반하여 분산시켜 제조된 피부보습용 조성물베이스의 단면 구조를 보여주는 도면이다.
- [0071] 도 2c에 의하면 정제수에 70-90℃로 가온된 프리에멀전베이스와 수용성폴리펩타이드인 알에이치-폴리펩타이드-64(Aquaporin)를 서서히 투입하면서 ACI MIXER(일반 혼합 믹서) 회전속도 800-1000rpm 조건에서 8-12분 동안(바람직하게는 10분 동안) 교반시켜 제조된 에멀전베이스는 판상미셀이 수용성폴리펩타이드에 의해 길게 연장되고 다층의 구조를 가진다. 판상미셀이 수용성폴리펩타이드에 의해 길게 연장되고 다층 구조를 가짐으로써, 다층 소구체가 용이하게 형성될 수 있는 준비가 완료된 효과를 가진다. 경우에 따라서는 수용성폴리펩타이드에는 수용성 천연보습인자(Natural Moisture Factor)와 수용성 보습막형성제가 추가로 첨가될 수 있다.
- [0072] 도 2d는 피부보습용 조성물베이스에 오일을 투입하면서 교반하여 분산시켜 제조된 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체의 단면 구조를 보여주는 도면이다.
- [0073] 도 2d에 의하면 70-90℃에서 에멀전베이스에 70-90℃로 가온한 오일을 서서히 투입하면서 호머믹서(Homo Mixer: 상하 교반을 위한 믹서) 회전속도 3000-4000rpm 조건 및 패들믹서(Paddle Mixer: 좌우 교반을 위한 믹서) 회전속도 40-60rpm 조건에서 8-12분 동안(바람직하게는 10분 동안) 교반시켜 제조된 인지질이중층으로 이루어진 다층소구체는 수용성폴리펩타이드에 의해 길게 연장되고 다층의 구조를 가지는 판상미셀이 오일을 감싸면서 구상의 소구체로 단혀지게 되고, 양말단이 연결되어 구형 모양의 다층구조를 가지는 전달체가 형성되게 된다. 이때 복수의 인지질이중층(인지질막 I, II, III) 각각이 구상의 피부보습용 다층소구체로 단혀지게 된다. 경우에 따라서는 오일에는 유용성 보습막형성제가 추가로 첨가될 수 있다.
- [0074] 이때 수용성폴리펩타이드, 수용성 천연보습인자(Natural Moisture Factor) 또는 수용성 보습막형성제는 인지질이중층 사이의 수용상부분에 위치하고, 오일 또는 유용성 보습막형성제는 인지질이중층 내의 유용상부분에 위치하게 된다. 이와 같이 수용성폴리펩타이드, 수용성 천연보습인자(Natural Moisture Factor) 또는 보습막형성제가 다층구조의 각층마다 분리하여 안정적으로 존재함으로써, 피부의 속까지 전달체의 파손없이 수용성폴리펩타이드, 수용성 천연보습인자(Natural Moisture Factor) 또는 보습막형성제를 안정적으로 전달할 수 있게된다.
- [0075] 본원발명에서 특정된 온도조건과 믹서와 호머믹서 및 패들믹서의 회전속도 조건이 만족되지 못하면 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체가 제조되지 않는 문제가 있다. 특히 70-90℃에서 피부보습용 조성물베이스에 70-90℃로 가온한 오일을 서서히 투입하면서 호머믹서(Homo Mixer: 상하 교반을 위한 믹서) 회전속도 3000-4000rpm 조건 및 패들믹서(Paddle Mixer: 좌우 교반을 위한 믹서) 회전속도 40-60rpm 조건에서 8-12분 동안(바람직하게는 10분 동안) 교반시키는 조건을 만족하지 못하면 피부보습을 위한 다층구조가 형성되지 않을 수 있다.
- [0076] 수소첨가 레시틴 분산액 제조단계는 수소첨가 레시틴을 에탄올에 먼저 용해시킨 후, 55-70℃의 정제수에 에탄올에 용해된 수소첨가 레시틴을 투입하면서 교반하여 분산시켜 수소첨가 레시틴 분산액을 제조할 수 있는데, 에탄올 전처리 과정을 거침으로써 수소첨가 레시틴 분산액을 제조하는 단계의 온도를 70-90℃에서 55-70℃로 낮추어 수소첨가 레시틴이 고온에서 변성될 가능성을 방지할 수 있다.
- [0077] 70-90℃에서 탄소수 12-22의 포화지방알콜을 상기 수소첨가 레시틴 분산액에 투입하면서 교반하여 분산시켜 프리에멀전베이스를 제조하는 단계에서 포화지방알콜에는 세라마이드, 스테롤 또는 탄소수 12-22의 포화지방산 중 어느 하나 이상이 추가로 일부 첨가될 수 있다. 이 경우 세라마이드, 스테롤 또는 탄소수 12-22의 포화지방산이

추가되는 양만큼 탄소수 12-22의 포화지방알콜은 감소되어야 한다. 하지만 세라마이드, 스테롤 또는 탄소수 12-22의 포화지방산이 과다하게 첨가되면 불안정한 판상미셀 구조가 안정화되는 효과 외에 판상미셀이 다층구조를 이루기 전에 양말단이 먼저 연결되어 구형 모양을 이루는 문제가 발생할 수 있다.

[0078] 본원발명에서 프리에멀전베이스는 정제수 30-75 중량부, 수소첨가 레시틴 10-30 중량부와 탄소수 12-22의 포화지방알콜 15-40 중량부를 이용하여 제조될 수 있다. 이상에서 나타난 프리에멀전베이스의 조성을 벗어나는 경우 포화지방알콜이 판상미셀의 수소첨가 레시틴 사이에 끼어들어가 불안정한 판상미셀 구조를 안정화시키는 효과가 발생하지 않을 가능성이 있으며, 결과적으로 다층구조를 가지는 피부활성물질 전달체가 제조되지 않을 가능성이 있다.

[0079] 본원발명에서 피부보습용 조성물베이스는 정제수 30-75 중량부, 프리에멀전베이스 15-40 중량부와 수용성폴리펩타이드 10-30 중량부를 이용하여 제조될 수 있다. 이상에서 나타난 피부보습용 조성물베이스의 조성을 벗어나는 경우 수용성폴리펩타이드에 의해 길게 연장되고 다층의 구조를 가지는 판상미셀이 형성되지 않아, 피부보습용 다층소구체가 용이하게 형성되지 않고 결과적으로 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물이 제조되지 않을 가능성이 있다.

[0080] 본원발명에서 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체는 피부보습용 조성물베이스 30-75 중량부에 오일 5-25 중량부를 이용하여 제조될 수 있다. 이상에서 나타난 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체의 조성을 벗어나는 경우 다층의 구조를 가지는 판상미셀이 오일을 감싸면서 구상의 소구체로 단혀지는 작용이 발생하지 않게 되고, 결과적으로 구형 모양의 피부보습용 다층소구체를 피부보습용 조성물이 제조되지 않을 가능성이 있다.

[0081] 본원발명에서 탄소수 12-22의 포화지방알콜 15-40 중량부는 탄소수 12-20의 포화지방알콜 10-30 중량부와 베헤닐알콜 5-10 중량부로 이루어질 수 있다. 이 경우 베헤닐알콜이 첨가되는 이유는 다층구조로 이루어진 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물의 점도를 낮추기 위한 것으로서, 베헤닐알콜이 5 중량부 미만이면 점도 감소효과가 너무 작고, 베헤닐알콜이 10 중량부를 초과하면 점도가 너무 낮아지는 문제가 있다.

[0082] 본원발명에서 포화지방알콜로 12-22의 탄소수를 가지는 포화지방알콜을 사용하는 이유는 포화지방알콜을 구성하는 탄소의 수가 증가하면 유화한 제품의 점도는 증가하게 되는데, 탄소 수가 22 이상이 되면 오히려 점도가 감소하는 결과가 나타내기 때문이다. 이때 탄소 수가 22인 포화지방알콜을 추가로 혼합하여 유화한 제품의 점도가 조절될 수 있다. 또한 C12 미만의 탄소수를 가진 포화지방알콜은 탄소사슬의 길이가 짧기 때문에 전달체(Vehicle)의 기본 구조인 이중막(인지질이중층) 구조를 형성하지 못하고, 비록 생성되었다 하더라도 형성된 다층전달체(Vehicle)의 안정성이 떨어지는 문제점이 있다.

[0083] 경우에 따라서는 포화지방알콜을 구성하는 탄소의 수가 증가에 따른 유화 제품의 점도 증가의 문제를 해결하기 위해 탄소 수 12-22의 포화지방산이 추가로 포함될 수 있다. 첨가되는 포화지방산의 탄소수가 탄소수 12-22인 이유는 본원발명에서 12-22의 탄소수를 가지는 포화지방알콜을 사용하였기에 서로 상용성을 높일 수 있기 때문이다.

[0084] 1. 시험예 1 : 프리에멀전베이스를 제조하는 전처리 공정(Multi-Layer Vehicle을 만들기 위한 Pre-Mixing Process)

표 1

Phase	Raw material Name	Wt. %	Remarks
A	Water	75.00-30.00	Solvent
B	Hydrogenated Lecithin	10.00-30.00	Emulsifying Agent
C	Cetyl Alcohol or Stearyl Alcohol or Cetostearyl Alcohol or	10.00-30.00	Emulsion Stabilizer
D	Behenyl Alcohol	5.00-10.00	Emulsion Stabilizer
	합 계	100.00	

[0086] 다층구조를 가지는 피부활성물질 전달체를 제조하기 위한 전처리 공정으로 표2의 조성범위에서 프리에멀전베이스를 준비하였다.

- [0087] 다층구조를 가지는 피부활성물질 전달체를 제조하기 위한 전처리 공정의 구체적인 조건은 다음과 같다.
- [0088] 공정 1: 본 가마에 A상을 넣고 80도까지 가온 한다.
- [0089] 공정 2: 80도로 유지하면서 B상을 A상에 서서히 투입하면서 교반, 용해시킨다.(교반조건 : AGI MIXER 900rpm ( 또는 800~1000rpm ), 10~20 min)
- [0090] 공정 3: D상을 C상이 담긴 보조가마에 넣고 80도까지 가온하면서 용해시킨다.( 교반조건 : AGI MIXER 300rpm)
- [0091] 공정 4: 80도에서 C상을 A상에 투입하고 AGI MIXER로 교반하여 혼합한다.(교반조건 : AGI MIXER 900rpm ( 또는 800~1000rpm ), 10~20 min)
- [0092] 공정 5: 교반하여 혼합된 A+B+C+D 상을 50도까지 냉각한 후 저장통에 밀봉하여 실온에서 보관한다.
- [0093] 참고로 이때 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물의 안정성 유지나 피부 보습과 보호같은 피부에 작용하는 사용 목적에 따라 아래의 내용처럼 물질의 구성과 전처리 공정을 수정 변경할 수 있다. 이에 따라 프리에멀전베이스를 제조하는 전처리 공정(Multi-Layer Vehicle을 만들기 위한 Pre-Mixing Process)에서 추가적으로 가능한 선택은 다음과 같다.
- [0094] 선택 1: 본원발명의 포화지방알콜 분산액을 제조하는 단계와 같이 B상을 A상에 투입하고 용해하는 과정에서 B상을 순도 95%이상의 에탄올(Ethanol)에 먼저 용해한 후 A상에 투입하는 공정이 추가될 수 있다.
- [0095] 선택 2: 표2에서 C상에 세라마이드류의 원료 물질을 추가로 첨가하여 전처리 과정을 진행할 수 있다. 추가된 세라마이드류의 함량만큼 비례하여 혼합시 포화지방알콜을 빼야 한다.
- [0096] 선택 3: 표2에서 C상에 스테롤(Sterols)류의 원료 물질을 0.10~2.00% 범위에서 추가로 첨가하여 전처리 과정을 진행할 수 있다. 단, 추가된 스테롤류의 함량만큼 비례하여 혼합시 포화지방알콜을 빼야 한다.
- [0097] 선택 4: 표2에서 C상에 지방산을 일정량 첨가하여 다층구조를 가지는 피부활성물질 전달체의 인지질이중층으로 된 인지질막을 단단하게 강화시켜 주거나 최종 제조된 기능성 화장품용 조성물의 점도를 낮추어 줄 수 있다. 이때 사용할 수 있는 지방산의 종류는 탄소수 12-22의 포화지방산이다. 그중, 장사슬 지방산과 초장사슬 지방산들이 일반적으로 사용되며, 그 중 특히 베헤닉산(Behenic Acid)이 바람직하며, 베헤닉산(Behenic Acid)는 최종 제조된 기능성 화장품용 조성물의 점도에 영향이 다른 장사슬 지방산 또는 초장사슬 지방산들에 비해 상대적으로 크므로, 그 함량을 잘 조절해야 한다. 단, 추가된 지방산의 함량만큼 비례하여 혼합시 포화지방알콜을 빼야 한다.
- [0098] 상기 표2에서 물질의 구성은 1) 정제수, 2) 수소첨가 레시틴, 3) 포화지방알콜로 이루어져 있으며 여기서 포화지방알콜은 유화안정제(Emulsion Stabilizer)의 역할과 수소첨가 레시틴의 높은 계면 장력을 낮추기 위해 사용하였으며, 친수성과 친유성의 양쪽성 성질을 가지는 수소첨가 레시틴이 유화제의 역할을 한다. 그리고 이때 사용하는 포화지방알콜은 단독으로 또는 두 가지 이상 혼용해서 사용 가능하며 C12~C22의 탄소수를 가진 포화지방알콜을 주성분으로 하되, 유화하여 만들어진 제품의 점도를 낮추고자 한다면 C22인 베헤닐알코올도 함께 추가로 사용될 수 있다.
- [0099] 이러한 프리에멀전베이스를 위한 조성물을 준비할 때 피부활성물질 전달체의 물성과 유화입자의 상태 그리고 제조 공정 등에 긍정적 영향을 주기 위해서는 1) 세라마이드, 2) 스테롤, 3) 지방산, 4) 에탄올(Ethanol) 등을 추가로 첨가하여 조성물을 변경시킬 수 있다. 예를 들면, 다층구조 유화입자의 인지질이중층(인지질막 I, II, III)을 강화시켜 주기 위해서는 세라마이드, 스테롤 또는 탄소수 12-22의 포화지방산 중 어느 하나 이상이 70-90℃에서 탄소수 12-22의 포화지방알콜을 상기 수소첨가 레시틴 분산액에 투입하면서 교반하여 분산시켜 프리에멀전베이스를 제조하는 단계에 추가로 첨가될 수 있다. 수소첨가 레시틴은 친수성 머리와 친유성 꼬리를 가지고 있으며 실온에서 물에 대한 용해도가 높지 못하므로, 수소첨가 레시틴을 에탄올에 먼저 용해시킨 후, 55-70℃로 가온된 정제수에 에탄올에 먼저 용해된 수소첨가 레시틴을 투입하면서 교반하여 분산시키는 과정을 거칠 수 있다.
- [0100] 또한 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 만들기 위한 전처리 공정(Pre-Mixing Process)에서 온도조절에 주의하여야 한다. 장시간 동안 70-90℃에서 오랫동안 유지되면 수소첨가 레시틴이 온도의 영향으로 경화가 발생하여 그 기능이 현격히 약해져, 폐쇄 소포체인 베시클(Vesicle) 즉, 리포솜의 생성능이 떨어지고 이렇게 생성된 피부활성물질 전달체의 안정성의 약화로 인해 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물의 보습성능에 문제가 발생하기 때문에, 피부활성물질 전달체를 만들기 위한 전처리 공정

(Pre-Mixing Process)을 거쳐 생성된 프리에멀전베이스는 가능하면 바로 냉각하여 실온에서 저장, 보관하는 것이 좋다.

[0101] 그리고 수소첨가 레시틴은 친수성 머리와 친유성 꼬리를 가지고 있으며 실온에서 물에 대한 용해도가 높지 못하므로 1) 70-90℃에서 탄소수 12-22의 포화지방알콜을 상기 수소첨가 레시틴 분산액에 투입하면서 교반하여 분산시켜 프리에멀전베이스를 제조하는 방법과 2) 수소첨가 레시틴을 에탄올에 용해시킨 후, 55-70℃로 가온된 정제수에 에탄올에 용해된 수소첨가 레시틴을 투입하면서 교반하여 분산시키는 방법이 있다. 결과적으로 위의 두 가지 방법에 의해 수소첨가 레시틴을 물에 분산시키는 방식은 모두 가능하며 분산공정 시간의 단축과 효율성의 문제이기 때문에 어느 방법을 선택하든지 분산의 정도나 물성에는 아무런 차이가 없다.

[0102] 세라마이드와 스테롤은 피부 세포 가운데 표피 각질층의 지질막 성분의 하나로 피부 표면에서 손실되는 수분을 방어하고 외부로부터 유해 물질의 침투를 막는 역할을 하는 물질이다. 세라마이드는 구조적으로 수분과 결합하여 지질층 장벽의 역할을 수행하며 외부 환경 및 미생물로부터 신체를 방어하며 생리학적으로는 신호시스템으로 세포의 성장을 조절해 주는 기능을 가지고 있다. 다층구조를 가지는 피부활성물질 전달체를 만드는 과정에서 세라마이드와 스테롤의 역할은 수소첨가 레시틴의 입자가 잘 배열되어 만들어주며, 인지질이중층으로 된 이중막 구조의 수소첨가 레시틴 입자들 사이에 존재하여 이중막 구조의 막을 좀 더 촘촘하게 만들어 주어 다층구조를 가지는 피부활성물질 전달체의 안정성을 향상시켜 주는 작용을 한다. 상기 표2에서처럼 다층구조를 가지는 피부활성물질 전달체를 만들기 위한 전처리 공정에서 얻어진 프리에멀전베이스는 최종적으로 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 포함하는 기능성 화장품에서 10.00 ~ 20.00 중량% 범위의 함량을 사용 되는 것이 바람직하다.

[0104] 2. 시험예 2 : 프리에멀전베이스를 이용하여 제조된 인지질이중층으로 이루어진 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물(Pre-Mixing Process를 이용한 피부보습용 Multi-Layer Vehicle 제조)

표 2

Phase	Raw Materials Name	Wt %/%	Remark
A	녹차수	44.86	
	프리에멀전베이스(Pre-Emulsion Base)	16.00	
	잔탄검, 글리세린, 판테놀(D형)	6.05	천연보습인자(Natural Moisture Factor)
	웨어버터 글리세라이즈, 소듐올리보일글루타메이트	2.00	천연보습인자(Natural Moisture Factor)와 보습막형성제
	알에이치-폴리펩타이드-64(Aquaporin)	2.00	수용성폴리펩타이드
	VENNARC-001 BIOACTIVES	10.00	
	어성초추출물	2.00	
	다이소듐이디티에이, 알진닌(L형)	0.15	
	다이포타습글리시리제이트, 아데노신	0.24	
	나이론-12	1.00	
B	세토스테아릴알코올	2.00	
	스테아릭에씨드	0.80	
	해바라기씨오일, 유럽개암씨오일	6.00	
	코코글리세라이즈, 화이트루핀씨오일	2.50	
	시어버터, 비즈왁스	0.80	보습막형성제
	글리세릴스테아레이트, 세테아릴글루코사이드	1.50	
C	카보머	0.10	
D	황금추출물, 모란뿌리추출물	2.00	
	합 계	100.00	

[0106] [피부보습용 다층소구체를 포함하는 피부보습용 조성물의 제조공정]

[0107] 공정 1. A상을 분가마에 투입한 다음 교반하면서 80℃까지 가온 용해한다.(교반조건 : PADDLE MIXER 50rpm)

[0108] 공정 2. A상을 80℃까지 가온 용해한 후 Paddle Mixer와 Homo Mixer를 이용하여 균일하게 분산시킨다.(교반조건 : Paddle Mixer 50rpm, Homo Mixer 3,000rpm, 10min at 80℃)

- [0109] 공정 3. B상을 보조가마에 투입한 다음 80℃까지 가온하면서 용해시킨다.(교반조건 : Dispersing Mixer 200rpm)
- [0110] 공정 4. B상을 A상에 투입한 후 80℃의 일정한 온도 조건하에 교반하면서 유화작업을 진행시킨다.(교반조건 : Paddle Mixer 50rpm, Homo Mixer 3,200rpm, 8min, at 80℃)
- [0111] 공정 5. 본가마의 내용물 온도를 45℃까지 탈포(Deaeration)하면서 냉각한다.(교반조건 : Paddle Mixer 40rpm, Cooling up to 40℃ under vacuum)
- [0112] 공정 6. 본가마에 C상을 투입한 후 내용물을 균일하게 교반한다.(교반조건 : Paddle Mixer 40rpm, Homo Mixer 2,200rpm, 4min)
- [0113] 공정 7. 본가마에 D상을 투입한 후 내용물을 균일하게 교반한다.(교반조건 : Paddle Mixer 40rpm, Homo Mixer 2,200rpm, 4min)
- [0114] 공정 8. 본가마의 내용물을 35℃까지 냉각하면서 2차 탈포한다.(교반조건 : Paddle Mixer 40rpm, Cooling up to 35C under vacuum)
- [0115] 공정 9. 본가마의 내용물을 별도의 저장통에 부상한 후 3일간 실온에서 숙성시킨다.
- [0116] 특히 공정 2에서 호머믹서(Homo Mixer: 상하 교반을 위한 믹서) 회전속도 3000rpm 조건 및 패들믹서(Paddle Mixer: 좌우 교반을 위한 믹서) 회전속도 50rpm 조건에서 80℃의 온도로 10분간 균일하게 분산하지 않거나, 공정 4에서 호머믹서(Homo Mixer: 상하 교반을 위한 믹서) 회전속도 3000rpm 조건 및 패들믹서(Paddle Mixer: 좌우 교반을 위한 믹서) 회전속도 50rpm 조건에서 80℃의 온도로 8분간 균일하게 분산하지 않으면 인지질이중층으로 이루어진 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물이 형성되지 않을 수 있다.
- [0117] 도 3은 상기 공정조건에 의해 제조된 본원발명인 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 400배 배율의 편광현미경으로 촬영한 사진이다. 도 3에 의하면 본원발명인 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물은 복수의 인지질이중층으로 된 다층구조를 가지는 피부보습용 다층소구체라는 사실을 확인할 수 있다.
- [0118] 도 4는 본원발명인 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리되지 않은 피부(Control)와 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리된 피부(VENNARC-001)의 수화정도(Hydration Level)를 the water to Amide II  $\text{cm}^{-1}$ 의 피크면적비로 나타낸 ATR-FTIR 이미지(Image)이다.
- [0119] 표 2의 조성과 공정으로 제조된 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 처리한 피부와 처리하지 않은 피부의 수화정도를 비교하여 측정하였다. 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리되지 않은 피부(Control)와 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리된 피부(VENNARC-001)의 수화정도(Hydration Level)를 the water to Amide II  $\text{cm}^{-1}$ 의 피크면적비로 나타낸 ATR-FTIR 이미지(Image)에서 붉은 색이 많으면 수화의 정도(Hydration Level)이 더 높다는 것을 의미한다. 도 4에 의하면, 이를 비교하여 피부보습용 조성물 처리된 피부(VENNARC-001)에서 각질층의 내부의 수화정도(Hydration Level)가 크다는 것을 보여주고 있다. 즉, 도 4에 의하면 수화정도(Hydration Level)가 피부보습용 조성물 처리되지 않은 피부(Control) 보다 피부보습용 조성물 처리된 피부(VENNARC-001)에서 더 높게 나타나고 있음을 보여주고 있다.
- [0120] 도 5는 본원발명인 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리되지 않은 피부(Non-application)와 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리된 피부(Application)의 수화정도(Hydration Level)를 시간의 흐름에 따라 비교한 도표이다.
- [0121] 이는 내부 수분 공급 시스템[the Internal Aqua supply System by Aquaporin], 외부로부터 피부에 수분을 공급 방식[The External Aqua Supply Method by NMF] 및 3) 피부의 수분 손실 방지[Water Loss Protection from the skin surface]가 복합적으로 원활하게 작용하는지를 측정하기 위한 것으로서, 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리되지 않은 피부(Non-application)와 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리된 피부(Application)에 대해 Corneometer를 이용한 전박에서의 장시간의 피부 수화력을 반복적인 측정하고, ANOVA를 사용하여 분석하였다. 이 결과 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물이 처리된 후 1시간, 3시간, 6시간 24시간 피부(Application)에서의 수화정도(Hydration Level)를 측정 한 결과, 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리되지 않은 피부(Non-application)와 베이스라인(Baseline)과 비교( $p < 0.001$ )하였을 때 수화정도(Hydration Level)가 통계학적으로 유의미하게 더 높게 나타났다.

[0122] 위의 실험결과를 통해 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리된 피부(Application) 각 질층 밑의 표피층에서 본원발명인 피부보습용 조성물이 충분히 수화(Hydration) 효과를 장시간 제공해주며, 이러한 결과를 통해 본원발명이 표피의 과립층에 아쿠아포린(Aquaporine)을 공급하여 줌으로써 피부의 수화(Hydration)가 지속적으로 활발히 이루어지고 있음을 알 수 있다.

[0123] 이하에서는 50명의 표본을 통해 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리되지 않은 피부(Non-application)와 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물 처리된 피부(Application)의 수분손실량을 비교하였다.

[0124] [실험예] VapoMeter(TEWL) Value 측정을 통한 피부의 수분손실량 비교[ Water Loss Protection from the skin surface]

표 3

Group	N(표본수)	Missing (표본손실)	Median (중앙값)	25% (상위 25%까지 손실평균값)	75% (하위 75%까지 손실평균값)
베이스라인(조성물 처리 없음)	50	0.000	13.850	11.475	17.925
1주차	50	0.000	14.700	11.925	19.650
2주차	50	0.000	14.700	11.250	18.250
4주차	50	0.000	12.150	10.300	16.600
6주차	50	0.000	12.600	10.975	15.150

[0126] 표 3은 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 포함하는 피부보습용 조성물을 처리하지 않은 베이스라인과 피부보습용 다층소구체를 포함하는 피부보습용 조성물을 처리한 후 1주, 2주, 4주, 6주 후의 수분손실량을 프리드만법을 이용하여 반복 측정하고 분석(Friedman Repeated Measures Analysis of Variance on Ranks,  $P < 0.01$ )한 결과이다.

표 4

베이스라인 vs.	P	Significance
1주차	0.313	No
2주차	0.521	No
4주차	0.035	No
6주차	0.005	Yes

[0128] 표 2는 인지질이중층으로 이루어진 피부보습용 다층소구체를 포함하는 피부보습용 조성물을 처리하지 않은 베이스라인(대조군)의 수분손실량과 피부보습용 다층소구체를 포함하는 피부보습용 조성물을 처리한 그룹(처리군)의 수분손실량을 비교한 결과를 나타낸 것이다.(Multiple Comparisons : Wilcoxon Signed-Rank Test w/ Bonferroni-adjusted p-value of 0.013(0.050/4))

[0129] 일반적으로 VapoMeter는 물의 증발 속도를 측정한다. 물의 증발속도 값이 높으면 높을수록 표피간 수분 손실이 더 크다는 것을 의미한다. 증발속도가 낮아진다는 것은 더 나은 표피의 수분막 기능과 보습기능을 통해 수분손실방지 효과가 제공된다는 것을 의미한다. 베이스라인(대조군)과 비교해 볼 때 피부보습용 조성물을 처리한 그룹(처리군)이 시간이 경과함에 따라 표피의 수분손실량(TEWL)이 꾸준히 감소하다가, 6주차에 통계학적으로 의미 있는 중요한 감소를 나타낸다는 것을 알 수 있다. 일반적으로 p값이 0.01 이하이면 피부보습용 조성물을 처리하지 않은 베이스라인(대조군)과 비교하여 피부보습용 조성물을 처리한 그룹(처리군)이 통계학적으로 유의미하게 큰 수분손실방지효과를 가진다는 것을 의미하는데, 베이스라인(대조군)과 비교해 피부보습용 조성물을 처리한 그룹(처리군)이 6주차에  $p=0.005$  값을 가져, 통계학적으로 의미 있는 표피의 수분손실량(TEWL) 감소를 가지고 있다는 사실을 확인할 수 있었다. 즉, 본원발명인 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 처리한 경우 우수한 보습효과를 가진다는 점을 확인할 수 있었다.

[0131] 이하에서 본원발명인 다층소구체를 가지는 전달체를 함유하는 피부보습용 조성물을 이용하여 제조된 화장품의 예로서, 피부크림, 에센스, 마스크팩액, 바디크림의 조성을 나타내었다.

표 5

[0132]

Phase	Raw Materials Name	Wt. %/ %	Remarks
A	정제수	40.06	
	프리에멀전베이스(Pre-Emulsion Base)	18.00	
	소듐하이알루로네이트(1%액)	3.00	천연보습인자 (Natural Moisture Factor)
	잔탐검	5.00	보습막형성제
	알에이치-폴리펩타이드-64	3.00	수용성폴리펩타이드
	다이소듐이디티에이	0.04	
	알란토인	0.10	
	알지닌	0.20	
	글리세린	10.00	천연보습인자 (Natural Moisture Factor)
	B	세틸알코올	2.00
스테아릭에씨드		0.80	
호호바오일, 해바라기씨오일		12.00	
마이크로크리스탈린왁스		0.80	보습막형성제
호호바버터		1.00	보습막형성제
디메치콘		0.50	보습막형성제
토코페릴아세테이트		0.20	
글리세릴스테아레이트		1.00	
C	카보머	0.20	
D	향료	0.10	
E	1,2-헥산다이올	2.00	

[0133]

표 5는 다층소구체를 포함하는 피부보습용 조성물을 이용하여 제조된 화장품인 피부크림의 조성을 나타낸 것이다.

표 6

[0135]

Phase	Raw Materials Name	Wt. %/ %	Remarks
A	정제수	48.26	
	프리에멀전베이스(Pre-Emulsion Base)	15.00	
	베타인	3.00	천연보습인자 (Natural Moisture Factor)
	잔탐검	5.00	보습막형성제
	알에이치-폴리펩타이드-64	4.00	수용성폴리펩타이드
	다이소듐이디티에이	0.04	
	알란토인	0.10	
	알지닌	0.10	
	글라이코사미노글리칸	10.00	천연보습인자 (Natural Moisture Factor)
	B	세토스테아릴알코올	1.00
스테아릭에씨드		0.50	
코코글리세라이즈, 해바라기씨오일		7.00	
비즈왁스		0.80	보습막형성제
디메치콘		1.00	보습막형성제
토코페릴아세테이트		0.50	
실리콘검		1.00	보습막형성제
글리세릴스테아레이트, 피이지-100 스테아레이트		1.50	
C	카보머	0.10	
D	향료	0.10	
E	1,2-헥산다이올	2.00	

[0136] 표 6은 다층소구체를 포함하는 피부보습용 조성물을 이용하여 제조된 화장품인 에센스의 조성을 나타낸 것이다.

표 7

[0138]

Phase	Raw Materials Name	Wt. %/ %	Remarks
A	정제수	64.79	
	프리에멀전베이스(Pre-Emulsion Base)	10.00	
	하이드롤라이즈드콜라겐	3.00	천연보습인자 (Natural Moisture Factor)
	잔탐검	5.00	보습막형성제
	알에이치-폴리펩타이드-64	1.00	수용성폴리펩타이드
	다이소듐이디티에이	0.04	
	알란토인	0.10	
	알지닌	0.06	
	글리세린	5.00	천연보습인자 (Natural Moisture Factor)
	B	세토스테아릴알코올	0.70
스테아릭애씨드		0.30	
코코글리세라이즈, 해바라기씨오일		4.00	
망고씨버터		0.10	보습막형성제
디메치콘		0.50	보습막형성제
토코페릴아세테이트		0.10	
글리세릴스테아레이트, 피이지-100 스테아레이트		1.00	
C	카보머	0.06	
D	향료	0.05	
E	1,2-헥산다이올	2.00	

[0139] 표 7은 다층소구체를 포함하는 피부보습용 조성물을 이용하여 제조된 화장품인 마스크팩액의 조성을 나타낸 것이다.

표 8

[0141]

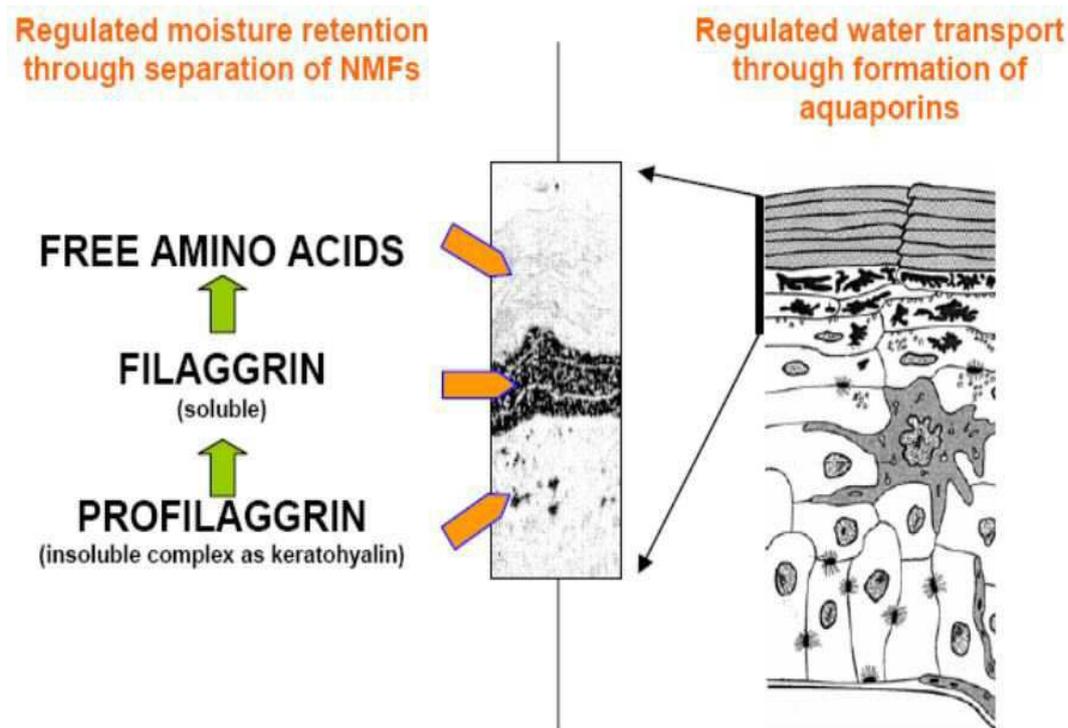
Phase	Raw Materials Name	Wt. %/ %	Remarks
A	정제수	52.31	
	프리에멀전베이스(Pre-Emulsion Base)	12.00	
	글리세린	3.00	천연보습인자 (Natural Moisture Factor)
	잔탐검	5.00	보습막형성제
	알에이치-폴리펩타이드-64	2.00	수용성폴리펩타이드
	다이소듐이디티에이	0.04	
	알란토인	0.10	
	알지닌	0.10	
	하이드롤라이즈드콜라겐	2.00	천연보습인자 (Natural Moisture Factor)
	소듐올리보일글루타메이트	2.00	보습막형성제
B	세토스테아릴알코올	1.50	
	스테아릭애씨드	0.60	
	올리브오일, 해바라기씨오일	10.00	
	쉐어버터	3.00	보습막형성제
	디메치콘	0.50	보습막형성제
	토코페릴아세테이트	0.20	
	글리세릴스테아레이트, 피이지-100 스테아레이트	1.50	
C	카보머	0.10	
D	향료	0.05	
E	1,2-헥산다이올	2.00	

[0142] 표 8은 다층소구체를 포함하는 피부보습용 조성물을 이용하여 제조된 화장품인 바디로션의 조성을 나타낸 것이다.

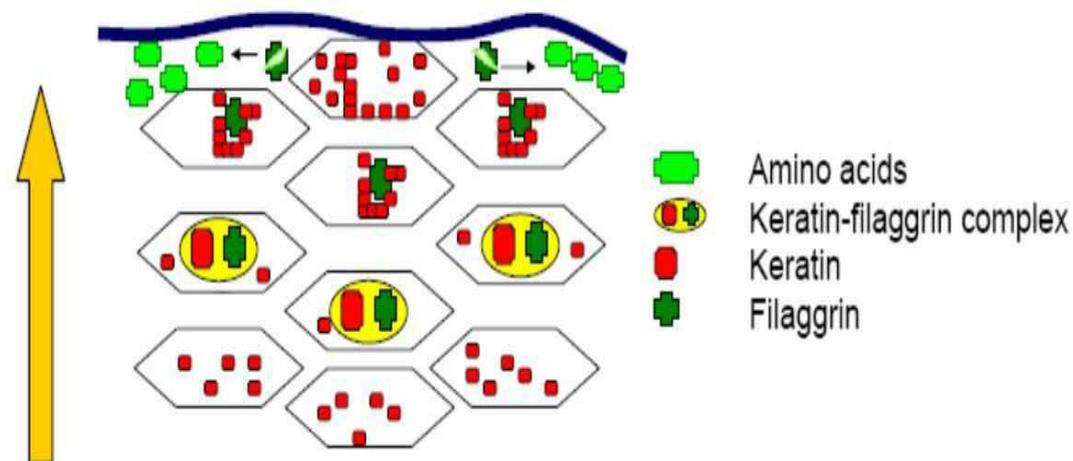
[0144] 이상과 같이 본 발명은 비록 한정된 실시예 들에 의해 설명되었으나, 본 발명은 상기의 실시예 들에 한정되는 것은 아니며, 이는 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이러한 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다. 따라서, 본 발명의 사상은 아래에 기재된 특허청구범위에 의해서만 파악되어야 하고, 이의 균등 또는 등가적 변형 모두는 본 발명 사상의 범주에 속한다고 할 것이다.

도면

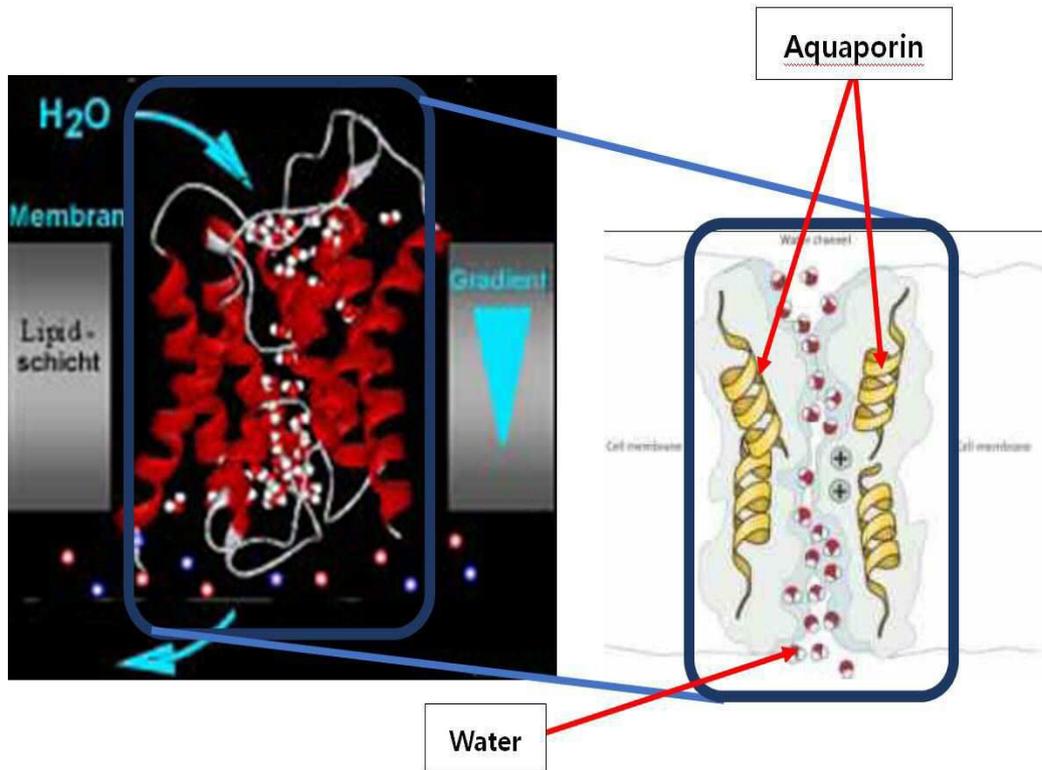
도면1a



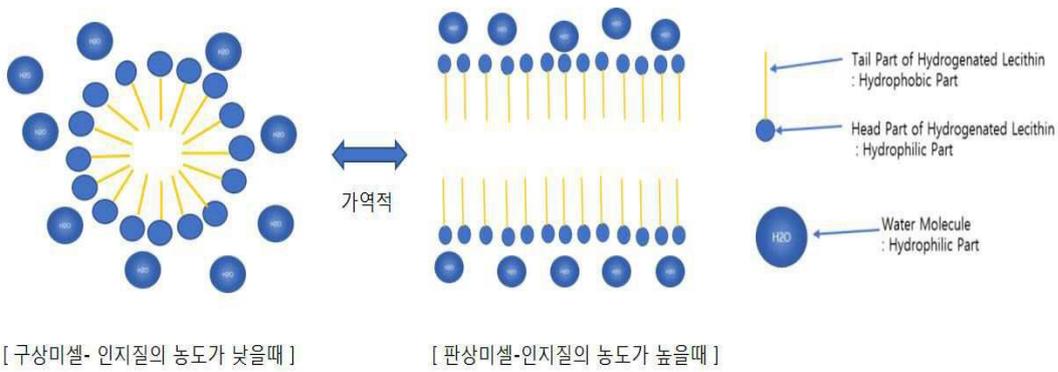
도면1b



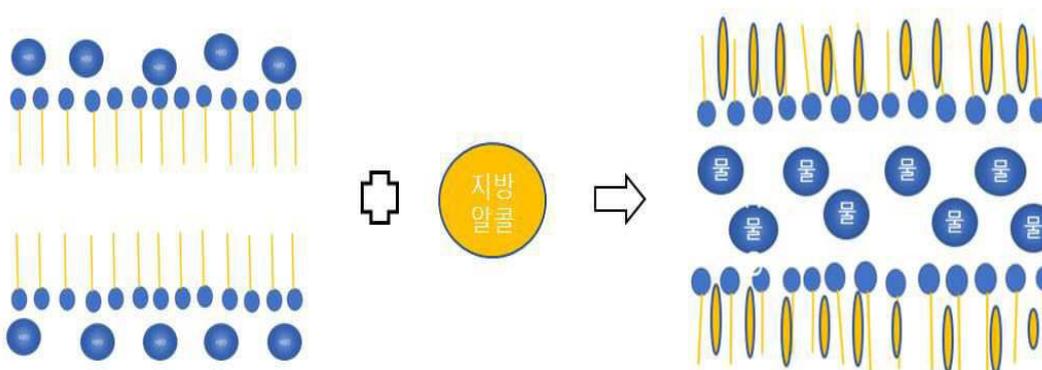
도면1c



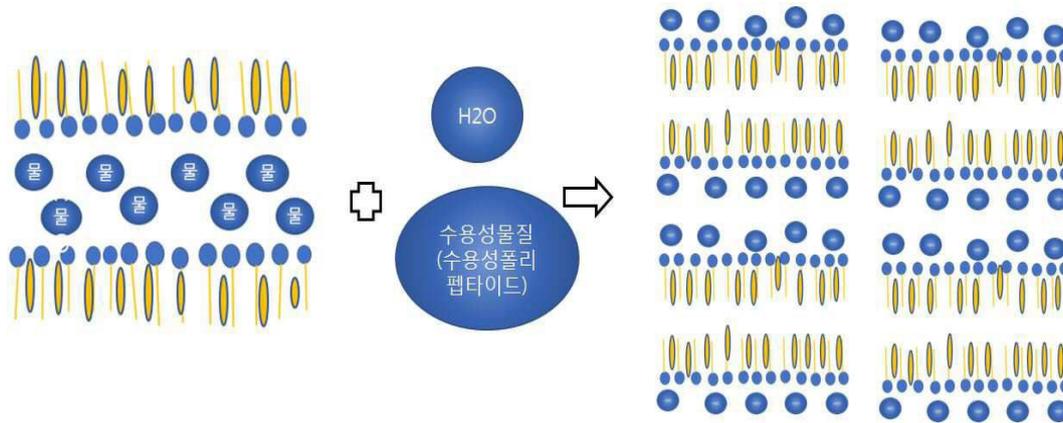
도면2a



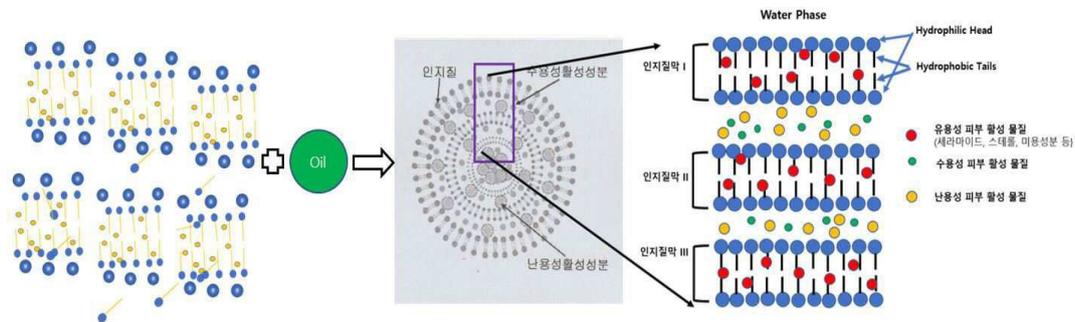
도면2b



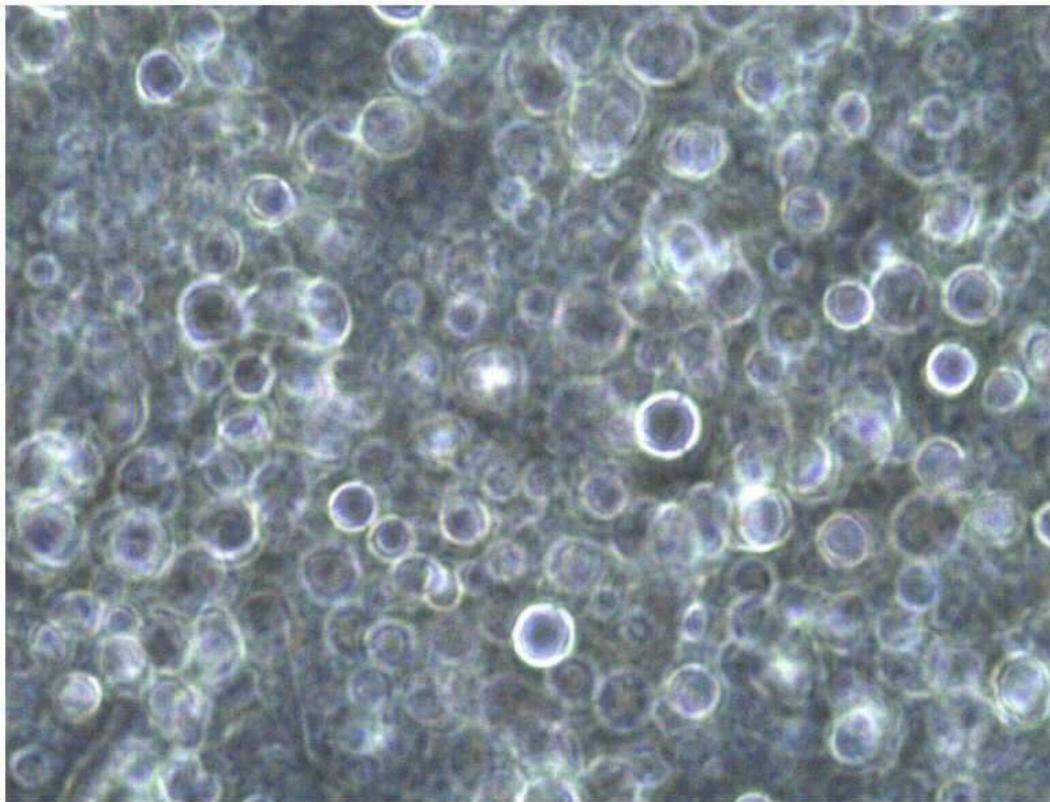
도면2c



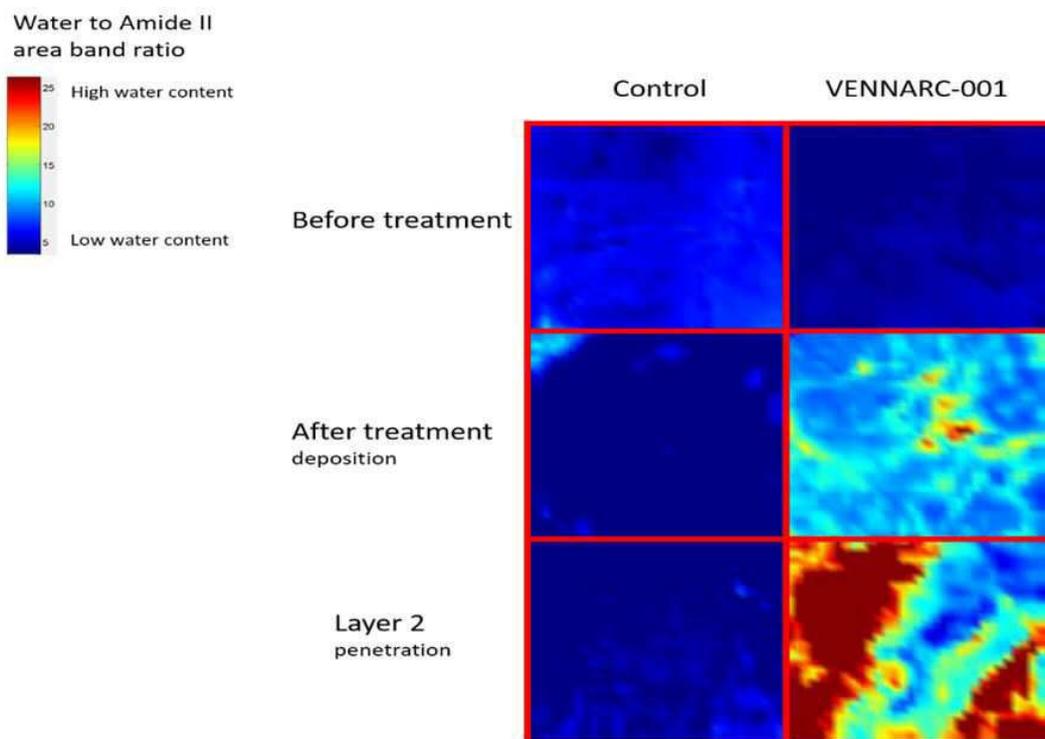
도면2d



도면3



도면4



도면5

