



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0020946  
(43) 공개일자 2019년03월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*A61K 8/97* (2017.01) *A23L 33/105* (2016.01)  
*A61K 36/481* (2006.01) *A61K 36/804* (2006.01)  
*A61K 36/82* (2006.01) *A61K 8/98* (2006.01)  
*A61Q 19/08* (2006.01)  
 (52) CPC특허분류  
*A61K 8/97* (2013.01)  
*A23L 33/105* (2016.08)  
 (21) 출원번호 10-2017-0105907  
 (22) 출원일자 2017년08월22일  
 심사청구일자 2017년08월22일

(71) 출원인  
**안덕균**  
 서울특별시 강남구 선릉로145길 7 (논현동)  
**윤석호**  
 서울특별시 서초구 동광로12길 40, 2층 주식회사  
 P&B (방배동)  
 (72) 발명자  
**윤석호**  
 서울특별시 서초구 동광로12길 40, 2층 주식회사  
 P&B (방배동)  
**안덕균**  
 서울특별시 강남구 선릉로145길 7 (논현동)  
 (74) 대리인  
**이성우**

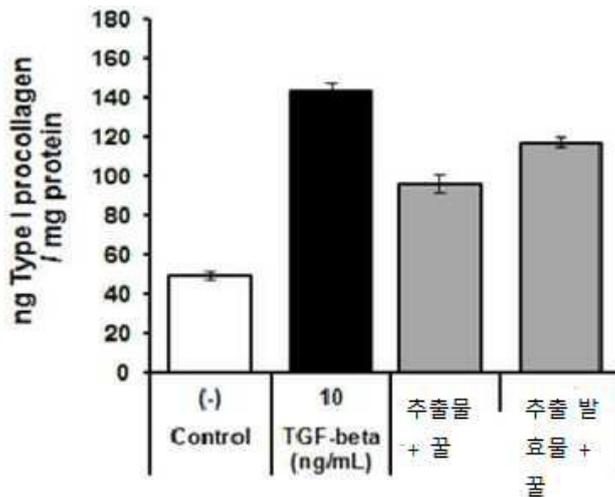
전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 **한약재 추출물 또는 이의 발효물을 포함하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 한약재 추출물 또는 이의 발효물을 포함하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 한약재 추출물 또는 이의 발효물과 꿀 및 이의 화장학적, 약학적 또는 식품학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 조성물은 콜라겐 생합성이 우수하고, 콜라겐 분해효소 억제효과가 우수하여 피부 주름 개선효과를 가진다. 또한, 본 발명의 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 조성물의 유효성분인 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 한약재 추출물 또는 이의 발효물과 꿀은 세포 독성 및 피부 부작용이 없어 화장품 조성물, 약학적 조성물 및 식품 조성물에 안전하게 사용할 수 있다.

**대표도 - 도1**



(52) CPC특허분류

*A61K 36/481* (2013.01)

*A61K 36/804* (2013.01)

*A61K 36/82* (2013.01)

*A61K 8/982* (2013.01)

*A61K 8/988* (2013.01)

*A61Q 19/08* (2013.01)

*A61K 2236/19* (2013.01)

*A61K 2300/00* (2013.01)

*A61K 2800/85* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 추출 발효물과 꿀 및 이의 화장학적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 화장료 조성물.

#### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

숙지황 2 내지 10 중량%, 황기 2 내지 10 중량%, 녹차 2 내지 10 중량%, 작약 2 내지 10 중량%, 산수유 1 내지 8 중량%, 갈근 1 내지 8 중량%, 오미자 1 내지 8 중량%, 당귀 0.5 내지 5 중량%, 천궁 0.5 내지 5 중량%, 계피 0.5 내지 5 중량%, 대회향 0.1 내지 2 중량%, 돈태반 1 내지 3 중량% 및 꿀 40 내지 60 중량%을 포함하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 화장료 조성물.

#### 청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 추출물은 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반 각각의 중량의 10배 양(w/v)의 종류수를 넣어 90℃에서 4시간 추출한 후 여과지로 상층액을 회수하는 공정을 3회 반복하여 모은 후 감압건조시켜 제조된 것임을 특징으로 하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 화장료 조성물.

#### 청구항 4

제 1 항에 있어서,

상기 추출 발효물은 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반의 각 추출물에 유산균을 상기 각 추출물 중량을 기준으로 4 내지 6 중량%의 양으로 접종하여 10 내지 20시간 동안 배양하여 발효된 것임을 특징으로 하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 화장료 조성물.

#### 청구항 5

제 4 항에 있어서,

상기 유산균이 락토바실러스 카제이(*Lactobacillus casei*), 락토바실러스 플란타룸(*L. plantarum*), 락토바실러스 에시도필러스(*L. acidophilus*), 락토바실러스 불가리쿠스(*L. bulgaricus*), 비피도박테리움 롱굼(*Bifidobacterium longum*), 비피도박테리움 비피둠(*B. bifidum*) 또는 이들의 혼합균인 것을 특징으로 하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 화장료 조성물.

#### 청구항 6

숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 추출 발효물과 꿀 및 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

#### 청구항 7

제 6 항에 있어서,

숙지황 2 내지 10 중량%, 황기 2 내지 10 중량%, 녹차 2 내지 10 중량%, 작약 2 내지 10 중량%, 산수유 1 내지 8 중량%, 갈근 1 내지 8 중량%, 오미자 1 내지 8 중량%, 당귀 0.5 내지 5 중량%, 천궁 0.5 내지 5 중량%, 계피 0.5 내지 5 중량%, 대회향 0.1 내지 2 중량%, 돈태반 1 내지 3 중량% 및 꿀 40 내지 60 중량%을 포함하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

**청구항 8**

제 6 항에 있어서,

상기 추출물은 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반 각각의 중량의 10배 양(w/v)의 증류수를 넣어 90℃에서 4시간 추출한 후 여과지로 상층액을 회수하는 공정을 3회 반복하여 모은 후 감압건조시켜 제조된 것임을 특징으로 하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

**청구항 9**

제 6 항에 있어서,

상기 추출 발효물은 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반의 각 추출물에 유산균을 상기 각 추출물 중량을 기준으로 4 내지 6 중량%의 양으로 접종하여 10 내지 20시간 동안 배양하여 발효된 것임을 특징으로 하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

**청구항 10**

제 9 항에 있어서,

상기 유산균이 락토바실러스 카제이(*Lactobacillus casei*), 락토바실러스 플란타룸(*L. plantarum*), 락토바실러스 애시도필러스(*L. acidophilus*), 락토바실러스 불가리쿠스(*L. bulgaricus*), 비피도박테리움 롱구(*Bifidobacterium longum*), 비피도박테리움 비피둠(*B. bifidum*) 또는 이들의 혼합균인 것을 특징으로 하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 약학적 조성물.

**청구항 11**

숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 추출 발효물과 꿀 및 이의 식품학적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 식품 조성물.

**청구항 12**

제 11 항에 있어서,

숙지황 2 내지 10 중량%, 황기 2 내지 10 중량%, 녹차 2 내지 10 중량%, 작약 2 내지 10 중량%, 산수유 1 내지 8 중량%, 갈근 1 내지 8 중량%, 오미자 1 내지 8 중량%, 당귀 0.5 내지 5 중량%, 천궁 0.5 내지 5 중량%, 계피 0.5 내지 5 중량%, 대회향 0.1 내지 2 중량%, 돈태반 1 내지 3 중량% 및 꿀 40 내지 60 중량%을 포함하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 식품 조성물.

**청구항 13**

제 11 항에 있어서,

상기 추출물은 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반 각각의 중량의 10배 양(w/v)의 증류수를 넣어 90℃에서 4시간 추출한 후 여과지로 상층액을 회수하는 공정을 3회 반복하여 모은 후 감압건조시켜 제조된 것임을 특징으로 하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 식품 조성물.

**청구항 14**

제 11 항에 있어서,

상기 추출 발효물은 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반의 각 추출물에 유산균을 상기 각 추출물 중량을 기준으로 4 내지 6 중량%의 양으로 접종하여 10 내지 20시간 동안 배양하여 발효된 것임을 특징으로 하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 식품 조성물.

**청구항 15**

제 14 항에 있어서,

상기 유산균이 락토바실러스 카제이(*Lactobacillus casei*), 락토바실러스 플란타룸(*L. plantarum*), 락토바실러

스 애시도필러스(*L. acidophilus*), 락토바실러스 불가리쿠스(*L. bulgaricus*), 비피도박테리움 롱굼(*Bifidobacterium longum*), 비피도박테리움 비피둠(*B. bifidum*) 또는 이들의 혼합균인 것을 특징으로 하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 식품 조성물.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 한약재 추출물 또는 이의 발효물을 포함하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반 추출물 또는 이들의 추출 발효물 및 꿀을 유효성분으로 포함하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 화장료 조성물, 약학적 조성물 및 식품 조성물에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 피부는 노화가 일차적으로 나타나는 기관으로 이를 지연 또는 예방하기 위하여 화장품 영역에서도 많은 연구가 진행되어 왔다. 통상적으로 피부노화는 25세를 전후하여 진행되기 시작하여 40세를 전후한 시기에 본격적으로 피부노화가 진행된다. 피부노화의 대표적 현상으로 피지 분비량이 감소되어 피부가 건조해지고, 세포 재생이 늦어지고, 노화 각질이 많이 쌓여서 피부가 거칠어지는 특징이 있다. 또한, 표피를 지탱해주는 콜라겐의 합성량이 감소되고 엘라스틴(탄력섬유)이 변성되어 주름이 생긴다. 아울러, 피부색이 얼룩지고 기미, 검버섯 등과 색소 침착 증상이 나타나며, 표피가 얇아져서 피부보호 기능이 약화된다. 그 밖의 현상으로는 피부 두께의 감소와 관련된 피부 장벽작용(Barrier Effect)의 저하로 인한 피부 트러블의 증가를 들 수 있다. 피부노화와 관련된 연구는 크게 피부노화의 주요원인이 되는 자외선과 활성산소로부터 피부를 보호하는 소재, 피부주름 개선 소재, 피부탄력 증진 소재, 피부 보습력 강화소재, 기미 생성억제에 관련된 소재로 분류할 수 있다.

[0003] 피부에 노화가 진행된다면 진피의 변화가 현저하게 나타나며, 70세 이후 나타나는 진피위축은 대표적인 노화현상이다. 진피의 변화는 섬유아세포(fibroblast)의 숫자와 이들의 합성 능력의 감소로 인하여 세포 외 기질 중 큰 분자량을 가진 물질들의 변화로 발생된다. 그 구체적인 변화는 콜라겐 다발의 분리, 점다당질 합성감소, 콜라겐과 탄력섬유(elastin)수와 직경 감소, 콜라겐과 탄력섬유 분쇄 및 혈관의 팽창 등을 들 수 있다. 일반적으로 피부의 수분 함유량, 콜라겐 함유량 및 외부 환경에 대한 면역작용 능력 등 여러 가지 복합적인 요인들 중 주름의 형성에 가장 큰 영향을 미치는 것은 콜라겐의 생성량과 콜라겐의 함량을 감소시키는 콜라겐 분해효소인 콜라겐 분해효소의 발현량과 활성이다.

[0004] 따라서, 화장품 분야에서는 피부 주름 개선효과를 가지는 기능성 화장품에 대한 연구 및 개발이 활발하게 진행되고 있으며, 특히 피부에 독성이나 자극을 주지 않기 위하여 천연 물질을 이용한 연구가 계속되고 있다.

[0005] 이에 본 발명자들은 피부 주름 개선효과 및 피부노화 방지 효과가 우수하고 안전성 및 안정성이 높아 피부 부작용이 없는 천연유래 화합물을 대상으로 개발하고자 노력하였다. 그 결과, 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반 추출물 또는 이들의 추출 발효물을 포함하는 조성물이 콜라겐 합성을 증가시키고 콜라겐 분해효소 활성을 억제할 수 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0006] 따라서, 본 발명에서 해결하고자 하는 기술적 과제는 콜라겐 합성능이 우수하고, 콜라겐 분해효소 활성의 억제 작용이 우수한 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 조성물을 제공하기 위한 것이다.

**과제의 해결 수단**

[0007] 상기한 기술적 과제를 해결하기 위하여, 본 발명에서는 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 발효물과 꿀 및 이의 화장료적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 화장료 조성물을 제공한다.

[0008] 본 발명에서는 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 발효물과 꿀 및 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 주름 예방 또는

개선을 위한 약학적 조성물을 제공한다.

- [0009] 본 발명에서는 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 발효물과 꿀 및 이의 식품학적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 식품 조성물을 제공한다.
- [0010] 바람직한 하나의 구현예에 따르면, 본 발명에서는 숙지황 2 내지 10 중량%, 황기 2 내지 10 중량%, 녹차 2 내지 10 중량%, 작약 2 내지 10 중량%, 산수유 1 내지 8 중량%, 갈근 1 내지 8 중량%, 오미자 1 내지 8 중량%, 당귀 0.5 내지 5 중량%, 천궁 0.5 내지 5 중량%, 계피 0.5 내지 5 중량%, 대회향 0.1 내지 2 중량%, 돈태반 1 내지 3 중량% 및 꿀 40 내지 60 중량%로 이루어진 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 조성물을 제공한다.
- [0011] 본 발명에 있어서, "추출물"은 상기 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반 각각을 통상의 방법에 의하여 추출한 추출물로서, 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반 각각을 추출한 추출액뿐만 아니라 이의 건조 분말 또는 이를 이용하여 제형화된 모든 형태를 포함한다.
- [0012] 상기 추출물은 물 또는 유기 용매를 사용하여 추출할 수 있는데, 추출한 액은 액체 형태로 사용하거나 또는 농축 및/또는 건조하여 사용할 수 있다. 상기 유기 용매는 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 부탄올, 에틸렌, 아세톤, 헥산, 에테르, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부틸아세테이트, 디클로로메탄, N,N-디메틸포름아미드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 1,3-부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜 또는 이들의 혼합용매이며, 추출물의 유효 성분이 파괴되지 않거나 최소화된 조건에서 실온 또는 가온하여 추출할 수 있다.
- [0013] 하나의 구체적 실시에서, 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반의 추출물은 각각 10배 양(w/v)의 증류수를 넣어 90℃에서 4시간 추출한 후 여과지로 상층액을 회수하는 공정을 3회 반복하여 모은 후 감압건조시킴으로써 추출할 수 있다.
- [0014] 상기 추출 방법은 제한되지 않고, 예를 들어, 냉침추출, 초음파 추출, 환류 냉각 추출 등이 있다.
- [0015] 본 발명의 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반의 혼합 추출물은 추출, 분획, 또는 정제(분리, 분획)의 각 단계에서 얻어지는 모든 추출액, 분획, 정제물, 그들의 희석액, 농축액, 또는 건조물일 수 있다.
- [0016] 또한, 본 발명에서는 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향의 추출부위는 줄기, 뿌리, 잎, 꽃 등 모든 부위를 사용할 수 있으며, 특히 뿌리가 바람직하나, 어느 특정 부위로 한정되지 않는다.
- [0017] 본 발명에 있어서, "추출 발효물"은 상기 추출물을 유산균 중에서 발효한 것을 의미한다. 이 때 발효균으로 유산균을 사용하며, 예를 들어, 락토바실러스 카제이(*Lactobacillus casei*), 락토바실러스 플란타룸(*L. plantarum*), 락토바실러스 애시도필러스(*L. acidophilus*), 락토바실러스 불가리쿠스(*L. bulgaricus*), 비피도박테리움 롱구름(*Bifidobacterium longum*), 비피도박테리움 비피둠(*B. bifidum*) 또는 이들의 혼합균을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 락토바실러스 플란타룸(*L. plantarum*), 비피도박테리움 비피둠(*B. bifidum*) 또는 이들의 혼합균을 사용할 수 있으며, 특히 락토바실러스 플란타룸(*L. plantarum*) 및 비피도박테리움 비피둠(*B. bifidum*)이 바람직하다.
- [0018] 본 발명의 바람직한 구현예에서, 추출 발효물은 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반의 혼합 추출물에 유산균을 추출물 중량을 기준으로 4 내지 6 중량%의 양으로 접종하여 10 내지 20시간 동안 배양하여 제조될 수 있다.
- [0019] 본 발명의 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 발효물과 꿀 또는 이의 화장학적, 약학적 또는 식품학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 주름(skin wrinkle) 개선용 조성물은 피부 노화 방지 또는 피부 주름 개선의 용도를 가진다.
- [0020] 본 발명의 조성물은 세포독성도 낮으면서도, 콜라겐 합성의 촉진 기전 및 콜라겐 분해효소 억제활성을 통하여 우수한 주름 개선 효능을 발휘하며, 이는 하기의 실시 예에 의해 명확하게 확인된다.
- [0021] 본 발명의 조성물의 용도인 피부 주름 개선은 통상적인 피부 보호용도(주름의 예방, 주름의 제거, 예방 또는 치료 등)를 포함하는 것으로 해석된다.

- [0022] 본 발명의 구체적인 실시양태에서는 일반적으로 주름개선 물질 스크리닝에 이용되는 콜라겐 생합성, 콜라겐 분해효소 활성 억제제 등을 측정한다. 그 결과 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 발효물과 꿀을 포함하는 조성물은 콜라겐 생성과 세포 증식을 촉진할 뿐만 아니라 콜라겐 분해효소 활성도 억제시키는 효과를 관찰할 수 있다.
- [0023] 본 발명의 조성물의 유효성분인 숙지황은 지황(*Rehmannia glutinosa Liboschitz var. purpurea Makino* 또는 *R. glutinosa Liboschitz*)의 뿌리를 가공한 것으로, 혈액 결핍 및 이에 따른 간과 심장의 영양 부족의 치료를 위해 사용되고, 또한 간과 신장의 음을 강하게 하는 것으로 알려져 있다. 이러한 간과 심장의 영양 부족에 따라 등통증, 어지럼증, 현기증, 이명, 청력감퇴, 주기적인 발열, 식은땀 등의 증상이 나타난다. 숙지황은 충(중국어로는 jing, 영어로는 essence)을 보충하고, 뼈골을 채우는 것으로 알려져 있고, 신장의 영양결핍에 따른 헛기침, 천명, 천식 등을 경감시킬 수 있다고 알려진다. 이와 같이 기존에 숙지황에 대한 몇몇 효과가 알려져 있으나, 콜라게나제 활성 저해효과에 대한 효과에 대한 연구는 이루어지지 않았다.
- [0024] 본 발명의 조성물의 유효성분인 황기(*Astragalus membranaceus Bunge*)는 산지에서 자라며 높이가 1m에 달하고 전체에 잔털이 있다. 잎은 6~11쌍의 소엽으로 구성된 기수1회우상복엽이다. 꽃은 7, 8월에 피고 길이 15 ~ 18 mm로서 연한 황색이며 긴 꽃대에 여러 개의 꽃이 어긋나며 피는 꽃차례를 이룬다. 뿌리는 약재로 이용하는데 약효성분은 폴리산(folic acid)○콜린(choline) 등이다. 동물실험에서는 중추신경계통의 흥분작용과 이노작용도 현저하였으며, 흰쥐에게 대량의 분말을 투여하였을 때에는 신염의 발생을 억제 시키고 단백질뇨와 콜레스테롤혈증의 발생도 지연시켰으며, 혈압강화작용도 인정되었다. 또한, 자궁하수, 위하수, 탈홍, 자궁출혈에도 널리 이용되며, 체력을 향진시켜 주고 전신 근육의 긴장도를 높여주기도 한다.
- [0025] 본 발명의 조성물의 유효성분인 녹차는 차나무(*Camellia sinensis*)의 잎을 원료로 사용한다. 새로 돋은 가지에서 딴 어린잎을 차 제조용으로 사용하고 대개 5월, 7월, 8월 세 차례에 걸쳐 잎을 따며 5월에 딴 것이 가장 좋은 차가 된다. 이 차나무는 상록수로 비교적 따뜻하고 강우량이 많은 지역에서 잘 자란다. 녹차를 제조하려면 딴 잎을 즉각 가열하여 산화효소를 파괴시켜 녹색을 그대로 유지하는 동시에 수분을 증발시켜 잎이 흐늘흐늘하게 하여 말기 좋은 상태로 만든다. 근래에는 증열기, 조유기, 유염기, 재건기, 정유기, 건조기 등을 사용하여 차를 제조한다.
- [0026] 본 발명의 조성물의 유효성분인 작약(芍藥, *Paeonialactiflora*)은, 쌍떡잎식물 작약과 작약속의 여러해살이풀로서, 높이는 1m 내외이고, 꽃 색깔에 따라 백작약 또는 적작약으로 나누기도 한다. 작약에는 아스파라긴산과 안식향산등의 성분이 함유되어 있어, 두통이나 치통을 가라앉혀준다. 또한 체내의 어혈을 제거하고 혈액순환을 원활하게 하여 피를 맑게 해주고 여성질환의 개선에도 효과가 있으며, 작약을 꾸준히 복용하면 위산의 분비를 억제시키면서 위장을 이완시켜 위경련이나 위궤양을 완화시키고, 신경통 또는 복통 등에도 효과가 있다.
- [0027] 본 발명의 조성물의 유효성분인 산수유(*Cornus officinalis*)는 층층나무과의 낙엽교목인 산수유나무의 열매이다. 타원형의 핵과(核果)로서 처음에는 녹색이었다가 8~10월에 붉게 익는다. 종자는 긴 타원형이며, 능선이 있다. 약간의 단맛과 함께 퉁퉁 강한 신맛이 난다. 10월 중순의 상강(霜降) 이후에 수확하는데, 육질과 씨앗을 분리하여 육질은 술과 차 및 한약의 재료로 사용한다. 과육(果肉)에는 코르닌(cornin), 모로니사이드(Morroniside), 로가닌(Loganin), 타닌(tannin), 사포닌(Saponin) 등의 배당체와 포도주산, 사과산, 주석산 등의 유기산이 함유되어 있고, 그밖에 비타민 A와 다량의 당(糖)도 포함되어 있다. 종자에는 팔미틴산, 올레인산, 리놀산 등이 함유되어 있다. 성분 중 코르닌은 부교감신경의 흥분작용이 있는 것으로 알려져 있다. 예로부터 한방에서는 과육을 약용하였다. "동의보감" "향약집성방" 등에 의하면 강음(強陰), 신정(腎精)과 신기(腎氣)보강, 수렴 등의 효능이 있다고 한다. 두통, 이명(耳鳴), 해수병, 해열, 월경과다 등에 약재로 쓰이며 식은땀, 야뇨증 등의 민간요법에도 사용된다. 차나 술로도 장복하며, 지한(止汗), 보음(補陰) 등의 효과가 있다. 산수유나무는 한국, 중국 등이 원산으로, 한국의 중부 이남에서 심는다. 국내에서는 전라남도 구례군 산동면과 경기도 이천시 백사면 일원, 경상북도 의성군 등에서 특산품으로 매년 출하하고 있다.
- [0028] 본 발명의 조성물의 유효성분인 갈근(葛根, *Puerariae Radix*)은 콩과 식물의 다년생 초본인 쑥(野葛, *Pueraria lobata Ohwi*)의 뿌리를 건조시킨 것으로 한국, 중국, 일본 각 지역의 산에 자생한다. 한의학에서는 쑥의 여러 부위를 각각 분류하여, 쑥 뿌리를 건조한 것을 갈근, 꽃은 갈화, 열매는 갈곡 또는 갈실, 잎은 갈엽, 덩굴은 갈만이라 부르며 질병의 증상 및 치료방법에 따라 각각 다르게 사용하여 왔다. 한방에서 갈근은 기혈을 풀어 주는 작용을 하므로 감기 몸살이나 발진성 질환, 항강통(項強痛) 등에 해표 시킬 목적으로 사용되며, 비장과 위장의 기를 상승하게 도와주어 진액을 만들어 갈증을 해소하게 하고 지사 시키는 작용을 한다.
- [0029] 본 발명의 조성물의 유효성분인 오미자(*Schisandra chinensis*)는 공 모양으로 지름 약 1cm이고 길은 붉은 빛깔

이다. 속에는 붉은 즙과 불그스레한 갈색 종자가 1~2개 들어 있다. 단맛, 신맛, 쓴맛, 짠맛, 매운맛의 5가지 맛이 나며 그 중에서도 신맛이 강하다. 종류에는 오미자(북오미자), 남오미자, 흑오미자 등이 있다. 오미자는 주로 태백산 일대에 많이 자라고 남오미자는 남부 섬지방, 흑오미자는 제주도에서 자란다. 한국을 비롯하여 일본, 사할린섬, 중국 등지에서 생산한다. 시잔드린, 고미신, 시트럴, 사과산, 시트르산 등의 성분이 들어 있어 심장을 강하게 하고 혈압을 내리며 면역력을 높여 주어 강장제로 쓴다. 폐 기능을 강하게 하고 진해, 거담 작용이 있어서 기침이나 갈증 등을 치료하는 데 도움이 된다. 말린 열매를 찬물에 담가 붉게 우려낸 물에 꿀, 설탕을 넣어 음료로 마시거나 화채나 녹말편을 만들어 먹는다. 밥, 대추, 미삼을 함께 넣고 끓여 차를 만들거나 술을 담그기도 한다.

[0030] 본 발명의 조성물의 유효성분인 당귀(*Angelica Gigas*)는 미나리과에 속하며, 오장육부를 건강하게 하고 몸을 따스하게 하는 성질이 있어, 당귀의 몸통은 피를 조절하며 당귀의 윗부분은 보혈을 하는 효능이 있다.

[0031] 본 발명의 조성물의 유효성분인 천궁(*Cnidium officinale*)은 미나리과의 다년생 초본으로 높이가 40-70cm이고 향기가 나는 식물로서, 상처치료, 피부 재생 및 향균 작용을 한다. 또한, 멜라노사이트 자극 호르몬 활성 저해 효과가 뛰어나 미백효과가 우수하다.

[0032] 본 발명의 조성물의 유효성분인 계피는 우리나라에서는 녹나무과의 육계(*Cinnamomum cassia Blume*: 肉桂) 또는 동속 근연식물의 수피 또는 주피를 다소 제거한 수피를 말한다. 육계나무는 중국의 남부지방에서 자생하는 늘푸른큰키나무로 여름부터 가을 사이에 나무껍질을 채취하여 사용한다. 이 약은 특이한 냄새가 있으며 나중에는 약간 점액성이고 수렴성이며 맛은 맵고 달며 성질은 뜨겁다. 계피는 혈액순환을 촉진시켜 흉복부의 냉증을 제거하며 식욕을 증진시키고 소화를 촉진하며 사지마비 등에 사용된다. 약리작용으로 개선균 억제작용, 백색염주균병 억제작용, 건위작용, 타액 및 위액 분비촉진작용 등이 보고되었다.

[0033] 본 발명의 조성물의 유효성분인 대회향은 회향(*Foeniculum vulgare*), 일명 팔각회향(*Illicium verum*)과 주요성분들이 같으며, 목련과 상록수의 열매를 말한다. 이 열매를 건조한 후 분말형태로 만든 후 향신료로 이용한다. 오리나 돼지고기를 이용한 요리 중 찜이나 조림처럼 오래 조리하는 요리에 첨가하면 주재료의 나쁜 냄새를 제거하면서 독특한 향으로 요리의 맛을 살리는 역할을 한다. 그리고 이뇨작용과 식욕증진 작용과 복부 팽만감이나 구역질을 완화하는 작용이 있다. 중국에서는 요통, 변비, 방광염의 치료에 생약으로 쓰며, 산통이나 급성 류머티스의 통증을 완화할 때에도 쓰고 있다. 또 기침약의 맛을 낼 때도 쓴다.

[0034] 본 발명의 조성물의 유효성분인 돈태반(돼지 태반)은 포유류의 태반 중에서도 인태반의 분자 구조와 놀라울 정도로 흡사한 것으로 밝혀졌는데, 돈태반은 프로테인과 각종 영양소 그리고 DNA와 RNA의 중요성분으로서 세포의 차별화와 태아의 발달을 관장하는 Bio-Active cytosin의 근원으로 보고된 바 있다.

[0035] 태반(placenta)은 임신한 포유류의 자궁에 생기는 기관으로 탯줄을 통하여 태아에게 영양분을 공급하고, 생명을 지탱하게 한다. 태반은 출산시 자궁으로부터 배출되며, 태반이 나오는 것을 후출산이라고 한다. 태반에는 필수 아미노산, 멜라토닌, RNA, DNA 등의 핵산 성분, 항산화 효소인 SOD(Super Oxide Dismutase), 히알루론산(Hyaluronic acid), 항산화제, 면역보조인자(cytocine), 태반펩타이드, 인슐린유사 성장촉진인자(insulin-like-growth factor), 표피성장촉진인자(EGFS, Epidermal Growth factors) 및 독특한 노쇠세포활성인자(SCAFS, Senescent Cell Adivating Factors) 등의 성장인자와 사이토카인 류가 포함되어 있어 피로회복, 면역증강 등에 유용한 것으로 알려져 있다. 또한, 태반은 티로신으로부터 멜라닌 과립 생성을 촉진하는 효소 티로시나아제의 활성을 저해하는 효과가 있어 색소 형성을 억제함과 동시에 멜라닌색소를 포함하는 세포의 배출을 촉진하는 작용을 발휘하여 기미의 예방과 개선에도 효과가 있으며, 결국 색소 침착을 예방하는 작용뿐만 아니라 미백작용도 나타내게 된다 (Mallick S et al., Pigment Cell Res. Feb 18(1), 25-33, 2005). 또한, 태반의 조직대사 촉진 작용이 피지의 분비선 기능을 높여 피지의 분비를 정상화한 결과 잔주름을 줄이거나 제거하는 작용을 한다. 아울러, 태반에는 섬유아세포의 증식인자(FGF)가 포함되어 있어 섬유아세포의 증식, 재생을 촉진하며 이의 활성화를 통해 콜라겐, 엘라스틴, 히알루론산의 양을 증가시켜 피부의 신축성이나 탄력성을 회복하여 깊은 주름과 피부 처짐을 개선시키는 작용을 하게 된다.

[0036] 태반의 추출 방법으로는, 종래에 강산(보통 3N 염산)이나 강알칼리를 이용하여 태반을 가수분해하여 그 산물을 얻는 방법이나, 효소를 이용한 태반 추출 방법 등이 이용되어 왔다. 한국 공개특허 제10-2007-0004477호에서는 알칼리 가수분해를 통해 태반 추출물을 제조하는 방법을 기술하고 있으며, 한국 등록특허 제0642080호에서는 식물효소 및 산 가수분해를 통해 태반 추출물을 제조하는 방법을 기술하고 있고, 일본공개특허 제2004-097033호에서는 단백질분해효소를 이용한 태반 추출물의 제조 방법을 기술하고 있으며, 한국 등록특허 제0642681호에서는 초임계 추출법(supercritical fluid extraction process)을 이용한 태반 추출물의 제조 방법을 기술하고 있다.

- [0037] 본 발명의 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 발효물과 꿀 또는 이의 화장학적, 약학적 또는 식품학적으로 허용가능한 염을 함유하는 조성물은 피부 주름 개선효과를 나타내며, 천연 물질로서 세포독성이 거의 없다.
- [0038] 본 발명의 하나의 실시양태에 따르면, 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 발효물과 꿀 또는 이의 화장학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 화장료 조성물을 제공한다.
- [0039] 본 발명의 바람직한 구현예에서, 상기 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 한약재 추출물 또는 이의 발효물과 꿀은 전체 조성물을 기준으로 하여 0.00001 내지 15.0 중량%, 보다 바람직하게는 0.0001 내지 10 중량%, 가장 바람직하게는 0.0001 내지 5 중량%의 양으로 포함될 수 있다.
- [0040] 본 발명의 하나의 실시양태에 따른 화장료 조성물에는 유효성분 이외에 화장품 조성물에 통상적으로 첨가되는 성분, 예컨대 향산화제, 안정화제, 가용화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 및 담체를 추가로 첨가할 수 있다.
- [0041] 본 발명의 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린징, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 영양 크림, 수렴 화장수, 유연 화장수, 로션, 에센스, 영양젤 또는 마사지 크림의 제형으로 제조될 수 있다.
- [0042] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트 검, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0043] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 토스, 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.
- [0044] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 가용화제 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.
- [0045] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 검등이 이용될 수 있다.
- [0046] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 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 하나의 실시양태에 따른 약학적 조성물은 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 발효물 이외에 약학적으로 허용되는 담체를 포함한다. 본 발명의 약학적 조성물에 포함되는 약학적으로 허용되는 담체는 제제 시에 통상적으로 이용되는 것으로서, 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼슘, 알기네이트, 젤라틴, 규산 칼슘, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로스, 물, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘 및 미네랄 오일 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 약학적 조성물은 상기 성분들 이외에 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유효제, 현탁제, 보존제 등을 추가로 포함할 수 있다. 적합한 약제학적으로 허용되는 담체 및 제제는 Remington's Pharmaceutical Sciences (19th ed., 1995)에 상세히 기재되어 있다.
- [0048] 본 발명의 약학적 조성물은 경구 또는 비경구 투여할 수 있으며, 바람직하게는 비경구 투여, 보다 바람직하게는

도포에 의한 국부 투여(topical application) 방식으로 적용된다.

- [0049] 본 발명의 약학적 조성물의 적합한 투여량은 제제화 방법, 투여 방식, 환자의 연령, 체중, 성별, 병적 상태, 음식, 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도 및 반응 감응성과 같은 요인들에 의해 다양하게 처방될 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물의 투여량은 성인 기준으로 0.001-100 mg/kg 범위 내이다. 또한 외용제인 경우에는 성인 기준으로 1.0 내지 3.0 ml의 양으로 1일 1회 내지 5회 도포하여 1개월 이상 계속 하는 것이 좋다. 다만, 상기 투여량은 본 발명의 범위를 한정하는 것이 아니다.
- [0050] 본 발명의 약학적 조성물은 당분야의 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있는 방법에 따라, 약학적으로 허용되는 담체 및/또는 부형제를 이용하여 제제화함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 또는 다용량 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다. 이 때 제형은 오일 또는 수성 매질중의 용액, 현탁액, 시럽제 또는 유화액 형태이거나 엑시르제, 산제, 분말제, 과립제, 정제 또는 캡셀제 형태일 수도 있으며, 분산제 또는 안정화제를 추가적으로 포함할 수 있다.
- [0051] 또한, 본 발명의 하나의 실시양태에 따른 식품 조성물에는 유효성분으로서 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 발효물과 꿀뿐만 아니라 식품 제조 시에 통상적으로 첨가되는 성분, 예를 들어, 단백질, 탄수화물, 지방, 영양소, 조미제 및 향미제를 추가로 포함할 수 있다.
- [0052] 상기 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스, 올리고당 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 사이클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 향미제로서 천연 향미제 [타우마틴, 스테비아 추출물 (예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등)] 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 사용할 수 있다.
- [0053] 예컨대, 본 발명의 식품 조성물이 드링크제로 제조되는 경우에는 본 발명의 잠사 추출물 이외에 구연산, 액상과당, 설탕, 포도당, 초산, 사과산, 과즙, 두충 추출액, 대추 추출액, 감초 추출액 등을 추가로 포함시킬 수 있다.
- [0054] 한편, 본 발명의 조성물의 유효성분인 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 혼합 추출물 또는 이의 발효물과 꿀은 인체에 무해하며, 독성 및 부작용이 거의 없으므로 장기간 사용시에도 안심하고 사용할 수 있으며, 특히 상기한 바와 같은 화장료, 약학적 및 식품 조성물에 안전하게 적용할 수 있다.

**발명의 효과**

- [0055] 이와 같이, 본 발명의 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 한약제 추출물 또는 이의 발효물과 꿀 및 이의 화장학적, 약학적 또는 식품학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 조성물은 콜라겐 생합성이 우수하고, 콜라겐 분해효소 억제효과가 우수하여 피부 주름 개선효과를 가진다. 또한, 본 발명의 피부 주름 예방 또는 개선을 위한 조성물의 유효성분인 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반으로 이루어진 한약제 추출물 또는 이의 발효물과 꿀은 세포 독성 및 피부 부작용이 없어 화장료 조성물, 약학적 조성물 및 식품 조성물에 안전하게 사용할 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

- [0056] 본 명세서에 첨부되는 다음의 도면들은 본 발명의 바람직한 실시예를 예시하는 것이며, 전술한 발명의 내용과 함께 본 발명의 기술사상을 더욱 이해시키는 역할을 하는 것이므로, 본 발명은 그러한 도면에 기재된 사항에만 한정되어 해석되어서는 아니 된다.
  - 도 1은 본 발명에 따른 조성물의 콜라겐 생합성능을 측정하여 나타낸 그래프이다.
  - 도 2는 본 발명에 따른 조성물의 콜라겐 분해효소 억제효과를 측정하여 나타낸 그래프이다.
  - 도 3은 내지 도 5는 본 발명에 따른 한약제 추출물을 포함하는 음료의 주름 개선효과를 나타낸 임상 사진이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0057] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예 등을 들어 상세하게 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명에 따른 실

시예들은 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 하기 실시예들에 한정되는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본 발명의 실시예들은 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0058] <실시예 1> 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반의 추출물을 포함하는 조성물의 제조

[0059] 건조한 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반 각각을 10배 양(w/v)의 증류수를 넣어 90℃에서 4시간 추출한 후 여과지로 상층액을 회수하였다. 이러한 과정을 3회 반복하여 모은 후 감압건조시켜 -20℃에 보관하였다.

[0060] 수득된 각각의 추출물과 꿀을 하기 표 1에 나타낸 바와 같은 조성비율로 혼합하였다.

표 1

	숙지황	황기	녹차	작약	산수유	갈근	오미자	당귀	천궁	계피	대회향	돈태반	꿀
중량%	6	6	6	6	4.8	4.8	4.8	3	3	3	0.8	1.8	50

[0062] <실시예 2> 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반의 추출 발효물을 포함하는 조성물의 제조

[0063] 상기 실시예 1에서 수득된 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반의 추출물에 각각 락토바실러스 플란타룸(*L. plantarum*) 균을 상기 추출물 중량을 기준으로 5 중량%의 양으로 접종하여 12시간 동안 배양하여 추출 발효물을 제조하였다.

[0064] 상기에서 제조된 숙지황, 황기, 녹차, 작약, 산수유, 갈근, 오미자, 당귀, 천궁, 계피, 대회향 및 돈태반의 추출 발효물과 꿀을 상기 표 1에 나타낸 조성비율로 혼합하여 추출 발효물을 포함하는 조성물을 제조하였다.

[0065] <시험예 1> 콜라겐 생합성능 측정

[0066] 콜라겐 생합성능을 측정함으로써 본 발명에 따른 조성물의 주름 개선효과를 관찰하였다. 인체유래 정상 섬유아세포(human normal fibroblast)를 DMEM 배지가 들어 있는 24-웰 마이크로 플레이트에 접종시키고( $2 \times 10^5$  세포/웰), 5% 농도의 CO<sub>2</sub> 배양기에 37℃로 24시간 동안 배양하였다. 24시간 후, 각 웰에서 배지를 제거하고 상기 실시예 1 및 2에서 제조된 시료를 처리한 다음 24시간 동안 다시 배양하였다. 24시간 후, 세포배지를 수집하여 샘플을 제조하였다.

[0067] 콜라겐 함성량은 콜라겐 측정 키트(Procollagen Type I C-peptide EIA kit MK101, 다카라, 일본)를 이용하여 (주)다카라의 키트 설명서에 따라 프로콜라겐(procollagen) 타입 I C-펩타이드(Type I C-peptide: PICP)의 양을 측정하였다. 그 결과는 도 1에 나타내었다.

[0068] 도 1은 본 발명에 따른 조성물의 콜라겐 생합성능을 측정하여 나타낸 그래프이다. 여기에서 보듯이, 본 발명에 따른 조성물은 인체유래 섬유아세포에서 콜라겐 생성을 증가시키는 것을 확인할 수 있었으며, 특히 추출물보다 추출 발효물이 효과가 우수함을 알 수 있었다.

[0069] <시험예 2> 콜라겐 분해효소 억제효과 측정

[0070] 콜라겐 분해효소 억제효과를 측정하여 본 발명에 따른 조성물의 주름 개선효과를 관찰하였다. 인체유래 정상 섬유아세포(Human normal fibroblast)를 DMEM 배지가 들어 있는 24-웰 마이크로 플레이트에 접종시키고( $2 \times 10^5$  세포/웰), 5% 농도의 CO<sub>2</sub> 배양기에 37℃로 24시간 동안 배양하였다. 24시간 후, 각 웰에서 배지를 제거하고 상기 실시예 1 및 2에서 제조된 시료를 전 처리하고 2시간 후 UVA ( $5J/cm^2$ )를 각 웰에 처리 후 24시간 동안 다시 배양하였다. 24시간 후, 세포배지를 수집하여 샘플을 제조하였다.

[0071] 콜라겐 분해효소 억제효과 측정은 콜라겐 분해효소 측정 키트(MMP-1 ELISA kit (QIA55), Merck, Germany)를 이용하여 키트 설명서에 따라 콜라겐 분해효소의 양을 측정하였다. 그 결과를 도 2에 나타내었다.

[0072] 도 2는 본 발명에 따른 조성물의 콜라겐 분해효소 억제효과를 측정하여 나타낸 그래프이다. 여기에서 보듯이,

본 발명에 따른 조성물은 인체유래 섬유 아세포에서 콜라겐 분해효소의 생성량을 감소시키는 것을 확인할 수 있었으며, 특히 추출물보다 추출 발효물이 효과가 우수함을 알 수 있었다.

[0073] <시험예 3> 화장료의 주름개선 효과 측정

[0074] (단계 1) 영양크림의 제조

[0075] 상기 실시예 1 및 2에서 제조된 한약재 추출물 또는 이의 발효 추출물을 포함하는 영양 크림의 조성은 하기 표 2에 나타난 바와 같다. 수상인 정제수, 트리에탄올 아민 및 프로필렌글리콜을 70℃로 가열하고 용해시키고, 여기에 유상인 지방산, 유성성분, 유화제 및 방부제를 70℃로 가열하여 용해한 액을 첨가하여 유화시켰다. 유화가 완료된 후 상기 용액을 45℃로 냉각시키고 추출 발효물 및 향을 첨가하고 분산시킨 다음 30℃로 냉각하였다.

표 2

성분	함량 (중량%)
한약재 추출물 또는 이의 추출 발효물	0.01, 0.05 또는 1.00
호호바 오일	5.0
유동 파라핀	7.0
세틸아릴 알코올	2.0
폴리글리세릴-3 메칠 글루코스 디스테아레이	2.0
글리세릴 스테아레이트	0.5
스쿠알란	3.0
프로필렌글리콜	4.0
글리세린	5.0
아르기닌	0.3
카르복시 비닐폴리머	0.25
토코페릴 아세테이트	0.2
방부제, 향	미량
정제수	잔량
합계	100

[0077] (단계 2) 화장료의 주름 개선효과 관찰

[0078] 한약재 추출물 또는 이의 발효 추출물을 포함하는 화장료의 주름 개선효과를 임상 시험을 통하여 측정하였다. 상기 단계 1에서 제조된 추출물 또는 추출 발효물을 각각 1%를 함유한 영양 크림(제조예 1 및 제조예 2) 및 비교예로서 정제수를 함유한 영양 크림을 사용하였다.

[0079] 주름개선 효과는 피부탄력 변화의 측정을 통해 평가하였다. 피부탄력의 측정은 온도 24 내지 26℃, 습도 38 내지 40%로 일정하게 유지되는 조건에서 건강한 여성 30명(25 내지 35세)을 대상으로 제조예 1 및 제조예 2의 영양 크림의 3종류와 비교예의 영양 크림을 각각 피검자의 얼굴에 1일 2회씩 3개월 동안 사용하게 한 후, Cutometer SEM 474(Courage + Khazaka, Cologne, 독일)를 이용하여 측정함으로써 수행하였으며, 판정기준은 피부탄력이 없는 경우를 0, 많은 경우를 5로 하여 상대적인 값을 비교하였다. 시험결과는 하기 표 3에 나타내었다.

표 3

시험항목	제조예 1	제조예 2	비교예
피부탄력도	2.68	2.87	2.31

[0081] 상기 표 3에서 보듯이, 본 발명의 제조예 1 및 2의 화장료가 비교 제조예의 화장료에 비해 주름개선 효과가 훨씬 우수하였으며, 특히 추출 발효물 함유 화장료가 매우 우수한 피부탄력도를 가짐을 확인할 수 있었다.

[0082] <시험예 4> 식품의 주름개선 효과 측정

[0083] (단계 1) 음료의 제조

[0084] 상기 실시예 1 및 2에서 제조된 한약재 추출물 또는 이의 발효 추출물을 포함하는 음료를 하기 표 4에 나타난 바와 같은 조성으로 제조하였다.

**표 4**

원료명	배합량(g)	비율(%)
한약재 추출물 또는 이의 추출 발효물	1.0000	0.4125
엑상과당	1.0000	0.4125
무수구연산	0.4000	0.1650
과일혼합향	0.3241	0.1337
정제염	0.1081	0.0446
비타민 C	0.1300	0.0536
쿨링향	0.0550	0.0227
엽화칼륨	0.0400	0.0165
수크랄로스	0.0150	0.0062
엽화마그네슘	0.0100	0.0041
정제수	230.3180	95.0156
총	242.40	100.0000

[0085]

[0086]

(단계 2) 음료의 주름 개선효과 관찰

[0087]

한약재 추출물 또는 이의 발효 추출물을 포함하는 음료의 주름 개선효과를 임상 시험을 통하여 측정하였다. 상기 단계 1에서 제조된 추출물을 함유한 음료를 연령 62세, 61세 및 55세의 성인 여성 3인에게 4주간 매일 1회 섭취하게 후 피부 주름 개선효과를 측정하였다.

[0088]

도 3은 내지 도 5는 본 발명에 따른 한약재 추출물을 포함하는 음료의 주름 개선효과를 나타낸 임상 사진이다. 여기에서 보듯이, 본 발명에 따른 한약재 추출물을 포함하는 음료를 섭취한 4주 후 피부 주름이 현격하게 개선되었음을 확인할 수 있다.

[0089]

[0090]

**<시험예 5> 인체 피부에 대한 안전성 확인**

[0091]

한약재 추출물 또는 추출 발효물이 인체피부에 안전한지 확인하기 위하여, 피부 안전성 검증 실험을 수행하였다. 이를 위해 피부누적 자극시험을 실시하였다. 스쿠알렌을 베이스로 하고 한약재 추출물 또는 추출 발효물을 각각 1% 첨가한 제형을 제조하고, 이를 사용하여 건강한 30명의 성인을 대상으로 윗팔뚝 부위에 격일로 총 9회의 24시간 누적 철폐를 시행하여 한약재 추출물 또는 추출 발효물이 피부에 자극을 주는지 여부를 측정하였다. 철폐 방법은 핀 챔버(Finn chamber, Epitest Ltd, 핀란드)를 이용하였다. 챔버에 상기 각 피부 외용제를 15  $\mu$ l씩 적하한 후 철폐를 실시하였다. 매회 피부에 나타난 반응의 정도를 하기 수학적 1을 이용하여 점수화하였으며, 그 결과를 하기 표 5에 나타내었다.

**수학적 1**

[0092]

$$\text{평균반응도} = \left[ \frac{[(\text{반응자수} \times \text{반응도}) / (\text{총 피검자수} \times \text{최고점수}(4\text{점}))]}{100} \right] \times \text{검사회수}(9\text{회})$$

[0093]

반응도에서  $\pm$ 는 1점, +는 2점 및 ++는 4점의 점수를 부여하며, 평균반응도가 3 미만일 때 안전한 조성물로 판정된다.

**표 5**

[0094]

시험물질	반응이 나타난 피검자 수									평균 반응도
	1주			2주			3주			
	1차	2차	3차	4차	5차	6차	7차	8차	9차	
	$\pm$ + +	$\pm$ + +	$\pm$ + +	$\pm$ + + +	$\pm$ + + +	$\pm$ + +	$\pm$ + + +	$\pm$ + + +	$\pm$ + + +	
대조군 (스쿠알렌)	1 - -	0 - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	0.09

추출물 [시험군 1]	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.00
추출 발효 물 [시험군 2]	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.00

[0095] 상기 표 5에서 시험군 1 및 2 모두 ±, + 및 ++에 해당하는 사람의 수가 각각 0명, 0명 및 1명이고, 평균 반응도는 각각 0.00, 0.00이었다. 그러므로 평균반응도가 3 이하의 반응도를 나타내므로, 본 발명에 따른 추출물 및 추출 발효물은 뚜렷한 누적자극 양상을 나타내지 않는 인체 피부에 안전한 물질로 판정되었다.

[0096] 하기에는 본 발명의 조성물을 위한 제제예를 예시한다.

[0097] <제제예 1> 화장료 제제

[0098] 1-1. 유연화장수의 제조

[0099] 하기 표 6에 나타난 바와 같은 조성으로 한약재 추출물 또는 추출 발효물을 유효성분으로 포함하는 유연 화장수를 통상의 방법에 따라 제조하였다.

표 6

성분	중량%
한약재 추출물 또는 추출 발효물	0.01
글리세린	3.0
부틸렌 글리콜	2.0
프로필렌 글리콜	2.0
카복시비닐폴리머	0.1
에탄올	10.0
아르기닌	0.08
방부제, 미량색소, 미량향료 및 미량정제수	82.79
총계	100.0

[0101] 1-2. 영양로션의 제조

[0102] 하기 표 7에 나타난 바와 같은 조성으로 한약재 추출물 또는 추출 발효물을 유효성분으로 포함하는 영양로션을 통상의 방법에 따라 제조하였다.

표 7

성분	중량%
한약재 추출물 또는 추출 발효물	0.01
밀납	4.0
폴리소르베이트 60	1.5
소르비탄세스퀴올레이트	0.5
유동과라핀	5.0
스쿠알란	5.0
카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드	5.0
글리세린	3.0
부틸렌 글리콜	3.0
프로필렌 글리콜	3.0
카복시비닐폴리머	0.1
아르기닌	0.15
방부제, 미량색소, 미량향료 및 미량정제수	69.69
총계	100.0

[0104] 1-3. 영양크림의 제조

[0105] 하기의 표 8과 같이 한약재 추출물 또는 추출 발효물을 유효성분으로 포함하는 영양크림을 통상의 방법에 따라 제조하였다.

표 8

[0106]

성분	중량%
한약재 추출물 또는 추출 발효물	0.01
밀납	10.0
폴리소르베이트 60	1.5
소르비탄세스퀴올레이트	0.5
유동과라핀	10.0
스쿠알란	5.0
카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드	5.0
글리세린	5.0
부틸렌 글리콜	3.0
프로필렌 글리콜	3.0
아르기닌	0.18
방부제, 미량색소, 미량향료 및 미량정제수	56.79
총계	100.0

[0107] 1-4. 마사지 크림의 제조

[0108] 하기 표 9에 나타낸 바와 같은 조성으로 한약재 추출물 또는 추출 발효물을 유효성분으로 포함하는 마사지 크림을 통상의 방법에 따라 제조하였다.

표 9

[0109]

성분	중량%
한약재 추출물 또는 추출 발효물	0.01
밀납	10.0
폴리소르베이트 60	1.5
소르비탄세스퀴올레이트	0.8
유동과라핀	40.0
스쿠알란	5.0
카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드	4.0
글리세린	5.0
부틸렌 글리콜	3.0
프로필렌 글리콜	3.0
아르기닌	0.2
방부제, 미량색소, 미량향료 및 미량정제수	27.49
총계	100.0

[0110] 1-5. 팩의 제조

[0111] 하기 표 10에 나타낸 바와 같은 조성으로 한약재 추출물 또는 추출 발효물을 유효성분으로 포함하는 팩을 통상의 방법에 따라 제조하였다.

표 10

[0112]

성분	중량%
한약재 추출물 또는 추출 발효물	0.01
폴리비닐알콜	13.0
소듐카복시메틸셀룰로스	0.2
알란토인	0.1
에탄올	5.0
노닐페닐에테르	0.3
방부제, 미량색소, 미량향료 및 미량정제수	81.39
총계	100.0

[0113] 제제예 2 : 약학적 제제의 제조

[0114] 2-1. 산제의 제조

[0115] 한약재 추출물 또는 추출 발효물을 유효성분으로 포함하는 산제를 제조하기 위하여, 하기 표 11의 성분을 혼합한 다음 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

표 11

성분	g
한약재 추출물 또는 추출 발효물	2
유당	1

[0117] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0118] 2-2. 정제의 제조

[0119] 한약재 추출물 또는 추출 발효물을 유효성분으로 포함하는 정제를 제조하기 위하여, 하기 표 12의 성분을 혼합한 다음 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

표 12

성분	mg
한약재 추출물 또는 추출 발효물	100
옥수수전분	100
유당	100
스테아린산 마그네슘	2

[0121] 2-3. 캡슐제의 제조

[0122] 한약재 추출물 또는 추출 발효물을 유효성분으로 포함하는 캡슐제를 제조하기 위하여, 하기 표 13의 성분을 혼합한 다음 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

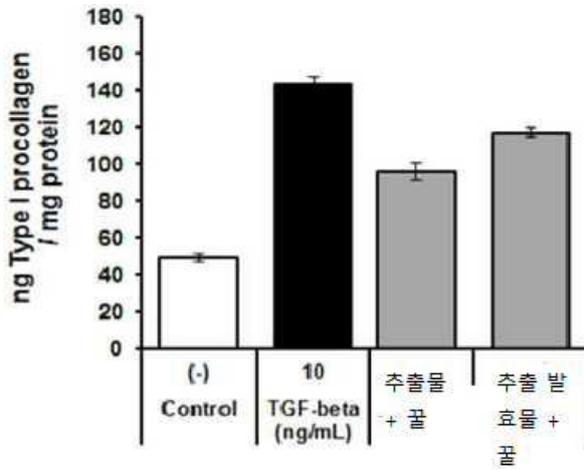
표 13

성분	mg
한약재 추출물 또는 추출 발효물	100
옥수수전분	100
유당	100
스테아린산 마그네슘	2

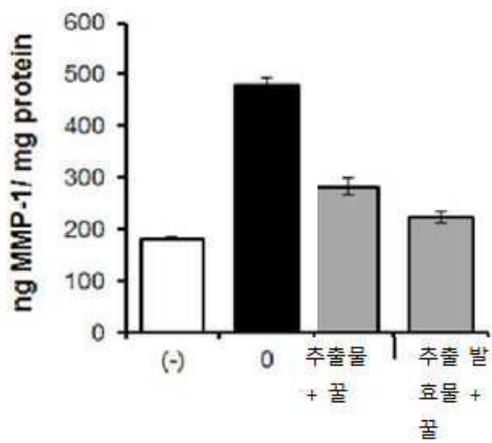
[0124] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 구현예일 뿐이며, 이에 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항과 그의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

도면

도면1



도면2



도면3



도면4



도면5

