



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0020195
(43) 공개일자 2018년02월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/898 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)
A61K 9/20 (2006.01) A61K 9/48 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/898 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2018-0018602(분할)
(22) 출원일자 2018년02월14일
심사청구일자 없음
(62) 원출원 특허 10-2017-0014224
원출원일자 2017년02월01일
심사청구일자 2017년02월01일

(71) 출원인
연세대학교 원주산학협력단
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1
(72) 발명자
김택중
강원도 원주시 흥업면 분지동1길 46-11
김완중
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1 미래관 416호
(74) 대리인
특허법인미주

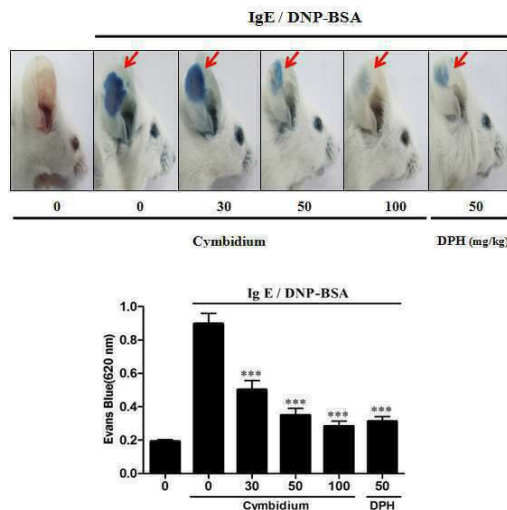
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 심비디움(*cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 및 치료용 약학조성물

(57) 요약

본 발명은 심비디움(*cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 및 치료용 약학적 조성물, 피부외용제, 화장료 조성물 및 건강기능식품에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 심비디움(*cymbidium*) 추출물은 알레르기를 유발하는 비만세포의 분비를 저농도에서 억제하는 효과 및 지연형 과민반응의 항원(DNCB (2,4-dinitrochlorobenzene))에 의해 유발된 알레르기성 접촉성 피부염 동물 모델에서 긁는 행위, 피부 관능, 혈중 내 IgE에 대해 감소 효과를 나타내므로 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 및 치료용 약학적 조성물, 피부외용제, 화장료 조성물 및 건강기능식품으로 유용하게 이용될 수 있다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

A61K 9/20 (2013.01)

A61K 9/48 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

심비디움(*cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 함유하고, 상기 심비디움 추출물은 전체 약학적 조성물 중량의 0.001 내지 10 중량%로 포함되는 것을 특징으로 하는 아토피성 피부염, 알레르기성 피부염, 알레르기성 비염, 알레르기성 결막염, 알레르기성 천식 및 анафилактик 쇼크(anaphylactic shock)로 구성된 그룹으로부터 선택되는 알레르기 질환 또는, 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염에 의한 염증반응, 가려움증, 또는 부종을 완화 또는 억제하는 것을 특징으로 하는 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 3

심비디움(*cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 아토피성 피부염, 알레르기성 피부염, 알레르기성 비염, 알레르기성 결막염, 알레르기성 천식 및 анафилактик 쇼크(anaphylactic shock)로 구성된 그룹으로부터 선택되는 알레르기 질환 또는, 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제.

청구항 4

심비디움(*cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 아토피성 피부염, 알레르기성 피부염, 알레르기성 비염, 알레르기성 결막염, 알레르기성 천식 및 анафилактик 쇼크(anaphylactic shock)로 구성된 그룹으로부터 선택되는 알레르기 질환 또는, 접촉성 피부염 개선용 건강기능식품.

청구항 5

심비디움(*cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 아토피성 피부염, 알레르기성 피부염, 알레르기성 비염, 알레르기성 결막염, 알레르기성 천식 및 анафилактик 쇼크(anaphylactic shock)로 구성된 그룹으로부터 선택되는 알레르기 질환 또는, 접촉성 피부염 개선용 화장료 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 심비디움(*Cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 또는 개선용 건강기능식품, 피부외용제 및 화장료 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 비만세포 및 혈중 호염구는 사이토카인을 분비함으로써 여러 가지 알레르기 질환 즉, 알레르기성 비염, 아토피

성 피부염, 알레르기성 피부염, 알레르기성 결막염, 알레르기성 천식, 음식 알레르기 및 아나필락틱 쇼크(anaphylactic shock) 등을 유발하는 체내세포로 알려져 있다(Galli SJ et al., Agents & Actions supplements., 1993). 이들 세포는 세포표면에 알레르기를 유발하는 항체인 IgE에 대한 수용체(FcεRI)를 가지고 있고, 그것은 알레르기를 유발하는 물질(항원 혹은 알러젠으로 불림)에 의해 자극을 받아 자신이 가지고 있는 다양한 알레르기를 유발시키는 물질을 세포 바깥으로 분비한다(Amin K., Respiratory Medicine., 2012).

[0003] 알레르기를 치료하는 다양한 방법들이 존재하나, 현재 대부분의 알레르기 치료는 그 원인을 없애기보다는 증상을 완화하는 방향으로 연구가 진행되고 있다. 대표적으로 알레르겐에 의해 비만세포 등에서 분비된 히스타민이나 류코트리엔 등의 수용체에 대한 길항제들이 주를 이루고 있으며, 이러한 약물들이 거대한 시장을 이루고 있다(A Roquet et al., American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine., 1997). 그러나 이러한 약물은 환자에게 투여 후 단기간 내에 내성을 보이기 때문에 일정기간 지난 후 혹은 반복 투여 시 환자들의 증상을 호전시키지 못하는 경우가 많다. 따라서 항히스타민제 등의 부작용이 없는 알레르기 치료제 개발을 요구하고 있는 실정이다.

[0004] 이 외에 다른 치료 방법으로 알레르기 환자가 앓고 있는 알레르기에 대한 알레르겐을 규명 후 이를 소량씩 수년간 투여하여 그 알레르기를 점차 감소시키는 방법이 있다. 하지만 이 방법은 치료기간이 수년이 걸리고 아나필락틱 쇼크 등을 유발시킬 수 있다는 단점이 있다. 기타 DNA 백신을 사용하는 방법(Jay E.Slater et al., Journal of Allergy and Clinical Immunology., 1998), IgE가 비만세포의 수용체에 결합하는 것을 차단하는 치료법(Brian J Sutton et al., British Medical Bulletin., 2000), 그리고 알레르기를 유발하는 사이토카인인 IL-4에 대한 항체 치료법(Carl J., The Journal of Experimental Medicine., 1993) 등의 치료적 접근법이 있다. 하지만 이러한 접근법들은 비용이 많이 들거나 아직 완전히 그 치료 효과가 규명되지 않은 문제가 있다.

[0005] 본 발명의 조성물에서 유효성분으로 사용하는 심비디움(*Cymbidium*)은 동남아시아, 중국, 일본, 뉴기니, 오스트레일리아 북부가 원산지로서, 2개의 꽃잎, 1개의 설판, 그리고 3개의 꽃받침으로 구성된 꽃, 칼모양의 잎, 일반적으로 별브라고 불리는 방추형의 비대한 줄기 및 굵은 끈과 같은 뿌리를 가지고 있다. 산세베리아 보다 음이온 발생량이 더 많으며 상대습도까지 높여주는 기능이 있어 공기정화와 가습 능력이 우수한 식물로 보고되고 있다. 또한 모발세력 활력, 재생기능, 항염기능이 우수해 일본에서는 모발재생제품, 모발샴푸 등으로 개발되어 판매되고 있으며, 우리나라에서도 이러한 연구결과가 보고된바 있다. 다수의 연구결과에 따르면 심비디움의 뿌리에서 추출된 페난트렌(Phenanthrene)과 페닐프로파노이드(phenylpropanoid)는 항균력 실험에서 고초균, 폐렴간균, 적색백선균에 대해 항균기능을 가지고(Yoshikawa K et al., Journal of Natural Medicines., 2014), 카라기닌(Carrageenin)으로 유도된 쥐의 부종에 대한 항염증 실험에서 효과를 나타내었으며(Howlader M A et al., Pakistan Journal of Biological Sciences., 2011), 착향 및 화장품 성분으로 이용된다고 알려진 리날로올(linalool)과 4-메틸-페놀(4-methyl-phenol)은 심비디움 뿌리에서 색층분석법을 통해 분석되었다(Gaytan V G et al., Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation., 2013). 또한 심비디움에서 추출된 유효성분인 방향성 글리코사이드(aromatic glucosides)는 과산화물제거 실험에서 항산화능을 나타낸다는 점이 검증되었다(Yoshikawa L et al., Journal of Natural Medicines., 2013).

[0006] 한국공개특허 제2013-0010885호에는 파리지옥풀(*Dionaea muscipula*) 추출물이 가속 또는 내인성 노화에 따른 피부 변화에 대항하는 미용 치료용 조성물에 포함될 수 있고 여기에 추가로 심비디움 에리트레움(*Cymbidium erythraeum*) 추출물이 주름, 건조성 및 탄력성의 상실 및 착색 증가에 대항하기 위하여 포함될 수 있다는 점이 개시되어 있다.

[0007] 하지만 심비디움에 대한 항알레르기 또는 접촉성 피부염 억제 효과에 대해서는 알려진 바 없다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 한국공개특허 제2013-0010885호

비특허문헌

- [0009] (비특허문헌 0001) Yoshikawa K et al., Journal of Natural Medicines., 2014
- (비특허문헌 0002) Howlader M A et al., Pakistan Journal of Biological Sciences., 2011
- (비특허문헌 0003) Gaytan V G et al., Journal of Analytical Sciences, Methods and Instrumentation., 2013
- (비특허문헌 0004) Yoshikawa L et al., Journal of Natural Medicines., 2013

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 본 발명의 목적은 심비디움(*cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 또는 치료 또는 개선을 위한 새로운 소재를 발굴하고 이의 신규 용도를 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

- [0011] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 심비디움(*cymbidium*) 추출물에 의한 알레르기를 유발하는 비만세포의 알레르기 유발물질의 분비 작용 억제 효과 및 접촉성 피부염 동물 모델에서의 염증 억제 효과를 확인함으로써 상기 심비디움(*cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 또는 개선용 건강기능식품, 피부외용제 및 화장품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [0012] 본 발명의 심비디움(*cymbidium*) 추출물은 치료용량에서 세포독성을 나타내지 않으면서 알레르기를 유발하는 비만세포의 알레르기 유발물질의 분비 작용 억제 및 지연형 과민반응의 항원(DNCB (2,4-dinitrochlorobenzene))에 의해 유발된 접촉성 피부염 동물 모델에서의 긁는 행위 감소 및 피부관능 평가에서 제증상의 완화, 혈중 내 IgE 감소 등의 효과를 나타내므로 심비디움(*cymbidium*) 추출물은 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 또는 개선용 건강기능식품, 피부외용제 및 화장품 조성물의 유효성분으로 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0013] 도 1은 심비디움 추출물을 25, 50, 100, 200 $\mu\text{g/ml}$ 을 처리한 후 비만세포에서 배양하였을 때 나타나는 세포독성을 보여주는 그래프이다.
- 도 2는 심비디움 추출물의 농도에 따른 비만세포의 알레르기 유발물질 분비 억제 효과를 나타낸 것이다.
- 도 3은 심비디움 추출물의 생체 내 항체/항원 반응 억제효과를 농도 의존적으로 사진과 그래프를 통해 나타낸 것이다.
- 도 4는 심비디움 추출물을 도포하였을 때 ICR 마우스의 긁는 행동을 관찰한 것을 그래프로 나타낸 것이다.
- 도 5는 심비디움 추출물을 도포하였을 때 ICR 마우스의 피부 관능 평가를 실시한 것을 그래프로 나타낸 것이다.
- 도 6은 심비디움 추출물을 도포하였을 때 ICR 마우스의 혈중 IgE 수준을 측정한 것을 그래프로 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0014] 본 발명은 심비디움(*cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

- [0015] 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 상기 심비디움 추출물은 심비디움의 꽃, 잎, 가지, 뿌리, 줄기, 열매, 껍질 및 이들의 혼합물로 구성된 그룹으로부터 선택되는 어느 하나일 수 있으며, 보다 구체적으로 상기 심비디움의 뿌리 및 줄기를 사용할 수 있다.
- [0016] 본 발명의 일 양태에서, 상기 심비디움 추출물은 물, 유기용매, 또는 이들의 혼합용매로 추출한 것이다.
- [0017] *본 발명의 일 양태에서, 상기 유기용매는 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸 아세테이트, 아세톤, 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 또는 디클로로메탄일 수 있고, 보다 구체적으로 에탄올일 수 있다.
- [0018] 본 발명의 일 양태에서, 상기 알레르기 질환은 아토피성 피부염, 알레르기성 피부염, 알레르기성 비염, 알레르기성 결막염, 알레르기성 천식 및 анафилактик 쇼크(anaphylactic shock)로 구성된 그룹으로부터 선택되는 질환일 수 있으나, 이로 한정되는 것은 아니다.
- [0019] 발명의 일 양태에서, 상기 알레르기성 피부염은 건선, 접촉성 알레르기 피부염, 두드러기 등일 수 있다.
- [0020] 발명의 일 양태에서, 상기 약학적 조성물은 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염에 의한 염증반응, 가려움증, 또는 부종을 완화 또는 억제할 수 있다.
- [0021] 본 발명의 일 양태에서, 상기 접촉성 피부염은 외부물질과의 접촉에 의한 접촉성 피부염이다.
- [0022] 본 발명의 일 양태에서, 상기 약학적 조성물 중 심비디움(*cymbidium*)이 전체 약학적 조성물 중량의 0.001 내지 10 중량%로 포함되는 것일 수 있다.
- [0023] 본 발명의 일 양태에서, 상기 약학적 조성물은 정제, 과립제, 환제, 캡슐제, 액제, 주사제, 연고제, 좌제 및 산제로 구성된 그룹으로부터 선택되는 제형으로 제형화될 수 있으나, 이로 한정되는 것은 아니다.
- [0024] 본 발명에 따른 심비디움 추출물을 포함하는 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 및 치료용 약학 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제(연고제, 패취제, 겔제), 좌제 및 멸균 주사용액 비경구 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.
- [0025] 심비디움 추출물을 포함하는 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에이스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐리롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트, 및 광물유를 들 수 있다.
- [0026] 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁액, 내용액, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 웨텍솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween)61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0027] 상기 본 발명의 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여한다.
- [0028] 본 발명에서 용어 "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 개체 종류 및 중증도, 연령, 성별, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 심비디움 추출물은 성인의 경우, 1일 1회 내지 수회 투여 시, 0.0001 내지 50 mg/kg 또는 0.001 내지 50 mg/kg의 용량으로 투여될 수 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [0029] 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 항알레르기 또는 접촉성 피부염 억제 효과를 나타내는 다른 치료

제와 병용하여 투여될 수 있고, 종래의 치료제와 순차적 또는 동시에 투여될 수 있다. 그리고 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

- [0030] 본 발명에서 용어 "개체"란 항알레르기 또는 접촉성 피부염 억제 활성을 통해 예방 또는 치료할 수 있는 질환이 이미 발병되었거나, 발병될 수 있는 인간을 포함한 모든 동물을 의미하고 본 발명의 추출물을 포함하는 조성물을 개체에게 투여함으로써, 상기 질환을 효과적으로 예방 및 치료할 수 있다.
- [0031] 상기 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다. 본 발명의 조성물은 목적하는 바에 따라 복강내 투여, 정맥내 투여, 근육내 투여, 피하 투여, 피내 투여, 경구 투여, 비내 투여, 폐내 투여, 직장내 투여될 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 또한 상기 조성물은 활성 물질이 표적 세포로 이동할 수 있는 임의의 장치에 의해 투여될 수 있다.
- [0032] 본 발명에서 "치료"는 본 발명의 약학적 조성물을 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염에 적용한 결과로서 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염의 완치는 물론 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 증세의 부분적 완치, 호전 및 경감을 포함한다.
- [0033] 본 발명에서 "예방"은 본 발명의 약학적 조성물을 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염에 적용하여 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 증세를 억제 또는 차단함으로써, 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염이 사전에 발생되지 않도록 하는 것을 의미한다.
- [0034] 또한 본 발명에 있어서, "개선"이란 증상의 경감, 예방 또는 치료를 포함하는 의미이다.
- [0035] 또한 본 발명에 있어서, "유효성분"이란 단독으로 활성을 나타내거나 또는 그 자체는 활성이 없는 담체(carrier)와 함께 활성을 나타내는 성분을 의미한다.
- [0036] 본 발명은 심비디움(*cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 또는 치료용 피부외용제에 관한 것이다.
- [0037] 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 상기 심비디움 추출물은 심비디움의 꽃, 잎, 가지, 뿌리, 줄기, 열매, 껍질 및 이들의 혼합물로 구성된 그룹으로부터 선택되는 어느 하나일 수 있으며, 보다 구체적으로 상기 심비디움의 뿌리 및 줄기를 사용할 수 있다.
- [0038] 본 발명의 일 양태에서, 상기 심비디움 추출물은 물, 유기용매, 또는 이들의 혼합용매로 추출한 것이다.
- [0039] 본 발명의 일 양태에서, 상기 유기용매는 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸 아세테이트, 아세톤, 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 또는 디클로로메탄일 수 있고, 보다 구체적으로 에탄올일 수 있다.
- [0040] 본 발명의 일 양태에서, 상기 알레르기 질환은 아토피성 피부염, 알레르기성 피부염, 알레르기성 비염, 알레르기성 결막염, 알레르기성 천식 및 아나필락틱 쇼크(anaphylactic shock)로 구성된 그룹으로부터 선택되는 질환일 수 있으나, 이로 한정되는 것은 아니다.
- [0041] 본 발명의 일 양태에서, 상기 알레르기성 피부염은 건선, 접촉성 알레르기 피부염, 두드러기 등일 수 있다.
- [0042] 본 발명의 일 양태에서, 상기 피부외용제는 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염에 의한 염증반응, 가려움증, 또는 부종을 완화 또는 억제할 수 있다.
- [0043] 본 발명의 일 양태에서, 상기 피부외용제는 외용산제, 외용정제, 외용액제, 연고제, 크림제, 겔제, 경고제, 드레싱제, 패취제 및 스프레이제로 구성된 그룹으로부터 선택되는 제형으로 제형화될 수 있으나, 이로 한정되는 것은 아니다.
- [0044] 본 발명의 일 양태에서, 상기 피부외용제 중 심비디움(*cymbidium*)이 전체 피부외용제 중량의 0.0001 내지 5 중량%로 포함되는 것일 수 있다.
- [0045] 본 발명은 심비디움(*cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 또는 개선용 건강기능식품에 관한 것이다.
- [0046] 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 상기 심비디움 추출물은 심비디움의 꽃, 잎, 가지, 뿌리, 줄기, 열매, 껍질

및 이들의 혼합물로 구성된 그룹으로부터 선택되는 어느 하나일 수 있으며, 보다 구체적으로 상기 심비디움의 뿌리 및 줄기를 사용할 수 있다.

- [0047] 본 발명의 일 양태에서, 상기 심비디움 추출물은 물, 유기용매, 또는 이들의 혼합용매로 추출한 것이다.
- [0048] 본 발명의 일 양태에서, 상기 유기용매는 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸 아세테이트, 아세톤, 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 또는 디클로로메탄일 수 있고, 보다 구체적으로 에탄올일 수 있다.
- [0049] 본 발명의 일 양태에서, 상기 알레르기 질환은 아토피성 피부염, 알레르기성 피부염, 알레르기성 비염, 알레르기성 결막염, 알레르기성 천식 및 아나필락틱 쇼크(anaphylactic shock)로 구성된 그룹으로부터 선택되는 질환일 수 있으나, 이로 한정되는 것은 아니다.
- [0050] 본 발명의 일 양태에서, 상기 알레르기성 피부염은 건선, 접촉성 알레르기 피부염, 두드러기 등일 수 있다.
- [0051] 본 발명의 일 양태에서, 상기 건강기능식품은 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염에 의한 염증반응, 가려움증, 또는 부종을 완화 또는 억제할 수 있다.
- [0052] 본 발명의 일 양태에서, 상기 건강기능식품 중 심비디움(*cymbidium*)이 전체 건강기능식품 중량의 0.001 내지 1 중량%로 포함되는 것일 수 있다.
- [0053] 본 발명의 일 양태에서, 상기 건강기능식품은 정제, 과립제, 환제, 캡슐제, 액제 및 산제로 구성된 그룹으로부터 선택되는 제형으로 제형화될 수 있으나, 이로 한정되는 것은 아니다.
- [0054] 본 발명의 건강기능식품은, 상기 심비디움 추출물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하되, 적절한 식품보조첨가제가 포함될 수 있다.
- [0055] 본 발명에서 용어 "식품보조첨가제"란 식품에 보조적으로 첨가될 수 있는 구성요소를 의미하며, 각 제형의 건강기능식품을 제조하는데 첨가되는 것으로서 당업자가 적절히 선택하여 사용할 수 있다. 식품보조첨가제의 예로는 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 충전제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등이 포함되지만, 상기 예들에 의해 본 발명의 식품보조첨가제의 종류가 제한되는 것은 아니다.
- [0056] 본 발명에서 용어 "건강기능식품"이란 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상 및 환 등의 형태로 제조 및 가공한 식품을 말한다. 여기서 "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다. 본 발명에 따른 건강기능식품은 당업계에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조가능하며, 상기 제조 시에는 당업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어나, 본 발명의 건강기능식품은 항알레르기 또는 접촉성 피부염 억제 효과를 증진시키기 위한 보조제로 섭취가 가능하다.
- [0057] 유효 성분의 혼합량은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품의 제조 시에 본 발명의 심비디움 추출물은 원료 조성물 중 0.01 내지 5 중량%의 양으로 포함될 수 있다. 건강음료의 경우 100 mL를 기준으로 0.02 내지 2 g 또는 0.3 내지 1 g의 비율로 가할 수 있다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하로도 사용될 수 있다.
- [0058] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.
- [0059] 본 발명의 건강식품 조성물은 통상의 식품과 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 수크로스 및 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 mL 당 일반적으로 약 0.1 ~ 10 g, 구체적으로 약 1 ~ 8 g, 보다 구체적으로 5 ~ 6 g 이다.
- [0060] 상기 외에 본 발명의 심비디움 추출물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 및 천연 풍미제, 착색

제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다.

[0061] 그밖에 본 발명의 심비디움 추출물은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이때, 첨가제의 비율은 그다지 중요하지는 않지만 본 발명의 심비디움 추출물 100 중량부 당 0.0001 내지 약 10 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0062] 본 발명은 심비디움(*cymbidium*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염 예방 또는 개선용 화장료 조성물에 관한 것이다.

[0063] 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 상기 심비디움 추출물은 심비디움의 꽃, 잎, 가지, 뿌리, 줄기, 열매, 껍질 및 이들의 혼합물로 구성된 그룹으로부터 선택되는 어느 하나일 수 있으며, 보다 구체적으로 상기 심비디움의 뿌리 및 줄기를 사용할 수 있다.

[0064] 본 발명의 일 양태에서, 상기 심비디움 추출물은 물, 유기용매, 또는 이들의 혼합용매로 추출한 것이다.

[0065] 본 발명의 일 양태에서, 상기 유기용매는 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸 아세테이트, 아세톤, 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 또는 디클로로메탄일 수 있고, 보다 구체적으로 에탄올일 수 있다.

[0066] 본 발명의 일 양태에서, 상기 알레르기 질환은 아토피성 피부염, 알레르기성 피부염, 알레르기성 비염, 알레르기성 결막염, 알레르기성 천식 및 아나필락틱 쇼크(anaphylactic shock)로 구성된 그룹으로부터 선택되는 질환일 수 있으나, 이로 한정되는 것은 아니다.

[0067] 본 발명의 일 양태에서, 상기 알레르기성 피부염은 건선, 접촉성 알레르기 피부염, 두드러기 등일 수 있다.

[0068] 본 발명의 일 양태에서, 상기 화장료 조성물은 알레르기 질환 또는 접촉성 피부염에 의한 염증반응, 가려움증, 또는 부종을 완화 또는 억제할 수 있다.

[0069] 본 발명의 일 양태에서, 상기 화장료 조성물 중 심비디움(*cymbidium*)이 전체 화장료 조성물 중량의 0.000001 내지 1 중량% 보다 구체적으로 0.000001 내지 0.01 중량%, 보다 더 구체적으로 0.00005 내지 0.001 중량% 포함되는 것일 수 있다.

[0070] 본 발명의 일 양태에서, 상기 화장료 조성물은 피부 점착 타입의 화장료 제형, 예를 들어, 기초제품 화장료(화장수, 크림, 에센스, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 비누), 바디제품 화장료(바디 로션, 바디 오일, 바디 젤, 비누), 색조제품 화장료(파운데이션, 립스틱, 마스크라, 메이크업 베이스), 두발제품 화장료(샴푸, 린스, 헤어 컨디셔너, 헤어 젤) 등을 가질 수 있다. 또한, 경피 투여형 제형, 예를 들어, 연고제, 액제, 드레싱제, 패취제 또는 스프레이제 등으로 제조될 수 있으나, 이로 한정되는 것은 아니다.

[0071] 본 발명의 일 양태에서, 상기 화장료 조성물은 화장료의 건조중량에 대하여 약 0.05 내지 10.0 중량% 함량으로 배합하여 사용할 수 있다.

[0072] 본 발명의 일 양태에서, 상기 화장료 조성물은 추가로 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 향산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속 이온봉쇄제 및 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭 또는 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다.

[0073] 이하, 본 발명에 따르는 실시예, 실험예, 및 제조예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하나, 본 발명의 범위가 하기 제시된 실시예에 의해 제한되는 것은 아니다.

[0074] [실시예]

[0075] 실시예 1. 심비디움 추출물의 제조

[0076] 심비디움(*Cymbidium*)은 농촌진흥청(Rural Development Administration, RDA)의 우수농산물관리제도(Good

Agricultural Practice, GAP)에 의해 재배되었으며, 2009년 충청북도 음성(GPS: E 128° 62' N 36° 56')에서 수확되었다. 시료의 추출은 다음과 같이 추출하였다. 심비디움 뿌리와 줄기 음건조 시료 50 g에 99% 에탄올 150 ml를 첨가하여 150 rpm으로 48시간 동안 반응하여 여과한 후, 감압농축하여 동결건조 한 분말을 본 실험의 시료로 사용하였다.

[실험예] 생리활성 확인 실험

실험예 1: 심비디움 추출물의 알레르기 억제효과 확인

(1) 세포배양

정상 비만세포(RBL-2H3)를 우태아 혈청(fetal bovine serum; FBS)이 5% 함유된 DMEM 배지에서 배양하였다. 즉, 75 cm² 플라스틱 플라스크 (Falcon Co., England)에 정상 비만세포를 10% FBS, 7.5% NaHCO₃ 150 µg/ml, 글루타민 58.4 µg/ml 및 항생제(antibiotics)/항진균제(antimycotics) 4.4 µl/ml 가 함유된 DMEM 배지에서 37 °C, 5% CO₂의 조건하에서 배양하였다. 2~3일마다 한 번씩 2차 배양하여 세포주를 유지하였다.

(2) 세포정량

세포가 자란 75 cm² 플라스틱 플라스크에서 배지액을 제거하고, CMF-PBS (calcium magnesium free-phosphate buffered saline, pH 7.2)로 세척한 후, 0.25% 트립신/EDTA를 처리하여 세포를 플라스크 바닥으로부터 떼어낸 후 세포 배양액으로 중화시켜서 원심분리(1200 rpm, 3min) 하였다. 남은 세포의 펠렛(pellet)에 배양액을 가한 다음, 멸균 피펫으로 반복 흡입하여 단일세포 부유액을 만든 후 트립판 블루(trypan blue)를 세포부유액과 9:1의 비율로 혼합하여 광학현미경 상에서 혈구계산판(hemocytometer)을 이용하여 측정 하였다.

(3) 세포독성 측정

심비디움 추출물의 독성측정은 MTT assay 방법을 이용하였다. 즉, 정상 비만세포(RBL-2H3)를 24웰 플레이트에 1×10^5 cells/well이 되도록 분주하였다. 이를 37 °C, 5% CO₂조건의 배양기에서 24시간 배양한 후, 0, 25, 50, 100, 200 µg/ml의 다양한 농도의 심비디움 추출물을 첨가하여 24시간 동안 배양하였다. CMF-PBS (calcium magnesium free-phosphate buffered saline, pH 7.2) 10 ml에 0.01 g의 MTT(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide)를 녹인 MTT용액을 각 웰마다 50 µl분주하고, 1시간 배양기에서 반응 후, 배지액을 제거하였다. 그리고 DMSO(Dimethyl sulfoxide)를 분주하고, 96웰에 각각 옮긴 후, 흡광도를 측정하여 심비디움 (*cymbidium*) 추출물의 세포독성을 결정하였다.

심비디움 추출물이 첨가된 배양 정상 비만세포에서 세포독성을 측정한 결과를 도 1에 나타내었다. 심비디움 추출물을 첨가하지 않았을 경우는 100%의 생존율을 보였고, 심비디움 추출물을 첨가한 첨가군에서는 첨가하지 않은 군과 비슷한 생존율을 보였다. 따라서 심비디움 추출물은 배양 비만세포에 독성을 나타내지 않음을 알 수 있었다.

(4) 심비디움 추출물의 비만세포에 대한 알레르기 유발물질 분비 억제효과

심비디움 추출물이 체내에서 알레르기를 유발하는 비만세포로부터 알레르기 유발물질의 분비를 억제시키는 효과가 있는지 확인하기 위하여, 비만세포를 24웰 플레이트에 2×10^5 cells를 400 ng/ml DNP-특이성 IgE와 같이 배양하였다. 상기 배양된 세포를 PIPES 완충액(25 mM PIPES, pH 7.2, 119 mM NaCl, 5mM KCl, 0.4 mM MgCl₂, 1 mM CaCl₂, 5.6 mM glucose, 및 0.1% BSA)으로 세척한 다음, 항원을 첨가하기 전에 30분 동안 전 배양하였다. 전 배양 후 항원을 최종 농도 50 ng/ml로 첨가하여 자극을 유도하였다. 알레르기 유도 물질의 분비 정도는 배지 중에 분비된 탈과립의 표식자인 헥소사미니다아제(hexosaminidase)의 활성을 p-니트로페닐아세틸-β-D-글루코사미니드(p-nitrophenylacetyl-β-D-glucosaminide)로부터 유리된 p-니트로페닐(pnitrophenol)의 양으로 결정하였다.

도 2는 알레르기를 유발하는 비만세포에 대한 심비디움 추출물의 농도 의존적 억제 효과를 나타낸 것으로, 심비

다음 추출물이 비만세포의 다양한 알레르기 유발물질의 분비를 농도 의존적으로 억제함을 확인할 수 있었다.

(5) 심비디움 추출물의 수동피부아나필라시스를 통한 항체/항원 반응 억제효과

심비디움 추출물의 생체 내 항체/항원 반응 억제효과를 확인하기 위해 DNP-특이성 IgE 항체 0.5 μ g를 7주령 수컷 ICR 마우스의 한쪽 귀 피내주사를 한 다음, 24 시간 후 DNP-BSA 200 μ g와 에반스 블루(Evans blue) 3%를 마우스 꼬리 정맥주사를 통해 주입하여 항원/항체 반응을 일으켰다. 1시간 후 심비디움 추출물을 0, 30, 50, 100 mg/kg농도로 경구 투여하고, 1 시간 후 ICR 마우스를 안락사 시켜 IgE 항체를 주입하였던 귀를 적출하였다. 염색된 적출한 ICR마우스의 귀는 500 μ l의 포름아마이드(formamide)를 투여하여 63 $^{\circ}$ C에서 12시간 동안 반응시켜 추출되도록 하였다.

도 3 은 심비디움 추출물의 생체 내 항체/항원 반응 억제효과를 농도 의존적으로 나타낸 것으로, 심비디움 추출물이 ICR 마우스 내 항체/항원 반응을 농도 의존적으로 억제함을 확인할 수 있었다.

실험예 2: 심비디움 추출물의 아토피성 피부염 유도 동물 모델에서의 억제효과 확인

(1) 알레르기성 접촉성 피부염 유도 동물 모델 준비

알레르기성 접촉성 피부염을 유도하기 위해 7주령의 수컷 ICR 마우스의 등쪽 부위 털을 면도한 후, 24시간 후 지연형 과민반응의 항원으로 DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene)를 올리브 오일과 아세톤의 혼합용액(혼합 부피 비율 1:3)에 1 w/v%가 되게 용해한 후 ICR 마우스의 등쪽 부위 2 cm^2 에 300 μ l를 도포하여 1차 면역시켰다. 1차 면역 4일 경과 후 0.5% DNCB를 등쪽 부위에 250 μ l 도포하고 이를 약 2주간 지속적으로 동일 농도, 동일 양을 처리하여 2차 면역을 실시하였다. 심비디움 추출물을 도포하는 군은 2차 DNCB 투여 시부터 격일 단위로 한번씩 10 mg/mL의 농도로 등쪽 부위에 200 μ l씩을 도포하였다.

(2) 알레르기성 접촉성 피부염 유도 동물 모델의 긁는 행동 변화 측정

2차 DNCB 투여 후 48시간 간격으로 동영상 촬영을 통해 접촉성 피부염에 의해 발생하는 긁는 행동의 횟수를 측정 할 수 있는 긁는 행동 확인 실험을 실시하였다. DNCB의 2차 도포 후 등쪽 표피의 손상 및 염증이 지속적으로 발생한 뒤로 개체들의 등쪽 부위를 긁는 행동이 계속해서 증가하는 양상을 확인하였다.

도 4는 심비디움 추출물을 도포하였을 때 ICR 마우스의 긁는 행동을 관찰한 것으로 심비디움 추출물을 함께 도포한 군에서는 4번째 투여 이후, 긁는 행동이 확연하게 감소되는 것을 확인하였다.

(3) 알레르기성 접촉성 피부염 유도 동물 모델의 피부 관능 평가 실시

2차 투여 DNCB 투여 후 긁는 행동 관찰을 하는 동안 ICR 마우스의 피부 상태를 홍반, 가려움과 건조피부, 부종과 혈종, 짓무름, 태선화, 이 5항목에 대해 증상 없음 0점, 증상 약함 1점, 보통 2점, 심함 3점으로 채점한 후, 5항목의 점수를 합산함으로써 최소 0점(아무 증상이 없는 상태)에서 최고 15점 (모든 항목의 증상이 심한 상태)사이의 평가 점수를 부여하였다.

도 5은 심비디움 추출물을 도포하였을 때 ICR 마우스의 피부 관능 평가를 실시한 것으로 피부 관능평가를 통해 DNCB를 도포한 군과 심비디움 추출물과 DNCB를 모두 도포한 군을 비교하였을 때, DNCB만 도포한 군은 횟수가 거듭할수록 점수가 증가하여 12점 까지 향상된 반면 심비디움 추출물을 함께 도포한 군에서는 3 번째 투여부터 감소하여 2점대까지 저하된 것을 확인하였다.

(4) 알레르기성 접촉성 피부염 유도 동물 모델의 혈청 내 IgE의 변화

알레르기성 접촉성 피부염 유도 동물 모델의 혈중 IgE 수준을 측정하기 위해 DNCB 및 심비디움 추출물을 6회차 까지 진행한 후, 심장혈을 채취하여 혈청을 분리하였다. 그 후, 마우스용 IgE 효소결합 면역흡착 분석법(ELISA MAXTMDeluxeset)을 이용하여 흡광도를 450 nm에서 측정하였다.

[0103] 도 6은 심비디움 추출물을 도포하였을 때 ICR 마우스의 혈중 IgE 수준을 측정한 것으로 DNCB만 도포한 접촉성 피부염을 유발한 군에서는 혈청 내 IgE의 농도가 약 3배 정도 증가되었으나, 심비디움 추출물을 함께 도포한 군에서는 정상군과 비슷하게 감소된 것을 확인하였다.

[0104] **[제조예]**

[0105] **제조예 1. 산제의 제조**

[0106] 심비디움 추출물 10 mg

[0107] 수크로즈 100 mg

[0108] 탈크 10 mg

[0109] 상기 성분들을 분말화하여 혼합한 후 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.

[0110] **제조예 2. 정제의 제조**

[0111] 심비디움 추출물 10 mg

[0112] 전분 100 mg

[0113] 수크로즈 100 mg

[0114] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0115] 통상의 정제의 제조방법에 따라 상기 성분들을 혼합한 후 이를 타정하여 정제를 제조한다.

[0116] **제조예 3. 캡셀제의 제조**

[0117] 심비디움 추출물 10 mg

[0118] 결정성 셀룰로오즈 3 mg

[0119] 락토오즈 15 mg

[0120] 스테아린산 마그네슘 1 mg

[0121] 통상의 캡셀제의 제조방법에 따라 상기 성분들을 혼합한 후 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡셀제를 제조한다.

[0122] **제조예 4. 과립제의 제조**

[0123] 심비디움 추출물 10 mg

[0124] 대두 추출물 50 mg

[0125] 포도당 200 mg

[0126] 전분 500 mg

[0127] 상기 성분들을 혼합한 후 30% 에탄올 100 mL를 첨가하여 60 °C에서 건조시켜 과립을 형성한 후 포에 충전하여 과립제를 제조한다.

[0128] **제조예 5. 환제의 제조**

[0129] 심비디움 추출물 20 mg

[0130] 유당 1,500 mg

- [0131] 글리세린 1,500 mg
- [0132] 전분 980 mg
- [0133] 상기 성분들을 혼합한 후 통상의 환제의 제조방법에 따라 1환 당 2~3 g이 되도록 제조한다.

[0134] **제조예 6. 주사제의 제조**

- [0135] 심비디움 추출물 10 mg
- [0136] 만니톨 180 mg
- [0137] 주사용 멸균 증류수 2,970 mg
- [0138] $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 30 mg
- [0139] 통상의 주사제 제조방법에 따라 1 앰플당 (2 mL)가 되도록 상기 성분을 혼합하여 제조한다.

[0140] **제조예 7. 액제의 제조**

- [0141] 심비디움 추출물 10 mg
- [0142] 이성화당 10,000 mg
- [0143] 만니톨 5,000 mg
- [0144] 정제수 적량
- [0145] 통상의 액제 제조방법에 따라 정제수에 상기 성분을 용해시키고, 적절한 양을 가한 다음 병에 충전하여 멸균시켜 제조한다.

[0146] **제조예 8. 비누의 제조**

- [0147] 물 330 mL와 NaOH 175 g을 혼합하여 완전히 용해시킨 후, 심비디움 추출물 10 mg을 약 30 분 동안 조금씩 첨가하면서 혼합하였다. 상기 혼합물을 건조될 때까지 그늘지고 바람이 잘 통하는 곳에서 건조시켰다.

[0148] **제조예 9. 목욕제의 제조**

- [0149] 심비디움 추출물 10 mg을 약 60 °C 정도가 되도록 한 후 천일염을 넣어 포화용액을 만들고, 물을 증발시켰다. 상기 용액을 실온에서 냉각시킨 후 급속냉동시켜 동결건조하였다. 상기 동결건조된 고형제를 분말화하여 목욕제를 제조하였다.

[0150] **제조예 10. 클렌징 로션 제조**

표 1

[0151]	심비디움 추출물	0.001 v/v%
	에틸렌디아민테트라조산나트륨	0.02
	파라옥시안식향산메칠	0.2
	글리세린	4
	소듐하이루로닉에씨드	2

프로필렌글리콜	3
카보머	5
세테아릴알코올	0.7
글리세틸스테아레이트	0.5
웨어버터	1
파라옥시안식향산프로필	0.1
마카다미아넛오일	1
세스퀴올레인산	0.5
글리세틸스테아레이트	1
모노올레인산폴리옥시에칠소르비탄	2
폴리데센	5
미네랄오일	20
디메치콘	5
스테아릴디메치콘	2
트리에탄올아민	0.05
향료	적량
색소	적량
정제수	잔량

[0152] 상기 성분들을 사용하여 클렌징 로션 제조를 위한 화장품 제조분야에서의 통상적인 방법에 따라 제조한다.

[0153] 제조예 11. 스킨 제조

표 2

[0154]

심비디움 추출물	0.001 v/v%
파라옥시안식향산메칠	0.2
에틸렌디아민테트라초산나트륨	0.02
1,3-부틸렌글리콜	0.02
알란토인	3
소듐히아루노닉에씨드	5

카보머	0.1
세토스테아릴알코올	0.7
파라옥시안식향산프로필	0.1
소르비탄올리베이트	1.5
소이레스틴	0.2
디메치콘	0.2
세칠옥타노에이트	0.2
쉐어버터	0.2
소듐폴리아크릴레이트	3
트리에탄올아민	0.1
이미다졸리디닐우레아	0.3
향료	적량
색소	적량
정제수	잔량

[0155] 상기 성분들을 사용하여 스킨 제조를 위한 화장품 제조분야에서의 통상적인 방법에 따라 제조한다.

[0156] **제조예 12. 세럼 제조**

표 3

[0157]

심비디움 추출물	0.001 v/v%
호호바	5
블랙썬서미	2
스윗아몬드	3
이멀싱파잉왁스	1
비타민E	1
글리세린	2
히아루론산	1
마린 엘라스틴	1
정제수	잔량

[0158] 상기 성분들을 사용하여 세럼 제조를 위한 화장품 제조분야에서의 통상적인 방법에 따라 제조한다.

[0159] **제조예 13. 로션 제조**

표 4

[0160]

심비디움 추출물	0.001 v/v%
파라옥시안식향산메칠	0.2
에틸렌디아민테트라초산나트륨	0.02
1,3-부틸렌글리콜	0.02
알란토인	3
소듐히아루노닉에씨드	5
카보머	0.1
세토스테아릴알코올	0.7
파라옥시안식향산프로필	0.1
소르비탄올리베이트	1.5
소이레스틴	0.2
디메치콘	0.2
세칠옥타노에이트	0.2
쉐어버터	0.2
소듐플리아크릴레이트	3
트리에탄올아민	0.1
이미다졸리디닐우레아	0.3
향료	적량
색소	적량
정제수	잔량

[0161]

상기 성분들을 사용하여 로션 제조를 위한 화장품 제조분야에서의 통상적인 방법에 따라 제조한다.

[0162]

제조예 14. 에센스 제조

표 5

[0163]

심비디움 추출물	0.001 v/v%
알란토인	0.05
에틸렌디아민테트라초산나트륨	0.02
트리에탄올아민	0.2
소듐히아루로닉에씨드	7
이미다졸리디닐우레아	0.15

소듐폴리아크릴레이트	0.4
카보머	0.2
에탄올	3
모노스테아린산폴리옥시에틸렌소르비탄	0.2
파라옥시안식향산메칠	0.2
향료	적량
색소	적량
정제수	잔량

[0164] 상기 성분들을 사용하여 에센스 제조를 위한 화장품 제조분야에서의 통상적인 방법에 따라 제조한다.

[0165] **제조예 15. 크림 제조**

표 6

[0166]

심비디움 추출물	0.001 v/v%
에틸렌디아민테트라초산나트륨	0.02
알란토인	0.1
글리세린	5
파라옥시안식향산메칠	0.2
소듐히아루로닉에씨드	6
카보머	0.1
세토스테아릴알코올	1.7
폴리데센	2
스쿠알란	2
파라옥시안식향산프로필	0.1
부틸렌글리콜디카프릴레이트	3
세틸옥타노이에이트	5
마이크로크리스탈린납	0.1
트리에칠펜탄디올	0.1
웨어버터	0.2
소르비탄올리베이트	0.3
사이클로메치콘	0.3
스테아릴디메치콘	0.5
이미다졸리디닐우레아	0.15

향료	적량
색소	적량
정제수	적량

[0167] 상기 성분들을 사용하여 크림 제조를 위한 화장품 제조분야에서의 통상적인 방법에 따라 제조한다.

[0168] **제조예 16. 팩 제조**

표 7

[0169]

심비디움 추출물	0.001 v/v%
에틸렌디아민테트라초산나트륨	0.02
베타인	3
글리세릴폴리메타크릴레이트	2
알란토인	0.1
소듐하이루로닉에씨드	2
글리세린	3
디프로필렌글리콜	5
파라옥시안식향산메칠	0.2
폴리비닐알코올	10
모노올레인산폴리옥시에틸렌소르비탄	0.9
세스퀴올레인산	0.3
호호바에스테르	2
세테아틸알코올	1.5
페트로라툼	0.5
향료	적량
색소	적량
정제수	적량

[0170] 상기 성분들을 사용하여 팩 제조를 위한 화장품 제조분야에서의 통상적인 방법에 따라 제조한다.

[0171] 제조예 17. 마사지크림 제조

표 8

[0172]

심비디움 추출물	0.001 v/v%
정제수	적량
글리세린	4.0
바셀린	3.5
트리에탄올 아민	0.5
유동 파라핀	24.5
스쿠알란	2.5
밀납	2.1
토코페릴아세테이트	0.1
카바폴	1.0
솔비탄세스퀴올레이트	3.1
향	미량
방부제	미량

[0173] 상기 성분들을 사용하여 마사지크림 제조를 위한 화장품 제조분야에서의 통상적인 방법에 따라 제조한다.

[0174] 제조예 18. 메이크업 베이스 제조

표 9

[0175]

심비디움 추출물	0.001 v/v%
정제수	적량
코팅실리카	1
실리카	10
이산화티탄	8
산화아연	3
색소	1
판상파우더	잔량

[0176] 상기 성분들을 사용하여 메이크업 베이스 제조를 위한 화장품 제조분야에서의 통상적인 방법에 따라 제조한다.

[0177] 제조예 19. 파우더 팩트 제조

표 10

[0178]

심비디움 추출물	0.001 v/v%
정제수	적량
마이카	15
이산화티탄	7
실리콘오일	3
에스테르계오일	3
색소	적량

향료	적량
탈크	잔량

[0179] 상기 성분들을 사용하여 파우더 팩트 제조를 위한 화장품 제조분야에서의 통상적인 방법에 따라 파우더 팩트를 제조한다.

[0180] 제조예 20. 투웨이 케이크 제조

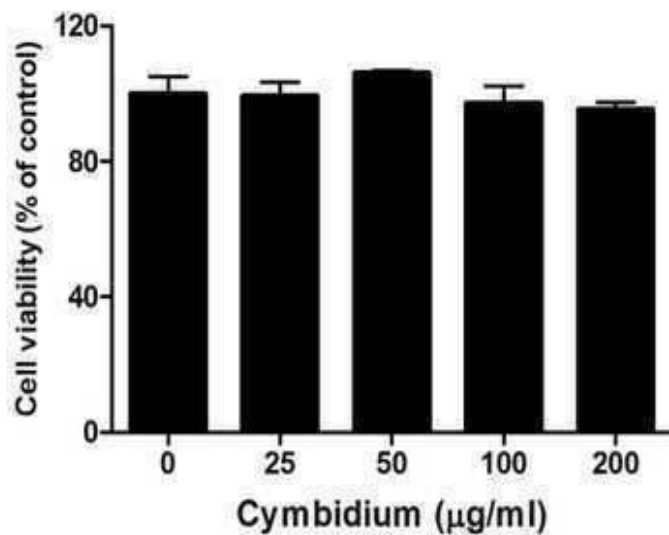
표 11

[0181]	심비디움 추출물	0.001 v/v%
	정제수	적량
	마이카	15
	이산화티탄	12
	실리콘오일	3
	에스터계 오일	5
	색소	적량
	향료	적량
	탈크	잔량

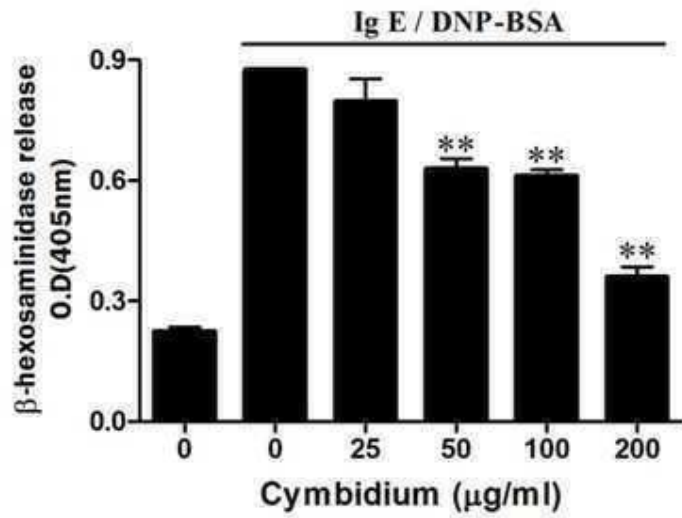
[0182] 상기 성분들을 사용하여 투웨이 케이크 제조를 위한 화장품 제조분야에서의 통상적인 방법에 따라 제조한다.

도면

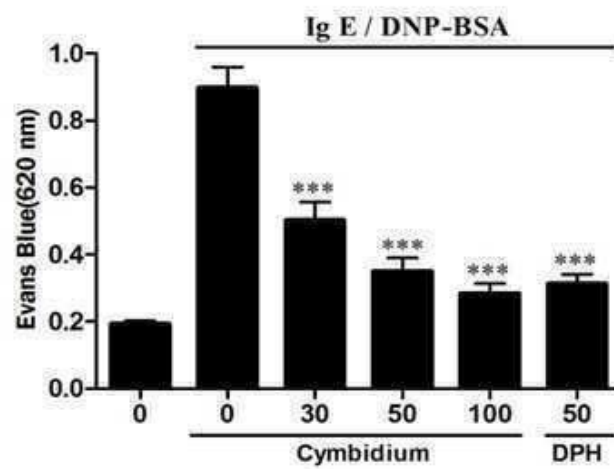
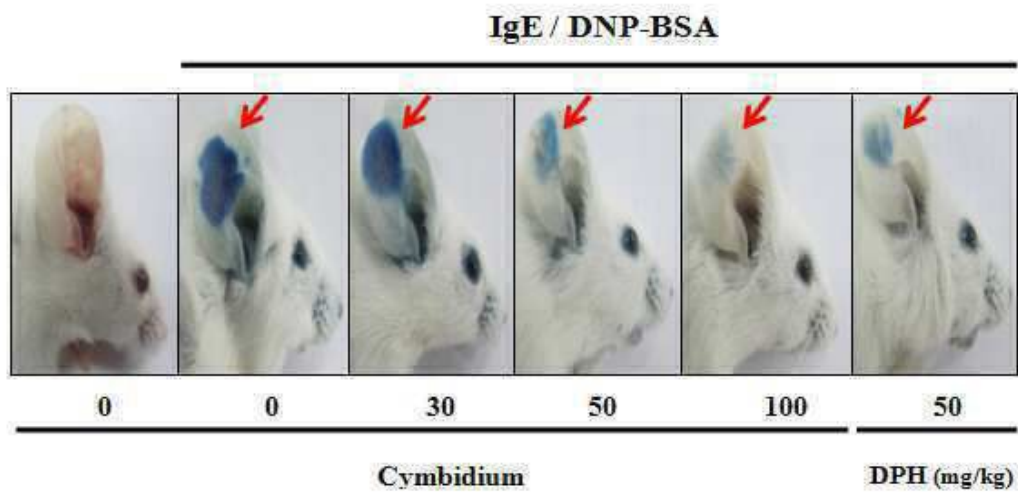
도면1



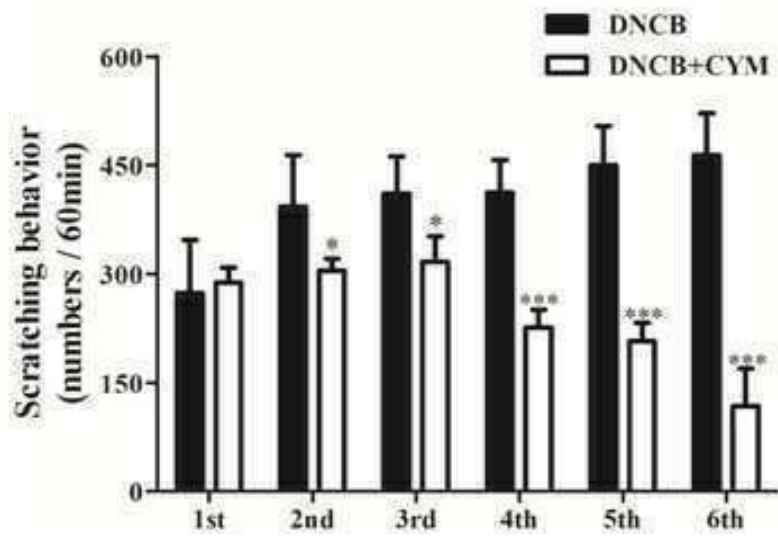
도면2



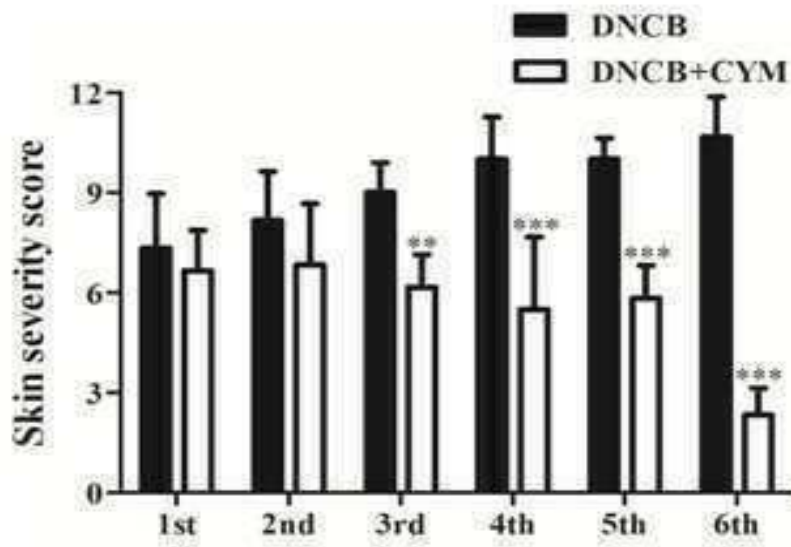
도면3



도면4



도면5



도면6

