



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0119548  
(43) 공개일자 2016년10월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 8/97 (2006.01) A61Q 19/02 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
A61K 8/97 (2013.01)  
A61Q 19/02 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2015-0048362  
(22) 출원일자 2015년04월06일  
심사청구일자 없음

(71) 출원인  
연세대학교 원주산학협력단  
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1  
주식회사엘랑  
강원도 원주시 신림면 가래머리길 20  
(72) 발명자  
김택중  
서울특별시 광진구 독성로40길 64-4, 401호 (자양동, 해비치빌)  
김선영  
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1, 미래관 416호  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
김보민

전체 청구항 수 : 총 10 항

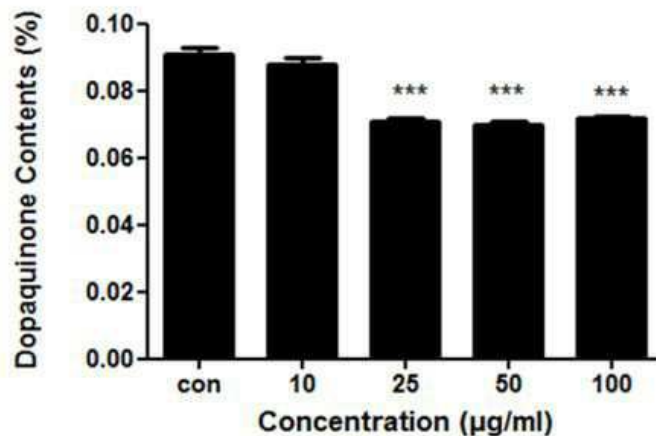
(54) 발명의 명칭 현삼 온수 추출물을 유효성분으로 함유하는 피부미백용 조성물

(57) 요약

본 발명은 현삼 온수 추출물 또는 이의 약학적으로 허용되는 담체 또는 화장품용 첨가제를 함유하는 기미 및 주근깨를 완화 및 개선하는 효능을 가지는 피부미백용 약학적 조성물 또는 피부미백용 화장품 조성물에 관한 것으로서, 피부 자극이 없고, 천연물로서 안전성이 높다는 점을 특징으로 하며, 보다 상세하게는 태양의 자외선으로부터 멜라닌(melanin)이 형성된 피부에 대해 미백 작용을 하고, 티로시나아제(tyrosinase)의 형성을 억제하는 능력이 있어 피부미백용 약제, 피부 외용제, 화장품 등으로 유용하게 이용될 수 있다.

대표도 - 도2

티로시나아제 활성 억제능 평가(tyrosinase inhibition assay)



(72) 발명자

**김철진**

강원도 원주시 신림면 가래머리길 20

**안준혁**

경기도 오산시 양산로398번길 58-5, 105동 1103호  
(양산동, 늘푸른오스카빌아파트)

**김성호**

강원도 영월군 영월읍 영월향교길 85

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1425087223

부처명 중소기업청

연구관리전문기관 한국산학연합회

연구사업명 산학연합력기술개발

연구과제명 천연물 유래 화합물을 유효성분으로 하는 미백 화장품 개발

기 여 율 1/1

주관기관 연세대학교원주산학협력단

연구기간 2014.06.01 ~ 2015.05.31

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

현삼(*Scrophularia buergeriana* Miq) 온수 추출물을 함유하는, 피부미백용 화장품 조성물.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

현삼 온수 추출물은 전체 화장품 조성물 중량의 0.000001 내지 1중량%의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 피부미백용 화장품 조성물.

#### 청구항 3

제1항에 있어서,

현삼 온수 추출물은 전체 화장품 조성물 중량의 0.00001 내지 0.01중량%의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 피부미백용 화장품 조성물.

#### 청구항 4

제1항에 있어서,

현삼 온수 추출물은 전체 화장품 조성물 중량의 0.00005 내지 0.001중량%의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 피부미백용 화장품 조성물.

#### 청구항 5

제1항에 있어서,

현삼 온수 추출물은 멜라닌 형성 메커니즘을 저해하거나, 멜라노제네시스(melanogenesis)를 억제하는 것을 특징으로 하는, 피부미백용 화장품 조성물.

#### 청구항 6

현삼(*Scrophularia buergeriana* Miq) 온수 추출물을 함유하는, 피부미백용 약학적 조성물.

#### 청구항 7

제6항에 있어서,

현삼 온수 추출물은 전체 화장품 조성물 중량의 0.000001 내지 1중량%의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 피부미백용 화장품 조성물.

#### 청구항 8

제6항에 있어서,

현삼 온수 추출물은 전체 화장품 조성물 중량의 0.00001 내지 0.01중량%의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 피부미백용 약학적 조성물.

## 청구항 9

제6항에 있어서,

현삼 온수 추출물은 전체 화장품 조성물 중량의 0.00005 내지 0.001중량%의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 피부미백용 약학적 조성물.

## 청구항 10

제6항에 있어서,

현삼 온수 추출물은 멜라닌 형성 메카니즘을 저해하거나, 멜라노제네시스(melanogenesis)를 억제하는 것을 특징으로 하는, 피부미백용 약학적 조성물.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 현삼(*Scrophularia buergeriana* Miq) 온수 추출물을 포함하는 피부미백용 조성물, 보다 구체적으로 현삼 온수 추출물을 포함하는 피부미백용 화장품 조성물에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0002] 사람의 표피는 자외선으로부터 손상을 입어 자극을 받게 된다. 멜라노솜(melanosome)에 존재하는 멜라닌(melanin) 합성에 관여하는 몇 가지 효소 중 티로시나아제(tyrosinase)가 있다. 티로시나아제(tyrosinase)는 멜라닌(melanin) 생합성 경로에서 중요한 초기 속도 결정 단계에 관여하는 효소이며 티로시나아제(tyrosinase)가 멜라노사이트(melanocyte) 안에 있는 단백질인 티로신(tyrosine)의 산화를 유도한다.

[0003] 이러한 메카니즘이 생성되는 과정으로 피부 맨 아래에 있는 기저층의 멜라노사이트(melanocyte)의 멜라노솜(melanosome) 안에서 산화된 티로신(tyrosine)에 의해 멜라닌(melanin)을 합성한다. 티로신(tyrosine)은 DOFA로 다음 DOFA 퀴논으로 산화되는 과정을 진행해 나간다.

[0004] 사람의 표피에서 생성되는 색소는 크게 두 가지로 나뉘며 갈색, 흑색의 색소를 만들어 내는 유멜라노제네시스(eumelanogenesis)에는 이미 알려진 TRP-1과 멜라닌 중간체인 DOFA 크롬으로부터 DHICA의 반응을 촉매하는 TRP-2 이 두 효소가 관여한다. 황색, 적색의 색소를 만들어내는 피오멜라노제네시스(pheomelanogenesis)는 황 함유 아미노산인 시스테인(cysteine)이나 글루타치온(glutathione)과 같은 황 함유 반응이 관여하는 작용기전으로 두 가지로 나뉜다.

[0005] 피부가 태양으로부터 받은 UV로 인해 계속해서 멜라닌을 형성하기 때문에 지속적으로 미백 작용을 하게 해야 한다. 이 외에도 미백을 지속시키는 것을 방해하는 요인으로는 호르몬에 의한 것이 있다. 성 호르몬인 에스트로젠, 프로게스테론 등의 작용으로 인해 완전히 티로시나아제의 활성을 막을 방법이 없다. 때문에 자극이 적은 미백 기능성 화장품을 지속적으로 사용하여 피부 미백 효능을 기대할 수 있다. 또 하나의 문제점으로는 고분자 물질인 멜라닌만 제거하기 어렵기에 초기 속도 결정 단계에 관여하는 효소인 티로시나아제를 저해시키는 방법으로 천연물을 이용하였다. 지속적으로 미백 기능성 화장품을 사용하여 미백이 유지 되게 한다.

[0006] 본 발명에 따른 현삼 온수 추출물은 알칼로이드, 당류, 스테롤, 아미노산(L-asparagine등), 지방산(oleic acid, stearic acid등), 미량의 정유, 카로틴 등을 함유한다.

[0007] 북현삼의 약리 작용으로는 첫째 강압작용으로 유동엑스를 마취한 토끼에게 정맥주사를 할 때 소량이면 처음에 혈압이 약간 올라가다가 다시 내려간다. 대량을 정맥 주사하면 혈압이 낮아진다. 침제, 에탄올 추출물 및 당제

는 마취시킨 개, 고양이, 토끼에게 주사하면 혈압을 낮추는 뚜렷한 작용이 있다.

[0008] 건강한 개 및 신장성 고혈압인 개에게 당제 2 g/Kg을 하루에 2회 경구 투여하면 모두 혈압을 낮추는 작용을 나타내며 신장성 고혈압인 개에 대한 효력은 건강한 개보다 현저하고 약량을 감소하면 그 작용이 완화되었다. 두꺼비의 심장에 관류했을 때, 유동성 엑스를 소량 투여했더니 강심 작용을 나타냈으나, 투여량을 증가하자 중독 현상을 일으켰다. 두꺼비의 하지 혈관에도 확장 작용을 나타냈다.

[0009] 기타 작용으로는 유동 엑스를 정상적인 집토끼에게 피하 주사(g/Kg)하면 혈당은 약간 내려갔다. 뿌리에서 추출한 p-메톡시신남산(p-methoxycinnamic acid)은 티푸스 백신에 의해 발열한 집토끼에 대하여 해열 작용이 나타났었다. 엑스는 *in vitro*에 있어서는 항진균 작용이 있다. 사포닌을 함유하고 있기에 현저한 용혈 작용이 있으며 국소적인 자극을 일으킨다. 그 외에 동속 식물인 *S. gossheimi*에 함유되어 있는 총 플라보노이드 배당체 아글루콘에는 동물의 혈압을 내리고 모세 혈관의 투과성을 저하시키며 담즙의 분비를 촉진하는 등의 작용이 있다.

[0010] *S. nodosa* 는 진정, 강압, 강심, 혈관 확장 작용 및 항경련 작용이 있는 것으로 알려져 있다.(중약대사전, 1998년, 정답) 또한 최근 현삼의 동정 연구로는 E-하르파고사이드(E-harpagoside), p-메톡시신남산(p-methoxycinnamic acid) 그리고 p-메톡시신남산 메틸 에스테르(p-methoxycinnamic acid methyl ester) 등을 함유하고 있는 것으로 알려져 있다. (Isolation and Quantitative Analysis of Bioactive Components from Scrophulariae Radix and Gardeniae Fructus, 이동웅, 2009) 이 중 현삼에 들어있는 이리도이드 글리코사이드(iridoid glycoside)계 E-하르파고사이드(E-harpagoside)는 진통, 항염 작용이 있어 류마티스 관절염의 보조치료제로 사용하고 있다.(Effectiveness of devil's claw for osteoarthritis, S. Chrubasik, S. Pollak and A. Black, 2002) 다른 효능으로는 뇌신경 보호 활성이 있는 것으로 알려졌다. (과제명: 현삼의 뇌신경세포 보호활성 성분 및 그 작용기전 연구, 2001-2003) 또한 추출물의 항산화 활성 및 포도당 흡수를 지연시킬 수 있는 α-글루코시다아제(α-glucosidase) 저해활성을 나타내는 것을 연구되어있다.(Antioxidant Activities and α-Glucosidase Inhibitory Effect of Water Extracts from Medicinal Plants, 2013)

[0011] 한편 현삼 추출물을 유효성분으로 함유하는 인지기능 장애 관련 질환의 예방 및 치료용 조성물에 대한 특허(한국등록특허 제890,179호), 현삼 추출물 및 아미노산 조합물을 유효성분으로 함유하는 인지기능 장애 관련 질환의 예방 및 치료용 조성물에 대한 특허(한국등록특허 제890,177호), 현삼 추출물을 포함하는 면역증강과 동맥경화 예방 및 치료용 조성물에 대한 특허(한국등록특허 제535,267호), 항노화 활성이 우수한 현삼 추출물을 포함하는 식품 조성물에 대한 특허(한국등록특허 제597,612호), 항노화 활성이 우수한 현삼 추출물 및 이를 포함하는 조성물에 대한 특허(한국등록특허 제535,266호), 피부주름 및 개선 활성이 우수한 현삼 추출물 및 이를 포함하는 조성물에 대한 공개특허(한국공개특허 제2004-0074697호), 현삼 추출물을 포함하는 항알레르기 조성물에 대한 공개특허(한국공개특허 제2011-0095765호) 등이 존재한다.

[0012] 본 발명은 멜라닌 생성 억제 효과가 있는 현삼 추출물을 함유하고 있는 피부 미백용 조성물에 관한 것이다. 현재 멜라닌에 의해 피부에 기미 또는 주근깨가 생기는 것을 막기 위한 노력을 하고 있다. 기존에 연구된 미백 효과가 있는 천연 추출물로는 오미자, 신선초, 진피 등이 알려져 있다. 본 발명은 위와 같이 이미 미백 효과가 있는 것으로 알려진 천연 추출물 외에 현삼이 미백 효과를 나타낸다는 점을 규명하여, 현삼 추출물을 이용하여 피부 미백용 제제를 개발하는 것에 의의를 둔다. 본 발명에 따른 현삼 추출물을 함유하는 미백제제는 안전성이 높은 피부 미백 제제를 제공할 수 있다는 점에 장점이 있다.

## 선행기술문헌

### 특허문헌

- [0013] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제890,179호  
(특허문헌 0002) 한국등록특허 제890,177호  
(특허문헌 0003) 한국등록특허 제535,267호  
(특허문헌 0004) 한국등록특허 제597,612호  
(특허문헌 0005) 한국등록특허 제535,266호  
(특허문헌 0006) 한국공개특허 제2004-0074697호

(특허문헌 0007) 한국공개특허 제2011-0095765호

### 비특허문헌

- [0014] (비특허문헌 0001) Isolation and Quantitative Analysis of Bioactive Components from Scrophulariae Radix and Gardeniae Fructus, 이동웅, 2009
- (비특허문헌 0002) Effectiveness of devil's claw for osteoarthritis, S. Chrubasik, S. Pollak and A. Black, 2002
- (비특허문헌 0003) 현삼의 뇌신경세포 보호활성 성분 및 그 작용기전 연구, 2001-2003
- (비특허문헌 0004) Antioxidant Activities and -Glucosidase Inhibitory Effect of Water Extracts from Medicinal Plants, 2013

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

- [0015] 본 발명은 노화나 UV 등에 의해 피부에 생기는 기미 또는 주근깨 개선 및 피부미백제로서의 천연 추출물인 현삼 추출물을 포함하는 피부미백용 조성물, 약학적 조성물, 피부 외용제 또는 화장품 조성물을 제공하고자 한다.

#### 과제의 해결 수단

- [0016] 본 발명은 현삼 온수 추출물을 유효성분으로 함유하는 피부미백용 조성물을 제공함으로써 천연물을 유효성분으로 함유하여 안전성이 높으면서도, 티로시나아제 억제 활성이 우수하고 세포 독성이 없어 피부의 기미 및 주근깨 완화 및 개선에 유용한 조성물, 약학적 조성물, 피부 외용제 및 화장품 조성물을 제공할 수 있다.

#### 발명의 효과

- [0017] 본 발명에 따른 현삼 온수 추출물은 티로시나아제(tyrosinase)를 억제하는 능력을 보였고 B16-F10 멜라노마 세포(melanoma cell)에서 세포 독성을 보이지 않았다. 상기 효과를 나타내는 바, 기미 및 주근깨 완화 및 개선에 유용하게 이용될 수 있다.

#### 도면의 간단한 설명

- [0018] 도1은 세포 독성 측정(EZ-cytox) 결과를 나타낸 것으로, 현삼 온수추출물을 처리하지 않았을 때의 증식율을 100.00%로 봤을 때, 200( $\mu$ g/mL) 농도까지 B16-F10 멜라노마 세포(melanoma cell)가 살아 있는 것을 확인하였다.

도2는 시험관 내 티로시나아제(tyrosinase) 활성 저해에 미치는 영향을 측정한 결과를 나타낸 것으로서, 현삼 온수 추출물을 처리하지 않았을 때의 티로시나아제(tyrosinase) 활성 저해율을 100.00%라 하였을 때, 티로시나아제 저해 분석(tyrosinase inhibition assay)을 측정했을 때에는 도파퀴논(Dopaquinone) 함량이 감소하는 경향을 보이고 있다. 티로시나아제 저해 분석에서 현삼 온수 추출물이 25( $\mu$ g/mL) 농도에서부터 대조군에 비해 약 20% 감소하는 경향을 보인다. 활성 저해율은 현삼 온수 추출물을 처리하지 않았을 때보다는 유의성 있게 감소하였다. 따라서 현삼 온수 추출물이 농도에 따라 도파퀴논 함량이 감소하는 경향이 보이고 이 결과로 티로시나아제가 현삼 온수 추출물에 의해 억제된 것을 확인할 수 있다.

#### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0019] 본 발명은 현삼 온수 추출물을 유효성분으로 함유하는 멜라닌 형성을 억제하는 것을 특징으로 하는 피부 미백

또는 기미, 주근깨 완화 및 개선하기 위한 천연물 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 조성물은 천연물 추출물로부터 추출된 성분 또는 이의 유도체를 유효성분으로 함유하기 때문에 거의 독성을 가지지 않으며, 인체에 무해하다.

- [0020] 본 발명의 일 양태에서, 현삼은 산지에서 자라는 다년생 초본으로 학명은 *Scrophularia buergeriana* Miq이다. 본 발명에 따른 현삼은 중대(重臺), 현대(玄臺), 귀장(鬼藏), 축마(逐馬)라고도 한다.
- [0021] 현삼으로 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. 가 있으며, 그 외에도 중국 북장 지역에서는 북현삼(*Scrophularia buergeriana* Miq)의 뿌리도 현삼으로 상용한다. 그 특징은 화서가 가득 찬 수상이며 꽃부리는 황록색이고 잎이 약간 가늘며 습윤한 토양이 좋다.
- [0022] 본 발명에 따른 현삼 온수 추출물의 약학적 투여 형태는 이들의 약학적으로 허용 가능한 담체와의 배합물의 형태로도 사용될 수 있고, 또한 단독으로 또는 타 약학적 활성 화합물과 결합뿐만 아니라 적당한 집합으로 사용될 수 있다.
- [0023] 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 상기 약학적 조성물은 기미 및 주근깨를 완화 및 개선하는 것으로 멜라닌 형성을 억제하는 것을 특징으로 한다.
- [0024] 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 상기 약학적 조성물은 멜라닌제네시스 반응(멜라닌 형성 반응)을 억제하는 것으로 멜라닌 형성을 억제하는 것을 특징으로 하는 피부 미백 또는 기미, 주근깨 완화 및 개선하는 천연물 조성물이 제공된다.
- [0025] 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 상기 약학적 조성물은 멜라닌 형성을 억제하며, 따라서 피부 미백 또는 기미, 주근깨 완화 및 개선하는 효과를 나타낸다. 특히 태양의 UV로부터 생성되는 멜라닌 형성을 억제할 수 있다.
- [0026] 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 현삼 추출물은 건조 중량으로 25  $\mu\text{g/mL}$ 에서 100  $\mu\text{g/mL}$ 일 수 있다. 현삼 추출물은 건조 중량으로 0.1 g을 1 ml에 녹인 100 mg/ml을 사용하여 각 농도별로 사용할 수 있다. 본 발명에 따른 일 실시양태에서, 25  $\mu\text{g/ml}$ 에서부터 티로시나제(tyrosinase)를 억제할 수 있는 능력을 가진다.
- [0027] 상기 본 발명의 약학적 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있다. 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 상기 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화 할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다.
- [0028] 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.
- [0029] 본 발명의 일 실시양태에서, 본 발명은 현삼 온수 추출물을 유효성분으로 함유하는, 기미 및 주근깨 예방 또는 완화용 피부외용제를 제공한다.
- [0030] 본 발명의 일 실시양태에서, 상기 피부외용제는 연고제, 크림제, 로션제, 액제, 드레싱제, 패취제, 수포제, 테이프제, 연무제, 외용산제 및 스프레이제로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 어느 하나로 제형화 될 수 있다.
- [0031] 현삼 온수 추출물의 양은 제제에 따라 다르지만, 연고제, 크림제, 겔제와 로션제의 경우는 예를 들면 0.01 내지 1 w/v%, 수포제의 경우 0.01 내지 2 w/v%, 테이프제의 경우 0.01 내지 2 w/v%, 및 외용산제의 경우 0.01 내지 2 w/v%일 수 있다.
- [0032] 본 발명의 제제의 활성성분 이외의 다른 성분들은 일반적으로 외용제에 사용되는 어떠한 성분이 사용될 수 있다. 연고제, 크림제, 겔제 및 로션제의 경우, 백색와셀린(와셀린), 황색와셀린, 라놀린, 정제 밀랍, 세타놀, 스테아릴 알콜, 스테아르산, 수소첨가유, 탄화수소겔, 폴리에틸렌 글리콜, 액체 파라핀 및 스쿠알란과 같은 기재; 올레산, 이소프로필 미리스테이트, 글리세롤 트리이소옥타노에이트, 크로타미톤, 디에틸 세바케이트, 디이소프로필 세바케이트, 디이소프로필아디페이트, 헥실라우레이트, 지방산, 지방산 에스테르, 식물성유, 지방산 알콜 및 알콜과 같은 용매 또는 안정화제; 토코페롤 유도체, L-아스코르브산, 디부틸히드록시톨루엔 및 부틸히드록시아니솔과 같은 항산화제; p-히드록시벤조에이트와 같은 방부제; 글리세린, 프로필렌 글리콜 및 소듐히알루로네이트와 같은 연석제; 폴리옥시에틸렌 유도체, 글리세롤 지방산 에스테르, 수크로스 지방산 에스테르, 소르비탄 지방산 에스테르, 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르 및 레시틴과 같은 계면활성제; 카르복시비닐 폴리머, 크산검, 카르복시메틸 셀룰로스 및 소듐 카르복시메틸 셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스 및 히드록시프로필메틸 셀룰로스와 같은 증점제; 안정화제; 보존제; 흡착 촉진제; 및 기타 적당한 충전제들이 첨가될 수 있



다.

- [0033] 수포제의 경우, 폴리아크릴산과 폴리아크릴산 공중합체와 같은 점착제; 알루미늄실레이트, 알루미늄 포타슘 실레이트, 알루미늄 클로라이드, 마그네슘 알루미늄노메타실리케이트 및 디히드록시알루미늄 아미노아세테이트와 같은 가교제; 소듐 폴리아크릴레이트, 폴리비닐알콜, 폴리비닐피롤리돈, 젤라틴, 소듐알기네이트, 카르복시메틸 셀룰로스, 소듐 카르복시메틸 셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스와 히드록시프로필메틸 셀룰로스와 같은 증점제; 글리세린, 폴리에틸렌글리콜 (마크로콜), 폴리에틸렌글리콜과 1,3-부탄디올과 같은 다가알콜; 폴리옥시에틸렌 유도체와 같은 계면활성제; *l*-멘톨과 같은 향료; *p*-히드록시벤조에이트와 같은 방부제; 정제수; 및 기타 적당한 충전제가 첨가될 수 있다.
- [0034] 테이프제의 경우, 스틸렌-이소프렌-스티렌 블럭 공중합체 및 아크릴레이트 수지와 같은 점착제; 아크릴성 포화 탄화수소 수지, 수소 첨가된 로신 수지 및 테르펜 수지와 같은 점착 수지; 액체 검과 액체 파라핀과 같은 유연제; 디부틸히드록시톨루엔과 같은 항산화제; 폴리에틸렌글리콜과 같은 다가알콜; 올레산과 같은 흡착 촉진제; 폴리옥시에틸렌 유도체와 같은 계면활성제; 및 기타 적당한 충전제가 첨가될 수 있다. 그밖에, 소듐 폴리아크릴레이트와 폴리비닐알콜과 같은 물흡수성 폴리머와 소량의 정제수가 물을 함유하는 테이프제의 제조에 첨가될 수 있다.
- [0035] 연무제의 경우, 백색와셀린(와셀린), 황색와셀린, 라놀린, 정제 밀랍, 세타놀, 스테아릴 알콜, 스테아르산, 수소첨가유, 탄화수소젤, 폴리에틸렌 글리콜, 액체 파라핀 및 스쿠알란과 같은 기재; 올레산, 이소프로필 미리스테이트, 글리세롤 트리이소옥타노에이트, 크로타미톤, 디에틸세바케이트, 디이소프로필 세바케이트, 이소프로필 아디페이트, 헥실 라우레이트, 지방산, 지방산 에스테르, 식물성유, 지방족 알콜 및 알콜과 같은 용매 또는 안정화제; 토크페롤 유도체, *L*-아스코르브산, 디부틸히드록시톨루엔 및 부틸히드록시아니솔과 같은 항산화제; *p*-히드록시벤조에이트와 같은 방부제; 글리세린, 프로필렌 글리콜 및 소듐히알루로네이트와 같은 연석제; 폴리옥시에틸렌 유도체, 글리세롤 지방산 에스테르, 수크로스 지방산 에스테르, 소르비탄 지방산 에스테르, 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르 및 레시틴과 같은 계면 활성제 연고, 크림, 젤 또는 로션에 사용되는 것과 같은 카르복시비닐 폴리머, 크산검, 카르복시메틸 셀룰로스 및 소듐 카르복시메틸 셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스 및 히드록시프로필메틸 셀룰로스와 같은 증점제; 안정화제; 완충제; 감미제 현탁제; 유화제; 조미료; 방부제; 흡착 촉진제 및 기타 적당한 충전제들이 첨가될 수 있다.
- [0036] 외용산제의 경우, 감자전분, 쌀전분, 옥수수 전분, 탈크 및 산화아연과 같은 충전제, 및 기타 적당한 첨가제들이 첨가될 수 있다.
- [0037] 본 발명의 피부외용제는 외용제를 제조하는데 잘 알려진 방법에 따라, 필요에 따라 적당한 기재와 함께, 각 성분을 잘 혼합하여 제조될 수 있으며 이와 같이 제조된 제제는 필요에 따라 병변에 적용된다.
- [0038] 본 발명의 또 다른 일 실시양태에서, 본 발명은 현삼 온수 추출물 또는 이의 화장품학적으로 허용되는 담체, 또는 첨가제를 함유하는 피부미백용 화장료 조성물을 제공한다.
- [0039] 본 발명의 또 다른 일 실시양태에서, 상기 화장료 조성물은 미백기능성을 가지고 있는 것을 특징으로 한다.
- [0040] 본 발명의 또 다른 일 실시양태에서, 상기 약학적 조성물은 멜라노제네시스(melanogenesis) 반응을 억제하는 것을 특징으로 한다.
- [0041] 본 발명의 또 다른 일 실시양태에서, 상기 화장료 조성물 중 현삼 온수 추출물은 전체 화장료 조성물 중량의 0.000001 내지 1중량% 일 수 있다.
- [0042] 본 발명의 또 다른 일 실시양태에서, 상기 화장료 조성물 중 현삼 온수 추출물은 전체 화장료 조성물 중량의 0.00001 내지 0.01중량%의 양으로 포함될 수 있다.
- [0043] 본 발명의 또 다른 일 실시양태에서, 상기 화장료 조성물 중 현삼 온수 추출물은 전체 화장료 조성물 중량의 0.00005 내지 0.001중량%의 양으로 포함될 수 있다.
- [0044] 본 발명의 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 종래의 화장료 제형인 피부외용연고, 에센스, 미백크림, 로션, 에멀전, 팩, 일반화장수, 스킨밀크, 크림, 세럼, 미용비누, 유연화장수, 약용화장수, 헤어토닉, 전신세정제, 오일 젤과 같은 여러 가지 형태로 제조할 수 있다.
- [0045] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라가칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등



이 이용될 수 있다.

[0046] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.

[0047] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.

[0048] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라카칸트 등이 이용될 수 있다.

[0049] 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, 식물성유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

[0050] 이하, 하기 실험예 및 제조예를 통하여 본 발명에 대하여 보다 상세히 설명하고자 한다. 다만 이는 본 발명에 대한 이해를 돕기 위한 것이지, 본 발명의 권리범위를 이로 한정하려는 의도는 아니다.

#### [0051] 실시예 1 : 현삼 온수추출물의 제조

[0052] 현삼 중량대비 2배 중량의 온수를 가하고 12시간 동안 추출 후 여과하고 동결 건조하여 현삼 온수추출물을 수득하였다.

#### [0053] 실시예 2 : 현삼 온수추출물의 제조

[0054] 현삼 중량대비 3배 중량의 온수를 가하고 12시간 동안 추출 후 여과하고 동결 건조하여 현삼 온수추출물을 수득하였다.

#### [0055] 실시예 3 : 현삼 온수추출물의 제조

[0056] 현삼 중량대비 4배 중량의 온수를 가하고 12시간 동안 추출 후 여과하고 동결 건조하여 현삼 온수추출물을 수득하였다.

#### [0057] 실시예 4 : 현삼 온수추출물의 제조

[0058] 현삼 중량대비 5배 중량의 온수를 가하고 12시간 동안 추출 후 여과하고 동결 건조하여 현삼 온수추출물을 수득하였다.

#### [0059] <실험예>

[0060] B16-F10 멜라노마 세포(melanoma cell)를 이용한 세포 독성 실험으로 EZ-cytox kit를 이용하여 실험을 하고 현삼 추출물을 이용하여 티로시나아제 저해 분석(tyrosinase inhibition assay)을 시행하였다.

#### [0061] 실험예 1. 세포 독성(Cell viability) 시험

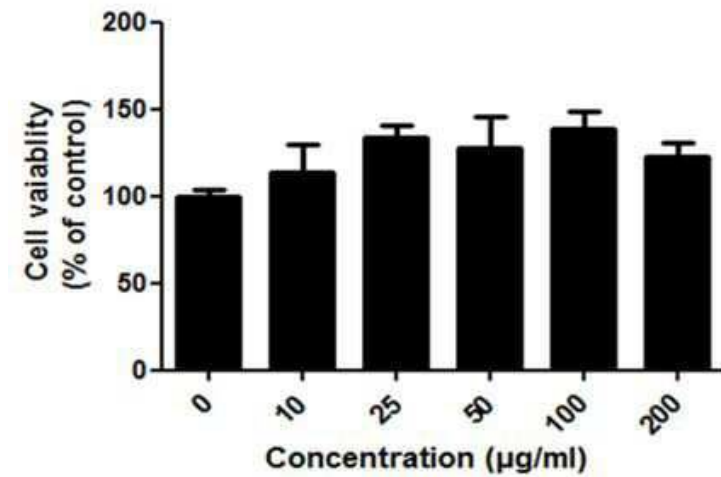
[0062] 각각의 천연물이 세포의 증식율에 미치는 영향을 Ez-cytox kit(Daeil Labservice, Seoul, Korea)를 사용하여 측정하였다. 96 웰 플레이트에  $2 \times 10^4$  cell/ml의 B16-F10을 24h 배양하였다. 그 후 배양액을 제거하고 시료를 농도별로 배지에 희석하여 교체한 후 배양기에서 37℃, 5% CO<sub>2</sub>를 유지하며 24 시간 동안 전배양(pre-incubation)시켰다. 10~200 (μg/ml)의 농도로 배양하였다. 그 후 Ez-cytox kit solution을 넣어 1시간 동안 배양 후 ELISA(BioTek, USA)로 450 nm에서 흡광도를 측정하여 생존 세포를 확인하였다.

[0063] 실험예 2. 시험관 내 티로시나아제 저해활성 측정 (Tyrosinase inhibition assay)

[0064] 티로시나아제 저해활성 측정 방법을 실시하였다. 96 웰 플레이트 내, 0.1 M 포스페이트 완충액 (pH 6.5) 220 μL에 시료를 각 농도별로 20 μL를 넣고 난 후 머쉬룸 티로시나아제(mushroom tyrosinase) (1500 U/ml) 20 μL을 넣고 1.5 mM L-티로신(tyrosine) 40 μL을 첨가 한 후 37℃에서 15분간 반응시켜 반응액 중에 생성된 DOPA 크롬(chrome)을 ELISA(BioTek, USA)로 595 nm 파장에서 측정하였다.

도면

도면1



도면2

티로시나아제 활성 억제능 평가(tyrosinase inhibition assay)

