	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2012-0051180 (43) 공개일자 2012년05월22일
<hr/>		
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A61K 36/899 (2006.01) A61K 8/97 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)	(71) 출원인 연세대학교 산학협력단 서울특별시 서대문구 연세로 50, 연세대학교 (신촌동)	
(21) 출원번호 10-2010-0112481	(72) 발명자 김택중 강원도 원주시 만대로 89, 무실 이편한세상 아파트 204동 1703호 (무실동)	
(22) 출원일자 2010년11월12일 심사청구일자 2010년11월12일	유정민 강원도 원주시 흥업면 연세대길 1, 생명과학기술학부 미래관 416호 (연세대학교)	
	(74) 대리인 특허법인다나	

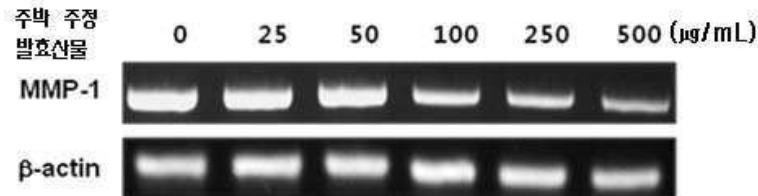
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 조성물

(57) 요약

본 발명은 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 주박 주정 발효산물은 콜라겐 분해효소를 암호화하는 유전자인 엠엠퍼-1 (MMP-1)의 발현을 억제하여 콜라겐 합성을 증가하고 콜라겐 분해를 억제함으로써 피부노화를 방지하고 주름을 개선하는 효과가 있으므로 피부 노화 예방 또는 개선용 약학적 조성물, 건강식품, 피부외용제 또는 화장품으로 유용하게 이용될 수 있다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 PJ006761201005

부처명 농림수산식품부

연구사업명 공동연구사업

연구과제명 양조산물 부산물을 이용한 신기능성 피부개선제품 개발

주관기관 건국대학교 산학협력단 (협동기관 : 연세대학교 산학협력단)

연구기간 2010.01.01 ~ 2011.12.31

특허청구의 범위

청구항 1

주박 1g 당 50% 주정을 1 내지 10 mL의 비율로 혼합하여 얻은 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

주박은 탁주 주박인 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 약학적 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

타입 I 콜라게나제(matrix metalloproteinase-1, MMP-1)의 생합성을 억제하는 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 약학 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

콜라겐의 생합성을 촉진하는 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 약학 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

약학적으로 허용 가능한 담체를 더 포함하는 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 약학 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

정제, 환제, 산제, 캡셀제, 액제, 현탁제, 과립제, 시럽제, 주사제, 또는 외용제인 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 약학 조성물.

청구항 7

주박 1g 당 50% 주정을 1 내지 10 mL의 비율로 혼합하여 얻은 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 건강 보조 식품.

청구항 8

제7항에 있어서,

주박은 탁주 주박인 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 건강 보조 식품.

청구항 9

제7항에 있어서,

유효량의 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 예방 또는 개선을 위한 식품 또는 식품첨가제인 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 건강 보조 식품.

청구항 10

제7항에 있어서,

유효량의 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 예방 또는 개선을 위한 음료 또는 음료첨가제인 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 건강 보조 식품.

청구항 11

주박 1g 당 50% 주정을 1 내지 10 mL의 비율로 혼합하여 얻은 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 12

제11항에 있어서,

주박은 탁주 주박인 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 화장료 조성물.

명세서

기술분야

[0001]

본 발명은 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 콜라겐 분해효소의 발현을 억제하여, 콜라겐 합성을 증가하고 콜라겐 분해를 억제함으로써 피부노화를 방지하고 주름을 개선하는 효과가 있는 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 예방 또는 개선용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002]

피부노화를 임상적으로 분류하면, 자연적으로 나이가 들면서 피부가 약해지고 창백해지고 미세한 주름이 생기고 탄력이 없어지는 자연노화와 태양광에 의해 깊고 거친 주름이 생기고, 색소침착, 모세혈관확장증 등이 나타나는 광노화로 나뉘어진다(Gilchrest B. A., *J. Am. Acad. Dermatol.*, 21: 610, 1989; Ma W., *et al.*, *Clin. Exp. Dermatol.*, 26: 592, 2001; Jenkins G., *Mech. Ageing Develop.*, 123: 801, 2002). 피부의 주 구성성분인 콜라겐의 변화 및 감소는 피부의 주름 및 탄력의 감소와 같은 임상적 변화의 주요인이라고 알려져 있으며, 자연노화 및 광노화 모두에서 관찰되고 있다(Lavker R. M., *et al.*, *J. Invest. Dermatol.*, 90: 325, 1988). 자연노화의 과정 중의 콜라겐 결핍은 그 생성자체가 감소하거나, 그 분해효소인 타입 I 콜라게나제(Matrix Metalloproteinase-1, MMP-1)의 증가에 의한 분해 촉진으로 일어난다고 알려져 있다. 자외선 조사는 피부에서 타입 I 콜라게나제의 생합성을 유도하고, 이로 인해 증가한 타입 I 콜라게나제는 피부 콜라겐의 분해를 촉진하고 나아가 세포외 기질(Extracellular matrix, ECM)의 분해 또한 촉진시킨다(Millis A. J., *et al.*, *Exp. Cell. Res.*, 201: 373, 1992; Chung J. H., *et al.*, *J. Invest. Dermatol.*, 117: 1218, 2001; Fisher G. J., *et al.*, *J. Clin. Invest.*, 106: 663, 2000; Visse R. *et al.*, *Circ. Res.*, 92: 827, 2003; Vincenti M. P., *Crit. Rev. Eukaryot Gene Expr.*, 6: 391, 1996; Scharffetter-Kochanek K., *et al.*, *Exp. Gerontol.*, 35: 307, 2000). 따라서 인간의 노화된 피부에서 콜라겐 결핍을 회복시키는 것이 피부노화를 회복

시키는 방법으로 생각되어 피부에서 콜라겐 생합성을 촉진시키거나, MMP-1의 생합성을 감소시키는 방법 등으로 피부의 노화 증상인 피부의 주름 생성 및 탄력감소, 및 늘어짐을 예방하거나 회복시킬 수 있다.

[0003] 한편, 주정은 곡물을 원료로 미생물이나 효소에 의해 발효하여 증류생산한 발효 주정(곡물주정)과 석유나 석탄에서 얻은 에틸렌을 원료로하여 생합성한 합성주정으로 구분된다. 우리나라에서 생산한 발효 주정은 전분질의 원료인 쌀, 고구마, 타피오카, 사탕수수 등을 이용하고 있다. 쌀에 발효 효소를 첨가하여 정종을 생산하는데, 그 원리는 발효효소로 인해서 술이 생성되고 그 속에서 쌀이 발효하게 되는 것으로 미생물들과 함께 발효되는 효과가 있다. 이 과정 중 손과 많이 접하게 되는데, 발효 주정을 생산하는 주민들의 손은 매우 부드러운 편이라고 한다.

[0004] 그러나, 주박 주정 발효산물을 이용한 피부의 노화에 대한 연구는 거의 이루어져 있지 않은 상태이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명의 목적은 주박 주정 발효산물을 이용하여 피부노화 및 주름을 예방 또는 개선하기 위한 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0006] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 주박 1g 당 50% 주정을 1 내지 10 mL의 비율로 혼합하여 얻은 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 억제 또는 개선용 약학적 조성물을 제공한다.

[0007] 본 발명은 또한 주박 1g 당 50% 주정을 1 내지 10 mL의 비율로 혼합하여 얻은 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 억제 또는 개선용 건강 보조 식품을 제공한다.

[0008] 본 발명은 또한 주박 1g 당 50% 주정을 1 내지 10 mL의 비율로 혼합하여 얻은 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 억제 또는 개선용 화장품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0009] 본 발명의 주박 주정 발효산물은 피부 기질의 분해효소인 타입 I 콜라게나제(MMP-1)의 유전자 발현을 억제하여 콜라겐 분해를 방지하고, 피부의 주 구성 성분인 콜라겐 합성을 증가시킴으로써 피부의 주름 개선 및 탄력 개선의 효과가 있으므로 화장품 등의 피부외용제로 사용될 수 있으며, 부작용이 없어 약학 조성물 또는 건강 보조식품으로도 유용하게 사용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0010] 도 1은 본 발명의 주박 주정 발효산물의 피부세포내 MMP-1 유전자 발현에 대한 예방 효과를 나타낸 것이다.
 도 2는 본 발명의 주박 주정 발효산물의 피부세포내 콜라겐 생합성 촉진에 대한 효과를 나타낸 것이다.
 도 3는 본 발명의 주박 주정 발효산물의 인체 섬유아세포의 세포독성을 측정한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0011] 이하, 본 발명의 구성을 구체적으로 설명한다.

[0012] 본 발명은 주박 1g 당 50% 주정을 1 내지 10 mL의 비율로 혼합하여 얻은 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 억제 또는 개선용 약학적 조성물에 관한 것이다.

- [0013] 본 명세서에서 "주박 주정 발효산물"은 주박과 주정의 혼합물을 발효시켜 얻은 산물을 의미한다. 상기 주박은 주류 제조 공정 시 발생하는 찌꺼기로서, 주박 제조공정은 당업자에게 자명한 범위 내에서 변경될 수 있고, 본 발명은 그 범위를 포함한다. 또한, 상기 주정은 곡물을 원료로 하고 미생물에 의해 발효되어 증류생산한 발효 주정 또는 석유나 석탄에서 얻은 에틸렌을 원료로 하여 생합성한 합성 주정을 사용할 수 있으나, 이에 특별히 제한하지는 않는다.
- [0014] 상기 주박 주정 발효산물은 주박 1g 당 50% 주정을 1 내지 10 mL의 비율로 혼합하고 발효시켜 얻은 것을 사용할 수 있다.
- [0015] 본 발명의 일 구체예에 따르면, 상기 주박 주정 발효산물은 분쇄한 탁주 주박 1g 당 50% 주정을 1 내지 10 mL의 비율로 혼합하고, 100 내지 300rpm에서 12 내지 72시간 동안 진탕하면서 발효시킨 후, 여과 및 농축하여 얻을 수 있다.
- [0016] 본 발명의 주박 주정 발효산물은 타입 I 콜라게나제(matrix metalloproteinase-1, MMP-1)의 생합성을 억제하는 특징이 있다.
- [0017] 본 발명의 일 구체예에 따르면, 인체 섬유아세포에서 주박 주정 발효산물은 농도 의존적으로 타입 I 콜라게나제의 유전자 발현을 억제한다. 따라서, 발효 주정물은 피부 기질 물질의 감소, 탄력 저하, 주름 형성 등을 예방 또는 개선할 수 있다.
- [0018] 또한, 본 발명의 주박 주정 발효산물은 콜라겐의 생합성을 촉진하는 특징이 있다.
- [0019] 본 발명의 일 구체예에 따르면, 인체 섬유아세포에서 ELISA 방법을 통해 생성된 프로콜라겐의 양을 정량한 결과, 농도 의존적으로 콜라겐의 생합성을 촉진한다. 따라서, 본 발명의 주박 주정 발효산물은 피부 주름 및 탄력 개선 효과를 가질 수 있다.
- [0020] 또한, 본 발명의 주박 주정 발효산물은 높은 자유 라디칼 소거능을 나타내어 항산화 효과를 갖는 것을 특징으로 한다.
- [0021] 본 발명의 일 구체예에 따르면, 활성산소 활성의 지표로 이용되는 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)를 사용하여 본 발명의 주박 주정 발효산물의 자유 라디칼 소거능을 측정한 결과, 상기 발효산물의 농도 의존적으로 우수한 자유 라디칼 소거능을 나타내어 본 발명의 주박 주정 발효산물은 우수한 항산화 효과를 가짐을 알 수 있다.
- [0022] 본 발명의 피부노화 및 주름 억제 또는 개선용 약학적 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체를 더 포함할 수 있다.
- [0023] 약학적으로 허용되는 담체는 완충액, 주사용 멸균수, 일반 식염수 또는 인산염 완충 식염수, 슈크로스, 히스티딘, 염 및 폴리솔베이트 등과 같은 여러 성분을 함유할 수 있다.
- [0024] 본 발명의 약학적 조성물은 경구 또는 비경구로 투여할 수 있으며, 일반 의약품 제제의 형태, 예를 들어, 임상 투여 시 경구 및 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.
- [0025] 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 본 발명의 약학적 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(Calcium carbonate), 슈크로스(Sucrose) 또는 락토오스(Lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다.
- [0026] 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.
- [0027] 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌 글리콜(Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0028] 본 발명의 약학적 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율

및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하며, 일일 투여량은 주박 주정 발효산물의 양을 기준으로 0.1 내지 100 mg/kg이고, 바람직하게는 30 내지 80 mg/kg이고, 가장 바람직하게는 50 내지 60 mg/kg이며, 하루 1 ~ 6 회 투여될 수 있다.

[0029] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.

[0030] 본 발명은 또한 주박 1g 당 50% 주정을 1 내지 10 mL의 비율로 혼합하여 얻은 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 억제 또는 개선용 건강 보조 식품에 관한 것이다.

[0031] 본 명세서에서 "건강 보조 식품"이란, 주박 주정 발효산물을 음료, 차류, 향신료, 껌, 과자류 등의 식품소재에 첨가하거나, 캡슐화, 분말화, 현탁액 등으로 제조한 식품으로, 이를 섭취할 경우 건강상 특정한 효과를 가져오는 것을 의미하나, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있다.

[0032] 이와 같이 하여 얻어지는 본 발명의 건강 보조 식품은, 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 높은 피부노화 방지, 주름 예방 또는 개선의 효과를 기대할 수 있어 매우 유용하다.

[0033] 상기 피부 노화 방지 및 개선은 피부 주름 및 탄력을 개선하는 것을 특징으로 한다.

[0034] 본 발명의 주박 주정 발효산물을 식품첨가물로 사용하는 경우, 상기 주박 주정 발효산물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합량은 그의 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적절하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시 본 발명의 조성물은 원료에 대하여 15 중량% 이하, 바람직하게는 10 중량% 이하의 양으로 첨가된다. 그러나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.

[0035] 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, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0036] 또한, 본 발명의 주박 주정 발효산물을 음료로 사용하는 경우, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스과 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 mL당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g 이다.

[0037] 상기 외에 본 발명의 음료 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다.

[0038] 또한, 본 발명의 음료 조성물은 천연 과일주스, 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0039] 본 발명은 또한 주박 1g 당 50% 주정을 1 내지 10 mL의 비율로 혼합하여 얻은 주박 주정 발효산물을 포함하는 피부노화 및 주름 억제 또는 개선용 화장품 조성물에 관한 것이다.

[0040] 본 발명의 상기 주박 주정 발효산물을 화장품으로 사용하는 경우, 상기 주박 주정 발효산물을 유효성분으로 함유하여 제조되는 화장품은 일반적인 유화 제형 및 가용화 제형의 형태로 제조할 수 있다. 유화 제형의 화장품으로는 영양화장수, 크림, 에센스 등이 있으며, 가용화 제형의 화장품으로는 유연화장수가 있다. 적합한 화

장품의 제형으로는 예를 들면 용액, 겔, 고체 또는 반죽 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 마이크로에멀전, 마이크로캡슐, 미세과립구 또는 이온형(리포솜), 비이온형의 소낭 분산제의 형태, 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이 또는 콘실 스틱의 형태로 제공될 수 있다.

[0041] 또한, 포말(foam)의 형태 또는 압축된 추진제를 더 함유한 에어로졸 조성물의 형태로도 제조될 수 있다.

[0042] 또한, 상기 화장품은 본 발명의 주박 주정 발효산물에 추가로 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 향산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제 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.

[0043] 이하, 본 발명에 따르는 실시예 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하나, 본 발명의 범위가 하기 제시된 실시예에 의해 제한되는 것은 아니다.

[0044] <실시예 1> 주박 주정 발효산물의 제조

[0045] 주박 주정 발효산물을 제조하기 위해 탁주 주박 50g을 분쇄하고, 상기 분쇄된 주박 50g과 50% 주정(淸 덕산) 150mL을 혼합하였다. 상기 혼합물을 150rpm에서 48시간 동안 진탕하고, Whatman No.2 여과지로 여과하였다. 농축기로 30mL까지 농축한 후 10mL씩 앨리쿼트하여 동결건조하였다.

[0046] <실험예 1> 피부세포에서 타입 I 콜라게나제(MMP-1)의 유전자 발현의 예방 효능

[0047] 인체 섬유아세포를 40×10^4 개의 농도로 6-웰 플레이트에 배양하고, 24시간 후 상기 실시예 1에서 제조한 주박 주정 발효산물을 다양한 농도로 포함한 배지로 교체하였다. 배양 2일째 RNA를 트리졸(Sigma)을 이용해서 RNA를 추출(isolation)한 후 RT-PCR (GeneAmp PCR system 2400)을 이용하여 타입 I 콜라게나제(MMP-1)의 유전자 발현을 조사하였다. 상기 주박 주정 발효산물을 무처리한 대조군을 비교치로 나타내었다. 측정된 결과는 도 1에 나타내었다.

[0048] 도 1에 나타난 바와 같이, 주박 주정 발효산물은 타입 I 콜라게나제의 유전자 발현을 농도 의존적으로 감소시키는 것을 알 수 있다.

[0049] <실험예 2> 피부세포에서 콜라겐 생합성 촉진 효능

[0050] 인체 섬유아세포를 1×10^4 개의 농도로 96-웰 플레이트에 배양하고, 24시간 후, 상기의 주박 주정 발효산물을 다양한 농도로 포함한 배지로 교체하였다. 배양 2일째 상등액을 수확(harvest)해서 ELISA(Takara MK101) 방법을 사용하여 생성된 프로콜라겐의 양을 정량하였다. 상기 주박 주정 발효산물을 무처리한 대조군을 100으로 하여 비교치를 나타내었고, 그 결과는 표 1 및 도 2에 나타내었다.

표 1

주박 주정 발효산물의 콜라겐 생성 촉진 효능

주박 주정 발효산물의 농도	프로콜라겐 생합성 (%)
500 μ g/mL	45
250 μ g/mL	42
100 μ g/mL	40
50 μ g/mL	16
대조군	0

[0051]

- [0052] 표 1 및 도 2에 나타난 바와 같이, 주박 주정 발효산물은 콜라겐 생합성을 농도 의존적으로 촉진하는 것을 알 수 있었다.
- [0053] <실험예 3> 주박 주정 발효산물의 피부세포 증식 효과 측정
- [0054] 주박 주정 발효산물을 세포 내에서 처리하여 피부세포증식 효과를 확인하고자 다음과 같은 방법으로 실험을 하였다.
- [0055] 인체 섬유아세포를 1×10^4 개의 농도로 96-웰 플레이트에 배양하고, 24시간 후, 상기의 주박 주정 발효산물을 다양한 농도로 포함한 배지로 교체하였다. 배양 2일째 EzCytox 키트(Ez 3000, Daeillab)를 이용하여 측정하였다. 주박 주정 발효산물이 첨가된 인체 섬유아세포에서 증식효과를 측정한 결과는 도 3에 나타내었다.
- [0056] 도 3에 나타난 바와 같이, 주박 주정 발효산물을 첨가한 첨가군에서는 세포증식효과를 보였다. 따라서 본 발명의 주박 주정 발효산물은 인체 섬유아세포에 독성을 나타내지 않고 피부세포 재생에 효과가 있음을 알 수 있었다.
- [0057] <실험예 4> 주박 주정 발효산물의 항산화 효과 측정
- [0058] 주박 주정 발효산물의 항산화 효과를 확인하고자 다음과 같은 방법으로 실험을 하였다.
- [0059] 피부에 있어서 활성산소의 생성은 과산화질소를 생성하여 세포변성 및 DNA를 손상시켜 유전정보를 변화시켜 노화를 촉진시키는 것을 알려져 있다. 이러한 활성산소 활성의 지표로 이용되는 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)는 지질과산화 반응 중에 전자를 받아 산화?환원 반응에 따라 색을 띄는 라디칼로, 일반적으로 자유 라디칼의 소거 반응을 보기 위한 실험방법 중 하나이다.
- [0060] 주박 주정 발효산물의 항산화 효과를 알아보기 위해 DPPH를 이용하여 그 소거능을 확인하였다.
- [0061] 도 4에 나타난 바와 같이, 농도별로 처리된 주박 주정 발효산물의 경우 250 $\mu\text{g/mL}$ 에서 40%의 자유 라디칼 소거활성을, 500 $\mu\text{g/mL}$ 에서 43%의 소거활성을 나타내었다. 본 결과로부터 주박 주정 발효산물은 양성대조군과 같이 라디칼의 소거 효과가 있는 것을 확인하였다.
- [0062] <제제예 1> 약학적 제제의 제조
- [0063] 1. 산제의 제조
- [0064] 실시예 1의 주박 주정 발효산물 2g
- [0065] 유당 1g
- [0066] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.
- [0067] 2. 정제의 제조
- [0068] 실시예 1의 주박 주정 발효산물 100mg
- [0069] 옥수수전분 100mg
- [0070] 유 당 100mg
- [0071] 스테아린산 마그네슘 2mg
- [0072] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.
- [0073] 3. 캡슐제의 제조
- [0074] 실시예 1의 주박 주정 발효산물 100mg

- [0075] 옥수수전분 100mg
- [0076] 유 당 100mg
- [0077] 스테아린산 마그네슘 2mg
- [0078] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.
- [0079] 4. 환의 제조
- [0080] 실시예 1의 주박 주정 발효산물 1 g
- [0081] 유당 1.5 g
- [0082] 글리세린 1 g
- [0083] 자일리톨 0.5 g
- [0084] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 방법에 따라 1 환 당 4 g이 되도록 제조하였다.
- [0085] 5. 과립의 제조
- [0086] 실시예 1의 주박 주정 발효산물 150 mg
- [0087] 대두 추출물 50 mg
- [0088] 포도당 200 mg
- [0089] 전분 600 mg
- [0090] 상기의 성분을 혼합한 후, 30% 에탄올 100 mg을 첨가하여 60℃에서 건조하여 과립을 형성한 후 포에 충전하였다.
- [0091] <제제예 2> 식품의 제조
- [0092] 본 발명의 주박 주정 발효산물을 포함하는 식품들을 다음과 같이 제조하였다.
- [0093] 1. 밀가루 식품의 제조
- [0094] 상기 실시예 1의 주박 주정 발효산물 0.5 ~ 5.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하여 건강 증진용 식품을 제조하였다.
- [0095] 2. 유제품(dairy products)의 제조
- [0096] 상기 실시예 1의 주박 주정 발효산물 5 ~ 10 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.
- [0097] 3. 선식의 제조
- [0098] 현미, 보리, 찹쌀, 율무를 공지의 방법으로 알파화시켜 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다. 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 찌서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다. 상기 실시예 1의 주박 주정 발효산물을 진공 농축기에서 감압농축하고, 분무, 열풍건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 60 메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻었다.
- [0099] 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 주박 주정 발효산물의 건조분말을 혼합 분말 100 중량부에 대하여 다음의 비율로 배합하여 제조하였다.
- [0100] 곡물류(현미 30 중량부, 율무 15 중량부, 보리 20 중량부),

[0101] 중실류(들깨 7 중량부, 검정콩 8 중량부, 검정깨 7 중량부),
 [0102] 상기 실시예 1의 주박 주정 발효산물의 건조분말(3 중량부),
 [0103] 영지(0.5 중량부),
 [0104] 지황(0.5 중량부)

[0105] <제제예 3> 음료의 제조

[0106] 1. 건강음료의 제조

[0107] 상기 실시예 1의 주박 주정 발효산물 1000 mg

[0108] 구연산 1000 mg

[0109] 올리고당 100 g

[0110] 매실농축액 2 g

[0111] 타우린 1 g

[0112] 정제수를 가하여 전체 900 mL

[0113] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1 시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2L-용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용하였다.

[0114] 상기 조성비는 비교적 기호 음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

[0115] 2. 야채주스의 제조

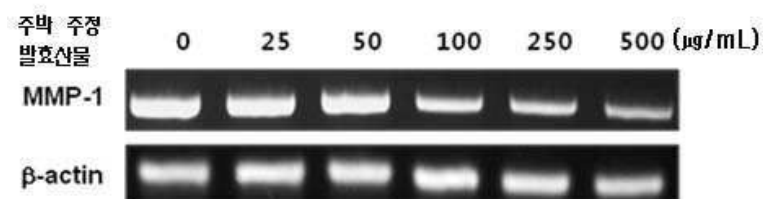
[0116] 본 발명의 주박 주정 발효산물 5g을 토마토 또는 당근 주스 1,000mL에 가하여 건강 증진용 야채주스를 제조하였다.

[0117] 3. 과일주스의 제조

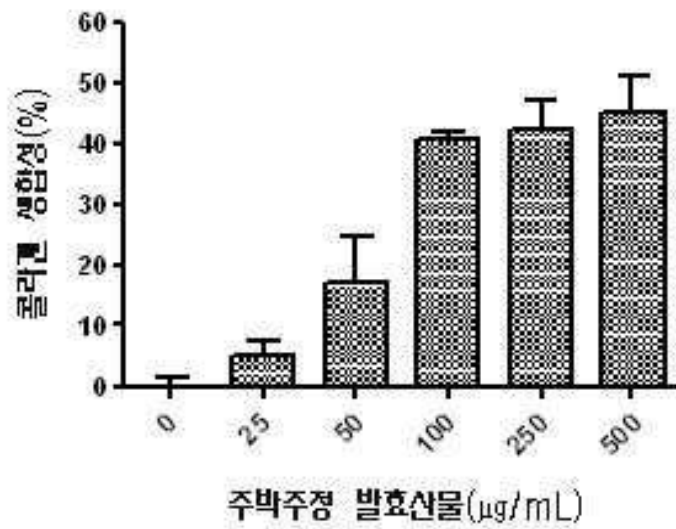
[0118] 주박 주정 발효산물 1 g을 사과 또는 포도 주스 1,000 mL에 가하여 건강 증진용 과일주스를 제조하였다.

도면

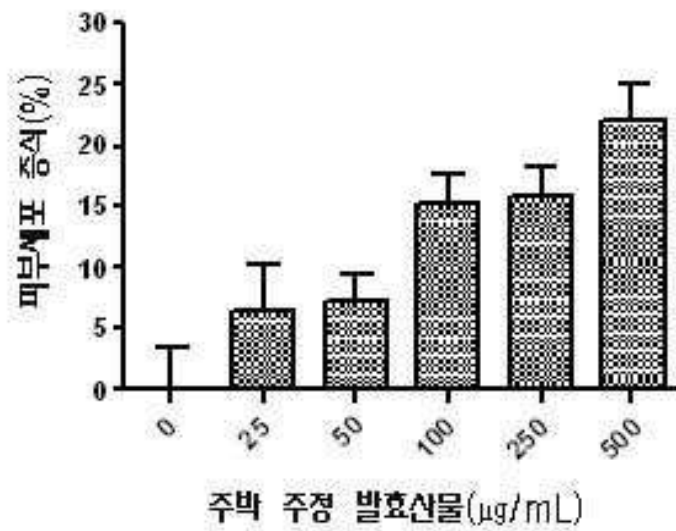
도면1



도면2



도면3



도면4

