

# 1. 표지

<p>(뒷면)</p> <p>주 의 (편집순서 8)</p> <p>(15 포인트 고딕체열)</p> <p>↑ 6cm ↓</p>	<p>국 내 산  농 산 자 원  라 이 브 러 리 를  활 용 한  미 백 및  항 염 효 능 을  지 닌  기 능 성 화 장 품  개 발  농 림 축 산 식 품 부</p> <p>↑ 3cm ↓</p>	<p>(앞면)</p> <table border="1" data-bbox="619 300 880 376"><tr><td>발간등록번호</td></tr><tr><td>11-1543000-002004-01</td></tr></table> <p>5cm ↓</p> <p><b>국내산 농산자원 라이브러리를 활용한 미백 및 항염효능을 지닌 기능성화장품 개발</b></p> <p>(Development of functional cosmetics by utilizing library of korean agricultural resources with skin whitening and anti-inflammatory activities)</p> <p>서울대학교 산학협력단</p> <p>↑ 9cm ↓</p> <p>농림축산식품부</p> <p>↑ 4cm ↓</p>	발간등록번호	11-1543000-002004-01
발간등록번호				
11-1543000-002004-01				

## 2. 제출문

### 제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “국내산 농산자원 라이브러리를 활용한 미백 및 항염효능을 지닌 기능성화장품 개발” (개발기간 : 2014. 9. 25~ 2017. 9. 24)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2017. 11. 6.

주관연구기관명 : 서울대학교 산학협력단장 김성철



(인)

협동연구기관명 : 국립원예특작과학원장 황정환



(인)

협동연구기관명 : 동국대학교 산학협력단장 이용규



참여기관명 : (주) 더마프로 대표이사 고재숙



(인)

주관연구책임자 : 서울대학교 약학대학 이상국

협동연구책임자 : 국립원예특작과학원 이승은

협동연구책임자 : 동국대학교 약학대학 진영원

참여기관책임자 : (주) 더마프로 서영경

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

### 3. 보고서 요약서

#### 보고서 요약서

과제고유번호	114071-03	해당 단계 연구 기간	2014.9.25 ~ 2017.9.24 (3년)	단계 구분	1/1
연구사업명	단위사업	농식품기술개발사업			
	사업명	농생명산업기술개발사업			
연구과제명	대과제명	(해당 없음)			
	세부과제명	국내산 농산자원 라이브러리를 활용한 미백 및 항염효능을 지닌 기능성화장품 개발			
연구책임자	이상국	해당단계 참여 연구원 수	총: 53명 내부: 17명 외부: 36명	해당단계 연구개발비	정부:810,000천원 민간: 0천원 계: 810,000천원
		총연구기간 참여 연구원 수	총: 53명 내부: 17명 외부: 36명	총연구개발비	정부:810,000천원 민간: 0천원 계: 810,000천원
연구기관명 및 소속부서명	서울대학교 약학대학			참여기업명 (주) 더마프로	
위탁연구	연구기관명: (주) 더마프로			연구책임자: 서영경	

#### 요약

국내산 농산자원 라이브러리를 활용하여 미백 및 항염 효능을 지닌 식물자원 추출물 및 유효성분을 발굴하였으며 최적 추출물을 제조하여 그 작용기전을 밝혔으며 인체피부에서 안전성 및 효능평가로 미백 및 광노화 예방효능을 갖는 특화제품을 개발하고 데이터베이스를 구축하여 국내 화장품 산업을 발전에 기여함. 보다 자세하게는 라이브러리로부터 선별된 멜라닌 합성 저해효능을 가지는 식물자원으로 오리방풀, 자주방아풀, 산수국, 고수, 운목향 등을 제시하였고 항염효능 시료로는 벌개미취, 사위질빵, 끈끈이대나물을 도출하고 4건의 지적재산권을 확보하였으며 추가적으로 오미자 종자 추출물 미백효능을 최초로 확인하고 PCT 출원 포함 2건의 특허출원을 완료함. 또한 GAP 작물 등에 대한 특허분석 및 논문분석을 실시하고 GAP 작물포함 식물자원의 추출물

175

및 분리정제물에 대한 효능분석 완료로 목표대비 257%에 달하는 시료분석을 완료함. 그리고 인체피부에 대한 원료 8종 (오미자 종자 추출물, 끈끈이대나물, 벌개미취, 사위질빵, 파리 (잎, 지상부), phytosphingosine, *Magnolia kobus*) 및 제조 크림에 대한 인체피부 안전성을 확인하였으며 유효성 확인은 효능시료 함유 크림의 미백효능 및 *Magnolia kobus* 함유 크림에 대한 미백효능과 피부 거칠기, 수분량, 각질량 개선효과를 확인함. 또한 DB 구축 실적 252 건 달성으로 목표량인 140 건에 비해 180% 초과 달성함. 또한 물질분리 정제연구에서는 4종의 국내 농산자원인 선학초, 오미자종자, 벌개미취, 자주방아풀로부터 각각 11종, 11종, 12종, 5종의 화학성분을 분리정제하고 화학구조 분석을 완료하였으며 오미자 종자유로는 추출물 표준화와 관련된 정량분석법을 제시함.

## 4. 국문 요약문

		코드번호	D-01
연구의 목적 및 내용	<p>국내산 농산자원 라이브러리를 활용하여 미백 및 항염 효능을 지닌 식물자원 추출물 및 유효성분을 발굴하고 최적 추출물을 제조하며 그 작용기전을 명확히 밝히고 인체 안전성 및 효능평가로 미백 및 광노화 예방효능을 지니는 특화제품을 개발하고 데이터베이스를 구축함으로써 국내 화장품산업의 세계화에 기여하고자 함.</p> <p>● <b>추출물 확보 및 효능 DB 시스템 등록</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 유용 후보 식물자원 및 추출물 확보 및 제공</li> <li>▪ 활성연구에서 도출, 피드백된 피부 미백 및 항염증 등 활성 평가 결과의 DB 시스템 등록</li> <li>▪ 연구대상 원료식물 40종의 확보, 추출물 조제 및 활성연구 등에 제공</li> </ul> <p>● <b>유효성분/지표성분의 분리정제 및 구조규명</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 표준 분석법 확립 및 산지별 평가: 지표성분 발굴, HPLC 또는 HPLC-MS 기반 분석법 개발 및 밸리데이션 실시, 지표성분의 대량 분리정제법 개발, 산지별 농산자원의 유효성분/지표성분 함량 평가</li> <li>▪ 표준화된 추출물 제조: 추출조건에 따른 제조 및 활성평가와 유효성분/지표성분 함량 분석 실시</li> </ul> <p>● <b>미백 및 항노화 작용 기전연구</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 구축된 Library를 활용하여 미백 및 활성산소종으로 유발된 염증 보호효능을 지니는 활성시료 도출</li> <li>▪ 멜라노사이트에서의 미백효능 및 관련 유전자, 단백질발현, MITF 전사인자 분석 및 관련 세포신호전달 검증</li> <li>▪ 각질세포주에서 자외선조사로 광노화를 유발하고 염증인자 및 금속성단백분해효소에 대한 저해 효능 분석 및 그 기전연구</li> </ul> <p>● <b>화장품 원료로서 인체 안전성 및 효능평가 (인체수준)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 원료의 안전성 및 미백 효능평가: 일차자극평가, 인공색소 또는 과색소침착증을 이용한 미백효능 평가</li> <li>▪ 시제품의 안전성 및 미백 효능평가: (인체수준): 원료의 효능평가와 동일하게 실시</li> </ul>		
연구개발성과	<p>● <b>1세부</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 농촌진흥청 바이오그린 21사업으로부터 도출된 미백 효능물질 52종에 대한 멜라닌 합성 저해효능 추가분석 완료 (10종 효능시료 추가도출 및 포장증식 우선순위 결정 (오리방풀&gt;자주방아풀&gt;산수국, 고수, 운목향 순))</li> <li>▪ 라이브러리로부터 선별된 항염효능 시료 38종에 대한 재분석 (별개미취, 사위질빵, 끈끈이대나물 도출 및 2건 출원완료)</li> <li>▪ 오미자 종자 추출물 미백효능 최초 확인 및 기전연구 완료 (지적재산권 확보)</li> <li>▪ GAP 작물 및 식물자원에 대한 국내외 특허분석 및 논문분석 완료</li> <li>▪ GAP 작물포함 식물자원의 추출물 및 분리정제물 (산딸나무, 별개미취, 자주방아풀)에 대한 효능분석 완료 (목표대비 257% 달성)</li> <li>▪ UV 조사에 따른 염증노화 억제효능 시료인 pinisylvin 도출 및 염증 마커인자 사이토카인 및 MMPs 발현 억제효능 확인</li> </ul> <p>● <b>위탁</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 원료 8종 (오미자 종자 추출물, 끈끈이대나물, 별개미취, 사위질빵, 파리 (잎, 지</li> </ul>		

	<p>상부), phytosphingosine, <i>Magnolia kobus</i> 및 제조 크림에 대한 인체피부 안전성 확인</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 유효성 확인은 효능시료 함유 크림의 미백효능, <i>Magnolia kobus</i> 크림에 대한 미백효능과 피부 거칠기, 수분량 및 각질량 개선효과 확인</li> </ul> <p>◎ 1협동</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 유용 후보 식물자원 및 추출물 확보 후 확보된 추출물의 활성연구 및 성분연구에 제공(1~3차년도) <ul style="list-style-type: none"> <li>* 목표량 140개 대비 추출물 제공 360 개 달성 (목표 257% 달성)</li> <li>* GAP 작물 확보 후 추출물 조제 및 22개 제공 달성 (3차년도)</li> </ul> </li> <li>▪ 활성연구에서 도출, 피드백된 피부 미백 및 항염증 등 활성 평가 결과의 DB 시스템 등록(2~3차년도) <ul style="list-style-type: none"> <li>* 목표량 140 건 대비 DB구축 실적 252 건 달성 (목표 180% 달성)</li> </ul> </li> <li>▪ 논문정보 및 식물사진파일 등 기 구축된 기능성정보 시스템의 콘텐츠 보완(3차년도) <ul style="list-style-type: none"> <li>* 당초 목표 (논문정보 DB 구축 30건, 식물사진 파일 확보 19개, 정보 시스템 보완) 모두 달성</li> </ul> </li> <li>▪ 홍보실적 (3차년도 ~ 종료 1차년도) <ul style="list-style-type: none"> <li>* 당초 목표 (2건)을 모두 달성</li> </ul> </li> </ul> <p>◎ 2협동</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 4종의 국내 농산자원인 선학초, 오미자종자, 벌개미취, 자주방아풀로부터 각각 11종, 11종, 12종, 5종의 화학성분을 분리정제 및 화학구조 분석을 완료</li> <li>▪ 4종의 농산자원에 대한 화학성분 profile을 HPLC-UV 크로마토그램을 활용하여 제시</li> <li>▪ 오미자 종자유는 추출물 표준화와 관련된 정량분석법을 제시</li> </ul>					
<p>연구개발성과의 활용계획 (기대효과)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◎ 농촌진흥청 바이오그린 21사업에서 얻어진 <b>국내산 농산자원 800여점에 대한 미백, 항염효능에 관한 기본 데이터베이스를 활용</b>하여 고부가가치를 창출할 수 있는 독창적인 미백 및 항노화 효능소재를 제시가 가능하고 국내산 농산자원 활용이 활성화되고 관련 재배농가 소득증진에도 기여</li> <li>◎ 국가과제 종료후 과제간 연계성을 활성화하여 기능성정보 DB 시스템 공개와 유용정보 제공으로 정보수요 대응이 가능하고 관련 산업 활성화 제고</li> <li>◎ 미백효능의 새로운 타겟과 신호전달체계와 연계된 기전연구를 통하여 부작용을 줄이고 우수한 미백효능을 가진 제품 생산에 공헌</li> <li>◎ 자외선조사로 유발한 활성산소종에 의한 염증유발에 대하여 보호효능을 지니는 국내산 농산자원 유래 효능 물질을 도출하고 <b>인체 피부에 대한 안전성과 효능을 평가함</b>으로서 보다 효과적인 항노화 화장품 개발 가능</li> <li>◎ 현재 기능성화장품 소재로 쓰이는 물질들은 대부분 외국에서 개발된 것으로 본 과제를 통하여 국내 자원을 활용한 <b>세계 최고 수준의 신규 미백 소재 및 광노화 보호효능을 가지는 기능성 화장품 개발 가능</b></li> <li>◎ 신규 미백 및 항노화 소재의 응용으로 고부가가치를 창출할 수 있는 독창성 있는 기능성 화장품을 개발하여 산업 발전에 기여하고, 신규 미백제를 이용한 기능성 화장품 개발로 수출 경쟁력 강화에 기여</li> </ul>					
<p>중심어 (5개 이내)</p>	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 25%;">미백</td> <td style="width: 25%;">광노화</td> <td style="width: 25%;">식물라이브러리</td> <td style="width: 25%;">염증</td> <td style="width: 25%;">기능성화장품</td> </tr> </table>	미백	광노화	식물라이브러리	염증	기능성화장품
미백	광노화	식물라이브러리	염증	기능성화장품		

## 5. 영문 요약문

### < SUMMARY >

		코드번호	D-02		
Purpose& Contents	The purpose of the project is to discover the plant extracts and active components with skin-whitening and anti-inflammatory properties from domestic natural resource library. Our research aims to produce optimum plant extracts, identify the mechanism of action, and perform safety and efficacy test for cosmetic product development, database construction, and globalization of korean beauty industry.				
Results	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊙ 1st group           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Completed the evaluation of 52 natural products for their melanin production inhibitory effects</li> <li>▪ Confirmed the anti-inflammatory effects of selected 38 natural products (Filed 2 patent application)</li> <li>▪ Newly found the skin-whitening effects of five-berry seed extracts (Secured intellectual property)</li> <li>▪ Analyzed patent and research status and tested the bioactivity of GAP and plant resources (Rate of achievement 257 %)</li> <li>▪ Discovered and identified the anti-photoaging effects of pinosylvin</li> </ul> </li> <li>⊙ Outsourcing research           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Assessed safety on human skin of 8 plant resources and efficacy test for <i>Magnolia kobus</i> cream</li> </ul> </li> <li>⊙ 1st collaboration group           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Provided 360 potentially therapeutic GAP and plant resources' extracts for research (Rate of achievement 257%)</li> <li>▪ Filed 252 new data obtained from skin whitening and anti-inflammation tested (Rate of achievement 180%)</li> <li>▪ Updated research information and plant photos to complement the system</li> </ul> </li> <li>⊙ 2<sup>nd</sup> collaboration group           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Isolated and identified of the chemical composition of 4 domestic natural resources</li> <li>▪ Established chemical profile of 4 natural resources using HPLC-UV chromatography</li> <li>▪ Proposed the standardization methods for five-flavor berry seeds oil</li> </ul> </li> </ul>				
Expected Contribution	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊙ Accumulated database on anti-inflammatory and skin whitening of above 800 plant resources can be used to select novel cosmetical material, increase the utilization of domestic natural resources, and enhance the profits of domestic cultivators</li> <li>⊙ After the project terminates, our results will be open for search on DB system to fulfill the needs in the industry</li> <li>⊙ New targets and mechanism studies on melanogenesis will allow us to develop novel and safe cosmetic products</li> <li>⊙ Selected natural plant resources that are active against UV-induced damage can be applied to high efficacy anti-aging cosmetic products</li> <li>⊙ The current cosmetic industry relies on foreign plants. Therefore, our research will strengthen the use of domestic plant resources in functional cosmetic industry.</li> <li>⊙ It is possible to develop original, competitive, and world-class functional cosmetics with high value through use of new whitening and anti-aging materials.</li> </ul>				
Keywords	skin whitening	photoaging	plant library	inflammation	Functional cosmetics

## 6. 영문목차

### < Table of Contents >

1. Overview of the research project .....	10
2. Domestic and global status of current research technology .....	17
3. Methods and results .....	27
4. Achievements and level of contribution .....	137
5. Future plans for utilization of research .....	140
6. Collected data of foreign scientific and technical information ..	142
7. Security level of research data .....	148
8. Equipment status listed in NTIS .....	149
9. Safety performance measurement .....	150
10. Key outcomes of research .....	154
11. Other information .....	156
12. Reference .....	157

<Supplementary> Self-assessment report

## 7. 본문목차

### < 목 차 >

1. 연구개발과제의개요 .....	10
2. 국내외 기술개발 현황 .....	17
3. 연구수행 내용 및 결과 .....	27
4. 목표달성도 및 관련분야에의 기여도 .....	137
5. 연구결과의 활용계획 등 .....	140
6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보 .....	142
7. 연구개발성과의 보안등급 .....	148
8. 국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비현황 .....	149
9. 연구개발과제 수행에 따른 연구실 등의 안전조치 이행실적 .....	150
10. 연구개발과제의 대표적 연구실적 .....	154
11. 기타사항 .....	156
12. 참고문헌 .....	157

<별첨> 자체평가의견서

## 8. 뒷면지

### 주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 농생명산업기술개발사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 농생명산업기술개발사업의 연구 결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니됩니다.

# 1. 연구개발과제의 개요

코드번호	D-03
------	------

## 1-1. 연구개발 목적

- 국내산 농산자원 라이브러리를 활용하여 미백 및 항염효능을 지닌 식물자원 추출물 및 유효성분을 발굴하고 최적 추출물을 제조하며 그 작용기전을 명확히 밝히고 인체 안전성 및 효능평가로 미백 및 광노화 예방효능을 지니는 특화제품을 개발하고 데이터베이스를 구축함으로써 국내 화장품산업의 세계화에 기여하고자 함

## 1-2. 연구개발의 필요성

### 가. 배경

- 현대사회는 젊고 아름다운 외모를 중시하기 때문에 내적 인자뿐만 아니라 자외선, 스트레스 등의 외적인자에 의한 피부착색, 노화 현상을 예방 또는 해결하려는 욕구가 크며 과도한 멜라닌의 침착은 피부 등의 병리적 문제에 원인이 되기도 하지만, 기미, 주근깨, 점, 검버섯과 같은 미용적인 측면의 문제로 인식되고 있으므로 활발한 연구가 진행되어야 할 것으로 여겨짐
- 현재 미백제로 사용되어진 물질들은 제품 안전성이 낮다는 문제가 있으므로 독성이 낮고 멜라닌 저해활성이 높은 저해물질의 개발이 요구받게 되었으며 연구 대상인 국내산 농산자원 추출물의 경우 전혀 부작용이 없는 천연물로 해마다 재배면적 및 생산량이 증가 추세에 있고 유의적인 연구결과로부터 생체내 멜라닌 관련대사의 기초 연구 뿐만 아니라 식이화장품 및 화장료 조성물로써의 개발가능성이 매우 높다고 할 수 있음
- 피부노화란 성장기가 끝나면서부터 점진적으로 진행되는 모든 생리학적 현상이라 할 수 있는데 가장 대표적인 특징이 주름이며 이는 피할 수 없고 다시 되돌릴 수 없는 피부 노화 증상 가운데 하나이나 과학의 발달로 현대인들은 생명을 연장시키고 이에 따라 길어진 노년기 동안에 외모를 젊게 하기 위하여 화장품의 신 활성성분 개발이나 주름제거술 등에 주목하고 있지만 여러 가지 부작용 등이 노출되고 있는 상황임
- 따라서, 현재 기능성 농산자원을 이용한 여러 가지 미백 및 피부노화방지 효능을 가지는 천연물의 개발이 적극적으로 요구되고 있는 상황임. 지금까지의 농산자원의 가공은 과거의 전통적인 방법을 벗어나지 못하고 있는 상태이기 때문에 생리적 기능이 우수한 자원을 원료로 여러 가지 형태로 가공함으로써 국내산 농산자원의 소비를 촉진하고 천연물의 미용성분으로서의 개발가능성을 연구할 필요성이 있다고 봄
- 생물다양성협약('92) 및 국제식물유전자원 조약('01)의 발효이후 세계적으로 자국이 보유

한 생물자원에 대한 가치를 재평가하고 이를 활용하는 데 관심이 높음

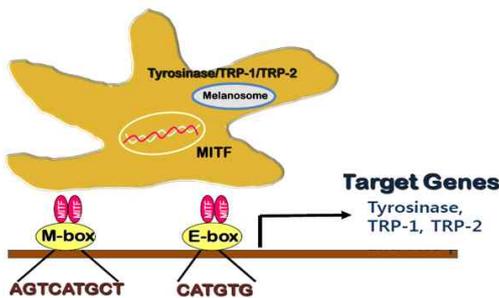
- 나고야 의정서 발효('17.8.)로 생물주권에 대한 배타적 권리 인정 및 이익 공유로 인한 자원 이용 패러다임 변화로 해외자원 이용 제품 생산 기업의 손실 예상
- 생물자원은 최근 기능성 식·의약품 등 고부가가치 소재로의 이용을 위한 연구가 활발히 진행됨에 따라 연구소재(추출물 등) 확보 및 기능성정보에 대한 관심이 크게 높아지고 있음
- 인삼약초 버섯을 이용하여 연구된 기능성 정보는 기능성관련 연구자들뿐만 아니라 농업인 및 일반 소비자의 관심이 매우 높으며 데이터베이스로 종합정리하여 관리할 필요성 대두
- 정보시스템 분야에서는 국가생명연구자원정보센터(KOBIS)에서 생명연구자원 관련 자료 수집 관리의 목적으로 유전체 데이터 등이 구축 지원되고 있으나, 식물자원에 대한 기능성 연구결과를 데이터베이스로 구축하거나 제공하고 있지 않음
- 기존의 미백제로는 멜라닌색소 생성에 중요한 작용을 하는 효소인 타이로시나제를 억제하거나 항 산화 작용을 가지는 원료들이 주로 사용되고 있으나 시험법상 여러 가지 한계점과 세포독성 등을 고려할 때 실용화에는 여러 가지 문제점이 예측됨
- 본 연구에서는 멜라닌 생성에 관계되는 전사인자 중 최근 세계적으로 주목을 받고 있는 MITF (microphthalmia-associated transcription factor) 및 CREB (cAMP response element-binding protein) 의 발현을 조절하는 신호전달 과정을 연구하여 멜라닌 생성을 보다 근본적으로 통제하여 색소조절을 시도하려고 함
- 한 가지 물질이 아닌 구축된 국내산 농산자원 라이브러리를 활용하여 미백효능물질을 도출하고 그 구조를 규명하며 작용기전을 명확히 밝힘으로써 고부가 기능성 미백화장품을 개발하고자 함

#### 나. 미백연구

- 피부의 구조는 표피, 진피 그리고 지방층으로 구성되어 있으며 <그림 1> 표피와 진피를 합해서 약 2 mm 정도로 표피는 두께가 약 0.1 mm이며 약 10층의 살아있는 세포로 이루어져있고 그 상부에는 죽은 세포층인 각질층으로 덮여있으며 그 구성세포는 표피세포와 기저층에 일부 멜라노사이트가 포함된 형태임
- 현재까지 알려진 멜라닌 (Melanin) 색소의 형성은 멜라노사이트에서 <그림 2>에 나타난 바와 같이 tyrosinase, tyrosinase related protein-1 (TRP-1) 및 tyrosinase related protein-2 (TRP-2)에 의하여 생합성 되어짐



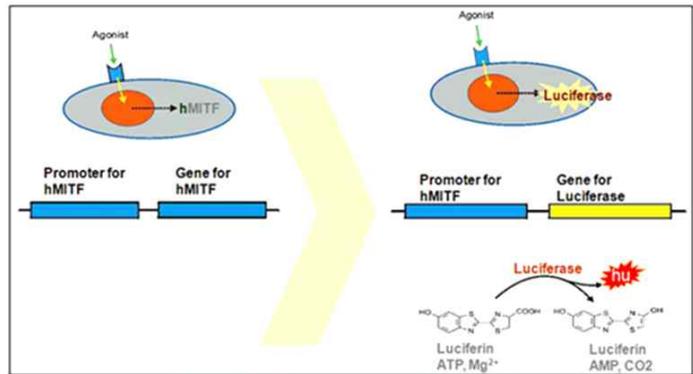
- 현재까지 미백제로 ascorbic acid, kojic acid, arbutin, hydroquinone 등이 사용되어 왔으나 대표적인 kojic acid나 arbutin의 경우 강한 미백효과에도 불구하고 제품 안전성이 낮다는 문제가 있으므로 세포독성이 낮고 멜라닌 저해활성이 높은 저해물질의 개발이 요구되어짐
- 국내산 식물자원 추출물이 함유된 식이화장품 또는 화장품 조성물에 대한 연구는 아직 미진한 단계에 있으며 안전성이 우수하고 식이에서의 거부감 등이 적기 때문에 생체내 멜라닌 관련대사의 기초 연구 뿐만 아니라 기존 멜라닌 생합성 저해제의 대체물질로 활용될 수 있을 것으로 판단됨



<그림 3> 미백관련 유전자의 주요 전사인자인 MITF를 표적으로 하는 미백화장품 개발

- 주요한 표적인자 제시가 미비한 상황으로 본 과제에서는 멜라닌 생성에 관계되는 전사인자중 최근 세계적으로 주목을 받고 있는 MITF (microphthalmia-associated transcription factor)의 발현을 조절하는 신호전달 과정을 연구하여 멜라닌 생성을 보다 근본적으로 통제하여 색소조절을 시도하려고 함

- 미백관련 유전자인 MITF 및 tyrosinase, TRP-1, -2 promoter에 reporter 유전자인 gaussian reporter gene을 융합시켜 형질전환 시키고 효능물질에 의한 promoter 저해활성을 측정함으로써 보다 실제적인 멜라닌합성 저해효능물질을 도출하고자 함



<그림 4> Gaussian reporter gene을 활용한 기술적 특징

## 다. 피부노화

- 피부에 발생하는 노화는 크게 내인성 노화와 외인성 노화로 나뉘어진다. 내인성 노화는 피부에 존재하는 세포 내에서 세포의 대사과정 중에 생성되는 ROS 등에 의해서 발생하고, 외인성 노화는 UV와 같은 외부 요인에 의해 발생함
- 특히 UV는 일상생활에서 가장 많이 접하게 되는 외부요인으로 피부에 조사된 UV는 홍반, 부종, 태양에 의한 화상, 피부암, 광노화와 같은 다양한 피부 질환의 원인이 됨

- 구축된 라이브러리 중 효과적으로 광노화 억제 물질을 도출하고 그 작용기전을 명확히 밝힘으로써 고부가 기능성 미백화장품을 개발하고자 함
- 본 연구에서는 단순한 노화 현상 저해 물질 선별이 아닌 ROS, UV와 광노화의 연관성을 밝히고 이를 억제하는 기전으로 COX, NOS 및 MMPs와의 관련성에 관한 연구를 시도하여 보다 근본적이고 심화된 기전연구를 하고자 함

### 1) 피부 노화와 활성산소

- 피부는 외부환경과의 접점에 위치하여 자외선 등의 물리적 자극, 혹은 화학적 자극의 표적이 되는 기관으로서, 내부 장기를 보호하며 항상성을 유지하는데 중요한 역할을 담당함
- 피부가 자외선에 노출되면 직접적, 혹은 간접적인 경로를 통해 활성산소 (Reactive Oxygen Species, ROS)가 생성되며, 피부에 산화적 스트레스가 증가하여 피부 생리학적 기능 변화를 초래하며 피부암, 피부노화 및 홍반과 부종으로 특징 지워지는 염증을 유발하는 등 피부에 부정적인 영향을 준다는 사실은 이미 잘 알려져 있음
- 산화적 stress를 일으키는 활성 산소종으로는 superoxide anion, hydrogen peroxide, hydroxy radical 등이 있으며 이들은 자외선 등의 외부 유해자극에 의해 생성되기도 하지만, 세포내 산소대사과정, 즉 mitochondrial respiratory chain 반응, NADPH cytochrome P450 reductase, NADPH oxidase, lipoxygenase 또는 cyclooxygenase 등에 의해 생성됨
- 생성된 활성산소종들은 세포내 단백질, 지질 또는 핵산 등을 공격, 손상을 주게 되며 이러한 손상이 축적되어 염증 및 노화 등의 병리학적 손상을 일으키게 됨
- 활성산소종들은 이외에도 다양한 종류의 세포내 신호 전달계에 영향을 주는 것으로 알려져 있는데, mitogen activated protein kinase (MAPK) 경로의 활성화, protein kinase C 및 Ca<sup>++</sup> signaling의 변화, AP-1, NF- $\kappa$ B등을 비롯한 각종 전사인자 (transcription factors)의 활성화 등을 통해 세포내 유전자 발현을 포함한 각종 생체반응을 조절함으로써 세포기능을 변화시키는 것으로 알려져 있음

### 2) 광노화로 유발되는 염증 인자

- UVB에 의해 유도되는 염증반응은 prostaglandin이나 leukotriene 등과 같은 염증 매개체 (inflammatory mediator)의 생성을 수반하며, UVB 노출 조건에서 이들 eicosanoid의 생성은 phospholipase A2 (PLA2)의 발현 또는 활성 증가와 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 왔으나 최근의 연구보고에 의하면 prostaglandin 생성에 있어 PLA2의 하위 단계인 cyclooxygenase-2 (COX-2)의 발현 역시 자외선 조사에 의해 야기되는 prostaglandin 생성 증가에 매우 중요한 역할을 하는 것으로 추정되어지며 이러한 보고들은 COX-2 저해

제들이 자외선에 의한 홍반 생성을 억제한다는 기존의 연구 결과들과 일치함

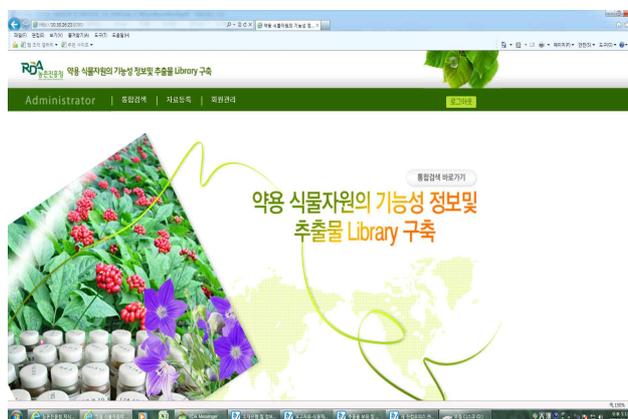
- 따라서 COX-2는 자외선에 의해 유도되는 피부 병변의 조절에 있어 매우 유효한 표적으로 주목되고 있음

### 3) 광노화와 MMPs (matrix metalloproteinases)

- 광노화는 진피층의 collagen, elastin과 같은 섬유상 단백질의 분해를 촉진하여 피부의 주름 생성과 탄력 감소를 야기 시킴
- UV는 현재까지 20종 이상 isotype이 존재한다고 알려진 (MMPs)의 발현과도 깊은 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다. MMP는 collagen과 같은 extracellular matrix를 분해할 뿐만 아니라 TNF-alpha, interleukin 1-beta의 활성화에도 관여한다고 알려져 있음
- 또한 UV에 의한 MMPs 발현의 증가는 광노화를 촉진 시킬뿐 아니라 급성염증 (acute inflammation) 반응을 매개하여 피부세포나 조직에서 PGE2 처리에 의해서 MMPs의 발현이 증가한다는 연구보고도 있어 COX-2와 MMPs의 상관관계를 시사하고 있음

#### 라. 생물자원 데이터베이스

- 국내에서 천연물 정보시스템 구축 제공 및 물질은행 운영은 2011년 교과부에서 제정한 “생명연구 자원의 확보 관리 및 활용에 관한 법률“에 근거하여 한국생명공학연구원, (재) 연구소재중앙센터 등의 주도로 이루어지고 있으나, 식물자원의 기능성연구결과를 DB로 집적하는 사업은 이루어지고 있지 않음
- 농진청 인삼특작부가 수행하고 있는 기능성정보 DB구축은 농진청 정보화예산('08년)에 의해 시스템을 갖추어 바이오그린 등 과제수행 결과를 수록해 오고 있으며 채취부위별 식물추출물 400~800개에 대한 항염증 등 7개 활성 등록함 ('08~'14, 미공개)



<그림 5> 원예원 인삼특작부 기능성 정보 D/B 시스템(미공개)

### 1-3. 연구개발 범위

#### 가. 추출물 확보 및 효능 DB 시스템 등록

- 유용 후보 식물자원 및 추출물 확보 및 제공
- 활성연구에서 도출, 피드백된 피부 미백 및 항염증 등 활성 평가 결과의 DB 시스템 등록
- 논문 등 기 구축된 기능성정보 시스템의 콘텐츠 보완 (위탁개발 및 농진청 정보화사업 활용 추진)

#### 나. 유효성분/지표성분의 분리정제 및 구조규명

- 표준 분석법 확립 및 산지별 평가: 지표성분 발굴, HPLC 또는 HPLC-MS 기반 분석법 개발 및 밸리데이션 실시, 지표성분의 대량 분리정제법 개발, 산지별 농산자원의 유효성분/지표성분 함량 평가
- 표준화된 추출물 제조: 추출조건에 따른 제조 및 활성평가와 유효성분/지표성분 함량 분석 실시

#### 다. 미백 및 항노화 작용 기전연구

- 구축된 Library를 활용하여 미백 및 활성산소종으로 유발된 염증 보호효능을 지니는 활성시료 도출
- 멜라노사이트에서의 미백효능 및 관련 유전자, 단백질발현, MITF 전사인자 분석 및 관련 세포신호전달 검증
- 각질세포주에서 자외선조사로 광노화를 유발하고 염증인자 및 금속성단백분해효소에 대한 저해효능 분석 및 그 기전연구

#### 라. 화장품 원료로서 인체 안전성 및 효능평가 (인체수준)

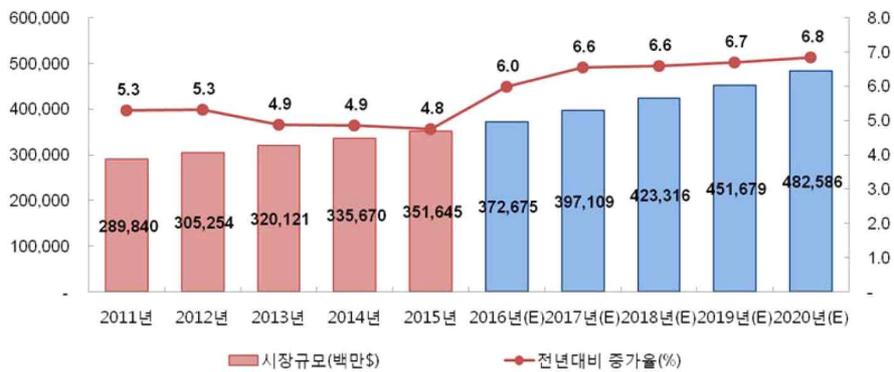
- 원료의 안전성 및 미백효능평가: 일차자극평가, 인공색소 또는 과색소침착증을 이용한 미백효능평가
- 시제품의 안전성 및 미백효능평가: (인체수준): 원료의 효능평가와 동일하게 실시

## 2. 국내외 기술개발 현황

코드번호	D-04
------	------

### 2-1. 세계 화장품산업의 시장 동향

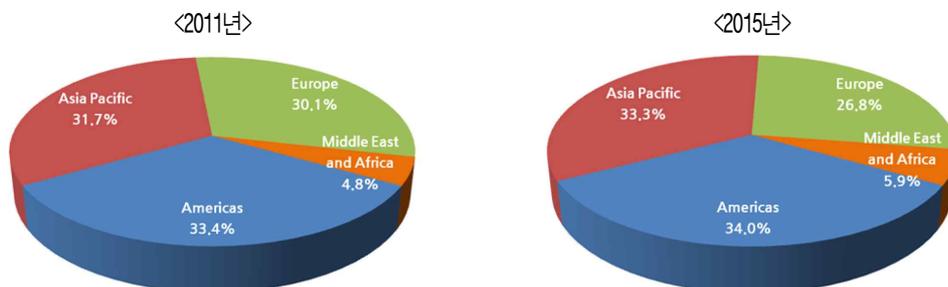
- Euromonitor 자료에 의하면 2015년 세계 화장품 시장규모는 3,516억 달러로 전년 대비 4.8% 증가했다. 이는 향후에도 지속되어 2020년 4,826억 달러로 꾸준한 증가세를 보일 것으로 전망됨
- 화장품에 대한 필수재 인식 고취, 여성 경제활동 인구의 증가, 소비자 욕구의 다양화, 소비 계층의 확대, 온/오프라인 공유 플랫폼 확산, 고령화 시대 진입 등에 힘입어 화장품산업은 글로벌 경제위기에도 불구하고 지속적으로 새로운 시장 창출이 기대되는 분야임



[그림 1] 세계 화장품 시장규모 및 증가율 (단위: 백만달러, %)

(자료: 2016 Euromonitor International)

- 지역별 시장규모는 아메리카 지역이 1,197억 달러(전년대비 4.5% 증가)로 가장 크며, 이어서 아시아/태평양 1,170억 달러, 유럽 942억 달러 순으로 나타났다. 한편 중동 및 아프리카는 208억 달러로 세계시장에서 5.9%를 차지했으나, 연평균 10.8% 증가로 미루어 볼 때 향후 전망 또한 밝을 것으로 기대됨



(자료: 2016 Euromonitor International)

[그림 2] 지역별 화장품 시장비율 추이

- 2015년 화장품 시장규모는 미국이 658억 달러(18.7%)로 개별국가 기준 세계에서 가장 큰 시장이며, 이어서 중국(440억 달러, 12.5%), 일본(286억 달러, 8.1%), 브라질(236억 달러, 6.7%), 영국(151억 달러, 4.3%) 등 순으로 규모가 큼. 한편 우리나라 2015년 화장품 시장 규모는 107억 달러로 프랑스에 이어 8위를 차지했으며, 세계 화장품시장에서 차지하는 비중은 3.0% 수준임

#### 가. 미국시장

- 2015년 미국 화장품 시장 규모는 658억 달러로 개별국가 기준 세계에서 가장 큰 시장이며, 전년대비 4.0% 증가했다. 시장 자체는 계속 성장하였으나 다른 국가의 증가율에 미치지 못해 시장 점유율은 감소하는 추세임
- skin Care 유형이 156억 달러로 규모가 가장 컸으며, 그다음은 Colour Cosmetics 144억 달러(21.9%), Hair Care 117억 달러(17.8%), Fragrances 78억 달러(11.8%) 순임. 세부적으로 Skin Care 중 Facial Care(14.7%) 시장이 가장 크며, Premium Fragrances(10.0%), Facial Make-Up(7.8%), Eye Make-Up(6.4%)이 뒤를 이음.

#### 나. 일본시장

- 2015년 일본의 화장품 시장규모는 286억 달러로 개별국가 기준 세계에서 세 번째로 큰 시장이며, 전년대비 0.5% 증가했다. Skin Care가 141억 달러로 절반가량(49.3%)을 차지하고 있으며, 그 뒤를 Colour Cosmetics와 Hair Care가 각각 57억 달러(20.0%), 50억 달러(17.6%)로 잇고 있음

#### 다. 중국시장

- 빠르게 성장하고 있는 중국의 2015년 화장품 시장규모는 440억 달러로 전년대비 6.8% 증가했음. 중국 화장품 시장은 경제성장과 함께 국민소득이 늘고 미용에 대한 관심도 높아져 시장이 급속도로 확대되고 있으며, 세계 시장에서 차지하는 비중도 매년 증가하고 있음
- 유형별로는 일본과 마찬가지로 Skin Care 유형이 258억 달러(58.7%)로 절반 이상을 차지했고, 그 다음은 Hair Care 74억 달러(16.8%), Colour Cosmetics 40억 달러(9.2%)순으로 나타났음. 세부적으로 Facial Care의 비중이 51.7%로 가장 높았고, Shampoos의 비중(12.4%)과 Facial Make-Up(4.5%)의 비중이 뒤를 잇고 있음

#### 라. 유럽시장

- 유럽화장품협회 (Cosmetics Europe)에 따르면, 2015년 기준 전 세계 주요국 화장품 시장

- 규모는 총 2,420억 유로에 달하는데, 유럽이 770억 유로로 가장 큰 시장을 보유하고 있음
- 유럽 화장품 시장규모는 전 세계 화장품 시장 중 31.8%를 차지하며, 2013년에는 1.4% 하락했다가 2014년 2.1%, 2015년 3.1%의 성장률을 기록하며 다시 회복세임

#### 마. 국외 기능성미백소재 개발 및 사용실태

- 일반적으로 미백시장은 일본, 한국을 중심으로 한 아시아 동북아시아 국가에서 활발한 연구가 이루어지고 있으며 지금까지 개발된 미백소재를 살펴보면 주로 일본에서 개발됨

[표 1] 세계 미백화장품 시장규모 및 전망 (단위: 백만달러, %)

구분	2015	2016	2017	2018	2019	2020	CAGR
세계시장	12,904	14,620	16,272	18,111	20,158	22,435	13.3

(자료: Datamonitor Personal Care Market Data, 2015 (Oct))

[표 2] 미백소재 개발 현황

Item (미백소재)	개발회사	개발연도	문제점
L-ascobic acid 2-phosphate	Takeda Pharmaceutical Co.,Ltd.	1988년	-Ascorbic acid전환율
Sodium L-ascorbic acid 2-phosphate, L-ascorbic acid 2-glucoside	Shiseido Co., Ltd. And Kaminomoto Co., Ltd.	1994년	-칼라변색, 변취
L-ascobic acid ethyl ester	Shiseido Co., Ltd.	2005년	-사용제한
Kojic Acid	Sansho Seiyaku Co., Ltd.	1988년	안전성, 칼라변색
Arbutin	Shiseido Co., Ltd.	1989년	효능효과 미비
Ellagic Acid	Lion Corporation	1996년	용해도문제
Chamomilla Extract	Kao Corporation	1998년	
4-n-Butylresorcinol(Rucinol)	POLA	1998년	
Linoleic Acid	Sunstar Inc.	2001년	산패위험
Tranexamic Acid	Shiseido Co., Ltd.	2002년	
4-Methoxy Potassium Salicylate (4MSK)	Shiseido Co., Ltd.	2003년	
Adenosine Monophosphate Disodium Salt	Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.	2004년	
5,5'-Dipropyl-biphenyl-2,2'-diol (Magnolignan)	Kanebo Cosmetics Inc.	2005년	
4-(4-Hydroxyphenyl)-2-butanol (4-HPB)	Kanebo Cosmetics Inc.	2009년	
Tranexamic Acid Cetyl Ester Hydrochloride	CHANEL .KK	2009년	

## 2-2. 국내 화장품 산업 현황

### 가. 산업의 특성

- 화장품 사업은 기초과학과 응용기술이 종합적으로 적용되는 산업에 속하며 생산 단위당 부가가치 창출액은 다른 산업보다 약 10%정도 높은 고부가가치 산업으로서 70년대 경제 성장과 더불어 화장품산업도 지속 성장하여 국내 화장품 시장은 1인당 소비금액 면에서

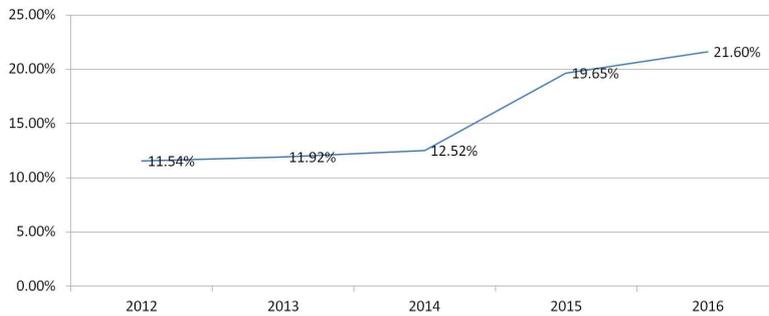
세계 10위를 차지하는 시장임.

- 현재 국내 화장품 업계는 아모레퍼시픽, LG생활건강, 더페이스샵, 미샤 등의 국내업체와 L'Oreal, E.Lauder 등의 다국적기업이 저성장 경제, 글로벌화, 유통환경의 급변 등 불확실한 경제 환경 속에서 치열한 경쟁을 지속하고 있음

## 나. 국내 화장품 시장 동향

### 1) 화장품 생산실적

- 2016년 국내 화장품 생산실적은 전년대비 21.6% 증가한 13조 514억원으로 처음으로 20%가 넘는 성장률을 보였고, 또한 화장품 수출도 급증하여 2016년 수출은 41억 7,842만 달러로 2015년 대비 65.5% 증가하였으며, 최근 5년간 평균성장률도 39.76%에 달함.



(자료: 대한화장품협회, 화장품 생산실적)

[그림 3] 우리나라 화장품 생산 실적

### 2) 유형별 생산실적

- 화장품 유형별로는 기초화장용이 7조 5,858억원 (58.12%)로 가장 많았으며, 그 뒤로 색조 화장용, 두발용, 인체 세정용 등의 순이었으며 최근 4년간 유형별 생산실적 순위가 같음

[표 3] 화장품 유형별 생산실적 (2016)

구분	유형	2014		2015		2016	
		생산금액	점유율	생산금액	점유율	생산금액	점유율
	총 계	89,704	100.00%	107,328	100%	130,512	100%
1	기초화장용 제품류	50,929	56.77%	62,016	57.78%	75,858	58.12%
2	색조화장용 제품류	14,264	15.90%	17,225	16.05%	22,919	17.56%
3	두발용 제품류	13,047	14.54%	13,942	12.99%	14,098	10.80%
4	인체세정용 제품류	6,447	7.19%	8,247	7.68%	11,637	8.92%
5	눈화장용 제품류	2,088	2.33%	2,573	2.40%	2,952	2.26%
6	면도용 제품류	1,237	1.38%	1,478	1.38%	1,209	0.93%
9	손발톱용 제품류	583	0.65%	739	0.69%	561	0.43%
7	영.유아용 제품류	552	0.62%	574	0.53%	652	0.50%

8	방향용 제품류	273	0.30%	286	0.27%	382	0.29%
10	두발염색용 제품류	205	0.23%	165	0.15%	164	0.13%
11	목욕용 제품류	46	0.05%	48	0.04%	52	0.04%
12	체취방지용 제품류	32	0.04%	35	0.03%	29	0.02%

(자료: 식품의약품안전처)

### 3) 업체별 생산실적

- 업체별로는 (주)아모레퍼시픽이 4조 3,899억원(33.64%)으로 1위를 차지했으며, (주)엘지생활건강이 3조 5,825억원(27.45%), 애경산업(주) 2,528억원(1.94%), (주)이니스프리 1,961억원(1.50%), (주)더페이스샵이 1,692억원(1.30%) 등의 순이었음. 특히 품질이 우수한 마스크팩, 쿠션 등 제품의 수출호조에 힘입어 (주)코스토리, 카버코리아, 더샘인터내셔널, 클리오 등이 생산실적 상위 20위내 업체로 신규 진입함

[표 4] 상위 20개 제조판매업체별 화장품 생산실적 (단위: 억원)

순위	제조판매업자	2015		2016	
		생산금액	점유율	생산금액	점유율
총 계		107,328	100%	130,512	100%
소계(상위 20위)		84,708	78.94%	101,661	77.91%
1	(주)아모레퍼시픽	37,485	34.93%	43,899	33.64%
2	(주)엘지생활건강	28,866	26.90%	35,825	27.45%
3	애경산업(주)	1,978	1.84%	2,528	1.94%
4	이니스프리	1,578	1.47%	1,961	1.50%
5	쥬더페이스샵	1,757	1.64%	1,692	1.30%
6	엘앤피코스메틱(주)	1,252	1.17%	1,549	1.19%
7	쥬코리아나화장품	1,432	1.33%	1,450	1.11%
8	쥬카버코리아	477	0.44%	1,436	1.10%
9	에터미(주)	1,213	1.13%	1,169	0.90%
10	쥬리더스코스메틱	986	0.92%	1,168	0.90%
11	쥬토니모리	1,029	0.96%	1,160	0.89%
12	쥬에뛰드	1,045	0.97%	1,120	0.86%
13	쥬에이블씨앤씨	1,369	1.28%	1,084	0.83%
14	쥬잇츠스킨	1,278	1.19%	1,008	0.77%
15	쥬클리오	469	0.44%	834	0.64%
16	쥬코스모코스	660	0.61%	827	0.63%
17	쥬코스토리	18	0.02%	820	0.63%
18	쥬네이처리퍼블릭	763	0.71%	810	0.62%
19	쥬더샘인터내셔널	302	0.29%	696	0.53%
20	쥬마임	751	0.70%	625	0.48%

### 다. 기능성 화장품 시장동향

- 2016년 기능성화장품의 생산실적은 4조 4,439억원으로 전체 생산실적의 34.0%를 차지하며 2015년 대비 15.3% 증가했으며, 기능성화장품의 최근 5년간 성장률도 20.1%로 꾸준한 성장세를 보임. 특히 2016년 미백 기능을 가진 기능성화장품 생산실적은 5,796억원으로 2015년 대비 62.9% 증가함.

1) 기능성 화장품 동향

① 기능성 화장품 특허 동향

- 최근 기능성 화장품 원료로 사용되는 천연물 주요 소재는 Angelica속, Panax속, Camellia속, Aloe속 등이 주로 사용되고 있는 것으로 파악됨

[표 5] 화장품 주요 천연물 소재 현황

순위	미백	보습	복합	자외선	주름	클렌징
1	Angelica속	Angelica속	Panax속	Camellia속	Angelica속	Aloe속
2	Panax속	Aloe속	Angelica속	Aloe속	Panax속	Saponaria속
3	Scutellaria속	Panax속	Centella속	Panax속	Ganoderma속	Panax속
4	Citrus속	Astragalus속	Citrus속	Scutellaria속	Cordyceps속	Gryptomeria속
5	Camellia속	Bacillus속	Aiphanes속	Rosmarinus속	Centella속	Magnolia속
6	Bacillus속	Saponaria속	Auricularia속	Citrus속	Ginkgo속	Solanum속
7	Mammillaria속	Ganoderma속	Tremella속	Vitis속	Scutellaria속	Bacillus속
8	Brassica속	Tremella속	Camellia속	Angelica속	Aloe속	Camellia속
9	Morus속	Ginkgo속	Bacillus속	Achillea속	Tremella속	Citrus속
10	Achillea속	Glycine속	Glycine속	Saccharomyces속	Saccharomyces속	Actinidia속
11	Cordyceps속	Pleurotus속	Scutellaria속	Helianthus속	Auricularia속	Brassica속
12	Bletilla속	Solanum속	Ganoderma속	Perilla속	Aiphanes속	Vitis속
13	Aloe속	Phaseolus속	Rosmarinus속	Rubus속	Salvia속	Hordeum속
14	Ganoderma속	Citrus속	Salvia속	Curcuma속	Phellinus속	Bupleurum속
15	Rosa속	Salvia속	Achillea속	Sorghum속	Camellia속	Centella속

② 기능성 화장품 생산동향

- 2016년 기능성 화장품 생산 실적은 4조 4,439억원으로 2015년 대비 15.25% 증가했으며 기능성화장품의 최근 5년간 성장률도 20.06%로 꾸준한 성장세를 보임
- 특히 2016년 미백 기능을 가진 기능성화장품 생산실적은 5,796억원으로 2015년 대비 62.90% 증가하였으며, 이는 깨끗하고 하얀 피부에 대한 선호도가 반영된 것으로 여겨짐

[표 6] 기능성화장품 생산 실적추이 (단위: 억원)

구분	2011	2012	2013	2014	2015	2016	점유율(16)
총계	16,418	21,483	25,638	29,744	38,559	44,439	34.04

복합기능성	5,935	7,804	12,259	16,438	20,980	22,326	17.1
주름개선	3,231	6,665	6,903	7,518	10,087	11,462	8.78
자외선차단	4,138	4,027	3,809	3,408	3,934	4,855	3.72
미백	3,113	2,987	2,667	2,379	3,558	5,796	4.44

## 2) 피부 노화 방지 화장품

- 주름개선 화장품은 비타민 A인 레티놀 및 레티노이드에 대한 광노화 개선이 연구의 핵심이 되고 있으며, 이를 나아가 주름생성의 근본적인 기작 규명 및 이를 방지하기 위한 분자생물학적 연구가 노화 조절 유전자 연구로도 활발히 진행되고 있으며, 노령화사회에 접어들면서 전 세계적으로 주름개선 제품에 대한 소비자의 관심이 집중됨에 따라 화장품업계에의 최대 관심이 집중되고 있는 연구 분야임
- 주름의 주원인은 피부노화로 노화에는 크게 자연노화와 광노화의 두 가지 경우로 나누어 볼 수 있는데 피부의 주름은 세포재생 능력의 저하로 인해 콜라겐이나 엘라스틴 같은 탄력섬유가 감소하거나 활성산소에 의해 과산화지질이 생성된다든지 생체 구성물질의 산화에 따른 변성, 과도한 근육운동에 의한 피로 등이 원인으로 알려져 있음. 그러므로 노화방지 또는 주름을 개선하기 위해서는 콜라겐 합성 촉진, 항산화 작용, 근육피로 방지 등의 기능이 요구됨
- 피부노화와 관련된 동물, 사람유래 각질세포 및 진피의 섬유아세포에 자외선을 조사하여 광노화를 유발시킨 후 천연물인 녹차, 홍차, 적송엽, 인삼열매, 누룩, 치자, 애엽, 황백 등의 추출물이나 분획물의 항산화, 항염 등의 피부보호 및 노화억제 효과 규명에 대한 연구가 주류를 이루고 있음
- 피부노화에 관한 연구는 생화학적으로 자유라디칼 소거능, 활성산소종 생성 억제능 및 MMPs 생합성 억제능 등을 관찰하였고, 형태학적으로는 광학현미경적 관찰을 위해 일반 및 특수염색을 시행하여 표피상피세포, 진피의 아교섬유와 탄성섬유의 변화를 관찰하여 효능을 평가하고 있으며 또한, 면역조직화학 염색에 의하여 MMPs의 발현, nuclear factor-kappa B(NF- $\kappa$ B)의 활성화, iNOS, p53, HSP70 등 산화적 스트레스 및 염증억제 등과 관련된 인자들의 변화를 관찰하거나 분자생물학적으로 탄력과 관련되는 유전자 발현량, MMPs 발현, NF- $\kappa$ B 및 activator protein(AP)-1과 같은 전사인자 활성화 등에 관한 연구가 진행되고 있음
- 피부노화와 관련된 국외의 연구동향은 사람, 실험동물 및 사람 유래 피부 세포를 이용하여 MMPs, MAP kinases, COX-2 발현억제 기전, reactive oxygen species(ROS) sensitive signaling pathway에 의한 천연물의 각질세포 보호, 항염, 광노화억제 효과 등에 대한 연구가 진행되고 있고, 광노화 피부에서 ROS, 염증, 단백질분해효소의 활성과의 관계, 자외선과 transforming growth factor (TGF)/Smad signaling과의 관계, MMPs의 분자생물학

적 기전, AP-1과 NF-κB 전사인자활성, 자외선에 의한 염증반응과 신경내분비계통과의 관계에 대한 연구가 진행되고 있음

- 따라서 향후 예상되는 소재로는 장벽 기능강화 물질, 유해활성산소 소거물질, Collagenase 효소억제제, MMP억제물질, 신호 전달물질 억제물질, Cytokine- Modulator, 수용체 작용 물질, 유전자 조절물질, 호르몬 수용체 작용 물질, 피부 면역 증강제, 생체항상성 유지 물질 등이 개발되어질 것으로 예상됨

[표 7] 주름생성 예방 제품의 분류 및 범위

분류	범 위
효소활성억제 제품류	MMP , Collagenase, Elastase 억제제 등
ROS 생성억제 및 항산화 제품류	라디칼 소거제, 자외선 차단제, 항산화제, AGE 생성 억제제 등

자료 : 산업기술 로드맵-생리활성 정밀화학

[표 8] 주름완화 제품의 분류 및 범위

분류	범 위
보습효과 및 피부 장벽 강화 제품류	콜레스테롤, 세라마이드 합성증진 제품, DEJ 강화 제품
항염증 제품류	각질형성세포의 분화속도 조절건선, 아토피 증상 개선 물질
피부 면역 강화 제품류	피부 면역 강화제

자료 : 산업기술 로드맵-생리활성 정밀화학

[표 9] 주름치유 및 신개념 항노화 제품의 분류 및 범위

분류	범 위
호르몬 수용체 작용 물질 제품류	Phytoestrogen, 에스트로젠, 안드로젠 유사체 등
생체항상성 유지제 제품류	생체 항상성 유지 물질
신개념의 항노화 제품류	신경체널 작용물질, 유전자/세포 치료제, Neurocosmetics

자료 : 산업기술 로드맵-생리활성 정밀화학

### 3) 미백화장품

- 미백 기능성 화장품은 이미 피부에 침착된 멜라닌색소의 색을 얇게 하여 피부의 미백에 도움을 주는 기능을 가진 화장품으로 최근 인체 고유의 보호기능과 항상성을 유지시켜 주는 자연유래 천연성분이 기능성 화장품 소재로 각광받음
- 멜라닌 생성을 억제하는 합성 화합물인 하이드로퀴논이 미백화장품의 주원료로 사용되다가 발암물질로 지정되면서 알부틴, 닥나무추출물 등 천연소재로 대체되는 등 주요 기능성 화장품의 핵심원료들이 천연추출물 또는 천연유래성분으로 바뀌고 있는 추세임
- 미백 기능성 화장품을 개발하기 위해 다양한 기전의 기능성 원료들이 개발되고 있으며, Arbutin, Kojic acid 등의 Tyrosinase inhibition 기전의 원료가 가장 대표적이며 이 외에

vitamin C 유도체들이 국내기능성 주성분으로 고시되고 있음. tyrosine 발현 억제 및 melanosome transfer 억제 기전의 원료가 미백 기능성 주성분으로 고시됨

- 최근 연구동향을 보면 기미, 검버섯 등과 같은 색소침착현상을 노화현상의 일종으로 보고 노화의 근본 원인 연구를 통해 미백을 접근하려는 시도가 진행됨. 또한 멜라닌 생성 제어 관점의 연구뿐 아니라 멜라노솜의 이동 저해, 표피에서의 멜라닌 배출, 멜라닌 생성 조절에 관여하는 신호전달 물질 등 다각적인 연구가 진행됨
- 미백화장품 기술이 적용되는 화장품 관련 품목의 최근 5년간 수출금액은 크게 증가하고 있는 것으로 나타났으며, 수입량의 증가는 미미한 편임. 최근 5년 (2011-2015년)간 연평균 성장률을 살펴보면 수출금액은 38.3%로 증가하였으며 수입금액은 1.4%로 증가하여 전체 무역수지는 2012년을 기준으로 적자에서 흑자로 전환된 것으로 나타남

[표 10] 미백 화장품 관련 연도별 수출입 추이 (단위: 천\$)

구분	2011	2012	2013	2014	2015	CAGR (11~15)
수출금액	613,055	734,607	928,172	1,444,987	2,245,596	38.3%
수입금액	737,980	756,667	747,700	808,738	780,370	1.4%
무역수지	-124,925	-22,060	180,472	636,249	1,465,226	-
무역특화지수	-0.09	-0.01	0.11	0.28	0.48	

- 앞으로 Keratinocyte와 Melanocyte 간의 신호전달 매개체인 Endothelin-1의 길항제 개발, melanin 생성을 유도하는 MSH의 길항제 개발, MSH의 receptor인 melanocortin-1 receptor에 결합해 melanogenesis를 억제하는 Agouti protein 유사기능을 가지는 물질의 개발, 그리고 melanosome을 Keratinocyte로 전달하는 과정의 조절물질(PAR-2 억제물질)의 개발 등이 새롭게 시도될 것임

[표 11] 기미 주근깨 완화 제품의 분류 및 범위

분류	범위
효소활성억제 제품류	Tyrosinase, TRP-1, TRP-2 등
신호전달 조절물질제품류	a-MSH, NO, ET-1 활성 억제 제품
멜라노솜 트랜스퍼 억제 제품류	PAR-2 antagonist
유전자 조절물질 제품류	MITF 억제 물질

자료 : 산업기술 로드맵-생리활성 정밀화학

#### 4) 전망

- 기후변화에 따라 탄소 배출이 적고 친환경적인 제품에 대한 중요성이 커지면서 화장품에 대한 소비자의 안전성 요구도가 커지고 있고 이에 따라 유기농·천연화장품이 각광을 받고 있으며 향후 남녀노소에 무관하게 가격에 구애받지 않고 친환경화장품에 대한 수요가 크게 증가할 것으로 전망됨

- 국내 화장품 유통의 특징은 고가시장 ‘침체’ 저가시장 ‘호황’, 유통채널 다각화에 따른 유통 경계 완화, 유통채널 확대 등으로 크게 요약할 수 있으며 경기 위축의 여파로 주머니 사정이 여의치 않은 소비자는 씀씀이를 줄이고 제품 선택도 브랜드 인지도보다는 목적성과 기능성에 맞춘 소비 행태를 보이고 있음
- 이런 소비 트렌드 변화는 유통구조에 직접 영향을 끼쳐 방문판매와 백화점 등 고가 시장은 현상 유지에 급급했던 반면 브랜드숍을 필두로 홈쇼핑, 온라인쇼핑몰, H&B(Health & Beauty) 스토어 등 중저가 시장은 높은 성장세를 유지하면서 시장을 선도했음
- 향후 화장품 시장은 새로운 유통채널인 H&B 스토어의 강세, 대형 유통업체 등의 신규 진입으로 시장 확대 움직임이 지속될 전망이며, 최근 올리브영, GS왓슨스 등 기존 업체의 매장 확대가 가속화 되었고, 이마트와 카페베네가 각각 분스와 December24의 브랜드로 시장에 진출하였음
- 한편 최근 화장품 시장의 성장세와 맞물려 유통, 식품 등 타 업종 업체들이 화장품사업 진출 계획을 밝히고 있어 향후 화장품 시장의 외형 확대에 일조할 전망이나 새로운 유통 채널 및 신규 진입업체가 시장에 안착하기 전까지는 브랜드숍의 고성장에 의존할 수밖에 없어 단기적인 성장세 둔화가 예상됨
- 새로운 21세기는 경제 사회적 구조뿐만 아니라 화장품과 관련된 환경이 급변하고 있어 국민적 욕구 또한 거세질 것이므로 대내외적 환경변화에 신속성 있게 적응해야 할 것이고 A. Toffler가 지적했듯이 21세기는 생명공학, 유전공학이 제4의 물결로서 인류생활을 획기적으로 변화시킬 것이므로 우선 예견되는 화장품의 환경변화로는 과학기술과 산업의 눈부신 발달로 유전자 재조합이나 세포배양 등 첨단 유전공학기술 제품은 물론 각종 신물질이나 신소재를 활용한 화장품의 개발이 폭발적으로 증가할 것으로 예상되어짐에 따라 지식 기반 사회에서는 획일화 되고 표준화된 방식보다는 다품종 소량생산 방식이 일반화될 것임

### 3. 연구수행 내용 및 결과

코드번호 D-05

#### 3-1. 1차년도

[ 제 1 세부 - 서울대학교 ]

#### 가. 구축된 라이브러리로부터 미백효능물질 도출을 위한 효능검증

##### 1) 선발된 52종의 미백효능물질

농촌진흥청 바이오그린 21사업에서 얻어진 국내산 농산자원 800여점으로부터 멜라노사이트에서 우수한 미백효능을 지닌 52종을 선발하고 멜라닌 합성 저해율에 따라 나타냄 (표 1).

표 1. 바이오그린사업 21 사업으로부터 선발된 52종의 미백효능물질

멜라닌 합성 저해효능 (20 µg/ml)	연도	차수	번호	학명	부위	일반명	저해율 (%)	비고	합계
70% 이상	2008	5	101	<i>Pharbitis nil</i> (L.) Choisy	꽃	나팔꽃(메꽃과)	96.3		2
	2007	2	65	<i>Aster ageratoides</i> Turcz.	뿌리	까실썩부쟁이(국화과)	73	6.1	
60~69%	2010	9	110	<i>Melandryum firmun</i>	뿌리	장구채	67.7		1
50~59%	2007	1	8	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>francheti</i> (Mast.) Hort	지상부	파리(가지과)	56.9	23.9	10
	2007	1	100	<i>Aster ageratoides</i> Turcz. var. <i>ageratoides</i>	꽃	까실썩부쟁이(국화과)	53.3	12.9	
	2007	2	66	<i>Aster ageratoides</i> Turcz.	지상부	까실썩부쟁이(국화과)	50.7	13.6	
	2007	2	90	<i>Pharbitis nil</i> Chosy	줄기	나팔꽃(메꽃과)	52.5		
	2008	3	42	<i>Hydrangea serrata</i> for. <i>acuminata</i> (Siebold & Zucc.) Wilson	지상부	산수국(범의귀과)	59.1		
	2009	6	120	<i>Vicia unijuga</i> A.Braun	지상부	나비나물	52		
	2009	6	149	<i>Psoralea corylifolia</i> L.	잎	보골지	54	17.1	
	2009	7	40	<i>Hemistepa lyrata</i> Bunge	잎	지칭개	52.4	42.2	
	2009	8	10	<i>Machilus thunbergii</i>	열매	일본목련	56.3		
	2010	9	108	<i>Saponaria vaccaria</i> L.	전초	말뱅이나물	51.8		
40~49%	2007	1	6	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>francheti</i> (Mast.) Hort	미성숙 열매	파리(가지과)	47.7	28.3	13
	2007	1	36	<i>Saponaria officinalis</i> L.	뿌리	비누풀(석죽과)	43.4	30.9	
	2007	1	54	<i>Scabiosa tschiliensis</i> Gruning	뿌리	솔채꽃(산토끼꽃과)	43.3		
	2007	2	64	<i>Aster ageratoides</i> Turcz.	가지	까실썩부쟁이(국화과)	45.7	17.3	
	2007	2	77	<i>Physalis alkekengi</i> L. var. <i>franchetii</i> Mort	잎	파리(가지과)	45.5	6.5	

	2008	3	47	<i>Magnolia sieboldii</i> K.Koch	지상부	함박꽃나무(목련과)	47.8	
	2008	3	84	<i>Petasites japonicus</i> (Siebold & Zucc.) Maxim.	뿌리줄기	머위(국화과)	41.4	
	2008	4	22	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.(감초)	지상부	만주감초(콩과)	49.5	
	2009	6	126	<i>Isodon excisus</i> (Maxim.) Kudo	잎	오리방풀	47.1	14.9
	2009	6	139	<i>Platycodon grandiflorum</i> A.D.C.	뿌리	장백도라지	41.1	
	2009	8	63	<i>Inula helenium</i> L.	뿌리	목향	46.1	
	2010	9	34	<i>Saussurea lappa</i> CLARKE	잎	운목향	44.4	
	2010	9	95	<i>Impatiens balsamina</i> L (white)	지상부	흰봉선화	44	
30~39%	2007	1	7	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>francheti</i> (Mast.) Hort	뿌리줄기	파리(가지과)	35.4	
	2007	1	35	<i>Saponaria officinalis</i> L.	꽃	비누풀(석죽과)	37.1	
	2007	1	37	<i>Saponaria officinalis</i> L.	지상부	비누풀(석죽과)	33.8	
	2007	1	75	<i>Isodon serra</i> (Maxim.) Kudo	지상부	자주방아풀(꿀풀과)	32	
	2007	1	76	<i>Clematis heracleifolia</i> var. <i> davidiana</i> Hemsl.	뿌리	자주조희풀(미나리아재비과)	33.9	
	2007	2	49	<i>Coriandrum astivum</i> L.	전초	고수(산형과)	37.1	
	2008	3	56	<i>Sorbaria sorbifolia</i> var. <i>stellipila</i> Maxim.	잎/가지	쉬땅나무(장미과)	32.1	30.4
	2008	3	82	<i>Helianthus tuberosus</i> L.	지상부	뚱딴지(국화과)	30.1	
	2008	4	17	<i>Patrinia rupestris</i> (Pall.) Juss.	뿌리	돌마타리(마타리과)	36.4	
	2008	4	19	<i>Erigeron breviscapus</i>	지상부	등잔화(국화과)	33.6	
	2008	4	27	<i>Angelica decursiva</i> (Miq.) Franch. & Sav.	전초	바디나물(산형과)	30.7	
	2008	4	41	<i>Erythronium japonicum</i> (Balrer) Decne.	지상부 ,꽃포함	얼레지(백합과)	37.6	
	2008	4	42	<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.	꽃잎	연(수련과)	32.9	
	2008	4	51	<i>Asarum sieboldii</i> Miq.	뿌리	족도리풀(쥐방울덩굴과)	33	
	2008	4	55	<i>Caryopteris incana</i> (Thunb.) Miq.	뿌리	층꽃나무(마편초과)	31.4	
	2008	5	90	<i>Senna occidentalis</i> (L.) Link.	줄기	석결명(콩과)	35.0	
	2009	6	106	<i>Heloniopsis koreana</i> Fuse & al	지상부	치너치마	33.8	
	2009	6	134	<i>Veronica longifolia</i> L.	꽃	간산꼬리풀	37	
	2009	6	141	<i>Chrysanthemum burbankii</i> Makino	잎	사스타테이지	36.1	
	2009	8	52	<i>Patrinia scabiosaeifolia</i> FISCH	뿌리	마타리	37.2	
2009	8	92	<i>Impatiens balsamina</i> L	뿌리	봉선화	36.2		
2009	8	94	<i>Allium tuberosum</i> Roth.	뿌리	부추	33		

2009	8	96	<i>Hyoscyamus niger</i> L.	꽃	사리풀	31.1	
2009	8	99	<i>Allium victorialis</i> var. <i>platyphyllum</i> MAKINO	지상부	산마늘	33.8	
2009	8	100	<i>Hosta lancifolia</i>	꽃	산옥잠화	30	
2010	9	2	<i>Stachys japonica</i> Miq.	꽃	석잠풀	31.2	

## 2) 선발된 52종 미백효능물질의 재현성 및 효능 재검증

제 1협동과제로부터 52종의 식물 추출물을 분양받아 재현성 및 멜라닌합성 저해효능을 분석하여 그림 1과 같은 결과를 얻어 2차 분석을 실시하여 표 2에 나타난 바와 같이 이미 지적재산권을 확보한 까실쑥부쟁이 및 파리추출물을 제외하고 미백효능이 우수 10종의 식물추출물을 제시함.

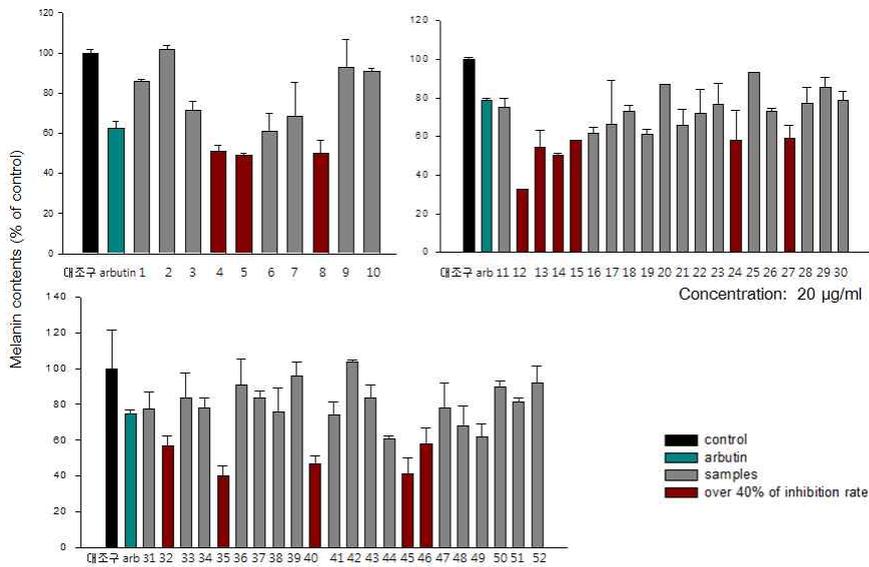


그림 1. 선발된 52종의 마우스 멜라노사이트에서의 멜라닌합성 저해효능

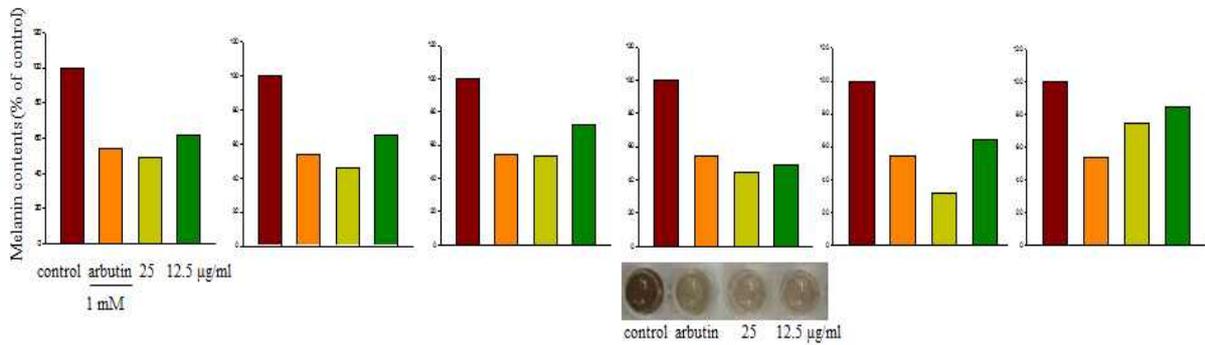
표 2. 멜라닌 생합성 저해효능이 우수한 10종의 식물추출물

번호	학명	부위	일반명	Inhibition rate (%) at 20 µg/ml
4	<i>Asarum sieboldii</i> Miq.	뿌리	족도리풀	48.8
5	<i>Aster ageratoides</i> Turcz.	뿌리	까실쑥부쟁이	51.2
8	<i>Aster ageratoides</i> Turcz. var. <i>ageratoides</i>	꽃	까실쑥부쟁이	49.7
12	<i>Coriandrum sativum</i> L.	전초	고수	43.3
15	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	지상부	만주감초	59.9
20	<i>Hydrangea serrata</i> for. <i>Acuminata</i> (Siebold & Zucc.) Wilson	지상부	산수국	53.5
25	<i>Isodon excisus</i> (Maxim.) Kudo	잎	오리방울	58.8
26	<i>Isodon serra</i> (Maxim.) Kudo	지상부	자주방아풀	42.3
34	<i>Pharbitis nil</i> (L.) Choisy	꽃	나팔꽃	67.4
35	<i>Pharbitis nil</i> Chosy	줄기	나팔꽃	45.4
36	<i>Physalis alkekengi</i> L. var. <i>franchetii</i> Mort	잎	파리	49.8
37	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>franchetii</i> (Mast.) Hort	지상부	파리	42.2
46	<i>Saussurea lappa</i> CLARKE	잎	운목향	41.8
49	<i>Sorbaria sorbifolia</i> var. <i>stellipila</i> Maxim.	잎/가지	쉬땅나무(장미과)	40.9

3) 2차 선별된 6종의 미백효능 관련 논문, 특허분석

번호	학명	부위	일반명	저해율 25 µg/ml	미백관련 연구현황		비고
					논문	특허	
4	<i>Asarum sieboldii</i> Miq.	뿌리	족도리풀	51.1	○	○	
15	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	지상부	만주감초	54.3	○	○	
20	<i>Hydrangea serrata</i> for. <i>Acuminata</i> (Siebold & Zucc.) Wilson	지상부	산수국	46.8	X	X	<i>Hydrangea petiolaris</i> 에 관한 연구보고 있음
25	<i>Isodon excisus</i> (Maxim.) Kudo	잎	오리방풀	55.5	X	X	암배방 및 향암 내용으로 국내 공개특허 1건, 미국특허 1건
34	<i>Pharbitis nil</i> (L.) Choisy	꽃	나팔꽃	68	○	X	중자도 연구됨
35	<i>Pharbitis nil</i> Chosy	줄기	나팔꽃	25.3	○	X	

4. 족도리풀/뿌리      15. 만주감초/지상부      20. 산수국/지상부      25. 오리방풀/잎      34. 나팔꽃/꽃      35. 나팔꽃/줄기



4) 추가 선별된 4종의 미백효능 관련 논문, 특허분석

번호	학명	부위	일반명	저해율 (20 µg/ml)	미백관련 연구현황		비고
					논문	특허	
12	<i>Coriandrum sativum</i> L.	전초	고수	43.3	X	X	
26	<i>Isodon serra</i> (Maxim.) Kudo	지상부	자주방아풀	42.3	X	X	면역억제효능 (Zhang Y et al., Int Immunopharmacol (2005) 14, 1957-65) 및 기전연구 (Liu J et al., Int Immunopharmacol (2007) 7, 945-54) 각 1건
46	<i>Saussurea lappa</i> CLARKE	잎	운목향	41.8	X	X	<i>Saussureae Radix</i> 당독량에 대한 미백관련 연구보고있음
49	<i>Sorbaria sorbifolia</i> var. <i>stellipila</i> Maxim.	잎/가지	쉬망나무 (장미과)	40.9	X	○	물질분리 동정에 관한 논문

이상의 결과로부터 우수한 미백효능을 나타내며 기존 연구보고 및 지적재산권이 확보되어 있지 않은 추출물중 포장증식을 위한 식물선별 우선 순위는 오리방풀>자주방아풀>산수국, 고수, 운목향 순이며 작물 재배특성 등을 고려할 때 고수추출물에 대하여 우선적으로 활성물질 등을 분리 동정하고자함.

5) 오리방풀 (잎)의 멜라노사이트에서의 멜라닌 생합성 저해효능

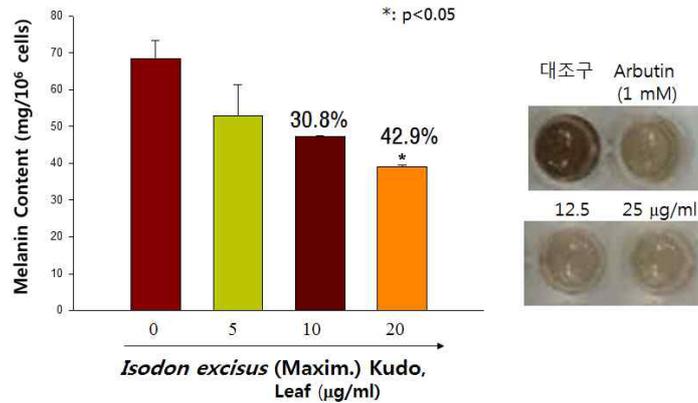


그림 2. 오리방풀 (잎)의 마우스 멜라노사이트에서의 멜라닌합성 저해효능

6) 족도리 (뿌리) 및 나팔꽃 (뿌리)의 미백효능 및 단백질 발현

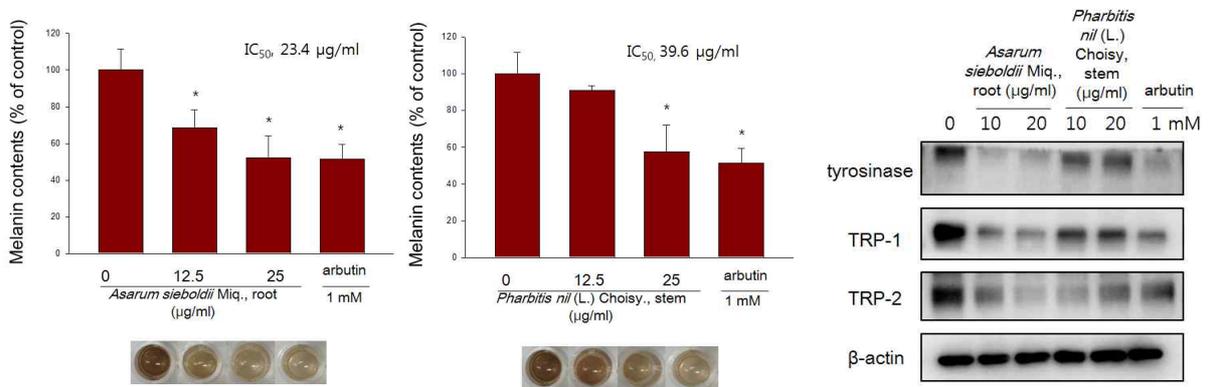


그림 3. 족도리 (뿌리) 및 나팔꽃 (뿌리)의 마우스 멜라노사이트에서의 멜라닌합성 저해효능 및 미백관련 단백질발현 분석

7) 53종의 GAP 작물에 대한 국내외 특허분석 및 논문분석

특허정보원 ([www.kipris.or.kr](http://www.kipris.or.kr)) 및 pubmed.com로부터 기존 보고된 연구내용을 분석하여 표 3과 같은 결과를 얻음.

표 3. 53종의 GAP 작물에 대한 국내외 특허 및 논문분석

번호	식물명	생약명	학명	이용부위	특허* (국내)	특허* (국외)	논문 검색**
1	구기자	구기자/지골피	<i>Lyciumchinense</i> Mill.	열매, 뿌리	○		
2	참당귀	당귀	<i>Angelicagigas</i> Nakai	뿌리	×	○	
3	맥문동	맥문동	<i>Liriope platyphylla</i> F.T.Wang & T.Tang	뿌리	○		

5	황기	황기	<i>Astragalus mongholicus</i> Bunge	뿌리	o		
7	율무	의이인	<i>Coix lacryma-jobi</i> var. <i>mayuen</i> (Rom.Caill.) Stapf	종실	o		
9	지황	지황	<i>Rehmannia glutinosa</i> (Gaertn.) Libosch. ex Steud.	뿌리	x	△(피부)	
11	산수유	산수유	<i>Cornus officinalis</i> Siebold & Zucc.	열매	o		
12	황금	황금	<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi	뿌리	o		
13	인삼	인삼	<i>Panax ginseng</i> C.A.Mey.	뿌리	o		
15	도라지	길경	<i>Platycodon grandiflorum</i> (Jacq.) A.DC.	뿌리	x	x	o
16	시호	시호	<i>Bupleurum falcatum</i> L.	뿌리	x	x	x
17	오갈피	오가피	<i>Eleutherococcus</i> <i>sessiflorus</i> (Rupr.&Maxim.) S.Y.Hu	뿌리, 줄 기의 껍질	△(섬오 가피)	x	x
22	더덕	양유	<i>Codonopsis lanceolata</i> (Siebold&Zucc.) Benth. & Hook.f. ex Trautv.	뿌리	x	x	x
23	독활	독활	<i>Aralia cordata</i> var. <i>continentalis</i> (Kitag.) Y.C.Chu	뿌리	x	x	x
27	쇠무릎	우슬	<i>Achyranthes japonica</i> (Miq.) Nakai	뿌리	x	x	x
31	하수오	하수오	<i>Fallopia multiflora</i> (Thunb.) Haraldson	덩이뿌 리	o		
32	잇꽃	홍화	<i>Carthamus tinctorius</i> L.	종자( 홍화자 ) , 꽃	x	△(피부)	o
33	더덕(보 완)	사엽삼	<i>Codonopsis lanceolata</i> (Siebold & Zucc.) Benth. & Hook.f.exTrautv.	뿌리	x	x	x
37	두충	두충	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliv.	수피	x	△(피부)	x
38	모란	목단피	<i>Paeonia suffruticosa</i> Andrews	뿌리의 껍질	o		
41	반하	반하	<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breitenb.	코르크 층을 제거한 덩이줄 기	o		
42	고본	고본	<i>Angelica tenuissima</i> Nakai	뿌리	x	△(피부)	x
43	갯기름 나물	식방풍	<i>Peucedanum japonicum</i> Thunberg	뿌리	x	x	x
44	충충갈 고리동 굴레	황정	<i>Polygonatum sibiricum</i> F.Delaroche	뿌리줄 기	x	x	x
45	개똥쑥	청호	<i>Artemisia annua</i> L.	잎, 열매	x	△(피부)	x

46	황해쑉	에엽	<i>Artemisia argyi</i> H.Lév. & Vaniot	잎	o		
48	익모초	익모초	<i>Leonurus japonicus</i> Houtt.	잎, 줄기	x	o	x
49	모과나무	모과	<i>Chaenomeles sinensis</i> (Thouin) Koehne	열매	o		
50	소엽	자소엽	<i>Perilla frutescens</i> var. <i>acuta</i> (Odash.) Kudo	잎	x	x	x
54	지치	자근	<i>Lithospermum erythrorhizon</i> Siebold & Zucc.	뿌리	x	△(피부)	o
55	형개	형개	<i>Schizonepeta tenuifolia</i> var. <i>japonica</i> (Maxim.) Kitag.	꽃대	x	x	x
56	석창포	석창포	<i>Acorus gramineus</i> Sol.	뿌리, 줄기	x	x	o
57	원지	원지	<i>Polygala tenuifolia</i> Willd.	뿌리	x	x	x
58	속단	속단	<i>Phlomis umbrosa</i> Turcz.	뿌리	x	x	x
59	가는잎삽주	창출	<i>Atractylodes lancea</i> D.C	뿌리, 줄기	x	x	o
60	강황	강황	<i>Curcuma longa</i> L.	뿌리, 줄기	x	△(피부)	o
61	천문동	천문동	<i>Asparagus cochinchinensis</i> (Lour.) Merr.	덩이, 뿌리	o		
62	인동덩굴	금은화	<i>Lonicera japonica</i> Thunb.	꽃	o		
					o		
4	작약	작약	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	뿌리	o		
6	마	산약	<i>Dioscorea batatas</i> Decne.	뿌리, 줄기	o		
8	오미자	오미자	<i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Baill.	열매	x	o	o
10	천궁	천궁	<i>Cnidium officinale</i> Makino	뿌리, 줄기	o		
14	국화	감국	<i>Chrysanthemum morifolium</i> Ramat.	꽃	o		
18	큰조롱	백수오	<i>Cynanchum wilfordii</i> (Maxim.) Hemsl.	덩이, 뿌리	x	x	x
19	질경이, 택사	택사	<i>Alisma orientale</i> (Sam.) Juz.	덩이, 뿌리	o		
20	향부자	향부자	<i>Cyperus rotundus</i> L.	가는 뿌리를 제거한 뿌리, 줄기	x	o	x
21	만주감초	감초	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	뿌리, 밧줄, 뿌리, 줄기	o		
24	배초향	곽향	<i>Agastache rugosa</i> (Fisch. & Mey.) Kuntze	전초	x	x	x
25	삼백초	삼백초	<i>Saururus chinensis</i> (Lour.)	잎,	o		

			Baill.	줄기			
26	삼주	백출	<i>Atractylodes japonica</i> (Thunb.) DC./ <i>Atractylodes</i> <i>macrocephala</i> Koidz.	덩이줄기	o		
28	동굴레	위유/옥죽	<i>Polygonatum odoratum</i> var. <i>pluriflorum</i> (Miq.) Ohwi	뿌리줄기	x	x	x
29	복분자 딸기	복분자	<i>Rubus coreanus</i> Miq.	덜익인 열매	o		
30	잔대	사삼	<i>Adenophora triphylla</i> var. <i>japonica</i> (Regel) H. Hara	뿌리	x	o	x
34	잔대(보 완)	사삼	<i>Adenophora triphylla</i> var. <i>japonica</i> (Regel) H. Hara	뿌리	x	o	x
35	강활	강활	<i>Angelica genulflexa</i> Nutt. ex Torr. & A.Gray	뿌리줄기 및 뿌리	o		
36	결명자	결명자	<i>Senna tora</i> (L.) Roxb.	종자	x	x	x
39	구릿대	백지	<i>Angelica dahurica</i> Benthamet Hooker	뿌리	o		
40	사철쭉	인진호	<i>Artemisia capillaris</i> Thunb.	잎	x	x	△( <i>A.ar gyi</i> , <i>A.dr acuncul us</i> )
47	단삼	단삼	<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge	뿌리	o		
51	만삼	단삼	<i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf.	뿌리	o		
52	현삼	현삼	<i>Scrophularia buergeriana</i> Miq.	뿌리	x	△(피부)	x
53	지모	지모	<i>Anemarrhena</i> <i>asphodeloides</i> Bunge	뿌리줄기	x	x	x

o , 보고됨; x, 보고안됨

### 8) 오미자 종자 추출물의 미백효능 분석

오미자 종자 추출액의 미백효능을 평가하고자 하였으며 사용된 시료와 관련하여 특허분석 결과 오미자는 화장품 조성물, 고형음식물, 구강질환 치료 및 구취 억제, 관절염 예방 및 치료용 조성물이 검색되어지며 오미자 씨앗 추출물로는 알츠하이머 예방 및 치료 및 암전이 억제용 의약조성물로 출원되었으나 거절된 상태로 현재까지 오미자 종자 추출물의 멜라닌 생합성 억제효능과 관련된 특허출원은 나타나지 않음. 따라서 오미자 종자의 멜라노사이트에서의 멜라닌생합성 억제효능에 대한 구체적인 연구가 이루어져 있지 않기 때문에 제시된 미백효능 연구결과는 오미자 종자 효능의 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 여겨지며 본 과제로부터 진행된 내용으로 특허출원이 완료됨 (대한민국, 출원번호 10-2015-0104392)

Mouse의 melanocyte인 melan-a cell에서 오미자 종자추출물을 처리하여 세포로부터 멜라닌색소를 측정하고 synthetic melanin으로부터 작성된 표준곡선으로부터 melanin 함량으로

환산함. 그 결과 그림 4에 나타난 바와 같이 세포독성을 보이지 않는 1.25, 2.5 mg/ml 농도에서 각각 melanin 합성을 30.3, 54.5%로 농도의존적인 저해효능을 나타냄.

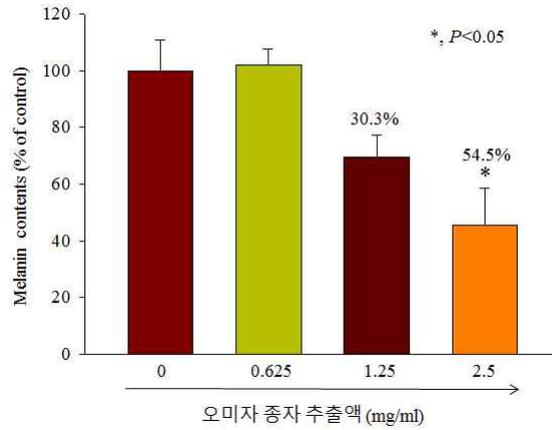


그림 4. 오미자 종자 추출물의 멜라노사이트에서의 멜라닌생합성 억제효능

#### 나. 구축된 라이브러리로부터 항염물질 도출을 위한 효능검증

##### 1) 선발된 38종의 항염물질

국내산 농산자원으로부터 농촌진흥청 바이오그린 21사업에서 얻어진 마우스 대식세포에서 우수한 항염효능을 지닌 38종을 선발하고 (표 4), IC<sub>50</sub>에 따라 표 5에 나타냄.

표 4. 항염 효능물질 38종

순번	학명	부위 (usedpart)	식물명 (plantname)
1	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>francheti</i> (Mast.) Hort	지상부	파리
2	<i>Indigofera pseudotinctoria</i> Matsum.	뿌리	낭아초
3	<i>Indigofera pseudotinctoria</i> Matsum.	지상부	낭아초
4	<i>Anthemis tinctoria</i> Kelwayi	뿌리	다이어스카모밀라
5	<i>Xanthium strumarium</i> L.	뿌리	도꼬마리
6	<i>Xanthium strumarium</i> L.	열매	도꼬마리
7	<i>Sedum sarmentosum</i> Bunge	전초	돌나물
8	<i>Benincasa cerifera</i> Savi	박겉질	동아
9	<i>Hypericum ascyron</i> L.	지상부	물레나물
10	<i>Lagenaria leucantha</i> Rusby	지상부	박
11	<i>Saponaria officinalis</i> L.	지상부	비누풀
12	<i>Isodon inflexus</i> (Thunb.) Kudo	지상부	산박하
13	<i>Ixeridium dentatum</i> (Thunb. ex Mori) Tzvelev	지상부	썸바귀

14	<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	뿌리	자주천인국(에키나시아)
15	<i>Coix lacrymajobi</i> var. <i>mayuen</i> (Rom.Caill.) Stapf	뿌리	율무
16	<i>Isodon serra</i> (Maxim.) Kudo	뿌리	자주방아풀
17	<i>Erigeron annuus</i> (L.) Pers.	꽃	개망초
18	<i>Momordica charantia</i> L. for.	지상부	(중국)여주
19	<i>Erigeron annuus</i> L.	지상부	개망초
20	<i>Nepeta cataria</i> L.	꽃	개박하
21	<i>Silene armeria</i> L.	꽃	끈끈이대나물
22	<i>Anthemis tinctoria</i> Kelwayi	지상부	다이어스카모밀라
23	<i>Xanthium strumarium</i> L.	지상부	도꼬마리
24	<i>Benincasa cerifera</i> Savi	종자	동아
25	<i>Hypericum ascyron</i> L.	꽃	물레나물
26	<i>Aster koraiensis</i> Nakai	지상부	별개미취
27	<i>Lespedeza cuneata</i> G.Don	지상부	비수리
28	<i>Cannabis sativa</i> L.	줄기	삼(대마)
29	<i>Dioscorea batatus</i> Decne.	지상부	마(영여자)
30	<i>Coix lacrymajobi</i> var. <i>mayuen</i> (Rom.Caill.) Stapf	지상부	율무
31	<i>Clematis heracleifolia</i> var. <i>dauidiana</i> Hemsl.	뿌리	자주조희풀
32	<i>Carduus crispus</i> L.	뿌리	지느러미엉겅퀴
33	<i>Rubia akane</i> Nakai	뿌리	꼭두서니
34	<i>Clematis apiifolia</i> DC.	뿌리	사위질빵
35	<i>Gentiana scabra</i> Bunge for. <i>scabra</i>	뿌리	용담
36	<i>Dendranthema boreale</i> (Makino) Lingex Kitam.	뿌리	산국
37	<i>Anethum graveolens</i> L.	종자	시라
38	<i>Hypericum ascyron</i> L.	뿌리	물레나물

표 5. IC<sub>50</sub>에 따른 38종의 향염시료 정보

IC<sub>50</sub>, >5 (21종)

번호	학명	부위 usedpart	일반명 family name
1	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>francheti</i> (Mast.) Hort	지상부	파리
2	<i>Indigofera pseudotinctoria</i> Matsum.	뿌리	낭아초
3	<i>Indigofera pseudotinctoria</i> Matsum.	지상부	낭아초
4	<i>Anthemis tinctoria</i> Kelwayi	뿌리	다이어스카모 밀라

5	<i>Xanthium strumarium</i> L.	뿌리	도꼬마리
6	<i>Xanthium strumarium</i> L.	열매	도꼬마리
7	<i>Sedum sarmentosum</i> Bunge	전초	돌나물
8	<i>Benincasa cerifera</i> Savi	박겍질	동아
9	<i>Hypericum ascyron</i> L.	지상부	물레나물
10	<i>Lagenaria leucantha</i> Rusby	지상부	박
11	<i>Saponaria officinalis</i> L.	지상부	비누풀
12	<i>Isodon inflexus</i> (Thunb.) Kudo	지상부	산박하
13	<i>Ixeridium dentatum</i> (Thunb. ex Mori) Tzvelev	지상부	씀바귀
14	<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench	뿌리	자주천인국(에키나시아)
15	<i>Coix lacrymajobi</i> var. <i>mayuen</i> (Rom.Caill.) Stapf	뿌리	율무
16	<i>Isodon serra</i> (Maxim.) Kudo	뿌리	자주방아풀
17	<i>Erigeron annuus</i> (L.) Pers.	꽃	개망초
18	<i>Momordica charantia</i> L. for.	지상부	(중국)여주
19	<i>Erigeron annuus</i> L.	지상부	개망초
20	<i>Nepeta cataria</i> L.	꽃	개박하
21	<i>Silene armeria</i> L.	꽃	끈끈이대나물

IC<sub>50</sub>, >1 (11종)

번호	학명	부위 usedpart	일반명 familyname
1	<i>Anthemis tinctoria</i> Kelwayi	지상부	다이어스카모밀라
2	<i>Xanthium strumarium</i> L.	지상부	도꼬마리
3	<i>Benincasa cerifera</i> Savi	종자	동아
4	<i>Hypericum ascyron</i> L.	꽃	물레나물
5	<i>Aster koraiensis</i> Nakai	지상부	별개미취
6	<i>Lespedeza cuneata</i> G.Don	지상부	비수리
7	<i>Cannabis sativa</i> L.	줄기	삼(대마)
8	<i>Dioscorea batatus</i> Decne.	지상부	마(영여자)
9	<i>Coix lacrymajobi</i> var. <i>mayuen</i> (Rom.Caill.) Stapf	지상부	율무
10	<i>Clematis heracleifolia</i> var. <i>dauidiana</i> Hemsl.	뿌리	자주조희풀
11	<i>Carduus crispus</i> L.	뿌리	지느러미영경취

IC<sub>50</sub>, >0.5 (3종)

번호	학명	부위 usedpart	일반명 familyname
1	<i>Rubia akane</i> Nakai	뿌리	꼭두서니
2	<i>Clematis apiifolia</i> DC.	뿌리	사위질빵

3	<i>Gentiana scabra</i> Bunge for. <i>scabra</i>	뿌리	용담
<b>IC<sub>50</sub>, &gt;0.1 (2종)</b>			
번호	학명	부위 usedpart	일반명 familyname
1	<i>Dendranthema boreale</i> (Makino) Lingex Kitam.	뿌리	산국
2	<i>Anethum graveolens</i> L.	종자	시라
<b>IC<sub>50</sub>, &gt;0.01 (1종)</b>			
번호	학명	부위 usedpart	일반명 familyname
1	<i>Hypericum ascyron</i> L.	뿌리	물레나물

## 2) 항염 효능물질 38종의 재현성 및 효능 재검증

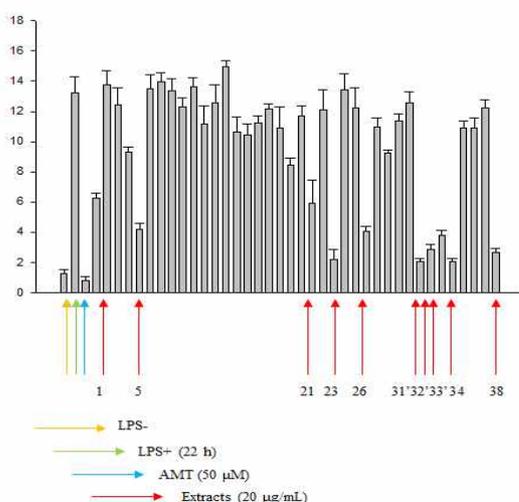
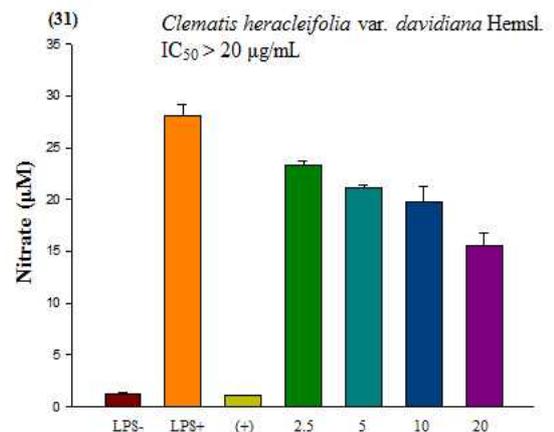
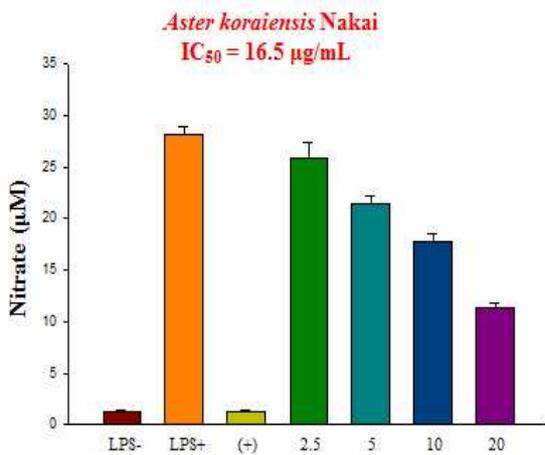
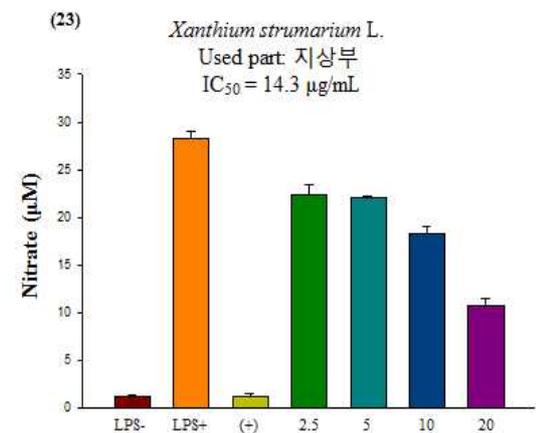
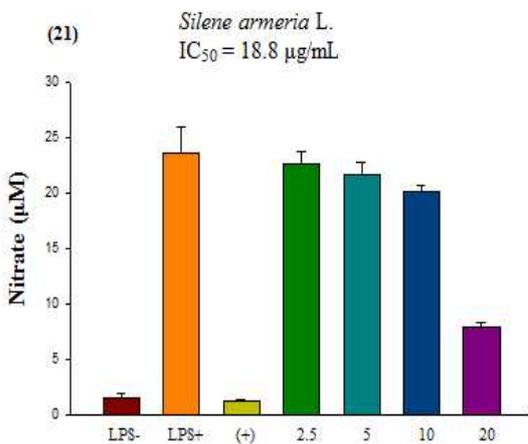
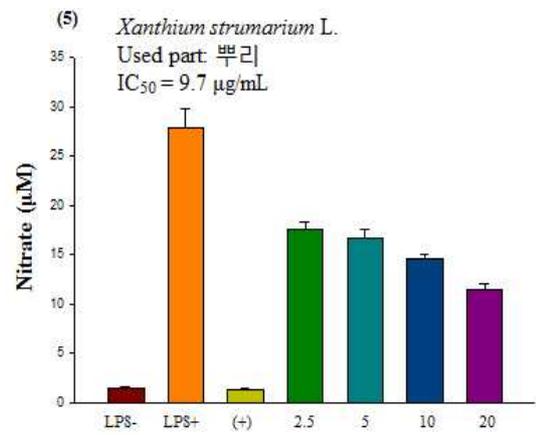
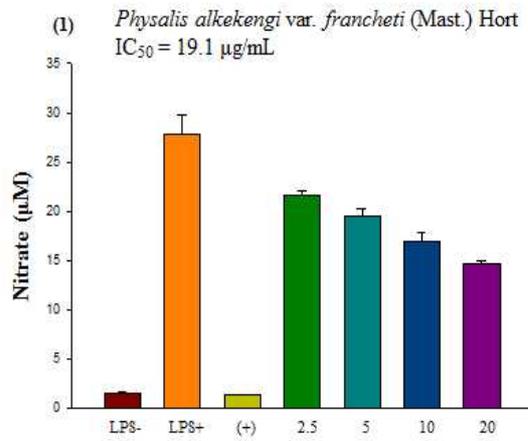


그림 5. 선발된 38종의 마우스 대식세포에서의 항염효능 분석

제 1협동과제로부터 38종의 식물 추출물을 분양받아 재현성 및 마우스 대식세포에서의 nitric oxide 생성능 저해효능을 분석하여 다음 그림 5와 같은 결과를 얻었으며 2차 분석을 실시하여 표 7에 나타난 바와 같이 이미 지적재산권을 확보한 까실쑥부쟁이 및 파리추출물을 제외하고 항염효능이 우수한 10종의 식물추출물을 제시함.

## 3) 선발된 10종의 식물추출물에 대한 마우스 대식세포에서의 NO 생성 억제효능 평가

다음 그림 6과 같이 선발된 10종의 우수한 활성시료에 대하여 IC<sub>50</sub>을 제시하였으며 특히 강한 저해효능을 나타내는 *Aster koraiensis* (별개미취), *Clematis apiifolia* (사위질빵), *Silene armeria* (끈끈이대나물)에 대하여 추가적으로 자외선조사를 통한 염증노화 억제효능을 진행함.



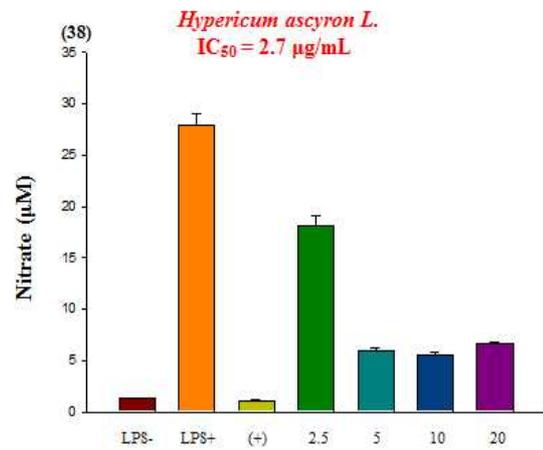
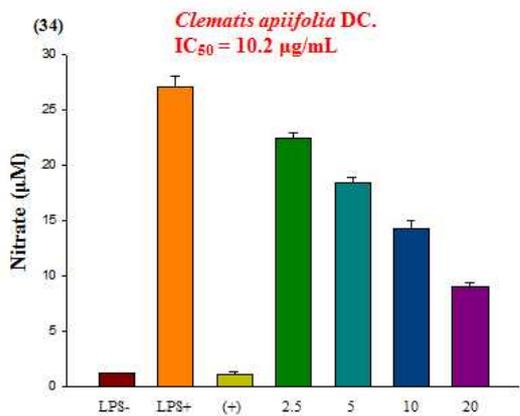
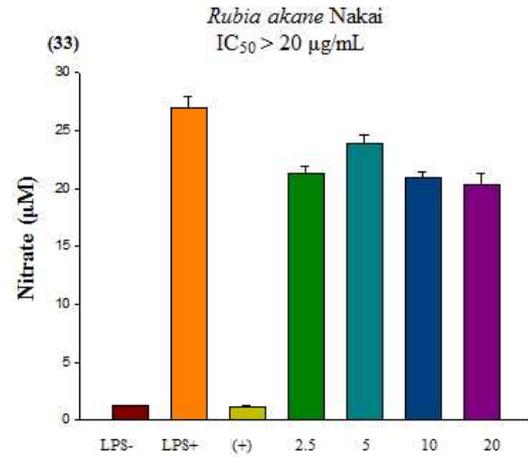
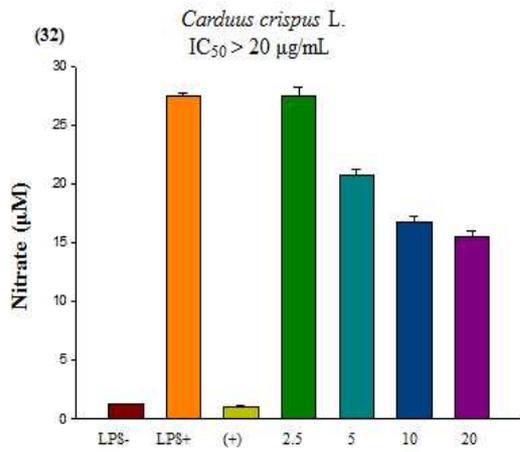


그림 6. 선발된 10종의 마우스 대식세포에서의 항염효능

#### 4) 선발된 10종의 효능시료에 대한 논문 및 특허분석

Extract No.	Scientific name	IC <sub>50</sub> (µg/ml)	Pubmed	Kipris			
				Domestic		Foreign	
				Inflammation	Skin	Inflammation	Skin
1	<i>Physalis alkekengi</i> var. <i>francheti</i> (Mast.) Hort	19.1	0	3	2	4	0
5	<i>Xanthium strumarium</i> L.	9.7	3	1	4	0	1
21	<i>Silene armeria</i> L.	18.8	0	0	0	0	0
23	<i>Xanthium strumarium</i> L.	14.5	2	1	4	0	0
26	<i>Aster koraiensis</i> Nakai	16.5	0	0	0	0	0
31	<i>Clematis heracleifolia</i> var. <i>dauidiana</i> Hemsl.	> 20	0	0	0	0	0
32	<i>Carduus crispus</i> L.	> 20	0	0	0	0	0

33	<i>Rubia akane</i> Nakai	> 20	0	0	0	0	0
34	<i>Clematis apiifolia</i> DC.	10.2	0	0	0	0	0
38	<i>Hypericum ascyron</i> L.	2.68	0	0	0	0	0

다. Ultraviolet (UV) 조사에 따른 pinosylvin의 염증노화 억제효능 분석

1) 사람 각질세포주에서 ultraviolet B (UVB)로 유도된 nitric oxide (NO) 생성에 대한 pinosylvin의 억제효능

사람 각질세포에서 UVB 50 mJ 조사시 대조구에 비해 nitrate 농도가 1.9배 증가하였고 양성대조구인 2-Amino-5,6-dihydro-6-methyl-4H-1,3-thiazine (AMT) 10 μM이하 처리시 2.0배 NO 생성이 낮아졌고, pinosylvin 12.5 μM은 NO 생성을 1.7배 저해함 (그림 7)

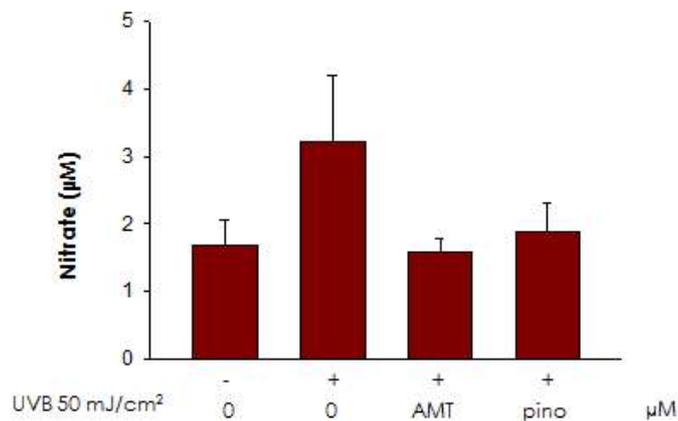


그림 7. UVB 조사에 의하여 생성된 NO의 pinosylvin에 의한 저해효능

2) Ultraviolet A (UVA)로 유도된 nitric oxide (NO) 생성에 대한 pinosylvin의 억제효능

사람 각질세포에서 UVB 50 mJ 조사시 대조구에 비해 nitrate 농도가 3.3배 증가하였고 양성대조구인 AMT 10 μM 처리시 2.5배 nitrate 감소 효과를 보였고, 사람 각질세포에 pinosylvin 10 μM 처리 시에는 NO 생성을 3.4배 저해함으로써 자외선으로 야기된 염증노화를 pinosylvin에 의하여 억제할 수 있을 것으로 여겨짐 (그림 8).

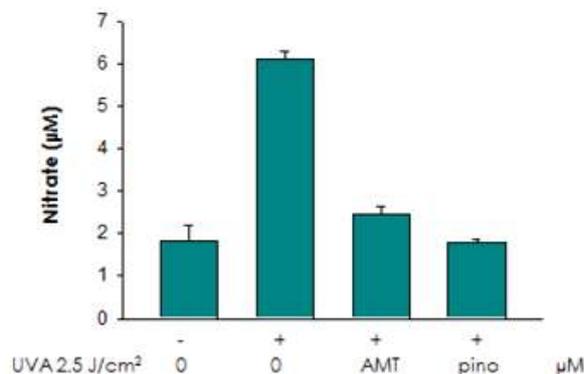


그림 8. UVA 조사에 의하여 생성된 NO의 pinosylvin에 의한 저해효능

### 3) 사람 각질세포에서 UVA로 유도된 염증 마커인자 및 염증성 사이토카인의 단백질 발현 억제효능

HaCaT 세포주에 UVA 1 J 조사 후 48시간 동안 양성대조구 및 pinosylvin 10  $\mu$ M 처리후 iNOS 분석결과와 동일하게 1 J/cm<sup>2</sup> 강도의 UVA 조사시 iNOS 및 COX-2 단백질 발현이 증가하였고, pinosylvin 10  $\mu$ M 처리시 발현이 현저히 감소하였으며 양성대조구로는 AMT 10  $\mu$ M을 처리함. 또한 대표적인 염증성 사이토카인인 IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ 의 경우에도 UVA에 의하여 발현량이 증가하였고 pinosylvin에 의하여 그 발현량이 감소함 (그림 9).

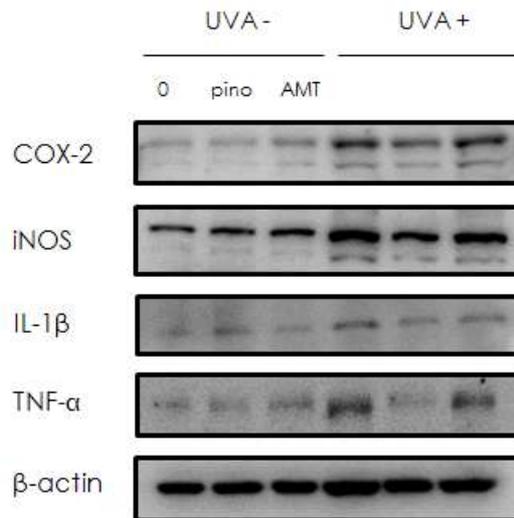


그림 9. UVA 조사에 의하여 유도된 염증 마커인자 및 염증성 사이토카인에 대한 단백질 발현 억제효능

### 4) 사람 각질세포에서 UVA로 유도된 MMPs (Matrix metalloproteases) 단백질 발현 억제효능

HaCaT 세포주에 UVA 1 J/cm<sup>2</sup> 조사 후 ECM (Extracellular Membrane) 붕괴와 관련된 마커인자인 MMP-1, 2, 3, 9 단백질 발현이 증가하였으며 pinosylvin 10  $\mu$ M 처리시 MMP-1, 3, 9의 경우 단백질 발현이 현저히 감소하는 것으로 나타남. 또한 MMP-1 (collagenase 1)은 type I, III fibrillar collagens 분해를 유도하고 MMP-9 (gelatinase B)은 collagenase에 의한 collagen을 분해하며 MMP-3(stromelysin 1)는 type IV collagens 분해와 pro MMP-1 활성화에 관여하는 것으로 알려져 있음. 본 연구에서 pinosylvin에 의한 MMP-3, 9 단백질 발현 저해효능은 양성대조구인 AMT 10  $\mu$ M 보다 높은 저해효능을 나타냄 (그림 10).

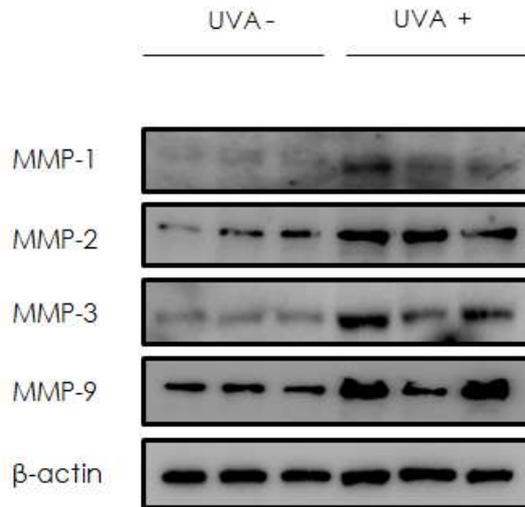


그림 10. UVA 조사에 의하여 유도된 MMPs에 대한 pinosylvin의 단백질발현 억제효능

### 5) HaCaT 사람 각질세포주에서 DCF 산화에 대한 억제작용

안정적인 DCF-DA를 세포내로 유입시키고 세포내의 intracellular esterase에 의하여 환원형의 비형광물질인 DCFH 형태로 세포내에 존재하게 됨. 이때 UVA 조사로 형성된 ROS에 의하여 DCFH는 매우 높은 형광성을 가지는 2',7'-DCF로 산화되게 되며 본 연구에서는 사람 HaCaT 각질세포에서 산화된 DCF를 FACS 분석으로 측정된 결과 UVA 조사강도가 증가함에 따라 그림 10에서 보는 바와 같이 histogram에서 오른쪽으로 shift되는 것으로 나타났으며 pinosylvin 처리시 UVA만 조사한 경우보다 현저하게 DCF 산화를 억제하는 것으로 나타남.

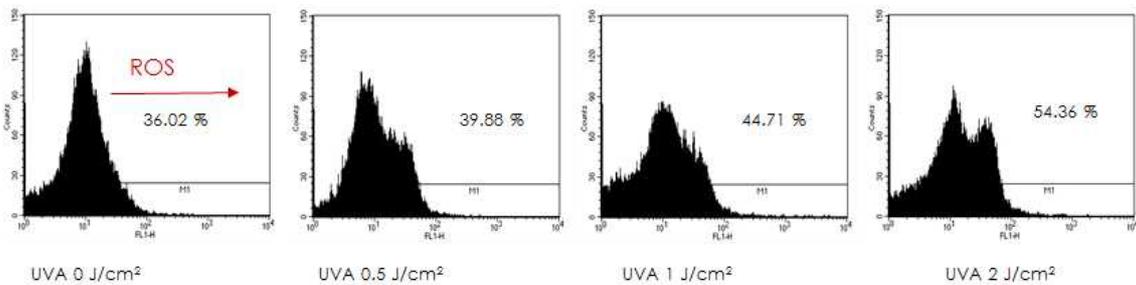


그림 11. UVA 조사 intensity에 따른 DCF 산화의 활성화

## [ 제 1 세부(위탁) - ㈜ 더마프로 ]

### 가. 인체피부 안전성 평가

#### 1) 오미자 종자 압출액의 인체피부 일차자극 평가

오미자 종자 압출액과 양상추 농축액의 원료의 인체피부에 대한 일차자극 유무를 확인하고자 선정기준 및 제외기준에 부합하는 20~50세의 여성피험자 30명(평균 37.9±8.9세)을 대상

으로 인체접포시험을 실시하였다. 오미자 종자 압출액은 0.5, 1%의 농도로 squalane에 희석하여 48시간 동안 첩포하였으며, 첩포를 제거한 후에는 skin marker로 시험 부위를 표시하고 30분, 24시간 후에 각 시험 부위를 관찰하였다. 시험결과, 모든 시료에서는 아무런 피부반응이 관찰되지 않았다. 따라서, 시험된 농도의 오미자 종자 압출액은 인체피부에 안전한 것으로 판단되었다.

표 6. Results of human skin primary irritation test (n=30)

No.	시험물질	반응자	48hr				72hr				반응도			자극도
			1+	2+	3+	4+	1+	2+	3+	4+	48h	72h	평균	
1	0.5% 오미자 종자 압출액	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
2	1% 오미자 종자 압출액	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
3	Vehicle control; distilled water	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
4	Negative control; Squalane	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극

2) 끈끈이대나물(꽃) 추출물 외 4종 추출물의 인체피부 일차자극 평가

끈끈이대나물(꽃) 추출물 외 4종 추출물의 인체피부에 대한 일차자극 유무를 확인하고자 선정기준 및 제외기준에 부합하는 20~50세의 여성피험자 32명(평균 40.6±8.8세)을 대상으로 인체접포시험을 실시하였다. 모든 시료는 1%의 농도로 증류수에 희석하여 48시간 동안 첩포하였으며, 첩포를 제거한 후에는 skin marker로 시험 부위를 표시하고 30분, 24시간 후에 각 시험 부위를 관찰하였다. 시험결과, 모든 시료에서는 아무런 피부반응이 관찰되지 않았다. 따라서, 시험된 농도의 끈끈이대나물(꽃) 추출물 외 4종 추출물은 인체피부 일차자극 측면에서 저자극 범주로 인체피부에 안전한 것으로 판단되었다.

표 7. Results of human skin primary irritation test (n=32)

No.	시험물질	반응자	48hr				72hr				반응도			자극도
			1+	2+	3+	4+	1+	2+	3+	4+	48h	72h	평균	
1	#21 끈끈이대나물(꽃) 추출물	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
2	#26 벌개미취(지상부) 추출물	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
3	#34 사위질빵(뿌리) 추출물	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
4	#36 파리(잎) 추출물	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
5	#37 파리(지상부) 추출물	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극

6	Vehicle control; distilled water	0	- - - -	- - - -	0.0	0.0	0.0	저자극
7	Negative control; Squalane	0	- - - -	- - - -	0.0	0.0	0.0	저자극

[ 제 1 협동 - 국립원예특작과학원 ]

가. 제공한 미백 관련 선발시료 52개 (표8, 제1세부에 제공)

표 8. 제공한 미백 관련 선발시료 52개 (주관에 제공)

튜브번호	기 번호	부위	식물명	중량(g)
1	94	뿌리		0.02
2	99	지상부		0.023
3	27	전초		0.023
4	51	뿌리		0.023
5	65	뿌리		0.025
6	66	지상부		0.022
7	64	가지		0.023
8	100	꽃		0.022
9	55	뿌리		0.025
10	141	잎		0.02
11	76	뿌리		0.021
12	49	전초		0.021
13	19	지상부		0.025
14	41	지상부,꽃포함		0.021
15	22	지상부		0.023
16	82	지상부		0.023
17	106	지상부		0.022
18	40	잎		0.021
19	100	꽃		0.023
20	42	지상부		0.024
21	96	꽃		0.025
22	92	뿌리		0.019
23	95	지상부		0.02
24	63	뿌리		0.025
25	126	잎		0.024
26	75	지상부		0.02
27	10	열매		0.024
28	47	지상부		0.021
29	110	뿌리		0.022
30	42	꽃잎		0.02
31	17	뿌리		0.023

32	52	뿌리		0.02
33	84	뿌리줄기		0.024
34	101	꽃		0.021
35	90	줄기		0.022
36	77	잎		0.022
37	8	지상부		0.023
38	6	미성숙열매		0.02
39	7	뿌리줄기		0.026
40	139	뿌리		0.023
41	149	잎		0.024
42	36	뿌리		0.023
43	35	꽃		0.023
44	37	지상부		0.022
45	108	전초		0.022
46	34	잎		0.024
47	54	뿌리		0.023
48	90	줄기		0.024
49	56	잎/가지		0.02
50	2	꽃		0.022
51	134	꽃		0.023
52	120	지상부		0.02

나. 제공한 항염 관련 선발시료 38개 (표9, 제1세부에 제공)

표 2. 제공한 항염 관련 선발시료 38개 (제1세부에 제공)

순번	번호	부위	식물명	시료량(g)
1	8	지상부		0.021
2	9	뿌리		0.02
3	10	지상부		0.022
4	11	뿌리		0.024
5	14	뿌리		0.02
6	15	열매		0.025
7	17	전초		0.023
8	19	박껍질		0.025
9	27	지상부		0.022
10	31	지상부		0.025
11	37	지상부		0.021
12	45	지상부		0.023
13	62	지상부		0.025
14	65	뿌리		0.021
15	72	뿌리		0.024
16	74	뿌리		0.022
17	93	꽃		0.025

18	19	지상부		0.019
19	28	지상부		0.023
20	32	꽃		0.023
21	83	꽃		0.02
22	12	지상부		0.023
23	16	지상부		0.02
24	21	종자		0.021
25	25	꽃		0.021
26	34	지상부		0.021
27	39	지상부		0.02
28	49	줄기		0.021
29	69	지상부		0.024
30	73	지상부		0.022
31	76	뿌리		0.025
32	80	뿌리		0.021
33	4	뿌리		0.022
34	40	뿌리		0.022
35	70	뿌리		0.02
36	42	뿌리		0.025
37	12	종자		0.024
38	26	뿌리		0.023

다. 제공한 안전성시험 관련 선발시료 3개 (표10, 제1세부-위탁에 제공)

표 10. 제공한 안전성시험 관련 선발시료 3개 (위탁에 제공)

순번	번호	부위	식물명	시료량(5g)-더마프로
34	40	뿌리		4.189
26	34	지상부		5.136
21	83	꽃		5.125

라. 제공한 효능 연구 관련 선발시료 7개 (표11, 제1세부에 제공)

표 11. 제공한 활성 연구 관련 선발시료 7개 (제1세부에 제공)

순번	번호	부위	식물명	시료량(0.1g)-서울대
34	40	뿌리		0.128
26	34	지상부		0.117
21	83	꽃		0.106
36	77	잎		0.111
37	8	지상부		0.114
38	6	미성숙열매		0.112
39	7	뿌리줄기		0.122

마. 제공한 성분 연구 관련 선발시료 1개 (표12, 제2협동에 제공)

표 12. 제공한 성분 연구 관련 선발시료 1개 (2협동에 제공)

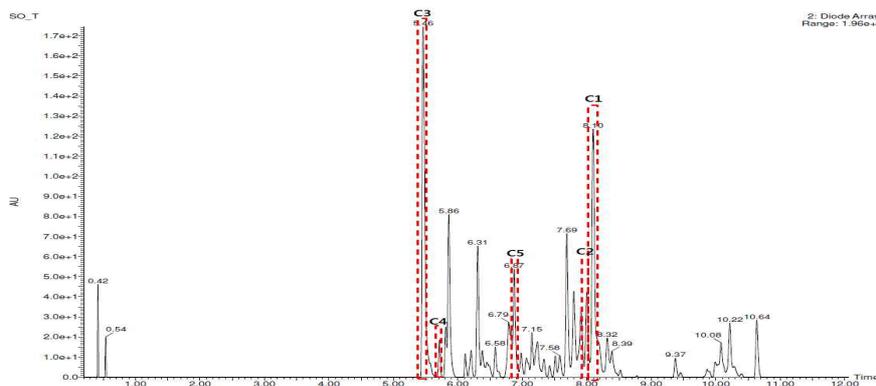
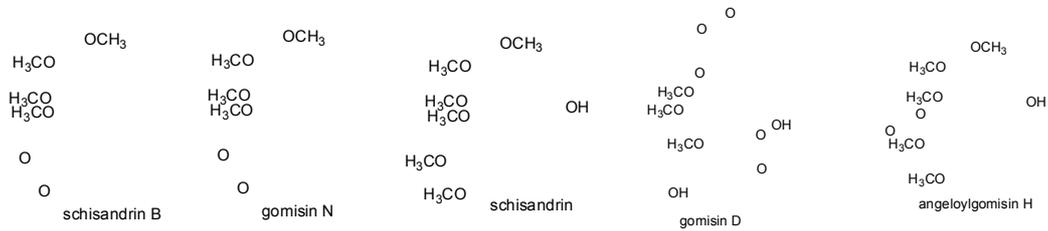
번호	식물명	분과	사용부위	추출조건	무게(g)
1		산형과	진초	20	5.018

[ 제 2 협동 - 동국대학교 ]

가. 오미자 종자 압착씨유 HPLC-UV-MS 분석, 화학성분의 분리정제 및 화학구조 규명

HPLC-UV-MS 분석으로 지표성분으로 선정 가능한 피크들을 확인하였으며, 화학성분 분리정제 및 화학구조 규명을 진행하여 5종의 화합물을 분리정제 및 화학구조 규명을 완료함. 추가 화학성분 분리정제를 진행하고 있음.

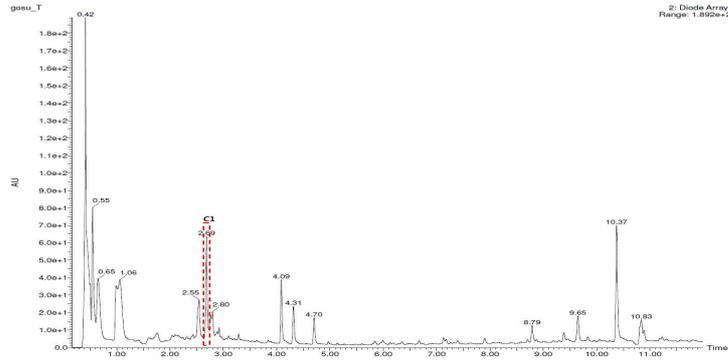
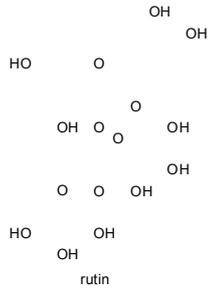
C1- schisandrin B, C2-gomisin N, C3-schisandrin, C4-gomisin D, C5-angeloylgomisin H



나. 고수 추출물에 대한 HPLC-UV-MS 분석, 화학성분의 분리정제 및 화학구조 규명

HPLC-UV-MS 분석으로 지표성분으로 선정 가능한 피크들을 확인하였으며, 화학성분 분리정제 및 화학구조 규명을 진행하여 1종의 화합물을 분리정제 및 화학구조 규명을 완료함. 추가 화학성분 분리정제를 진행하고 있음.

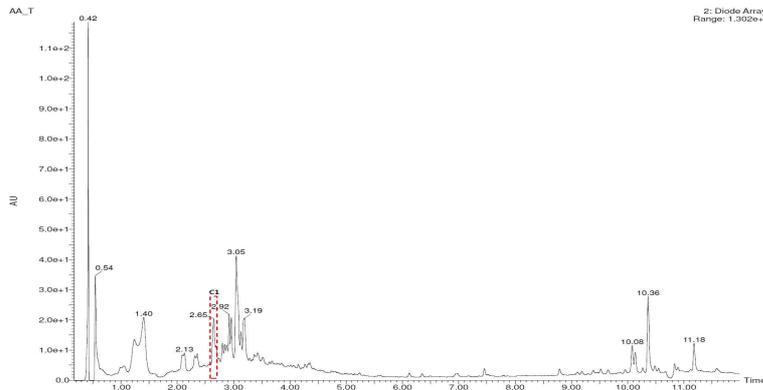
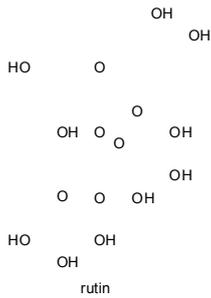
C1-rutin



다. 까실썩부쟁이 추출물에 대한 HPLC-UV-MS 분석, 화학성분의 분리정제 및 화학구조 규명

HPLC-UV-MS 분석으로 지표성분으로 선정 가능한 피크들을 확인하였으며, 화학성분 분리정제 및 화학구조 규명을 진행하여 1종의 화합물을 분리정제 및 화학구조 규명을 완료함. 추가 화학성분 분리정제를 진행하고 있음.

C1-rutin



3-2. 2차년도

[ 제 1 세부 - 서울대학교 ]

가. 제 1협동과제로부터 전달 받은 시료로부터 미백효능물질 도출을 위한 효능검증

1) 선발된 14종의 미백효능물질

국립원예특작과학원에서 제공한 130종의 시료로부터 멜라노사이트에서 우수한 미백효능을 지닌 14종을 선발하고 멜라닌 합성 저해율에 따라 나타냄 (표 13).

① 세포배양

Melan-a 세포는 immortalized melanocyte cell line으로 10% FBS, 200 nM TPA, 100 mg/L streptomycin, 100,000 U/L penicillin, RPMI 배지로 37℃의 10% CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양함. Mouse melanoma B16은 10% FBS, 50 µg/ml streptomycin, 50 U/ml penicillin이 보강된 DMEM으로 37℃의 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양함.

② Melanocyte에서 melanin 생성 억제시험

6 well plate에 well당 2 X 10<sup>5</sup> cell 농도가 되도록 분주하고 48시간 후에 시료를 3일간 처리하여 세포를 수확한 후 생성된 melanin의 양은 1 N NaOH로 10% DMSO용액을 제조하여 cell을 녹이고 475 nm에서 흡광도를 측정하여 시료처리군의 melanin 생성 억제효능을 구함. 시료의 세포독성은 MTT를 이용하였으며 환원된 formazan 생성량을 570 nm에서의 흡광도로 환산함.

표 13. 선발된 14종의 미백효능물질

저해율 (40 ug/ml)	번호	식물명	분과	학명	사용부위	저해율 (%)	합계
50 % 이상	80	운향	운향과	<i>Ruta graveolens L.</i>	지상부	68.89	4
	90	잇꽃 (홍화)	국화과	<i>Carthamus tinctorius L</i>	씨	60.21	
	35	백출	국화과	<i>Atractylodes japonia koidz</i>	뿌리	58.74	
	102	짚신나물	장미과	<i>Agrimonia pilosa L. var. japonica Nakai</i>	뿌리	54.12	
30 ~ 50 %	11	느릅나무	느릅나무 과	<i>Ulmus arvifolia JACQ</i>	수피	40.55	7
	100	짚신나물	장미과	<i>Agrimonia pilosa L. var. japonica Nakai</i>	지상부	39.38	
	89	잇꽃	국화과	<i>Carthamus tinctorius L</i>	씨앗	35.80	
	105	참죽나무	멀구슬나무 과	<i>Cedrela sinensis A. Juss</i>	잎	31.96	
	127	형개	꿀풀과	<i>Schizonepeta tenuifolia (Benth.) Briq.</i>	전초	30.95	
	34	백지	산형과	<i>Angelica dahurica (Fisch. ex Hoflm.) Benth. &amp; Hook.f ex Franch. &amp; Sav.</i>	뿌리	30.77	
	61	속은노루오줌	범의귀과	<i>Astilbe koreana (Kom.) Nakai</i>	지상부	30.53	
20 ~ 30 %	74	여우구슬	대극과	<i>Phyllanthus urinaria L</i>	전초	28.67	3
	83	이질풀			지상부	25.34	
	42	산꼬리풀	현삼과	<i>Veronica rotunda var. subintegra (Nakai) T.Yamaz.</i>	지상부	21.86	

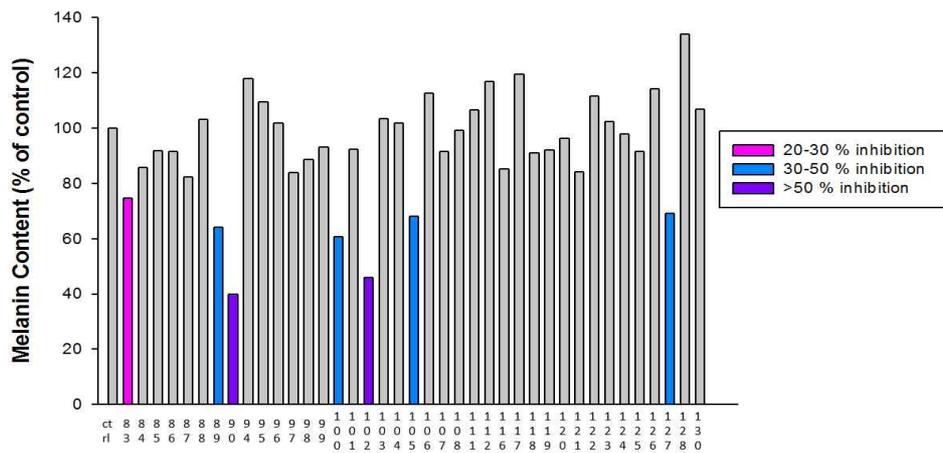
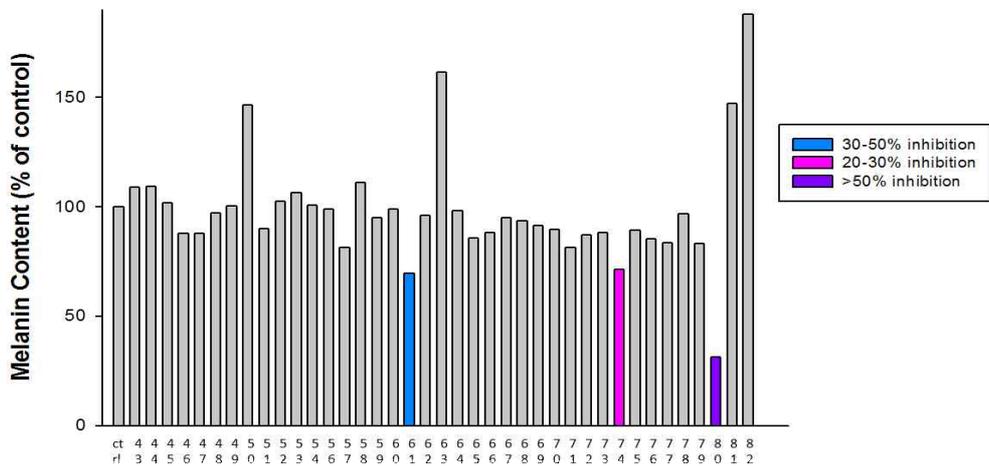
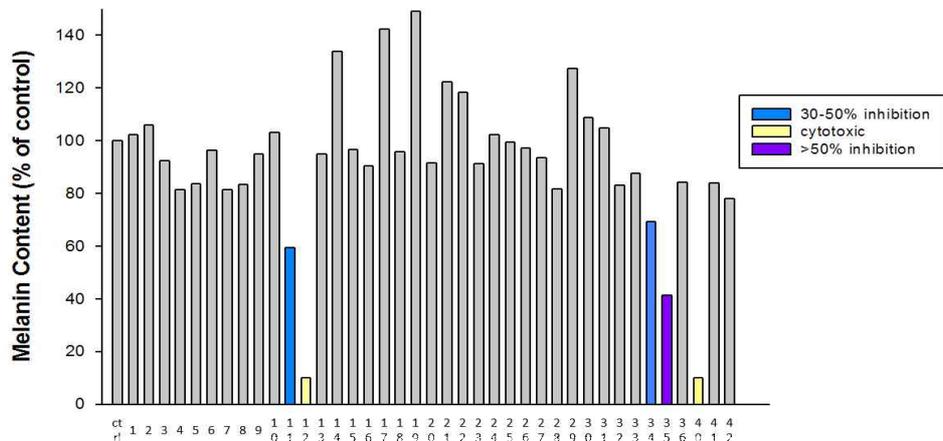


그림 12. 130종 시료의 멜라닌합성 저해 효능 검증

2) 선발된 14종 미백효능물질의 재현성 및 효능 재검증

1차 분석을 통해 멜라닌합성 저해능이 40%이상으로 검증된 시료 중 표 2에 나타난 바와 같이 이미 지적재산권을 확보한 시료들은 제외하고 2차 분석을 실시함.

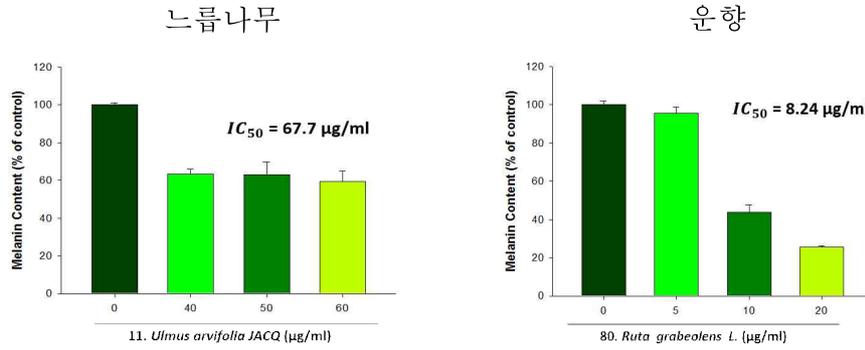


표 14. 1차 선별된 5종의 미백효능 관련 논문, 특허분석

번호	학명	부위	저해율 40ug/ml	논문	특허	비고
1	Ruta grabeolens L.	지상부	68.89	×	×	
2	Carthamus tinctorius L.	씨	60.21	○	○	
3	Atractylodes japonica koidz	뿌리	58.74	○	○	
4	Ulmus arvifolia JACQ	수피	40.55	○	×	

나. 제 1협동과제로부터 전달 받은 시료로부터 항염물질 도출을 위한 효능검증

1) 선별된 종의 항염효능물질

국립원예특작과학원에서 제공한 130종의 시료로부터 마우스 대식세포에서 우수한 항염효능을 지닌 종을 선별하고 nitric oxide 생성 억제율에 따라 나타냄 (표 15).

① 세포배양

Raw 264.7 세포는 mouse macrophage cell line으로 10% FBS, 100 mg/L streptomycin, 100,000 U/L penicillin, DMEM 배지로 37°C의 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양함.

② INOS assay (항염증 효능 평가 실험법)

Raw 264.7 세포에 lipopolysaccharide (LPS)를 처리하면 염증 반응을 일으키는 여러 인자들이 분비됨. 그 중 하나인 nitric oxide (NO)의 생성량을 Griess reaction이라고 하는 발색 반응을 이용하여 확인함으로써, 특정 시료의 NO 생성 저해능을 알아볼 수 있고 이를 통하여 해당 시료의 항염증 효능을 평가할 수 있음.

표 15. 선별된 종의 항염효능물질

저해율 (40 ug/ml)	번호	식물명	분과	학명	사용부위	저해 율 (%)	합계
70 % 이상	102	쫄신나물	장미과	<i>Agrimonia pilosa</i> L.var. <i>japonica</i> Nakai	뿌리	83.49	3
	2	감초	콩과	<i>Glycyrrhiza</i> <i>uralensis</i> Fisch	뿌리	78.59	
	110	천일국			지상부	76.69	

60 - 70 %	14	대극	대극과	<i>Euphorbia pekinensis</i> RUPR.	뿌리	65.08	2
	13	대극	대극과	<i>Euphorbia pekinensis</i> RUPR.	지상부	64.24	
50 - 60 %	35	백출	국화과	<i>Atractylodes japonia</i> koidz	뿌리	55.88	4
	1	가시오갈피	두릅나무과	<i>Acanthopanax senticosus</i> (Rupr. Et Max.) Harmskai	뿌리/줄기	55.74	
	55	섬쑥부쟁이	국화과	<i>Aster glehni</i> F.Schmidt	잎/꽃	50.36	
	100	쑥신나물	장미과	<i>Agrimonia pilosa</i> L. var. <i>japonica</i> Nakai	지상부	50.74	

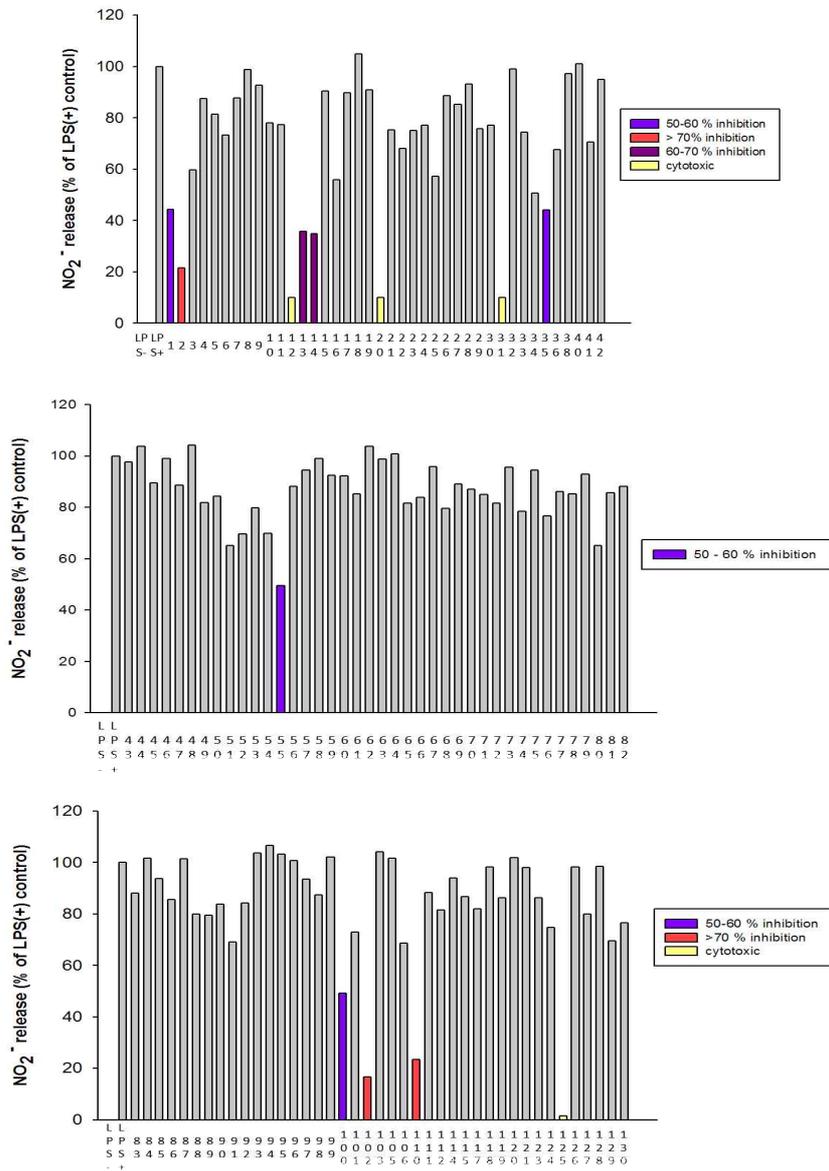
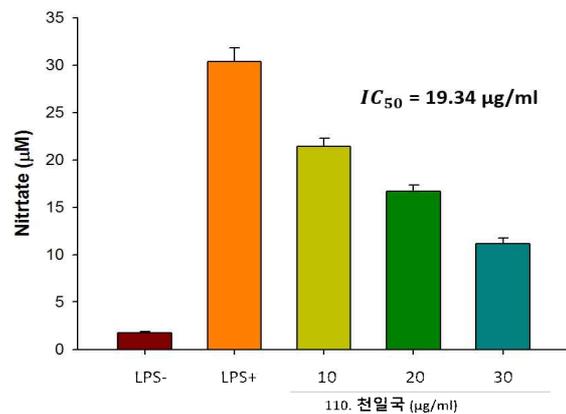
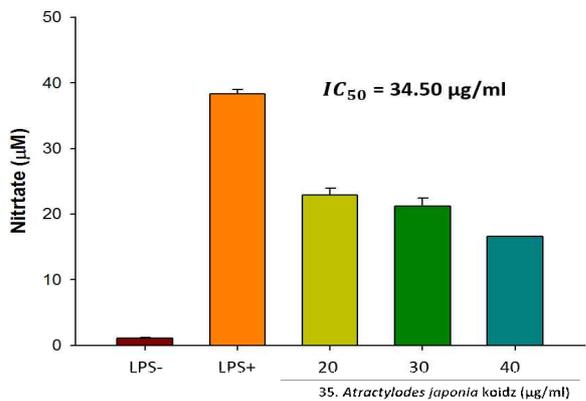
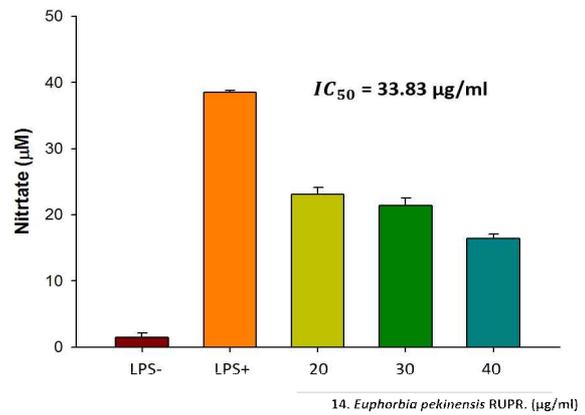
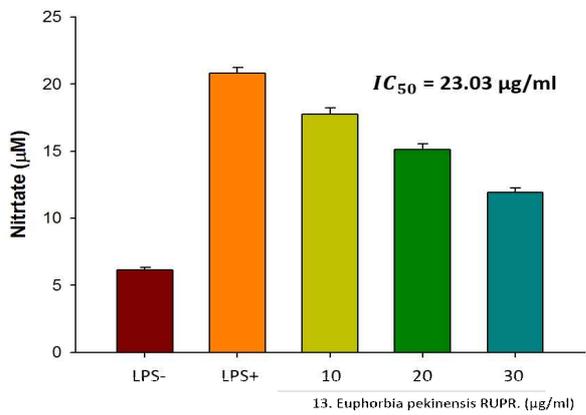
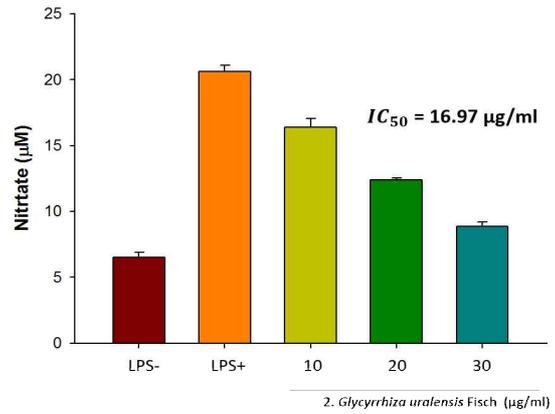
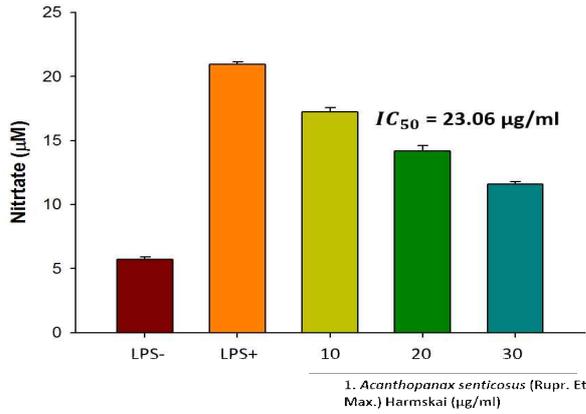


그림 13. 130종 시료의 nitic oxide 저해 효능 검증

## 2) 선발된 종 항염효능물질의 재현성 및 효능 재검증

1차 분석을 통해 nitric oxide 생성 억제율이 50% 이상으로 검증된 시료를 이용하여 2차 분석을 실시함.



다. 제 2협동과제로부터 입수된 시료의 미백효능

(1) 선발된 14종의 미백효능물질

제 2협동에서 제공한 시료들로부터 미백효능 분석을 실시한 결과 멜라닌 합성 저해율은 다음과 같음 (표 16).

표 16. 동국대 시료 미백효능물질

번호	내역	샘플명	저해율(20 $\mu\text{g/ml}$ )	저해율(40 $\mu\text{g/ml}$ )
1	고수 추출물 및 분획물	CST	-2.92	
2		CSC	48.35	
3		CSH	3.83	
4		CSB	-4.33	
5		CSE	3.25	
6		dCST	-4.18	
7		dCSC	33.62	
8		dCSH	-16.21	
9		dCSB	-3.95	
10		dCSE	4.61	
11	파리열매 추출물 및 분획물	ePAH	4.25	
12		mPAH	14.89	
13		ePAT	13.49	
14		mPAT	11.96	
15		ePAB	5.57	
16		mPAB	2.51	
17		fePAT	-5.59	
18		mPAE	11.25	
19	쉽사리	쉽사리 지하부 (등근부분)	3.67	

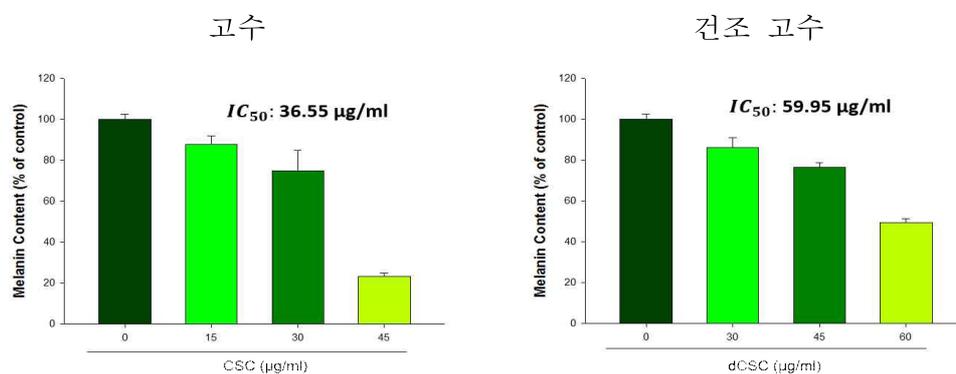
20		쉽사리 지상부 9.2	-2.94	
21		쉽사리 지하부 8.7	-2.36	
22	초석잠	초석잠 지하부 10.7	17.51	
23		초석잠 지상부 10.2	**	
24		Macadamia Oil	25.25	*
25	고구마줄기	100% MeOH	*	5.91
26		100% EtOH	*	14.72
27		30% EtOH		9.85
28		100% DDW	*	12.97
29	후박	MTB		*
30		MTC		**
31		MTE		*
32		MTH		**
33		MTT		*

\* = no effect

\*\* = toxic

## 2) 선발된 2종 미백효능물질의 재현성 및 효능 재검증

1차 분석을 통해 멜라닌합성 저해능을 나타낸 시료 2종의 2차 분석을 실시함.



### 3) 오미자 종자 추출물의 미백효능 분석

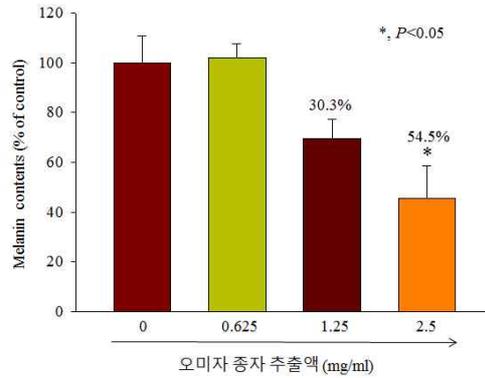


그림 14. 오미자 종자 추출물의 멜라노사이트에서의 멜라닌생합성 억제효능

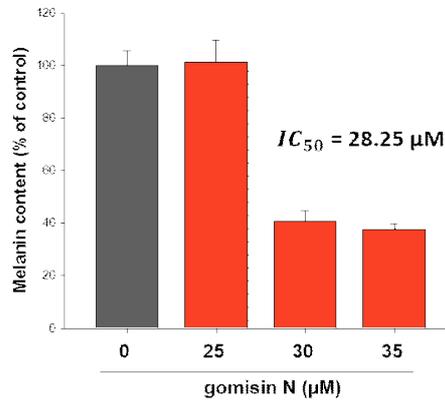


그림 15. 오미자 종자 추출물을 구성하는 gomisin N 성분의 멜라닌생합성 억제효능

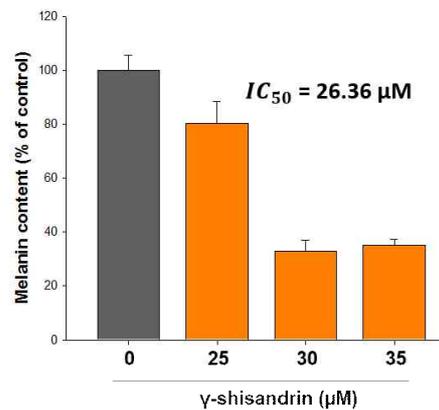


그림 16. 오미자 종자 추출물을 구성하는 γ-shisandrin 성분의 멜라닌생합성 억제효능

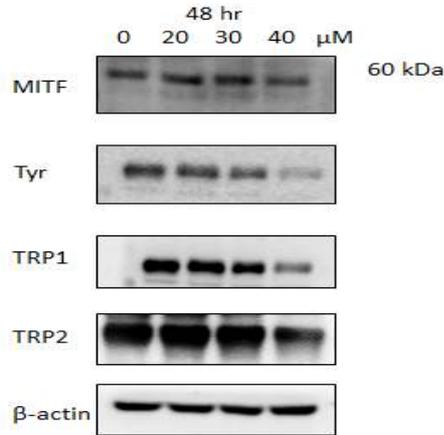


그림 17. 오미자 종자 추출물의 melanogenesis 관련 marker 단백질 발현 억제 효능

#### 라. 관련효소계 및 transcriptome 분석으로 유전자, 단백질수준에서 통합적 연관성 연구

mRNA 변화량을 관찰한 2종의 유전자를 포함하여 melanin 합성과정에서 Tyrosinase 이후 과정을 유도하는 TRP-1, -2와 MITF의 전사 조절 유도가 가능한 상위 전사인자들의 단백질 변화를 관찰한 결과 물질의 농도 의존적으로 단백질 발현량이 감소하는 것을 확인함.

Phytosphingosine 에 의한 세포내 melanin 합성 저해 효능을 확인하고자 melanogenesis 관련 유전자 (Tyrosinase, TRP-1, TRP-2)를 선정하여 mRNA 변화량을 real-time PCR 기법을 통해 정량적으로 관찰한 결과 phytosphingosine 처리에 의해 각각 83, 40, 59 % 감소됨을 확인함.

#### 1) Tyrosinase, tyrosinase related protein-1, -2 (TRP-1, -2)에 대한 유전자발현 조사

Real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction법에 준해 다음과 같이 분석함. 총 RNA는 TRI reagent (Sigma, St. Louis, MO)를 첨가하여 세포를 충분히 lysis 시킨 후, 실온에서 5분간 방치하고 여기에 50 μl의 chloroform을 첨가하고, 15초 동안 vortexing 한 후, 다시 실온에서 10분간 방치하였으며, 이것을 12,000 x g에서 15분간 원심분리하여 무색의 상층액을 조심스럽게 회수하였으며 여기에 0.5 ml의 isopropanol을 첨가하여 충분히 혼합한 후, 실온에서 10분간 방치하였으며, 12,000 x g에서 10분간 원심분리하여 RNA pellet을 얻고 여기에 0.5 ml의 70% ethanol을 넣고 vortex하여 세척한 후, 12,000 x g에서 5분간 원심분리하여 상층액을 제거하고 hood에서 5분간 건조한후 nuclease를 함유하지 않는 증류수 40 μl로 용해시키고 70°C에서 5분간 heat shock을 준 다음 정량하고 1 μg/μl를 다음의 역전사 시험에 이용함. 시험은 20 μl의 5 mM MgCl<sub>2</sub>, 10 mM Tris-HCl, pH 9.0, 50 mM KCl, 0.1% Triton X-100, 1 mM dNTP, 1 unit/μl of recombinant RNasin ribonuclease inhibitor, 15 units/μg AMV reverse transcriptase와 0.5 μg oligo(dT)<sub>15</sub> primer로 42°C에서 60분간 반응시켜 cDNA를 합성하며 합성된 cDNA는 -20°C에 사용전까지 보관하고 실시간 정량 역전사 증합효소 연쇄 반응은 Miniopticon, Personal Thermal Cycler (Bio Rad, Hercules CA, USA)을 통해 수행함. 준비된 역전사 증합효소 연쇄 반응 생산물에 SYBR 법으로 tyrosinase, TRP-1, -2에 대한 유전자발현을 분석하였으며 MITF 유전자발현 분석은

TaqMan법을 이용함. Housekeeping gene으로는  $\beta$ -actin을 사용하였으며 SYBR 및 TaqMan 법에 사용한 primer 및 probe의 염기순서는 각각 다음표에 나타냄. 실시간 정량 역전사 중합 효소 연쇄 반응은 총 20  $\mu$ l 내에서 1 $\times$  TaqMan Master Mix (Bio-Rad, Hercules, CA, USA) 와 primer와 probe를 섞어서 제조한 후 96-well optical reaction plate에 넣고 사용한 thermal cycler parameters는 첫번째 단계로 95 $^{\circ}$ C에서 20초, 두번째 단계로 denaturation을 위해 95 $^{\circ}$ C에서 20초, annealing과 extension을 위해 각각 56 $^{\circ}$ C에서 20초 및 72 $^{\circ}$ C에서 30초로 반응을 진행함. 이 과정을 40 cycles 반복하였으며 TaqMan법의 경우 이들 primer 사이에 형광이 부착된 probe가 하나 더 필요하고 이 이 형광 probe의 5'쪽에는 TaqMan probe FAM<sup>TM</sup>이라는 형광물질이 ( $\beta$ -Actin의 경우는 HEX 형광물질), 3'쪽에는 BHQ<sup>TM</sup>라는 물질을 가져 이들이 가까이 있을때는 BHQ<sup>TM</sup>가 FAM<sup>TM</sup>의 형광을 상쇄시켜 탐지할 수 없지만, 떨어지면 FAM<sup>TM</sup>의 형광을 탐지할 수 있으므로 DNA polymerase의 nuclease activity에 의하여 중합효소 연쇄반응 과정중 template 중간에 붙어있는 형광 primer가 분해되어 FAM<sup>TM</sup>의 형광이 나타나고 형광의 강도는 cycle이 증가할수록 세지게 됨으로서 표준시료와 비교하면 증폭되는 양을 정확하게 정량할 수 있게됨. 실시간 정량 중합효소 연쇄 반응의 결과는 Bio-Rad program을 이용해서 comparative CT (threshold cycles) 방법으로 계산함.

해당 유전자의 primers 및 probes

SYBR	Tyrosinase	Forward primer	5'- CACCCTGAAAATCCTAACTTACTCA-3'
		Reverse primer	5'- CTCTTCTGATCTGCTACAAATGATCT -3'
	TRP-1	Forward primer	5'-TGGGAACACTTTGTAACAGCA-3'
		Reverse primer	5'- ACTGCTGGTCTCCCTACATTTTC-3'
TRP-2	Forward primer	5'- GGCTACAATTACGCCGTTG-3'	
	Reverse primer	5'- CACTGAGAGAGTTGTGGACCAA-3'	
$\beta$ -Actin	Forward primer	5'-AAGGCCAACCGTGAAAAGAT-3'	
	Reverse primer	5'- GTGGTACGACCAGAGGCATAC-3'	
TaqMan	MITF	Forward primer	5'-TGATCCCCAAGTCAAATG-3'
		Reverse primer	5'-TTCTTCTGTTCGGTTTTC-3'
		Probe	FAM-CTCGTTGCTGTTCCCGTTGC-BHQ1
	$\beta$ -Actin	Forward primer	5'- ACAGCTTCTTTGCAGCTCCTTC-3'
Reverse primer		5'-CGACCAGCGCAGCGATATC-3'	
Probe		HEX-CACACCCGCCACCAGTTCGCCAT-BHQ1	

## 2) 미백관련 유전자 Promoter 활성분석

### ① Gaussian luciferase assay

Melan-a 세포를 48 well plate에 well당 2 X 10<sup>4</sup> cell 농도가 되도록 분주하고 24시간 후에 Invitrogen (CA, U.S.A.)사의 Lipofectamine 2000 Reagent를 이용하여 pMITF-Gluc, pTyr-Gluc, pTRP-Gluc plasmid DNA를 transfection하고 24시간 경과한 후 시료를 24시간 처리하여 Gaussian luciferase assay kit (BioLabs사, USA)로 luminometer에서 luciferase 활성을 측정함. pTyr-Gluc, pTRP-2-Gluc 및 pMITF-Gluc plasmid의 정보는 다음 그림과 같으며 대량으로 분리 정제하여 Gaussian reporter gene assay에 이용함

### 3) MITF 발현 상관성 분석

#### ① Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA)

##### - Nuclear extracts의 제조

Melan-a 세포주 ( $5.0 \times 10^5$  cells/ml)을 지름 100 mm의 세포배양용 dish에 분주하고, 24시간 전배양한 후, PBS로 2회 반복하여 세척한 다음, 효능물질을 함유하는 새로운 배지로 교환하고 다시 24시간 배양함. Nuclear extracts 분리하는 세포를 PBS로 2회 반복하여 세척하고, 수확한 후, 여기에 1 ml의 lysis buffer (10 mM Tris-HCl, pH 8.0, 60 mM KCl, 1 mM EDTA, 1 mM dithiothreitol, protease inhibitor, 0.3% NP-40)를 첨가하여 충분히 현탁하였다. 이 현탁액을 얼음에서 5분간 방치하여 lysis 시킨 후, 원심분리 (2,500 rpm, 4°C, 4 min)하여 상등액을 제거하고 pellet은 다시 NP-40을 포함하지 않은 lysis buffer로 1회 세척함. 여기에 0.1 ml의 nuclear extract buffer (20 mM Tris-HCl, pH 8.0, 420 mM NaCl, 1.5 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.2 mM EDTA, 25% glycerol)을 첨가하여 조심스럽게 현탁하고, 4°C에서 10분간 반응시킨 후, 14,000 rpm으로 4°C에서 5분간 원심분리하여 상등액을 회수함

##### - Oligonucleotides의 end-labeling

본 연구에 사용된 oligonucleotides는 CREB, E-box 등으로 해당 oligonucleotide를 합성하며 각 oligonucleotide는 bacterio- phage T4 polynucleotide kinase를 이용하여 5'-말단을 <sup>32</sup>P로 labeling함. 우선 각각의 oligonucleotides을 annealing하여 double strand로 만든 후, 5 pmol의 double-stranded oligonucleotides에 T4 polynucleotide kinase용 buffer, 2 unit의 T4 polynucleotide kinase (Takara 2021S, 10 unit/ml), 3 μCi의 [ $\gamma$ -<sup>32</sup>P]-ATP (Amersham AA0018, 10 μCi/μl) 등을 첨가하고, 증류수로 20 μl가 되도록 조정한 다음, 충분히 혼합하여 37°C의 온도조건으로 1시간 반응시켰다. Polynucleotide kinase를 inactivation하기 위해 68°C에서 10분간 가열하였으며, 여기에 증류수 80 μl를 첨가한 후, sephadex G-50 column chromatography을 이용하여 <sup>32</sup>P로 표지된 oligonucleotides를 정제함

##### - DNA binding activity 확인

4 μg의 단백질을 함유하는 nuclear extracts에 반응액 (10 mM Tris-Cl, pH 7.5, 1 mM EDTA, 0.1 mM dithiothreitol, 10% glycerol, 2 μg poly [dI-dC] )를 첨가하여 총 20 μl가 되도록 조정한 후, 실온에서 25분간 방치하였으며, 여기에 위와 같은 방법으로 준비해 놓은 60,000 cpm의 <sup>32</sup>P-labeled oligonucleotides을 각각 첨가한 다음, 다시 실온에서 25분간 반응시킴. Competitive 실험의 경우에는 non-radioactive oligonucleotides을 각각 radioactive probe와 동시에 첨가하였으며, supershift 실험의 경우는 nuclear extracts을 미리 CREB, E-box 등에 대한 항체와 4°C의 온도조건에서 2시간 반응시킨 후, binding assay를 실시함

#### ② Small interfering RNA assay

MITF 및 미백 효능과 관련된 유전자의 siRNA를 합성하고 6-well plate ( $2 \times 10^5$  cells/well)에서 세포를 배양한후 500 nM siRNA를 RNAiMax (Invitrogen)를 이용하여 control nonspecific siRNA duplex과 함께 세포내로 유입시킴. 24시간 경과후 효능물질을 처리하고 타겟 단백질발현 등을 분석함

#### 4) 미백효능과 관련된 신호전달체계에 미치는 영향성 분석

##### ① Western blot analysis

100 mm dish에 세포현탁액을 넣고 37°C에서 24시간 동안 배양하여 부착시킨 다음 시료를 처리하여 일정시간 동안 배양 후 PBS로 2-3회 세척한 뒤 lysis buffer를 이용하여 세포를 lysis 시키고 단백질 정량을 하여 50 µg을 SDS-PAGE를 이용하여 분리함. 분리된 단백질을 PVDF membrane으로 옮긴 후 blocking buffer에 상온에서 1시간 동안 배양하고 PBST로 세척한 다음 primary antibody를 희석하여 membrane과 함께 상온에서 1-2시간 또는 4°C에서 12시간 이상 배양하고 PBST로 세척한 다음 HRP-conjugated secondary antibody를 희석하여 membrane과 함께 상온에서 1-2시간 동안 배양하고 다시 PBST로 세척한 다음 ECL kit으로 확인함.

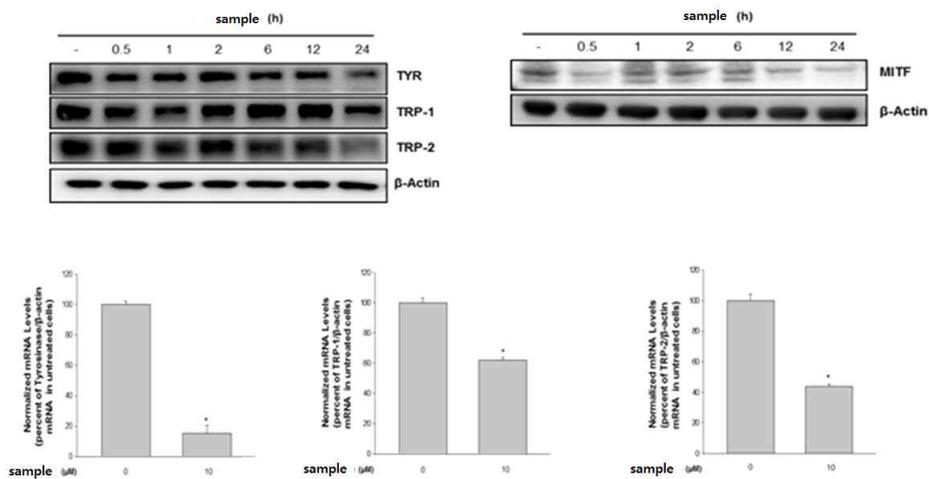


그림 18. 효능시료의 melanosynthesis 관련 단백질과 유전자 발현 억제 효과

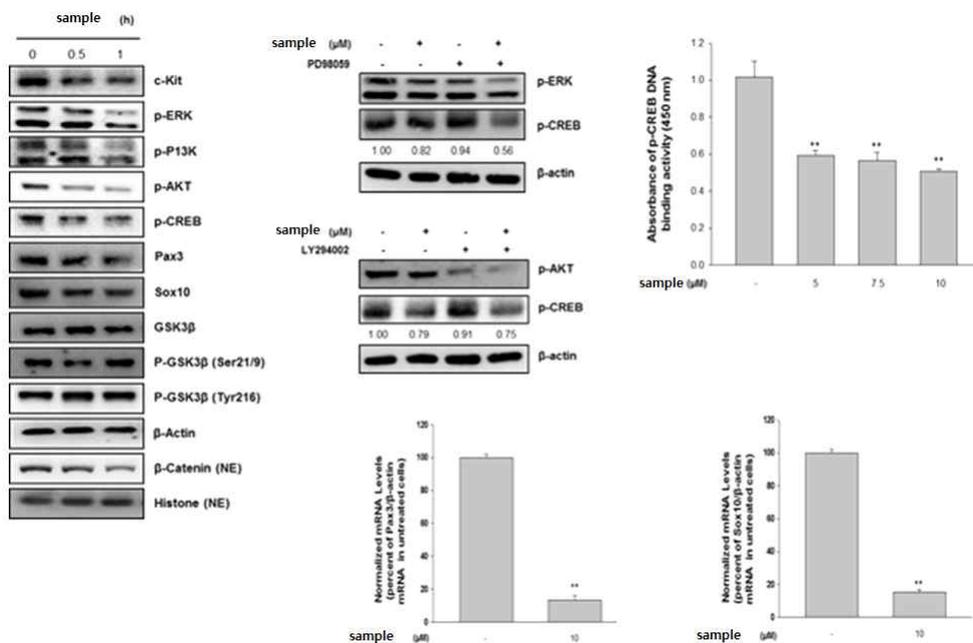


그림 19. 효능시료의 MITF 전사 요소 저해 효과

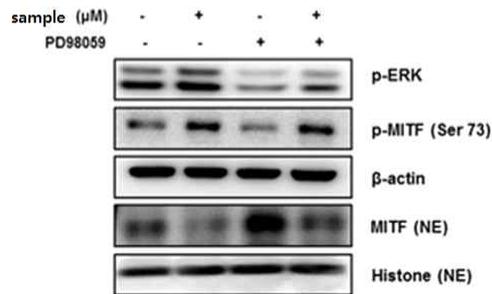
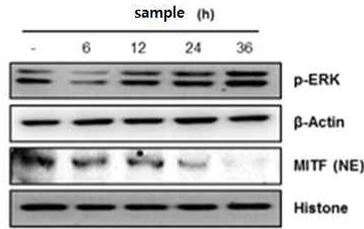


그림 20. 효능시료의 MITF phosphorylation 유도 효과

마. Ultraviolet (UV) 조사에 따른 pinosylvin의 염증노화 억제효능 분석

1) HaCaT 사람 각질세포주에서 ultraviolet B (UVB)로 유도된 prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) 생성에 대한 pinosylvin의 억제효능 및 세포독성 평가

사람 각질세포에서 UVB 15 mJ 조사 시 대조구에 비해 prostaglandin E<sub>2</sub> 농도가 8.2배 증가하였고 양성대조구인 indomethacin 1 μM 처리 시 8.2배 PGE<sub>2</sub> 생성이 낮아졌고, pinosylvin을 1, 2, 4 μM 농도로 처리하였을 때 은 PGE<sub>2</sub> 생성을 2.3, 2.4, 4.0배 저해함 (그림 21). 또한 이는 pinosylvin의 PGE<sub>2</sub> 생성억제가 세포독성에 의한 것이 아님을 MTT 세포독성 평가를 통해 확인함 (그림 22).

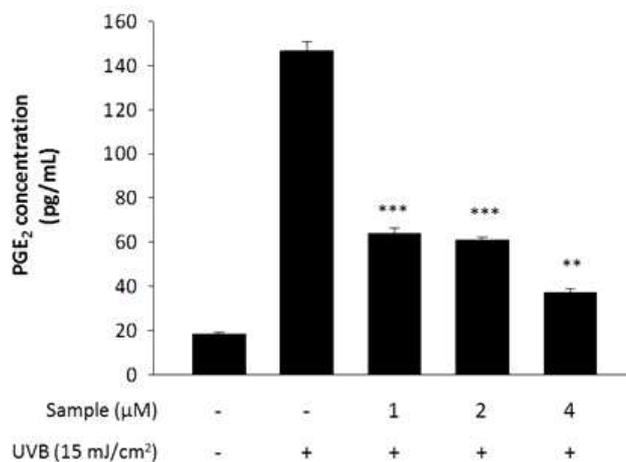


그림 21. UVB 조사에 의하여 생성된 PGE<sub>2</sub>의 pinosylvin에 의한 저해효능

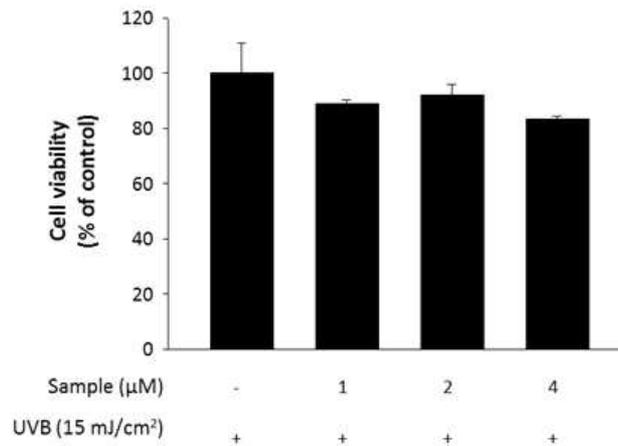


그림 22. MTT assay를 통한 세포독성 평가

### 2) HaCaT 사람 각질세포주에서 UVB로 유도된 COX-2 단백질 발현 억제효능

HaCaT 세포주에 UVB 15 mJ 조사 후 24시간 동안 pinosylvin을 각각 농도별 처리하였다. PGE<sub>2</sub> 분석결과와 동일하게 UVB에 의해 COX-2의 단백질 발현이 증가하였고, pinosylvin 4 μM 처리 시 발현이 현저히 감소하였다 (그림 23).

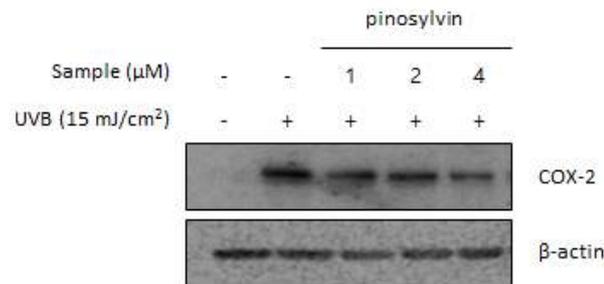


그림 23. UVB 조사에 의하여 유도된 COX-2에 대한 pinosylvin의 단백질 발현 억제효능

### 3) HaCaT 사람 각질세포주에서 UVB로 유도된 COX-2 유전자 발현 억제효능

HaCaT 세포주에 UVB 15 mJ 조사 후 24시간 동안 pinosylvin을 각각 농도별 처리하였다. COX-2 단백질 분석결과와 동일하게 UVB에 의해 COX-2의 유전자 발현이 증가하였고, pinosylvin 처리 시 유전자 발현이 농도 의존적으로 감소하였다 (그림 24).

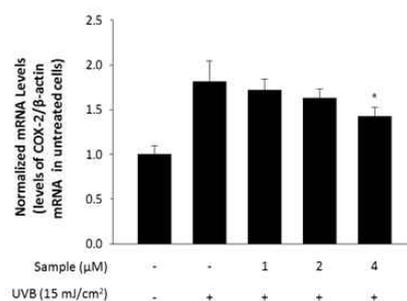


그림 24. UVB 조사에 의하여 유도된 COX-2에 대한 pinosylvin의 유전자 발현 억제효능

4) HaCaT 사람 각질세포주에서 UVB로 유도된 JNK, c-Fos 그리고 c-Jun의 단백질 발현 억제효능

HaCaT 세포주에 UVB 15 mJ 조사 후 30분 동안 pinosylvin을 각각 농도별 처리하였다. 그 결과 염증에 중요하게 관여하는 MAPK signaling의 구성요소인 JNK, c-Fos 그리고 c-Jun 단백질 발현이 증가하였고, pinosylvin에 의해서 UVB 처리 후 증가한 JNK, c-Fos 그리고 c-Jun 단백질 발현이 농도 의존적으로 감소하였다 (그림 25).

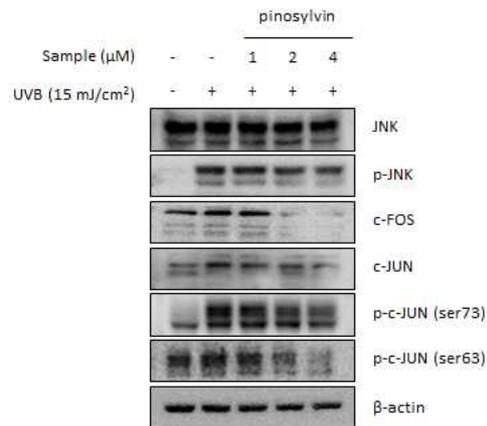
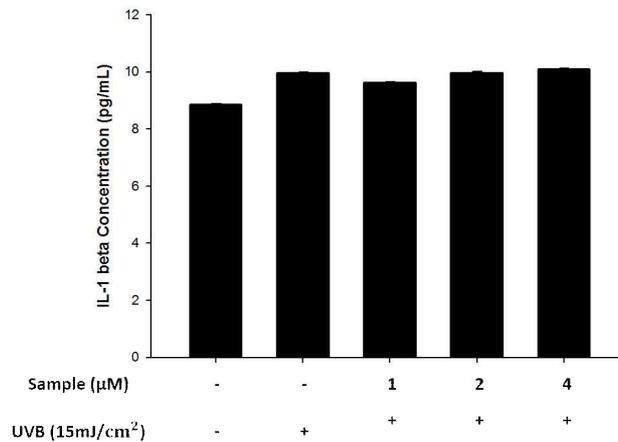
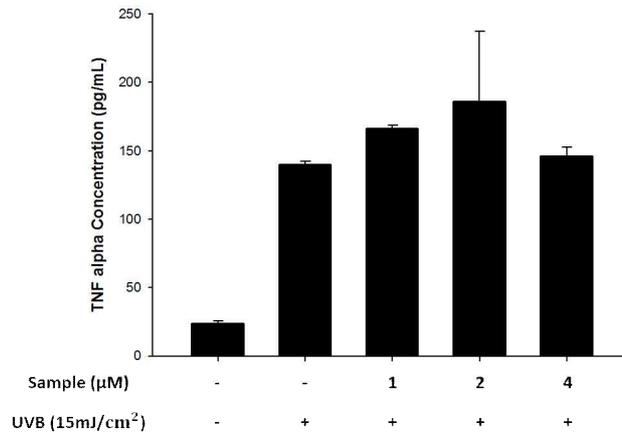


그림 25. UVB 조사에 의하여 유도된 JNK, c-Fos 그리고 c-Jun 단백질 발현에 대한 pinosylvin의 억제효능

5) HaCaT 사람 각질세포주에서 UVB로 유도된 IL-1 beta 유전자 발현 억제효능



(6) HaCaT 사람 각질세포주에서 UVB로 유도된 TNF alpha 유전자 발현 억제효능



[ 제 1 세부(위탁) - ㈜ 더마프로 ]

가. 인체피부 안전성 평가

1) 원료 2종 (Phytosphingosine 0.3%와 1% in squalane)의 인체피부 일차자극 평가

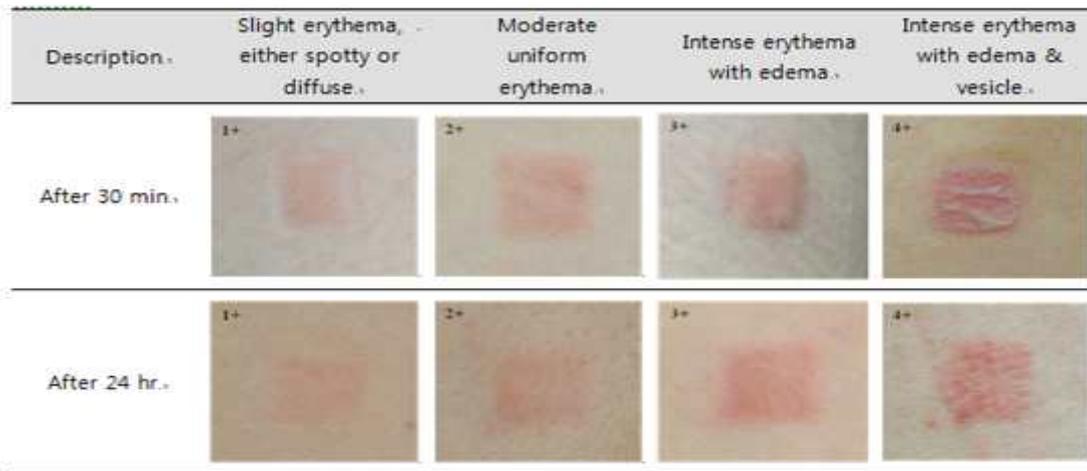
Phytosphingosine의 인체피부에 대한 일차자극 유무를 확인하고자 선정기준 및 제외기준에 부합 하는 20~50세의 여성피험자 31명(평균 43.8±4.3세)을 대상으로 인체침포시험을 실시함. 선정 기준은,

- ① 18세~60세의 남녀로 피부 질환이 없는 건강한 자
- ② 시험에 앞서 시험의 목적, 내용 등에 대해 충분히 설명을 듣고 자발적으로 서면 동의서에 서명한 지원자
- ③ 시험기간 동안 실험에서 요구하는 사항에 잘 협조하고 이상한 증상이 있으면 즉시 연락을 할 의향이 있는 자
- ④ 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 지원자

시험방법은 시험 부위를 70% ethanol로 세척한 뒤 건조시킨 후 Phytosphingosine를 0.5, 1%의 농도로 squalane에 희석하여 피험자의 등 부위에 48시간 동안 침포함. 침포를 제거한 후에는 skin marker로 시험 부위를 표시하고 30분, 24시간 후에 각 시험 부위를 관찰함.

관찰은 침포 제거 후 30분, 24시간 경과 시 이루어지며 피부 반응은 Frosch & Kligman<sup>1)</sup>법을 반영한 다음의 기준에 따라 평가함 (표 1).

표 17. Clinical standard photographs of visual assessment for human patch test



시험결과, 모든 시료에서는 아무런 피부반응이 관찰되지 않았으므로 시험된 농도의 Phytosphingosine은 인체피부에 안전한 것으로 판단됨.

표 18. Results of human skin primary irritation (n=31)

No.	시험물질	반응자	48hr				72hr				반응도			자극도
			1+	2+	3+	4+	1+	2+	3+	4+	48h	72h	평균	
1	Phytosphingosine (0.3%)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
2	Phytosphingosine (1%)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
3	Negative control; Squalane	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극

## 2) O'美 화이트크림(오미 화이트크림)의 인체피부 일차자극 평가

O'美 화이트크림의 인체피부에 대한 일차자극 유무를 확인하고자 선정기준 및 제외기준에 부합하는 20~50세의 여성피험자 31명(평균 43.8±4.3세)을 대상으로 인체첨포시험을 실시함. 선정 기준은,

- ① 18세~60세의 남녀로 피부 질환이 없는 건강한 자
- ② 시험에 앞서 시험의 목적, 내용 등에 대해 충분히 설명을 듣고 자발적으로 서면 동의서에 서명한 지원자
- ③ 시험기간 동안 실험에서 요구하는 사항에 잘 협조하고 이상한 증상이 있으면 즉시 연락을 할 의향이 있는 자
- ④ 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 지원자

시험방법은 시험 부위를 70% ethanol로 세척한 뒤 건조시킨 후 O'美 화이트크림을 제공된 상태 그대로 피험자의 등 부위에 48시간 동안 첩포하였으며, 첩포를 제거한 후에는 skin marker로 시험 부위를 표시하고 30분, 24시간 후에 각 시험 부위를 관찰함.

관찰은 철폐 제거 후 30분, 24시간 경과 시 이루어지며 피부 반응은 Frosch & Kligman<sup>1)</sup> 방법을 반영한 기준에 따라 평가함. 시험결과, 1명의 피험자가 1+ grade의 피부반응을 보였으며 일차자극 측면에서 저 자극 범주의 물질로 판단 됨.

표 19. Results of human skin primary irritation test

(n=31)

No.	시험물질	반응자	48hr				72hr				반응도			자극도
			1+	2+	3+	4+	1+	2+	3+	4+	48h	72h	평균	
1	O'美 화이트크림 (오미 화이트크림)	1	1	-	-	-	-	-	-	-	0.8	0.0	0.4	저자극
2	Negative control; Squalane	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극

#### 나. 인체피부 유효성 평가

##### 1) O'美 화이트크림의 인공 색소침착법을 이용한 피부 미백효과 평가시험

O'美 화이트크림의 미백효과를 알아보기 위하여 인공 색소침착법을 이용하여 피부 미백효과 및 피부 안전성을 평가함.

###### ① 시험방법

- 시험 대상자: Fitzpatrick skin type 분류에 따라 광 피부 타입이 III 또는 IV인 26~48세 (평균 41.86±4.99세)의 여성 피험자 22명
- 시험 기간: 10주
- 시험 제품: O'美 화이트크림 (오미화이트크림)
- 시험군(시험제품 B): 끈끈이대나물 추출물 5% 용액 1%, 별개미취 5% 용액 1%, Demethoxycurcumin 0.005%, 오미자종자유 10% 함유
- 대조군(시험제품 A): 유효성분 미함유

###### ② 평가 방법

인공 색소침착 후 미백효과 평가법"을 이용하여 시험부위에 자외선에 의해 색소침착을 유도한 후 8주간 시험제품과 대조제품을 각 시험 부위에 사용하게 하여 평가는 제품 사용 전과 사용 후(2주, 4주, 6주, 8주) 각 시점에서 육안평가(색소침착), 멜라닌 지수 측정, 피부 밝기 (L\* value) 측정, 피부 색(ITA° value) 측정, 피험자에 의한 설문평가 및 안전성 평가를 실시 함.

###### - 인공 색소침착 유도

선정된 피험자의 전박 부위에 LS1000 Solar Simulator®(SolarLight,USA)를 이용하여 자외선(UVA+B) 조사 후 최소 홍반량(Minimal Erythema Dose; MED)을 결정하고 MED의 2~4.5배에 해당하는 자외선을 전박 3부위에 조사하여 인공적으로 색소침착을 유발시킨다.

###### - 인공 색소침착 부위의 육안평가

육안평가는 각 평가시점에서 시험부위의 색소침착 정도를 10점 척도(0, 밝고 투명함; ~9, 어둡고 칙칙함, 0.5단계로 진행함)로 2명의 시험자가 독립적으로 평가하였으며, 시험자 간

Intraclass correlation coefficient (ICC) value가 0.8 이상이면 시험자 간의 신뢰도를 인정하여 평균값을 적용하여 분석하였다.

- 흡광 원리를 이용한 멜라닌 지수 측정

멜라닌 지수 측정은 Mexameter<sup>®</sup>MX18(C+K,Germany)를 이용하였다. 이는 피부색을 결정하는 주요 요인인 멜라닌과 헤모글로빈의 양을 흡광 원리를 이용하여 측정하는 장치로서 Probe 내에는 3개 영역의 파장을 방출하는 방출기와 물체에 반사된 빛을 수용하는 수용기가 있다. 방출기에서 일정량의 빛을 방출하고, 피부에서 반사된 빛의 양을 수용기에서 감지하여 피부에서 흡수된 빛의 양을 계산할 수 있다. 멜라닌 지수는 2개의 다른 파장 영역에서의 흡수율로 측정되며, 홍반 지수는 헤모글로빈의 흡수 피크와 빌리루빈과 같은 다른 색소의 간섭을 배제하는 파장 영역의 피부 흡수율로 측정된다. 각 파장 영역의 피부 흡수율을 디지털화하여 멜라닌 지수(MI, melanin)와 홍반 지수(EI, erythema)로 표시해준다 (그림 26).

본 시험은 각 평가시점에서 색소침착부위를 3회 측정한 후 멜라닌 지수의 평균값을 분석하였다.

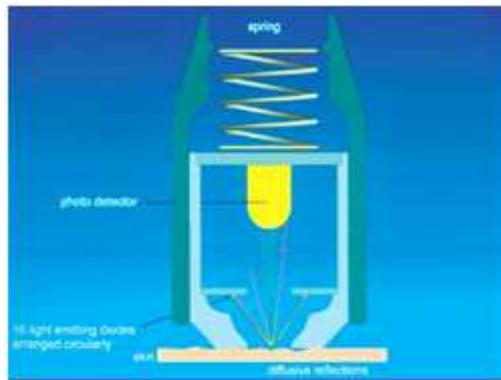


그림 26. Principle of Mexameter<sup>®</sup>MX18

- 분광 측정기를 이용한 피부 밝기(L\* value) 및 색(ITA° value) 측정

피부 밝기 및 색 측정은 Spectrophotometer<sup>®</sup>CM-2500d(Minolta, Japan)를 이용하였다. 이는 물체색의 분광반사율을 측정하는 장비로서 tristimulus values를 측정하여 CIE의 표색계인 L\*, a\*, b\*로 계산해준다. L\*a\*b\* 표색계에서 명도는 L\*로, 색상과 채도는 a\*, b\*로 표현된다. a\*는 적색 방향, -a\*는 녹색 방향, b\*는 황색 방향, -b\*는 청색 방향을 표시한다. L\*, a\*, b\* 수치가 중앙으로 됨에 따라 무채색을 나타내고, 반대가 되면 색도가 높아짐을 나타낸다(그림 27).

본 시험은 각 평가시점에서 색소침착부위를 3회 측정한 후 평균값을 이용하여 피부 밝기(L\* value)를 분석하였고, 아래의 식을 이용하여 피부 색(Individual Typology Angle (ITA°) value)을 분석하였다.

L\*: Luminance parameters (명도인자; 밝기)

a\*: Chrominance parameters (색채인자; green-to-red)

b\*: Chrominance parameters (색채인자; blue-to-yellow)

$$ITA^\circ = [\text{Arc Tangent} ((L^* - 50) / b^*)] 180 / 3.14159$$

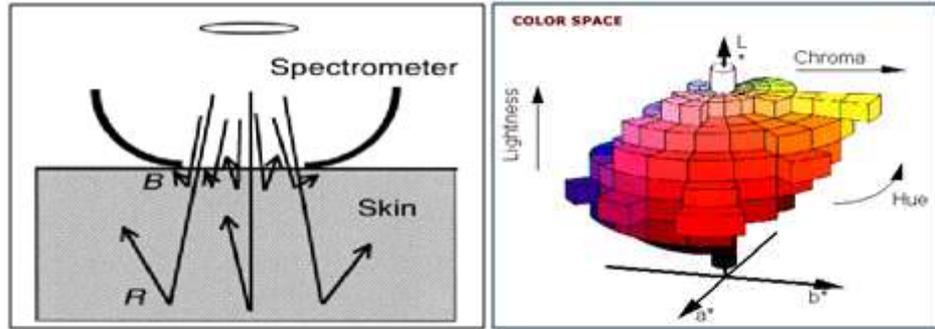


그림 27. Principle of Spectrophotometer<sup>®</sup>CM-2500d

## 2) 시험결과

### ① 인공 색소침착 부위의 육안 평가 분석

분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군 및 대조군 모두 제품 사용 2주 후 시점부터 색소침착정도가 유의하게 개선되었으며( $p < 0.05$ ), 군간 비교 시 제품 사용 8주 후 시점에서 시험군은 대조군에 비해 색소침착 정도가 유의하게 개선됨 ( $p < 0.05$ , 그림 28).

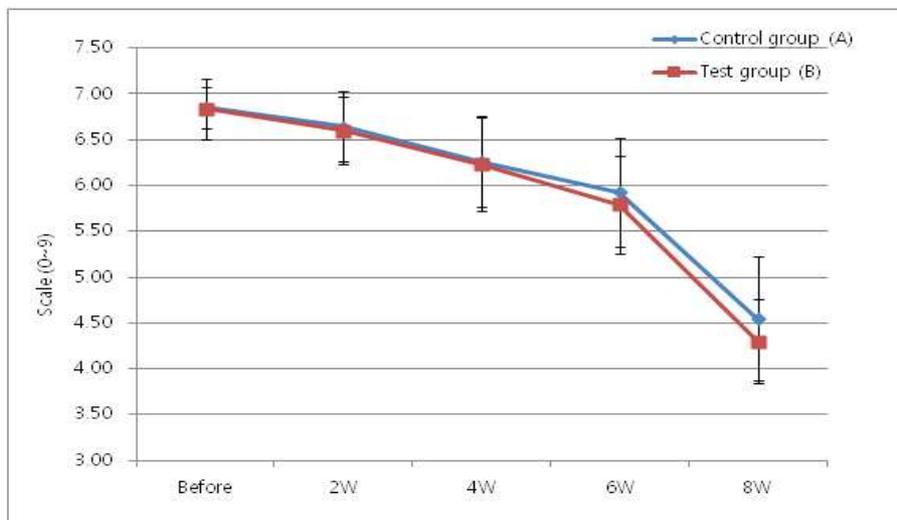


그림 28. Changes of visual assessment following 8 consecutive weeks application of the products (Mean $\pm$ SD, \* $p < 0.05$  vs. before treatment, †  $p < 0.05$  vs. control group)

표 20. Statistical analysis of visual assessment

Group	Week	N	Mean	SD	$p$ -value <sup>2</sup>
Control (A)	Before	22	6.85	0.23	-
	2W	22	6.65	0.38	0.000*
	4W	22	6.26	0.50	0.000*
	6W	22	5.93	0.59	0.000*
	8W	22	4.50	0.59	0.000*

	8W	22	4.55	0.68	0.000*
Test (B)	Before	22	6.84	0.33	-
	2W	22	6.60	0.37	0.000*
	4W	22	6.23	0.51	0.000*
	6W	22	5.79	0.53	0.000*
	8W	22	4.30	0.46	0.000*

<sup>1</sup>Decrement of the mean-value represents improvement of hyperpigmentation.

<sup>2</sup>Significantly different at \* $p < 0.05$  compared with before treatment.

② 흡광원리를 이용한 멜라닌 지수 분석

분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군 및 대조군 모두 제품 사용 2주 후 시점부터 멜라닌 지수가 유의하게 개선되었으며 ( $p < 0.05$ ), 군간 유의차는 없었음.

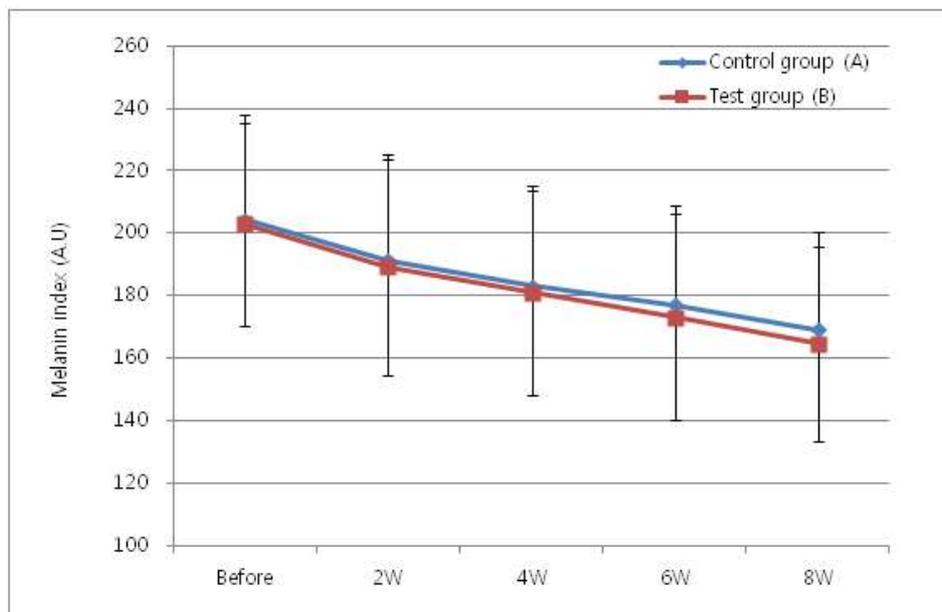


그림 29. Changes of melanin index following 8 consecutive weeks application of the products (Mean±SD, \* $p < 0.05$  vs. before treatment)

표 21. Statistical analysis of melanin index by absorption and reflection

Group	Week	N	Mean	SD	p-value <sup>2</sup>
Control (A)	Before	22	204.21	33.67	-
	2W	22	191.23	34.06	0.000*
	4W	22	183.17	31.88	0.000*
	6W	22	177.18	31.71	0.000*
	8W	22	170.00	31.71	0.000*

	8W	22	169.11	31.31	0.000*
Test (B)	Before	22	202.92	32.44	-
	2W	22	189.20	34.57	0.000*
	4W	22	180.91	32.62	0.000*
	6W	22	173.05	32.97	0.000*
	8W	22	164.59	31.07	0.000*

<sup>1</sup>Decrement of the mean-value represents decrease of melanin index.

<sup>2</sup>Significantly different at \*p<0.05 compared with before treatment.

### ③ 분광반사율을 이용한 피부 밝기(L\* value) 분석

제품 사용 전과 비교 시 시험군 및 대조군 모두 제품 사용 2주 후 시점부터 피부 밝기(L\* value)가 유의하게 개선되었으며(p<0.05), 군간 비교 시 제품 사용 6주 및 8주 후 시점에서 시험군은 대조군에 비해 피부 밝기(L\* value)가 유의하게 개선됨 (p<0.05).

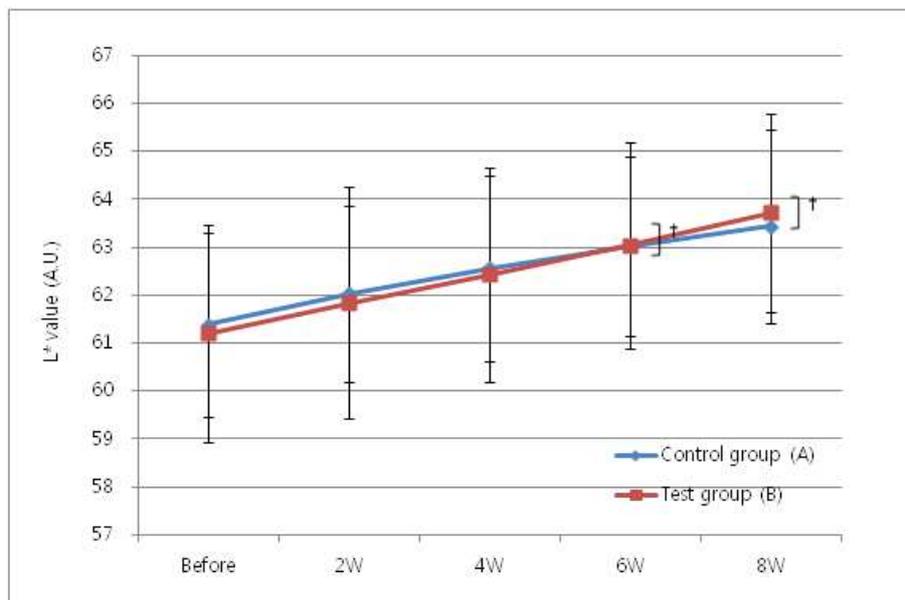


그림 30. Changes of skin lightness (L\* value) following 8 consecutive weeks application of the products (Mean±SD, \*p<0.05 vs. before treatment, † p<0.05 vs. control group)

### 표 22. Statistical analysis of skin lightness (L\* value) by spectral reflectance

Group	Week	N	Mean	SD	p-value <sup>2</sup>
Control (A)	Before	22	61.39	1.91	-
	2W	22	62.03	1.84	0.001*
	4W	22	62.57	1.94	0.000*

Test (B)	6W	22	63.02	1.88	0.000*
	8W	22	63.44	2.01	0.000*
	Before	22	61.20	2.28	-
	2W	22	61.84	2.42	0.003*
	4W	22	62.43	2.24	0.000*
	6W	22	63.04	2.15	0.000*
	8W	22	63.71	2.08	0.000*

<sup>1</sup>Increment of the mean-value represents improvement of skin lightness (L\* value).

<sup>2</sup>Significantly different at \*p<0.05 compared with before treatment.

④ 분광반사율을 이용한 피부 색(ITA° value) 분석

제품 사용 전과 비교 시 시험군 및 대조군 모두 제품 사용 4주 후 시점부터 피부 색(ITA° value)이 유의하게 개선되었으며(p<0.05), 군간 비교 시 제품 사용 6주 및 8주 후 시점에서 시험군은 대조군에 비해 피부 색(ITA° value)이 유의하게 개선됨 (p<0.05, 그림 31).

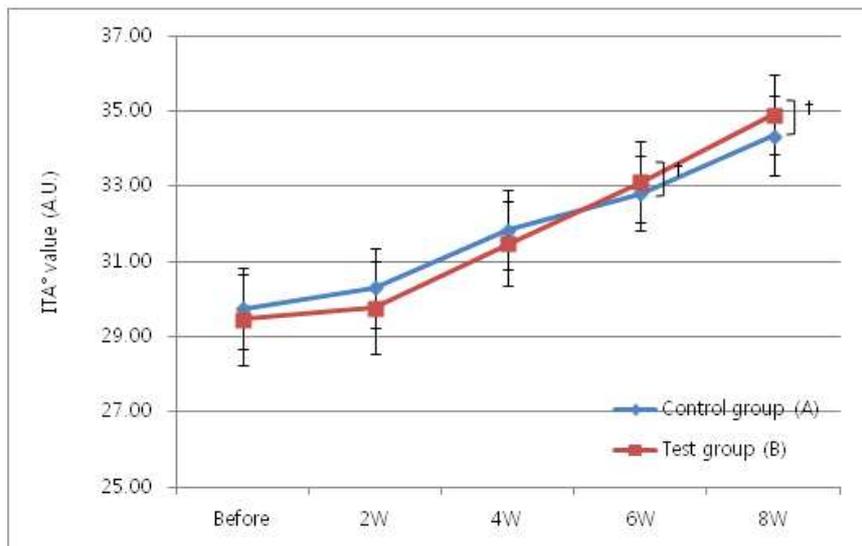


그림 31. Changes of skin color (ITA° value) following 8 consecutive weeks application of the products (Mean±SD, \*p<0.05 vs. before treatment, † p<0.05 vs. control group)

표 23. Statistical analysis of skin color (ITA° value) by spectral reflectance

Group	Week	N	Mean	SD	p-value <sup>2</sup>
Control (A)	Before	22	29.75	5.03	-
	2W	22	30.30	4.90	0.073

Test (B)	4W	22	31.84	4.99	0.000*
	6W	22	32.81	4.69	0.000*
	8W	22	34.35	5.01	0.000*
	Before	22	29.46	5.70	-
	2W	22	29.77	5.71	0.259
	4W	22	31.48	5.33	0.000*
	6W	22	33.12	5.10	0.000*
	8W	22	34.90	4.99	0.000*

<sup>1</sup> Increment of the mean-value represents improvement of skin color (ITA° value).

<sup>2</sup> Significantly different at \*p<0.05 compared with before treatment.

⑤ 제품의 효능 및 사용성에 관한 설문 평가

효능 설문 평가 결과, 설문결과에서 군간 유의한 차이는 없었음.

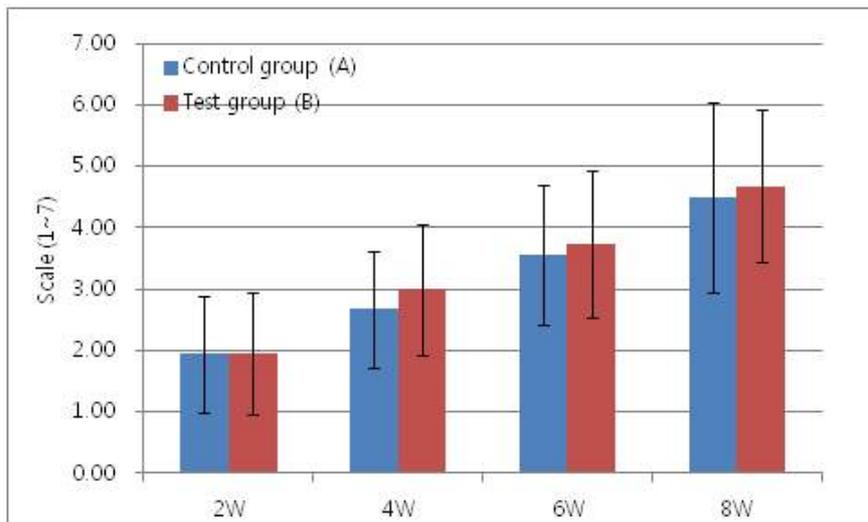


그림 32. Comparative sensorial profile of test and control groups for efficacy (Mean±SD)

표 24. Results of positive answers in self-assessment for efficacy (n=22)

Week	N	Control group (A)			Test group (B)			p-value
		Mean	SD	SEM	Mean	SD	SEM	
2W	22	1.95	0.95	0.20	1.95	1.00	0.21	0.951
4W	22	2.68	0.95	0.20	3.00	1.07	0.23	0.314
6W	22	3.55	1.14	0.24	3.73	1.20	0.26	0.584
8W	22	4.50	1.54	0.33	4.68	1.25	0.27	0.709

사용성 설문 평가 결과, 시험제품에 대하여 ‘발림성’, ‘흡수력’ 항목에서 피험자의 약 55%~59%가 긍정적으로 응답함 (표 25, 그림 33).

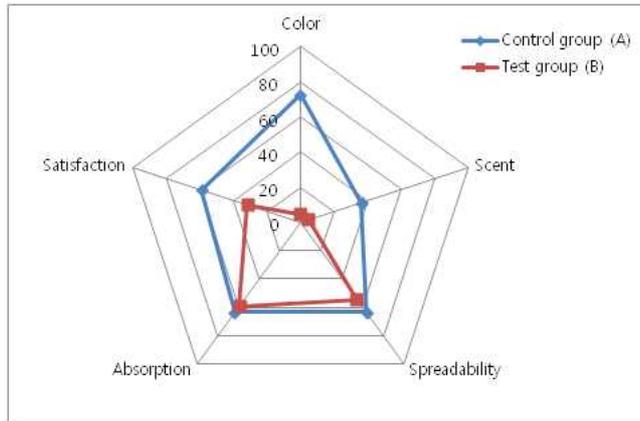


그림 33. Comparative sensorial profile of test and control groups for usability (Positive answers, %)

표 25. Result of positive answers in self-questionnaires for usability (n=22)

Item	Control group (A)		Test group (B)		p-value
	N <sup>1</sup>	% <sup>2</sup>	N <sup>1</sup>	% <sup>2</sup>	
색 (Color)	16	72.73	1	4.55	0.000
향 (Scent)	8	36.36	1	4.55	0.009
발림성 (Spreadability)	14	63.64	12	54.55	0.257
흡수력 (Absorption)	14	63.64	13	59.09	0.720
만족도 (Satisfaction)	13	59.09	7	31.82	0.089

<sup>1</sup>N (Frequency) = Number of positive answers (4, Good ~ 5, Very good)

<sup>2</sup>% (Percentage) = Number of positive answers / Total number of subjects (22) × 100

#### ⑥ 피부 안전성 평가

본 시험기간 동안 모든 피험자에게서 피부 이상반응은 관찰되지 않았음 (표 26).

표 26. Skin adverse reactions (n=22)

증상 (Symptom)	2W	4W	6W	8W
	A/B	A/B	A/B	A/B
가렵다 (Itching)	0	0	0	0
주관적 자극감 (Subjective irritation)	바늘로 찌르듯이 아프다 (Prickling)	0	0	0
	근질거린다 (Tickling)	0	0	0
	화끈거린다 (Burning)	0	0	0
	따끔거린다 (Stinging)	0	0	0
	뻣뻣하다 (Stiffness)	0	0	0
	당긴다 (Tightening)	0	0	0
	기타 (etc.)	0	0	0
객관적 자극 (Objective Irritation)	홍반 (Erythema)	0	0	0
	부종 (Edema)	0	0	0
	인설 (Scale)	0	0	0
	구진 (Papule)	0	0	0
	기타 (etc.)	0	0	0
총 이상반응자 수 (Total number of subjects)	0	0	0	0

3) 결론

O'美 화이트크림에 대한 인공 색소침착 후 미백효과를 평가한 결과, O'美 화이트크림은 색소침착정도, 피부 밝기(L\* value) 및 피부 색(ITA° value)이 대조제품에 비해 유의하게 개선되었으므로 본 시험제품은 피부 미백에 도움을 주는 것으로 사료됨.

[제 1 협동 - 국립원예특작과학원]

● 기 제공된 시료와 중복되지 않는 추출물을 선별하여 130개를 무게를 정확히 달아 중량을 기록한 후 식물명, 학명, 추출부위, 채취시기, 추출조건 등 추출물과 관련된 정보와 함께 주관기관의 활성연구에 활용토록 제공함.

표 27. 미백활성 평가용 신규 추출물 130개 제공 (2016. 1.21.)

시료 번호	식물명	학명	사용부위	추출 조건	채취장소	채취시기	제공량 (g)
1	가시오갈피	<i>Acanthopanax senticosus</i> (Rupr. Et Max.) <i>Harmskai</i>	뿌리/줄기	6	약작	2001	0.017
2	감초	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch	뿌리	10	경북 영주	2012.5.18	0.013

3	개구리밥	<i>Spirodela polyrhiza</i>	전초	5	수원 경동시장	2003	0.014
4	고본	<i>Angelica tenuissima Nakai.</i>	뿌리줄기	1	강진	2002	0.012
5	골풀	<i>Juncus effusus</i> var. <i>decipiens</i> Buchenaus	지상부	26	음성포장	2011.7.26	0.014
6	골풀	<i>Juncus effusus</i> var. <i>decipiens</i> Buchenaus	뿌리	26	음성포장	2011.7.26	0.016
7	구릿대	<i>Angelicadahurica(FISCH)BENT</i> <i>H.Et HOOKER f</i>	지상부	20	약작	2004	0.017
8	기름골	<i>Cyperus esculentus L.</i>	괴경	10	약작	2002	0.015
9	누린내풀	<i>Caryopterisdivaricata(Siebold&amp;Z</i> <i>ucc.)Maxim.</i>	꽃	26	인삼특작부	20100915	0.013
10	누린내풀	<i>Coryopteris divaricata</i>	잎	26	인삼특작부	20100915	0.017
11	느릅나무	<i>Ulmus arvifolia JACQ</i>	수피	8	단양	2002	0.014
12	당귀	<i>Angelica gigas Nakai</i>	뿌리	10	강원 평창	2012.05. 17	0.017
13	대극	<i>Euphorbia pekinensis RUPR.</i>	지상부	20	약작	2004	0.016
14	대극	<i>Euphorbia pekinensis RUPR.</i>	뿌리	20	약작	2004	0.017
15	대추	<i>Zizypus jujuba Mill. var.</i> <i>inermis Rehder</i>	성숙열매	1	경산	2002	0.013
16	더덕	<i>Codonopsis lanceolata Trautv.</i>	열매(씨)	26	충북제천	2015. 4. 9.	0.024
17	더덕	<i>Codonopsis lanceolata Trautv.</i>	꽃	1	약작	2005	0.013
18	더덕	<i>Codonopsis lanceolata Trautv.</i>	뿌리	26	충북제천	2015. 4. 9.	0.013
19	더덕	<i>Codonopsis lanceolata Trautv.</i>	지상부	20	약작	2005	0.021
20	독인삼		지상부	20	약초원	2004	0.014
21	독일붓꽃	<i>Iris germanica L.</i>	지상부	20	약작	2003	0.014
22	독일붓꽃	<i>Iris germanica L.</i>	뿌리	26	작물과학원	20080728	0.015
23	메타세콰이 어	<i>Metasequoia glyptostroboides</i> Hu&Cheng	잎	26	음성포장	2011.07.26	0.018
24	명일엽	<i>Angelica utilis</i>	지상부	20	약작	2004	0.014
25	명일엽	<i>Angelica utilis</i>	뿌리	20	약작	2004	0.013
26	모감주나무	<i>Koelreuteria paniculata Laxm</i>	가지	26	음성포장	2011.07.26	0.018
27	모감주나무	<i>Koelreuteria paniculata Laxm</i>	잎	26	음성포장	2011.07.26	0.014
28	모란	<i>Paeonia suffruticosa Andrews</i>	근피	10	전남 순천	2012.05. 17	0.014
29	목화	<i>Gossypium indicum Lam.</i>	꽃	1	약작	2006	0.012
30	목화	<i>Gossypium nanking MEYEN</i>	지상부	20	약작	2003	0.015
31	박취나무	<i>Alangium plataniifolium var.</i> <i>macrophyllum (Siebold &amp;</i> <i>Zucc.) Wangerin</i>	잎	26	경상남도 통영시 사량면 사량도	20090519	0.014
32	박하(적경종)	<i>Mentha piperita</i>	전초	20	약작	2004	0.014
33	박하(청경종)	<i>Mentha viridis</i>	전초	20	약작	2004	0.015
34	백지	<i>Angelica dahurica (Fisch. ex</i> <i>Hoffm.) Benth. &amp; Hook.f. ex</i> <i>Franch. &amp; Sav.</i>	뿌리	10	전남 화순	2012.4.6	0.028
35	백출	<i>Atractylodes japonia koidz</i>	뿌리	10	강원 영월	2012.05. 17.포장	0.014
36	부처꽃	<i>Lythrum anceps (Koehne)</i> Makino	잎	26	음성포장	2011.06.08	0.013

37	북현삼	<i>Scrophularia buergeriana</i> Miq.	지상부	2	인삼특작부	20090930	0.017
38	비로초	<i>Chenopodium</i> sp.	줄기	2	인삼특작부	20100906	0.017
39	비로초	<i>Chenopodium</i> sp.	꽃	2	인삼특작부	20100906	0.013
40	비비추	<i>Hosta longipes</i> (Franch. & Sav.) Matsum.	뿌리	26	인삼특작부	20100907	0.011
41	사상자	<i>Torilis japonica</i> D. C.	지상부	20	약작	2005	0.014
42	산꼬리풀	<i>Veronica rotunda</i> var. <i>subintegra</i> (Nakai) T.Yamaz.	지상부	26	인삼특작부	20100915	0.016
43	산수유	<i>Cornus officinalis</i> Sieb et Zucc	열매	10	경기 이천	2012.5.18.	0.017
44	산수유	<i>Cornus officinalis</i> Sieb et Zucc	건조과실	20	봉화	2005	0.014
45	산수유나무	<i>Cornus officinalis</i> Siebold et Zuccarini	잎	1	약작	2001	0.015
46	산약(참마)	<i>Dioscorea septemloba</i> Thunb.	뿌리	10	경북 안동	2011.10.4	0.014
47	살구나무	<i>Prunus armeniaca</i> var. <i>ansu Maxim.</i>	잎	20	약작	2005	0.016
48	살구나무	<i>Prunus armeniaca</i> var. <i>ansu Maxim.</i>	씨	26	작물과학원	20080723	0.018
49	삼(대마)	<i>Cannabis sativa</i> L.	잎	20	약작	2006	0.013
50	상수리나무	<i>Quercus acutissima</i> Carruth.	수피	20	제천	2004	0.014
51	서양톱풀	<i>Achillea millefolium</i>	뿌리	26	인삼특작부	20100913	0.013
52	서양톱풀	<i>Achillea millefolium</i>	꽃+종자	26	인삼특작부	20100913	0.016
53	설악초	<i>Euphorbia marginata</i> Pursh	줄기	26	음성포장	2011.09.14	0.012
54	섬꼬리풀	<i>Veronica nakaianum</i> Ohwi	지상부	26	음성포장	2011.09.14	0.012
55	섬쭈부쟁이	<i>Aster glehni</i> F.Schmidt	잎+꽃	26	음성포장	2011.09.14	0.012
56	섬초롱꽃	<i>Campanula takesimana</i> Nakai	전초	20	약작	2005	0.017
57	소회향	<i>Foenicula vugare(?)</i>	꽃	20	약작	2003	0.015
58	수국	<i>Hydrangea macrophylla</i> Ser.	잎	1	약작	2001	0.016
59	수수꽃다리	<i>Syringa oblata</i> var. <i>dilatata</i> (Nakai) Rehder	잎	26	음성포장	2011.07.26	0.016
60	수영	<i>Rumex acetosa</i> L.	뿌리	20	약작	2003	0.016
61	숙은노루오줌	<i>Astilbe koreana</i> (Kom.)Nakai	지상부	10	음성포장	2012.6.20	0.014
62	시라(회향)	<i>Anethum graveolens</i> L.	꽃	1	약작	2004	0.017
63	시무나무	<i>Hemiptelea davidii</i>	수피	5	국산 (제천)	2003	0.016
64	시무나무	<i>Hemiptelea davidii</i>	근피	5	국산 (제천)	2003	0.018
65	시호	<i>Bupleurum falcatum</i> L.	뿌리	1	보성	2002	0.015
66	식방풍	<i>Peucedanum japonicum</i> Thunberg	지상부	20	약작	2004	0.016
67	아마	<i>Linum usitatissimum</i> L.	꽃	1	약작	2005	0.015
68	아키나시아	<i>Echinacea purpurea</i>	꽃	1	약작	2006	0.014
69	아키나시아	<i>Echinacea purpurea</i>	잎	26	인삼특작부	20100903	0.018
70	알프스민들레	<i>Hieracium pilosella</i> L.	지상부	9	충북 (음성포장)	2012.10.16	0.014
71	약모밀	<i>Houttuynia cordata</i> Thunb.	지상부	26	인삼특작부	20100913	0.02
72	약모밀	<i>Houttuynia cordata</i> Thunb.	뿌리	26	인삼특작부	20100913	0.018
73	엽나무	<i>Kalopanax septemlobus</i> (Thunb.) Koidz.	수피	26	경북 영천	검사일 20080126	0.012
74	여우구슬	<i>Phyllanthus urinaria</i> L	전초	20	약작	2005	0.017
75	여우구슬	<i>Phyllanthus urinaria</i> L	지상부	26	음성포장	2011.09.14	0.015

76	여우주머니	<i>Phyllanthus ussuriensis</i> PVPR. et MAX.	전초	20	약작	2003	0.012
77	우슬	<i>Achyranthes japonica</i> (Miq.) Nakai	열매	20	약작	2005	0.019
78	우슬	<i>Achyranthes japonica</i> (Miq.) Nakai	뿌리	20	약작	2005	0.02
79	우슬	<i>Achyranthes japonica</i> (Miq.)Nakai	지상부	20	약작	2005	0.013
80	운향	<i>Ruta grabeolens</i> L.	지상부	20	약작	2003	0.013
81	울릉미역취	<i>Solidago virgaurea</i> subsp. <i>gigantea</i> (Nakai) Kitam.	잎	26	인삼특작부	20100915	0.013
82	이엽우피소	<i>Cynachum auriculatum</i> RoyleexWight	뿌리	26	경북영주	2015.6.22( 입수)	0.018
83	이질풀		지상부	20	약작	2005	0.012
84	이질풀	<i>Geranium thunbergii</i> Siebold & Zucc.	뿌리	20	약작	2005	0.014
85	이팝나무	<i>Chionanthus retusus</i> Lindl. & Paxton	잎	26	음성포장	2011.07.26	0.012
86	인동덩굴	<i>Lonicera japonica</i> Thunb	꽃	1	보성	2002	0.016
87	일당귀	<i>Angelica acutiloba</i> Kitagawa	지상부	20	자원포	2004	0.019
88	일당귀	<i>Angelica acutiloba</i> Kitagawa	잎	1	약작	2001	0.016
89	잇꽃	<i>Carthamus tinctorius</i> L	씨앗	10	경북 의성	2012.05. 17	0.014
90	잇꽃 (홍화)	<i>Carthamus tinctorius</i> L	씨	26	충북 제천	포장일 20100712	0.014
91	자귀나무	<i>Albizia julibrissin</i> Durazz	수피	26	경북 영주	검사일 20091007	0.017
92	자귀나무	<i>Albizia julibrissin</i> Durazz.	잎	26	작물과학원	20080805	0.018
93	좁개미취	<i>Aster maackii</i> Regel	잎	9	충북 (음성포장)	2012.10.16	0.013
94	좁개미취	<i>Aster maackii</i> Regel	뿌리	9	충북 (음성포장)	2012.10.16	0.016
95	좁개미취	<i>Aster maackii</i> Regel	꽃	9	충북 (음성포장)	2012.10.16	0.018
96	좁개미취	<i>Aster maackii</i> Regel	줄기	9	충북 (음성포장)	2012.10.16	0.014
97	좁쌀풀	<i>Lysimachia vulgaris</i> var.davurica(LED.)R.KNUTH.	뿌리	4	작물과학원	2003	0.012
98	좁쌀풀	<i>Lysimachia vulgaris</i> var.davurica(LED.)R.KNUTH.	지상부	20	약작	2003	0.015
99	쥐똥나무	<i>Ligustrum obtusifolium</i> Siebold & Zucc.	지상부	20	약작	2005	0.014
100	짚신나물	<i>Agrimonia pilosa</i> L. var. <i>japonica</i> Nakai	지상부	20	약작	2005	0.014
101	짚신나물	<i>Agrimonia pilosa</i> L. var. <i>japonica</i> Nakai	잎	1	약작	2001	0.015
102	짚신나물	<i>Agrimonia pilosa</i> L. var. <i>japonica</i> Nakai	뿌리	20	약작	2005	0.019
103	차풀	<i>Chamaecrista nomame</i> (Siebold) H.Ohashi	전초	20	약작	2005	0.012
104	참산부추	<i>Allium sacculiferum</i> Maxim.	지상부	26	경북봉화	2011.08.04	0.019
105	참죽나무	<i>Cedrela sinensis</i> A. Juss	잎	1	약작	2001	0.017
106	참취	<i>Aster scaber</i> THUNB.	뿌리	20	약작	2003	0.012
107	참취	<i>Aster scaber</i> THUNB.	지상부	20	약작	2003	0.015
108	천마	<i>Gastrodia elata</i> Blume	뿌리	26	전북무주	2015.4.9.	0.017

109	천일국		꽃	20	약작	2003	0.014
110	천일국		지상부	20	약작	2003	0.017
111	큰까치수염	<i>Lysimachia clethroides</i> Duby	지상부	4	약작	2004	0.013
112	큰꽃삼주	<i>Atractylodes macrocephala</i>	열매	1	약작	2001	0.014
113	큰꽃삼주	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz.	지상부+ 미성숙열매	26	경북 봉화	20140826	0.017
114	큰다닥냉이	<i>Lepidium sativum</i> L.	지상부	10	음성포장	2012.6.19	0.018
115	큰뻬무	<i>Geum aleppicum</i> Jacq.	지상부	26	인삼특작부	20100907	0.017
116	파드득나무	<i>Cryptotaenia japonica</i> Hassk.	잎	10	음성포장	2012.06.20	0.019
117	풍선덩굴	<i>Cardiospermum halicacabum</i> L.	지상부	20	약작	2003	0.018
118	풍선덩굴	<i>Cardiospermum halicacabum</i> L.	꽃	1	약작	2006	0.015
119	하수오	<i>Fallopia multiflora</i> (Thunb.) Haraldson	뿌리(생재)	26	전북 진안	20131115	0.018
120	해국	<i>Aster spathulifolius</i> Maxim.	줄기	9	충북 (음성포장)	2012.10.16	0.017
121	해국	<i>Aster spathulifolius</i> Maxim.	잎	9	충북 (음성포장)	2012.10.16	0.016
122	해국	<i>Aster spathulifolius</i> Maxim.	뿌리	9	충북 (음성포장)	2012.10.16	0.016
123	해당화	<i>Rosa rugsa</i> Thunb.	과실	3	약작	2002	0.015
124	해당화	<i>Rosa rugsa</i> Thunb.	잎	1	약작	2001	0.013
125	해방풍	<i>Glenialittoralis</i> F. Schmidt	뿌리	20	약초원	2004	0.021
126	헛개나무	<i>Hovenia dulcis</i> Thunb	과병	6	경기 가평	2011.7.14 입수	0.017
127	형개	<i>Schizonepeta tenuifolia</i> (Benth.) Briq.	전초	20	약작	2005	0.014
128	황기	<i>Astragalus membranaceus</i> BUNGE	뿌리	20	삼척 하장산	2003	0.013
129	희수	<i>Camptotheca acuminata</i> Decne.	지상부	1	약작	2001	0.017
130	흰제비꽃	<i>Viola patrinii</i> DC	지상부	1	약작	2001	0.018

● GAP 약용작물 중에서 인삼특작부에서 증식 또는 구매를 통해 원료를 확보한 후 추출물을 조제하였음. (금후 추가로 더 추출물을 확보하여 주관기관의 활성연구에 제공할 예정임-3차년도 제공 예상)

표 28. GAP 약용작물로부터 추출물 조제 확보 (19개)

일련번호	식물명	사용부위	추출조건	수율(%)	채취장소	채취일	추출물 확보일
1	감초	뿌리	ASE추출(26)	9.0	음성포장	2015.10.20	2016.02.29
2	감초	지상부	ASE추출(26)	6.0	음성포장	2015.10.20	2016.02.29
3	감초	뿌리	물추출(9)	16.3	음성포장	2015.10.20	2016.05.9
4	강황	지상부	ASE추출(26)	20.5	음성포장	2015.10.28	2016.02.29
5	강황	뿌리	ASE추출(26)	8.7	음성포장	2015.10.28	2016.03.14
6	강황	지상부	물추출(9)	24.2	음성포장	2015.10.28	2016.05.9
7	결명자	씨	ASE추출(26)	2.2	한국산	?	2016.03.14
8	독활	뿌리	ASE추출(26)	8.3	전북임실	2010.4.16	2016.02.29
9	만삼	지상부	ASE추출(26)	8.7	음성포장	2015.11.11	2016.02.29

10	만삼	뿌리	ASE추출(26)	4.4	음성포장	2015.11.11	2016.02.29
11	만삼	뿌리	물추출(9)	20.4	음성포장	2015.11.11	2016.03.28.
12	만삼	지상부	물추출(9)	17.6	음성포장	2015.11.11	2016.05.9
13	차소엽	잎	물추출(9)	10.6	전북남원	2016.4.22	2016.05.9
14	차소엽	잎	ASE추출(26)	2.0	전북남원	2016.4.22	2016.05.9
15	장생원지	뿌리	ASE추출(26)	16.5		2009.9.18	2016.03.14
16	장생원지	뿌리	물추출(9)	33.3	인보제약	2009.9.18	2016.05.9
17	형개	전초	ASE추출(26)	4.8	경북안동	201.4.21	2016.03.14
18	황정	뿌리	ASE추출(26)	1.0	제천한국생약협 회	2015.8.3	2016.4.22
19	황정	뿌리	물추출(9)	11.0	제천한국생약협 회	2015.8.3	2016.5.12

● GAP 약용작물 중에서 인삼특작부에서 증식 또는 구매를 통해 원료를 확보하였음(추출물 제조에 활용할 예정임)

표 29. GAP 자원 및 미확보 약초자원 수집 (40개)

일련 번호	시료명	식물부위	건조중량(g)	채취장소
1	감초(만주감초)	뿌리	600	경북영주
2	결명자	잎	95	음성포장
3	결명자	줄기	65	음성포장
4	결명자	뿌리	20	음성포장
5	고본	뿌리	2500	경북영양
6	곽향(배초향)	지상부	600	경북청송
7	당귀(참당귀)	뿌리	600	충북제천
8	더덕	뿌리	600	충북제천
9	독활	뿌리	600	전북임실
10	두충	수피	5000	충북제천
11	등굴래	뿌리	600	경북영주
12	백수오(큰조롱)	뿌리	600	경북영주
13	백출	뿌리	2500	강원도 영월
14	백출(큰꽃삼주)	뿌리	600	강원강릉
15	소엽(차즈기)	줄기	70	음성포장
16	소엽(차즈기)	잎	85	음성포장
17	소엽(차즈기)	뿌리	25	음성포장
18	속단(천속단)	뿌리	600	경북영천
19	쇠무릎	지상부	100	음성포장
20	쇠무릎	뿌리	10	음성포장
21	쇠무릎(우슬)	뿌리	600	경북의성
22	숙지황(지황)	뿌리	500	경북군위
23	식방풍(갯기름나물)	뿌리	2500	충북제천
24	오갈피나무	열매	7500	충북제천
25	우죽(등굴래)	뿌리	2500	충북제천
26	의이인(울무)	열매	2500	전남 화순
27	작약	뿌리	600	경북의성
28	지모	뿌리줄기	600	중국

29	천궁	전초	2500	충북제천
30	천궁(일천궁)	뿌리	600	경북의성
31	한인진(인진쑥, 사철쑥)	전초	2500	충북제천
32	향부자	뿌리	2500	전북장수
33	형개	줄기	110	음성포장
34	형개	잎	110	음성포장
35	형개	뿌리	20	음성포장
36	형개	전초	2500	경북안동
37	황기	잎	480	음성포장
38	황기	줄기	900	음성포장
39	황기	뿌리	800	음성포장
40	황기	뿌리	600	충북제천

● 주관기관에서 선발한 약초 추출물을 무게를 칭량하여 기록하고 제공하였음

표 30. 활성 평가용 선발추출물 추가 제공 (2016. 1.21.)

식물명	분과	사용부위	추출조건	채집장소	채취시기	추출물 제공량(g)
○○○○○○	석죽과	꽃	20	약작	2003. 6.13	7.641
○○○○	국화과	지상부	20	약작	2005. 8. 2	7.501

● 주관기관에서 평가한 130개의 미백 및 항염활성평가 결과를 피드백 받아 결과를 분석한 후 미백활성 우수자원 42개(표 31), 항염활성 우수자원 38개를 선발하였음(표 32). 130개 결과는 모두 DB시스템에 등록하였음

(예시 그림 참고)

표 31. 신규 추출물에 대한 미백활성 평가 결과의 우수자원 42개  
(‘16. 7.14., 주관기관 연구결과 확보)

번호	사용부위	미백 (40 ug/ml)	번호	사용부위	미백 (40 ug/ml)
1	지상부	68.9	22	전초	17.0
2	씨	60.2	23	괴경	16.5
3	뿌리	58.7	24	열매	16.4
4	뿌리	54.1	25	지상부	16.2
5	수피	40.5	26	뿌리	16.1
6	지상부	39.4	27	지상부	16.1
7	씨앗	35.8	28	잎	15.8
8	잎	32.0	29	잎	15.7
9	전초	31.0	30	잎	14.7

10	뿌리	30.8	31	전초	14.6
11	지상부	30.5	32	뿌리	14.6
12	전초	28.7	33	뿌리	14.2
13	지상부	25.3	34	뿌리	12.9
14	지상부	21.9	35	전초	12.3
15	지상부	18.7	36	잎	12.1
16	꽃	18.7	37	뿌리	12.1
17	지상부	18.7	38	지상부	11.9
18	뿌리줄기	18.6	39	수피	11.9
19	근피	18.4	40	지상부	11.4
20	지상부	17.6	41	지상부	10.9
21	지상부	17.0	42	지상부	10.5

표 32. 신규 추출물에 대한 항염 활성 평가 결과의 우수자원 38개  
(‘16. 7.14., 주관기관 연구결과 확보)

번호	사용부위	iNOS (40 ug/ml)	번호	사용부위	iNOS (40 ug/ml)
1	뿌리	93.0	21	뿌리	32.4
2	잎+꽃	81.3	22	잎	31.9
3	뿌리	78.6	23	뿌리	30.8
4	뿌리	75.8	24	잎	29.4
5	꽃+종자	74.1	25	지상부	28.2
6	지상부	74.1	26	지상부	26.9
7	줄기	70.5	27	뿌리	25.6
8	잎	69.7	28	전초	25.0
9	수피	68.8	29	잎	24.7
10	전초	67.5	30	지상부	24.2
11	뿌리	65.1	31	꽃	23.0
12	지상부	64.2	32	전초	23.0
13	씨	61.7	33	지상부	22.8
14	뿌리	55.9	34	지상부	22.6
15	뿌리/줄기	55.7	35	수피	22.0
16	뿌리	49.3	36	잎	22.0
17	열매(씨)	44.2	37	과병	21.8
18	뿌리	42.7	38	뿌리	20.2
19	전초	40.2			
20	뿌리	34.6			

# 1. 가시오갈피 (추출조건 : 6)



그림 34. 신규 추출물에 대한 피부미백 및 항염 활성 평가 결과의 라이브러리시스템 등록 예시 (‘16. 7.14., 주관기관 연구결과 확보)

## [제 2 협동 - 동국대학교]

### 가. 짚신나물 HPLC-UV-MS 분석, 화학성분의 분리정제 및 화학구조 규명

짚신나물을 메탄올로 초음파 추출하여 농축 후, n-hexane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, EtOAc 및 n-butanol로 용매 분획하여 용매 분획물을 얻었음. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 용매 분획물은 silica gel chromatography 하여 n-hexane: EtOAc (100:0-1:1) 과 CHCl<sub>3</sub>:MeOH(20:1-1:1)조건을 실시하여 13개의 소분획물을 얻음. APC10 소분획을 HPLC하여, MeCN-H<sub>2</sub>O(75:25, 1.5mL/min) 조건에서 compound 4를 분리함. APC11 소분획을 RP-MPLC 하여 15개의 소분획을 얻었으며, 그중 APC11I를 MeOH-H<sub>2</sub>O(35:75,3mL/min)조건에서 HPLC를 실시하여 compound 5와 compound 6를 분리함. APC12 소분획을 RP-MPLC 하여 15개의 소분획을 얻었으며, 그 중 APC12-9는 MeOH-H<sub>2</sub>O(80:20,3mL/min) 조건에서 HPLC 하여 compound 2를 분리함. APC12-14을 MeOH-H<sub>2</sub>O(60:40,3mL/min) 조건에서 HPLC를 실시하여 compound 3을 분리함.

EtOAc 용매 분획물은 HP-20 레진을 이용하여MeOH-H<sub>2</sub>O(0:100-100:0),acetone100% 조건으로 10개의 소분획을 얻음. AgE3는 silica gel chromatography를 CHCl<sub>3</sub>-MeOH(100:1-0:100) 조건에서 실시하여 15개의 소분획물을 얻었으며, 그 중 AgE3-11를 MeCN-H<sub>2</sub>O(25:75, 3mL/min)조건에서 HPLC를 실시하여 compound 8 과 compound 9을 분리함. AgE4는 RP-MPLC 실시하여 4개의 소분획을 얻었으며, AgE4-3 소분획을 MeOH-H<sub>2</sub>O,(60:40,3mL/min)조건에서 HPLC 하여 compound 1을 얻었다. AgE6는 RP-MPLC 실시하여 4개의 소분획을 얻었으며, AgE6-1을 sephadex LH-20을 MeOH-H<sub>2</sub>O(50:50)조건으로 실시하여 compound 7을 분리함.

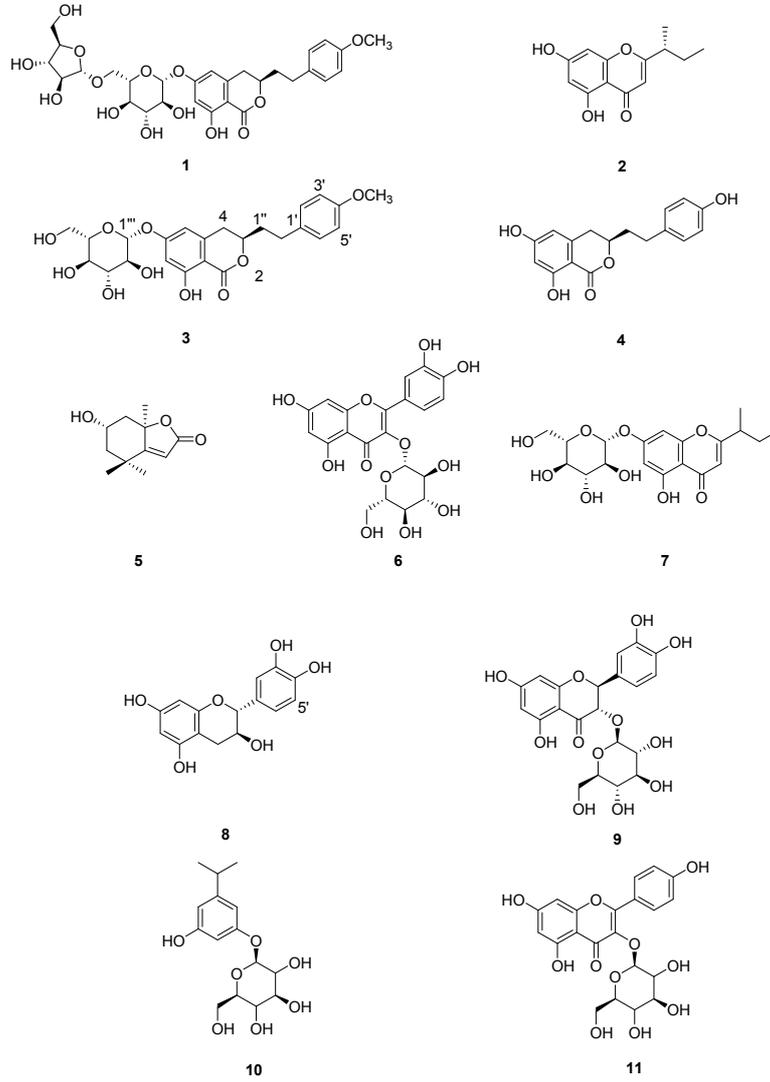


그림 35. 짚신나물에서 분리한 화합물

agrimonolide-6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside-6-*O*- $\alpha$ -L-arabinofuranoside(1), (*R*)-2-(1-methylpropyl)-5,7-dihydroxy-1-benzopyran-4-one (2), desmethylagrimonolide (3), agrimonolide-6-*O*- $\beta$ -D-glucoside (4), loliolide (5), quercetin-6-*O*- $\beta$ -D-galactose (6), urachromone B (7), catechin (8), taxifolin-3-*O*- $\beta$ -D-glucoside (9), 2-(3-hydroxy-5-isopropylphenoxy)-6-(hydroxymethyl)-tetrahydro-2*H*-pyran-3(10), kaempferol-3-*O*- $\beta$ -D-glucoside (11)

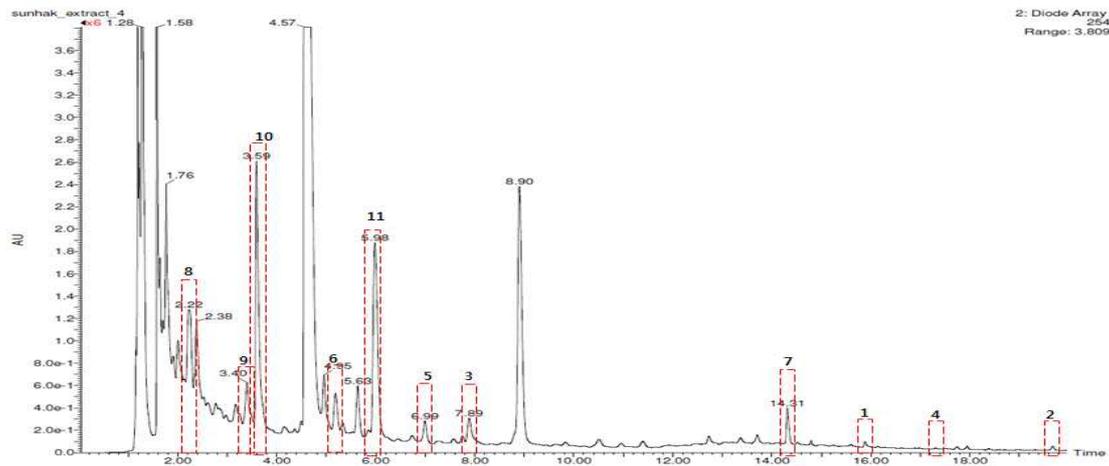


그림 36. 짚신나물 UV chromatogram

agrimonolide-6-O- $\beta$ -D-glucopyranoside-6-O- $\alpha$ -L-arabinofuranoside(1),(R)-2-(1-methylpropyl)-5,7-dihydroxy-1-benzopyran-4-one (2), desmethylagrimonolide (3), agrimonolide-6-O- $\beta$ -D-glucoside (4), loliolide (5), quercetin-6-O- $\beta$ -D-galactose (6), urachromone B (7), catechin (8), taxifolin-3-O- $\beta$ -D-glucoside (9), 2-(3-hydroxy-5-isopropylphenoxy)-6-(hydroxymethyl)-tetrahydro-2H-pyran-3 (10), kaempferol-3-O- $\beta$ -D-glucoside (11)

#### 나. 오미자 종자유 HPLC-UV-MS 분석, 화학성분의 분리정제 및 화학구조 규명

오미자씨유(SO)를 Hexane: EA 조건에서 Open Column Chromatography를 실시하여, 15개의 소분획물을 얻었으며, SO9 소분획물은 silica open column chromatography를 실시하여 30개의 소분획물을 얻음.

SO9-18을 HPLC에서 methanol: water (70:30, 2mL/min) 조건에서 compound 1과 compound 4를 분리함. SO9-22을 HPLC에서 methanol: water (70:30, 2mL/min) 조건에서 compound 2을 분리함. SO9-19을 HPLC에서 methanol: water (60:40, 2mL/min) 조건에서 compound 3을 분리함. SO9-30을 HPLC에서 methanol: water (55:45, 2mL/min) 조건으로 실시하여 compound 5와 compound 6을 분리함.

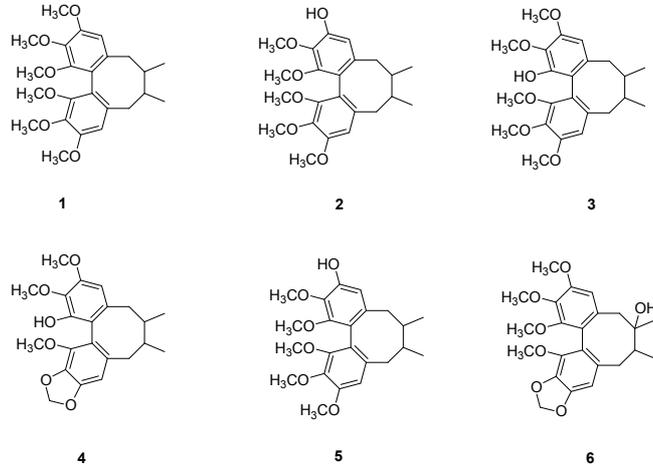


그림 37. 오미자 종자유에 분리한 화합물

schisandrin A (1), gomisin K1 (2), gomisin K3 (3), gomisin L1 (4), gomisin J (5), schisandrol B (6)

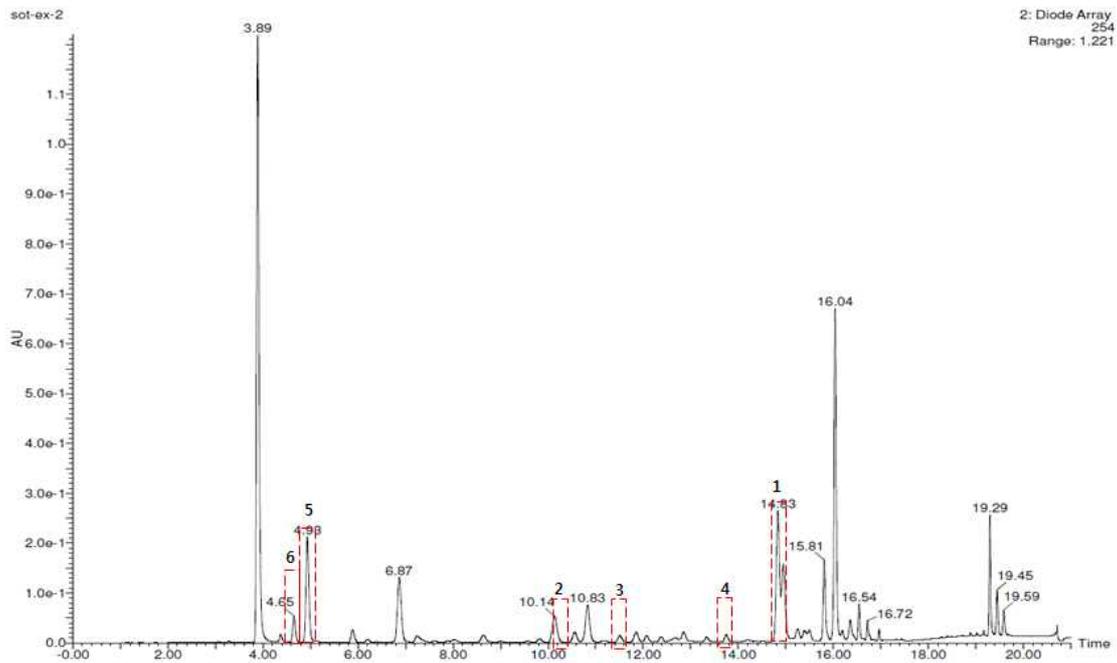


그림 38. 오미자 종자유 UV chromatogram

schisandrin A (1), gomisin K1 (2), gomisin K3 (3), gomisin L1 (4), gomisin J (5), schisandrol B (6)

**다. 오미자 종자유 지표성분 함량 분석**

오미자 종자유 지표성분으로 schisandrol A 과 gomisin N을 사용하여 함량 분석을 실시 하였으며 UPLC를 사용하여 함량 분석 한 결과, 오미자 종자유에서 schisandrol A는 6.09%, gomisin N은 0.56%를 함유하고 있음.

<분석조건>

Column: ACQUITY UPLC®BEH C18 column (2.1 mm×50mm, 1.7 μm, UK, 40 °C).

Mobile phase: A; 0.1% formic acid in water

B; 0.1% formic acid in acetonitrile.

Solvent gradient system: A: B (% , 0.3ml/min)

0-1min; 40: 60

1-10min; 40: 60 to 30:70

10-15min; 30: 70

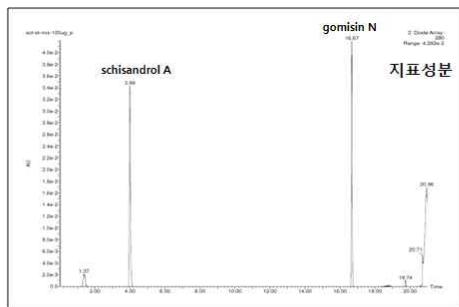
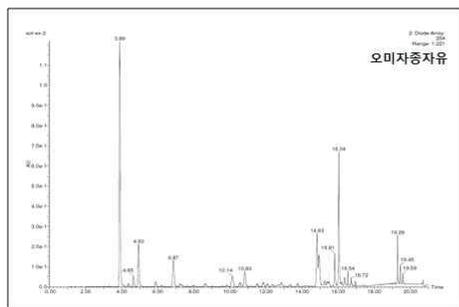
15-18min; 30:70 to 0:100

18-20min; 0:100

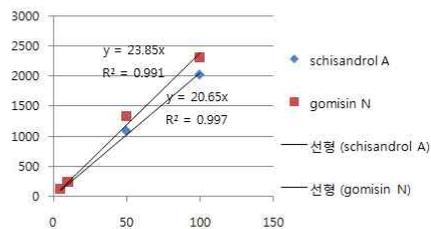
20-20.5min; 0:100 to 40: 60

20.5-23min; 40: 60

Injection volume: 3μl



(A)



(B)

그림 39. 오미자 종자유 지표성분과 추출물의 chromatogram (A), 및 지표성분의 standard curve (B)

### 3-3. 3차년도

#### [ 제 1 세부 - 서울대학교 ]

#### 가. 제 1협동과제로부터 입수한 1, 2차 시료에 대한 미백효능 검증

##### 1) 1차 시료 (99종)

##### ① 선발된 4종의 미백효능물질

국립원예특작과학원에서 제공한 99종의 시료로부터 멜라노사이트에서 우수한 미백효능을 지닌 4종을 선발하고 멜라닌 합성 저해율에 따라 나타냄 (그림 1, 표1).

##### - 세포배양

Melan-a 세포는 immortalized melanocyte cell line으로 10% FBS, 200 nM TPA, 100 mg/L streptomycin, 100,000 U/L penicillin, RPMI 배지로 37°C의 10% CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양함. Mouse melanoma B16은 10% FBS, 50 µg/ml streptomycin, 50 U/ml penicillin이 보강된 DMEM으로 37°C의 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양함.

##### - Melanocyte에서 melanin 생성 억제시험

6 well plate에 well당 2 X 10<sup>5</sup> cell 농도가 되도록 분주하고 48시간 후에 시료를 3일간 처리하여 세포를 수확한 후 생성된 melanin의 양은 1 N NaOH로 10% DMSO용액을 제조하여 cell을 녹이고 475 nm에서 흡광도를 측정하여 시료처리군의 melanin 생성 억제효능을 구함. 시료의 세포독성은 MTT를 이용하였으며 환원된 formazan 생성량을 570 nm에서의 흡광도로 환산함. 양성 대조구로 이용된 α-arbutin은 1 mM 농도에서 동일조건으로 55~65% 멜라닌 합성을 저해함.

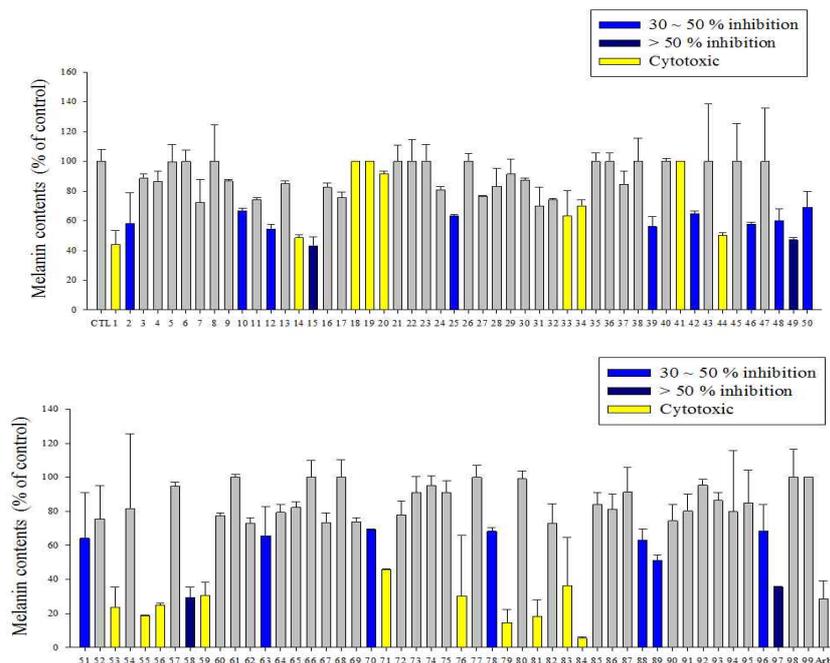


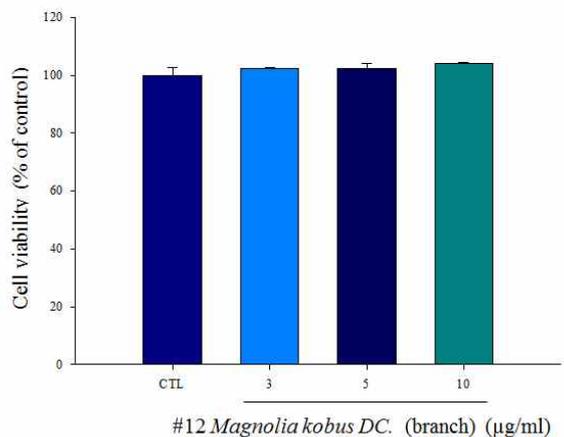
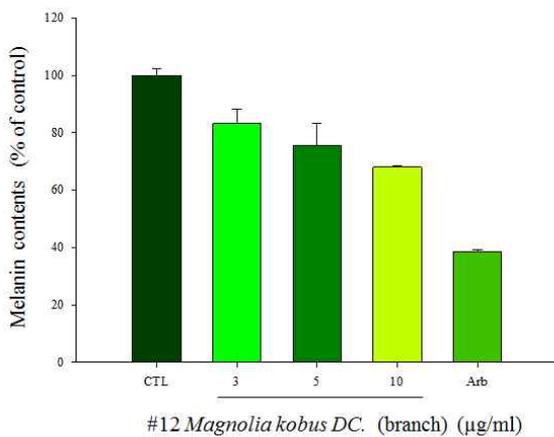
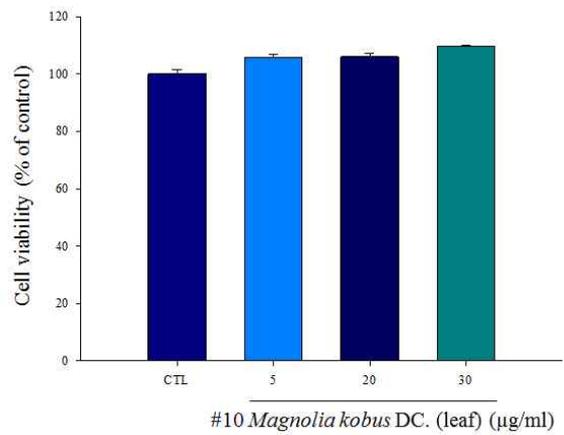
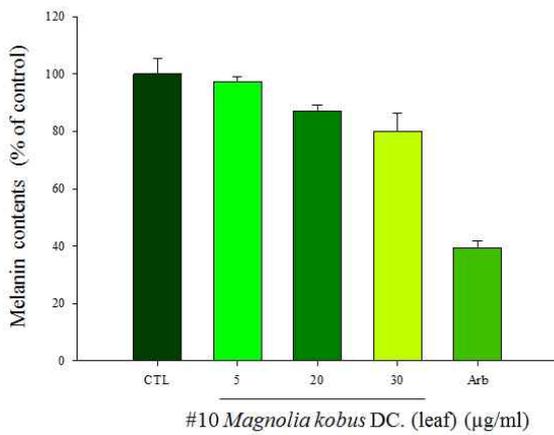
그림 40. 99종 시료의 멜라닌 합성 저해 효능 검증

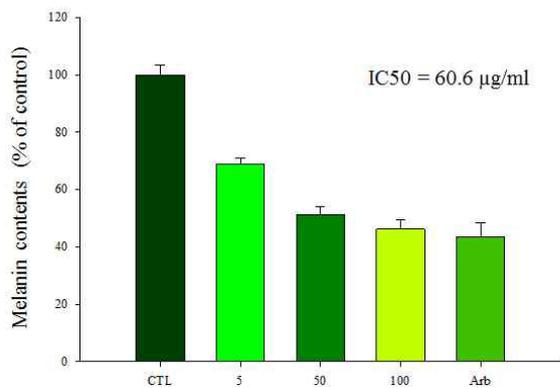
표 33. 선발된 4종의 미백효능물질

저해율 (50 ug/ml)	번호	식물명	분과	학명	사용부위	저해율 (%)	합계
50 % 이상	12	목련	목련과	<i>Magnolia kobus</i> DC.	가지	67.1	3
	15	하수오	마디풀과	<i>Fallopia multiflora</i> (Thunb.) Haraldson	줄기	59.4	
	10	목련	목련과	<i>Magnolia kobus</i> DC.	잎	56.6	
30 ~ 50 %	49	만삼	초롱꽃과	<i>Codonopsis pilosula</i> (FR.)NANNF	지상부	49.1	1

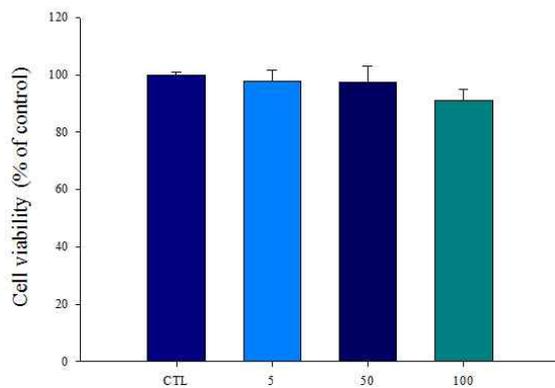
② 선발된 4종 미백효능물질의 재현성 및 효능 재검증

1차 분석을 통해 멜라닌합성 저해능이 40% 이상으로 검증된 시료 중 표 2에 나타난 바와 같이 이미 지적재산권을 확보한 시료들은 제외하고 2차 분석을 실시함.

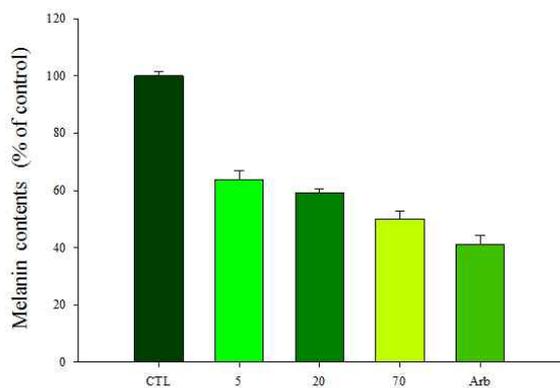




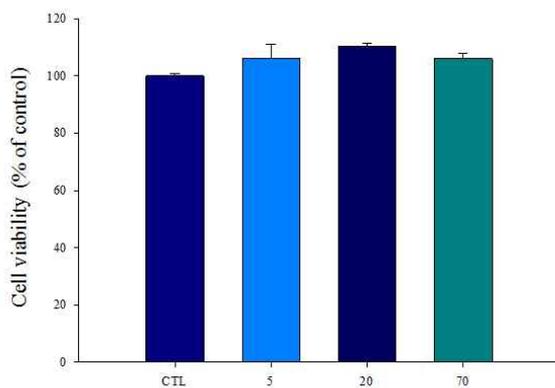
#15 *Fallopia multiflora* (Thunb.) Haraldson (stem) (µg/ml)



#15 *Fallopia multiflora* (Thunb.) Haraldson (stem) (µg/ml)



#49 *Codonopsis pilosula*(FR.)NANNF (µg/ml)



#49 *Codonopsis pilosula*(FR.)NANNF (µg/ml)

표 34. 1차 선별된 4종의 미백효능 관련 논문, 특허분석

번호	학명	부위	저해율 50ug/ml	논문	특허	비고
10	<i>Magnolia kobus</i> DC.	잎	56.6	×	×	
12	<i>Magnolia kobus</i> DC.	가지	67.1	×	×	
15	<i>Fallopia multiflora</i> (Thunb.) Haraldson	줄기	59.4	×	×	
49	<i>Codonopsis pilosula</i> (FR.)NANNF	지상부	49.1	×	×	

2) 2차 시료 (22종)

국립원예특작과학원에서 제공한 22종의 시료를 대상으로 멜라닌 합성 저해율은 다음과 같음.

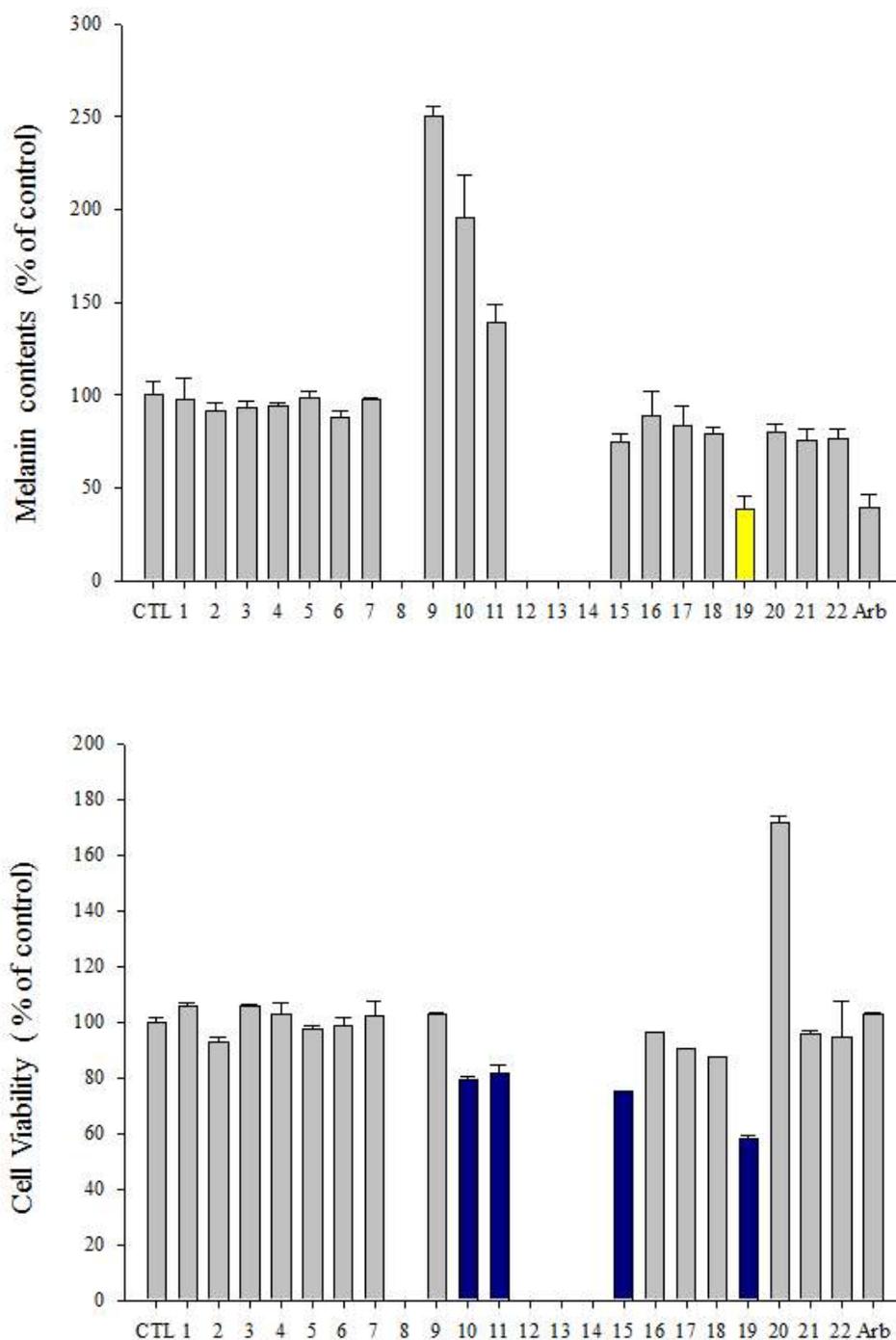


그림 41. 22종 시료의 멜라닌 합성 저해 효능 검증

나. 제 1협동과제로부터 전달 받은 시료로부터 항염 물질 도출을 위한 효능검증

1) 1차 시료 (99종)

① 선발된 종의 항염 효능 물질

국립원예특작과학원에서 제공한 99종의 시료로부터 마우스 대식세포에서 우수한 항염 효능을 지닌 18종을 선발하고 nitric oxide 생성 억제율에 따라 나타냄 (표 3, 그림 3).

- 세포배양

Raw 264.7 세포는 mouse macrophage cell line으로 10% FBS, 100 mg/L streptomycin, 100,000 U/L penicillin, DMEM 배지로 37℃의 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양함.

- iNOS assay (항염증 효능 평가 실험법)

Raw 264.7 세포에 lipopolysaccharide (LPS)를 처리하면 염증 반응을 일으키는 여러 인자들이 분비됨. 그 중 하나인 nitric oxide (NO)의 생성량을 Griess reaction이라고 하는 발색 반응을 이용하여 확인함으로서, 특정 시료의 NO 생성 저해능을 알아볼 수 있고 이를 통하여 해당 시료의 항염증 효능을 평가할 수 있음. 양성 대조구로 이용된 AMT는 200 nM 농도에 서 동일조건으로 20~30% NO 생성을 저해함.

표 35. 선발된 종의 항염효능물질

저해율 (50 ug/ml)	번호	식물명	분과	학명	사용 부위	저해 율 (%)	합계
70 % 이상	99	물레나물	물레나물과	<i>Hypericum ascyron</i> L.	뿌리	98.1	5
	78	참당귀 (2년생)	산형과	<i>Angelica gigas</i> Nakai	꽃	87.2	
	18	때죽나무	때죽나무과	<i>Styrax japonicus</i> Siebold & Zucc.	잎	86.8	
	59	강황	생강과	<i>Curcuma aromatica</i> Salisb.	뿌리	74.5	
	97	자주방아풀	꿀풀과	<i>Isodon serra</i> (Maxim.) Kudo	뿌리	71.5	
60 - 70 %	11	목련	목련과	<i>Magnolia kobus</i> DC.	잎	67.8	3
	70	왜천궁 (2년생)	산형과	<i>Angelica genuflexa</i> Nutt. ex Torr. & A.Gray	꽃	67.4	
	87	고본(2년생)	산형과	<i>Angelica tenuissima</i> Nakai	잎	61.4	
50 - 60 %	85	고본(2년생)	산형과	<i>Angelica tenuissima</i> Nakai	줄기	56.5	5
	6	갈참나무	참나무과	<i>Quercus aliena</i> Blume	잎	53.1	
	45	회화나무	콩과	<i>Sophora japonica</i> L.	가지	52.4	
	13	목련	목련과	<i>Magnolia kobus</i> DC.	가지	51.9	
	26	팽나무	느릅나무과	<i>Celtis sinensis</i> Pers.	가지	51.1	

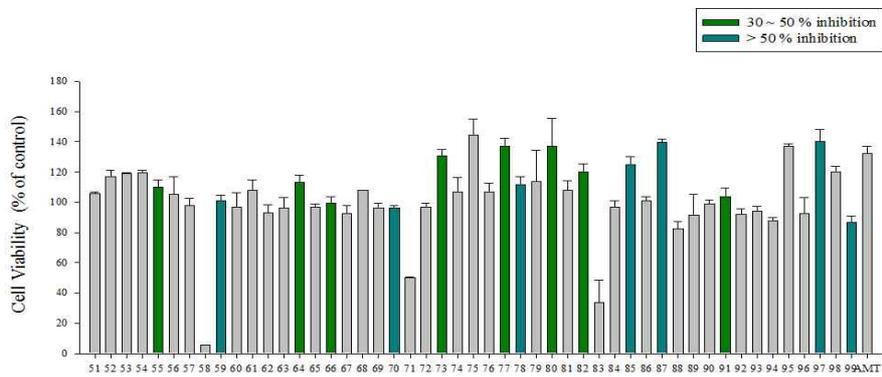
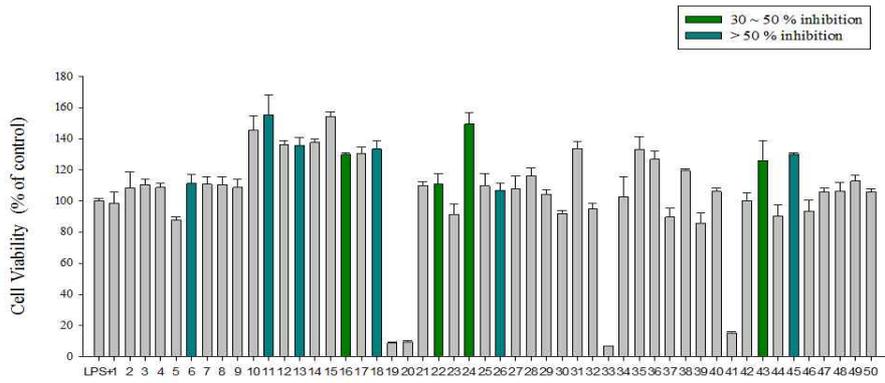
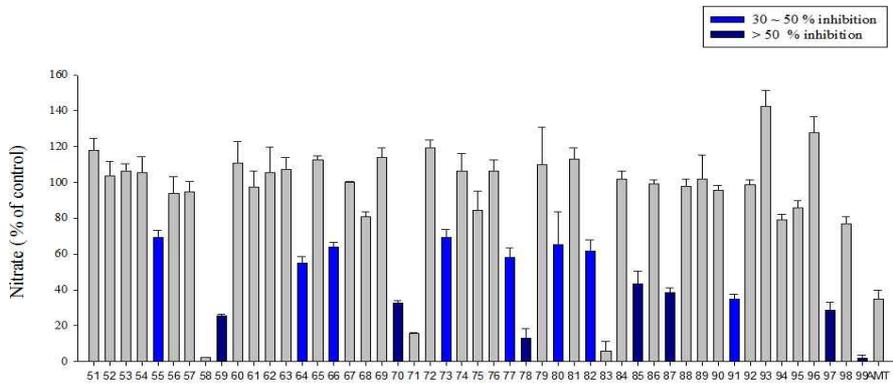
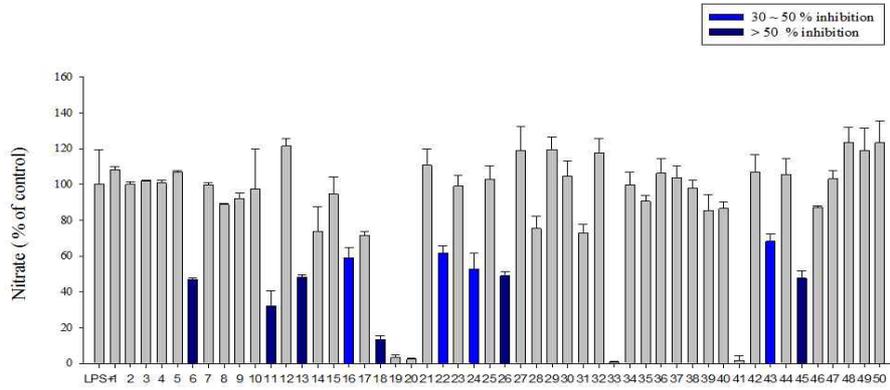
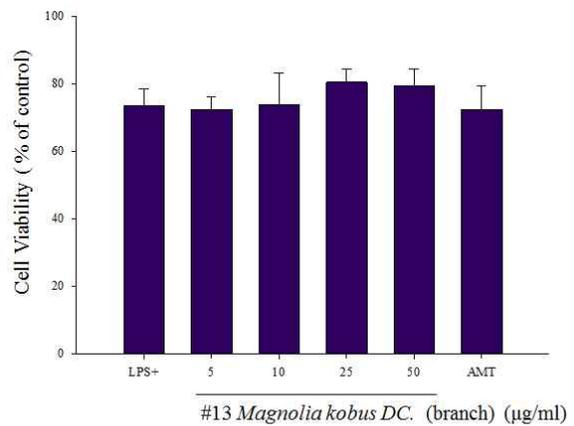
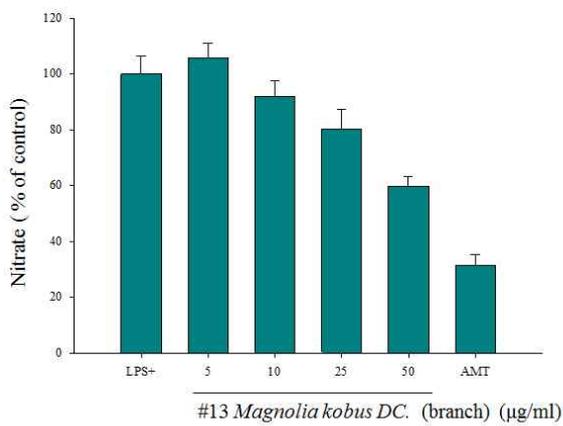
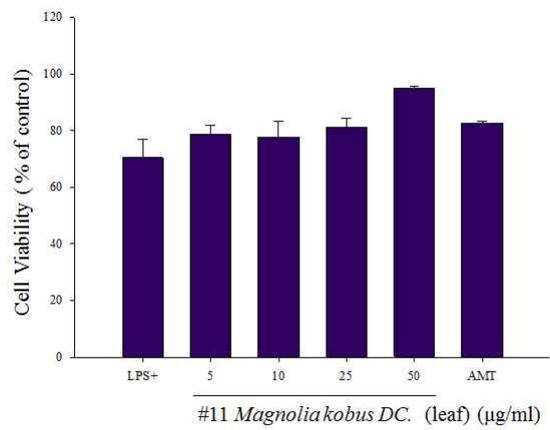
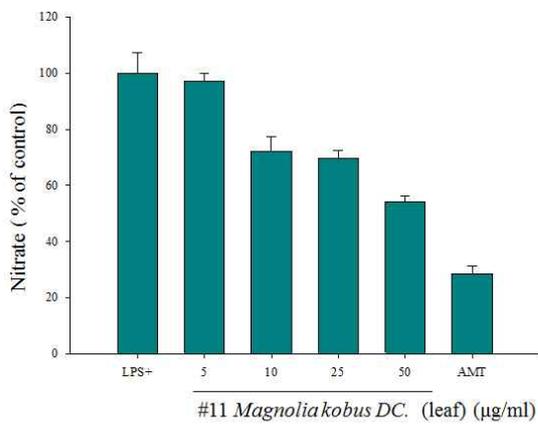
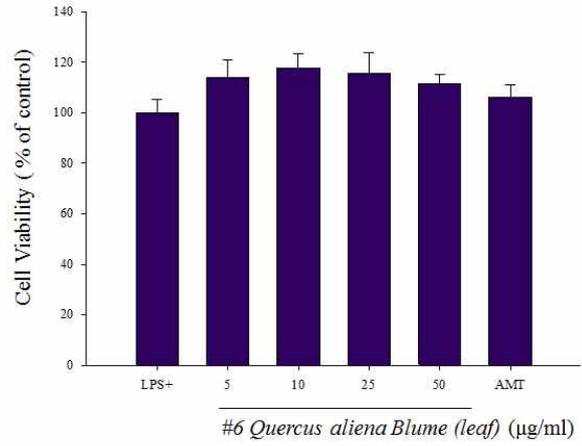
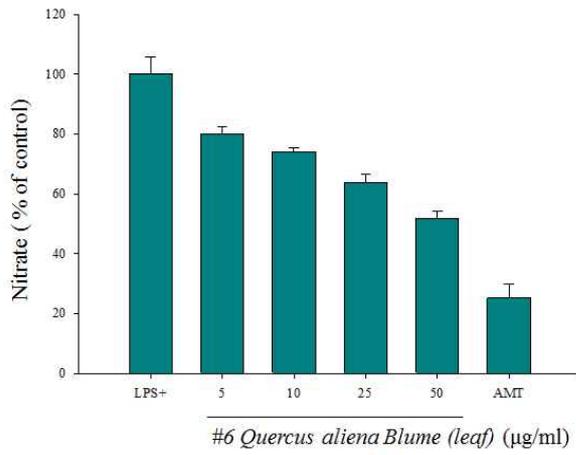
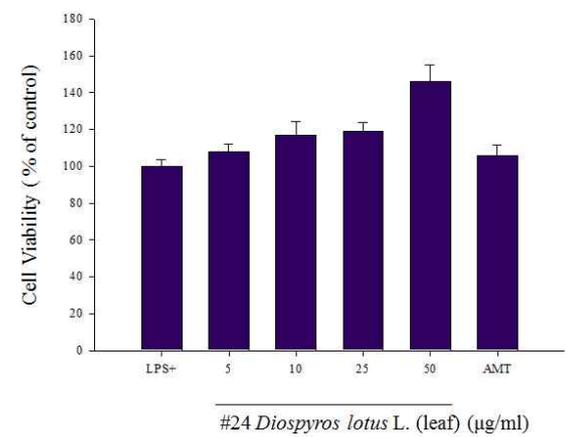
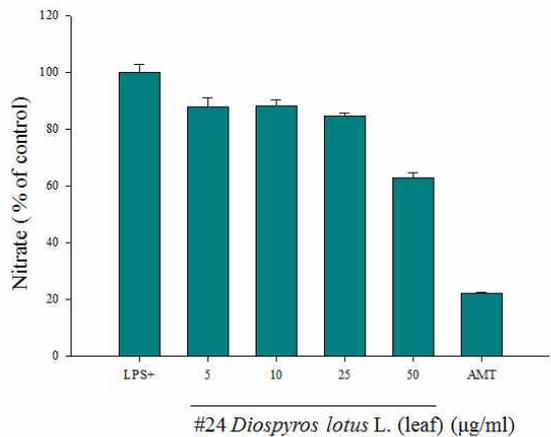
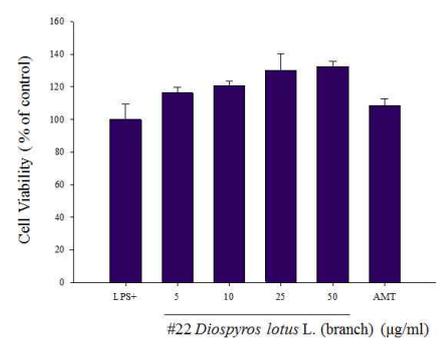
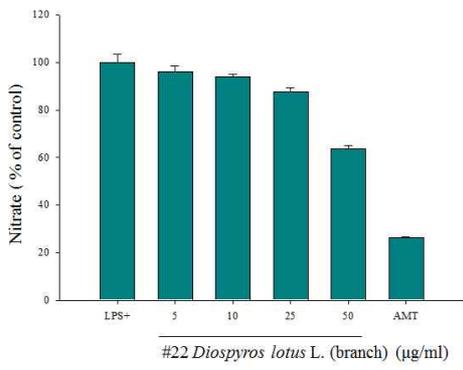
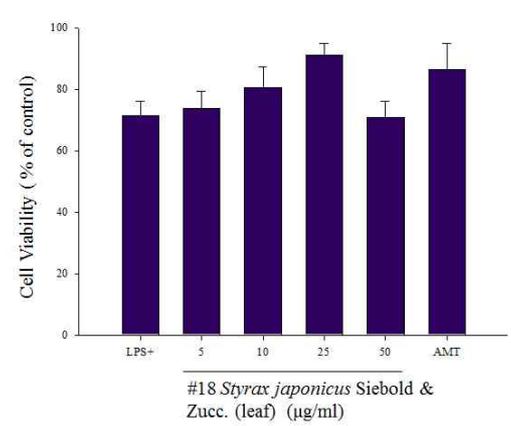
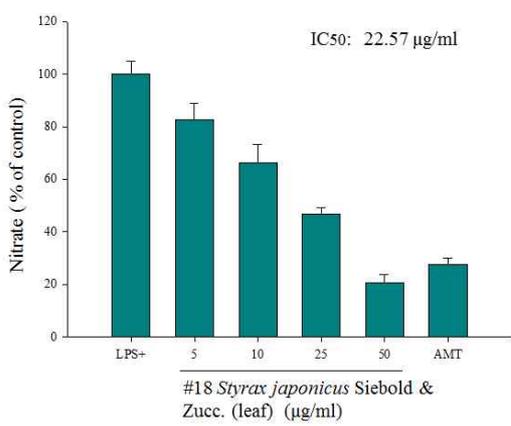
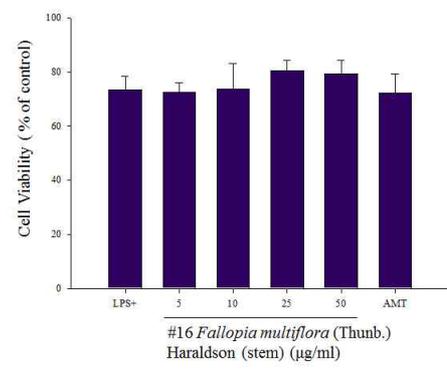
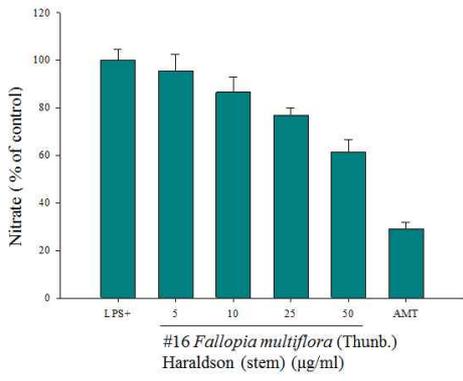


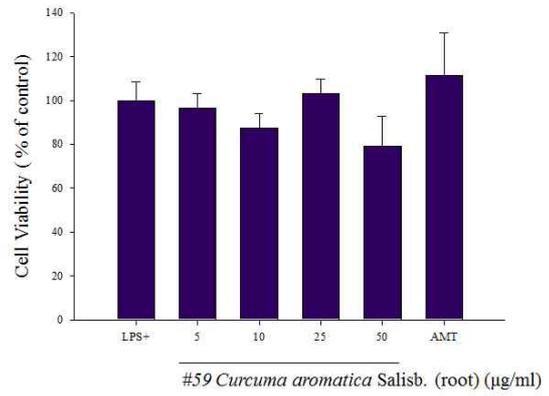
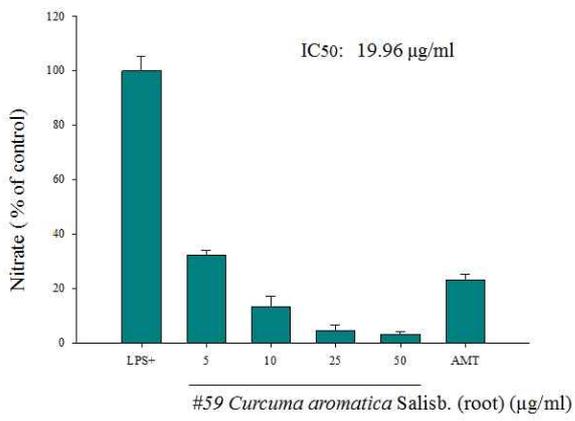
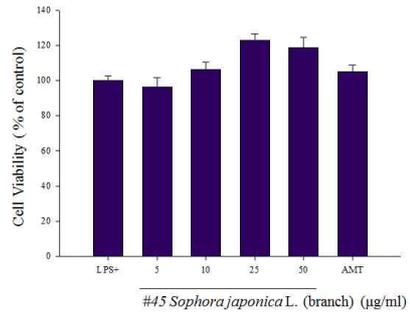
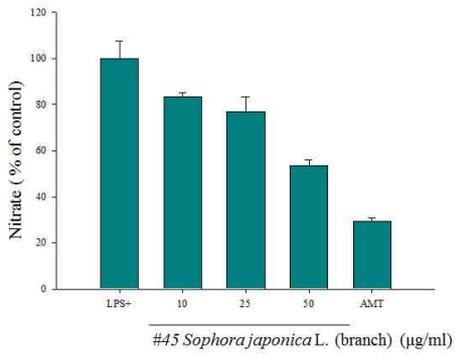
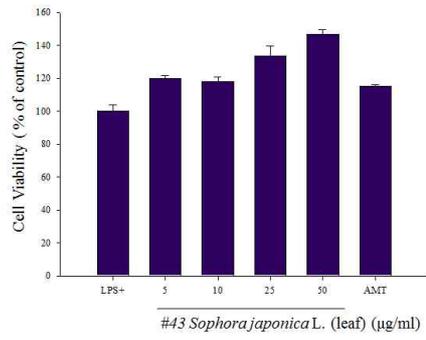
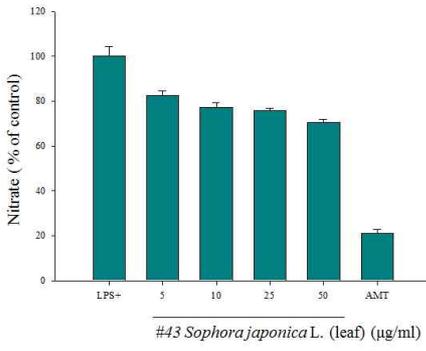
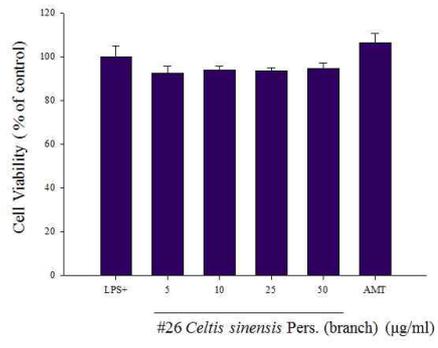
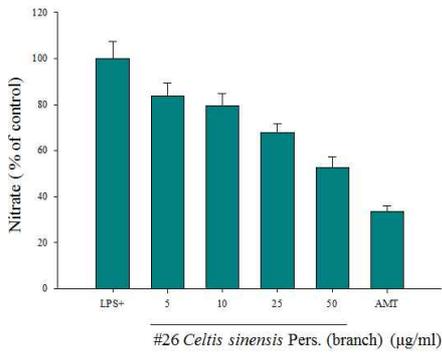
그림 42. 99종 시료의 nitric oxide 저해 효능 검증

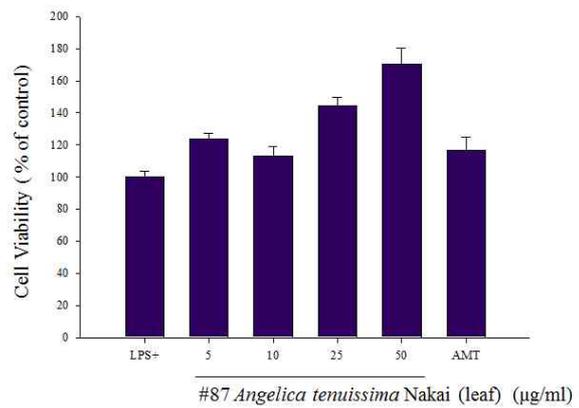
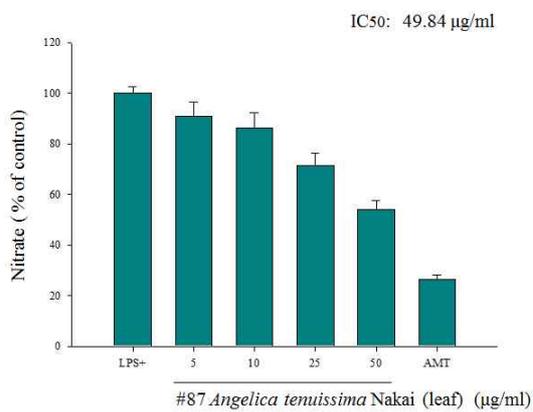
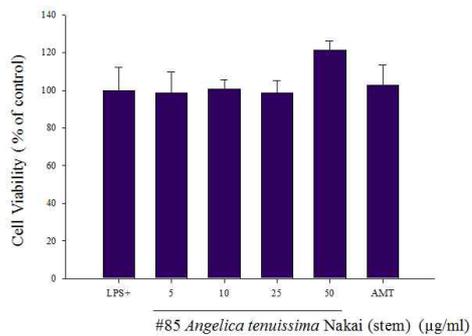
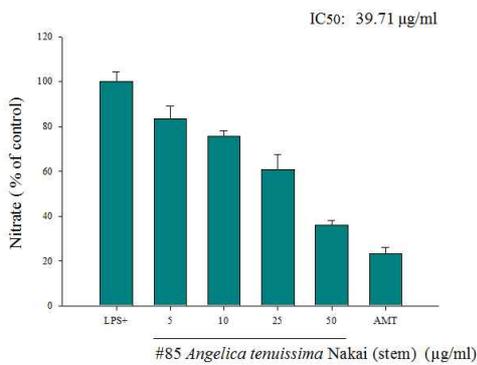
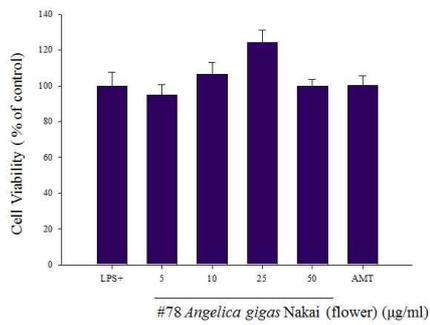
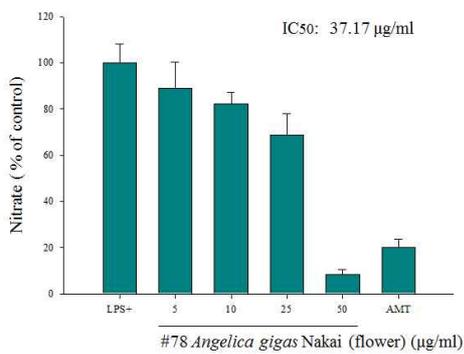
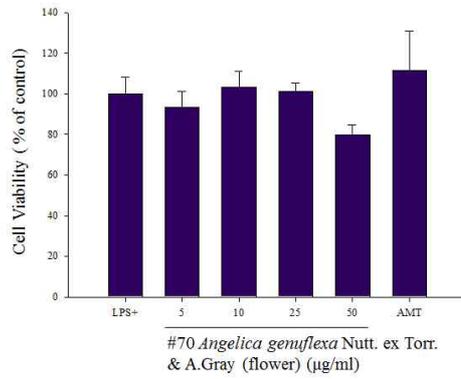
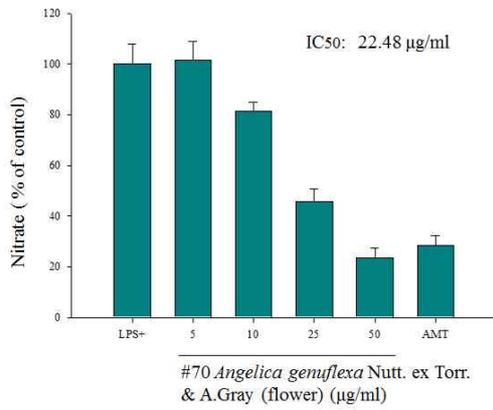
② 선발된 중 항염효능물질의 재현성 및 효능 재검증

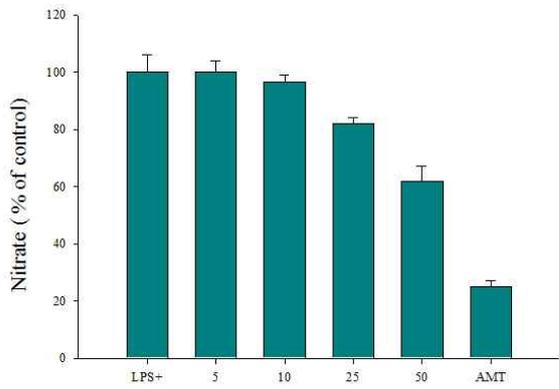
1차 분석을 통해 nitric oxide 생성 억제율이 30% 이상으로 검증된 시료를 이용하여 2차 분석을 실시함.



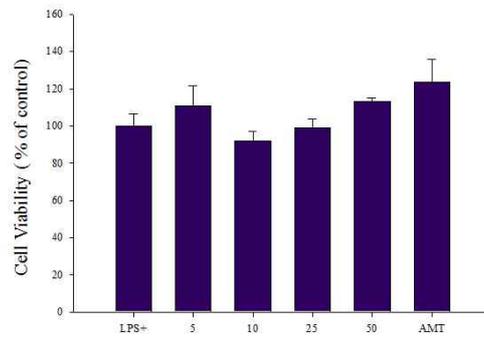






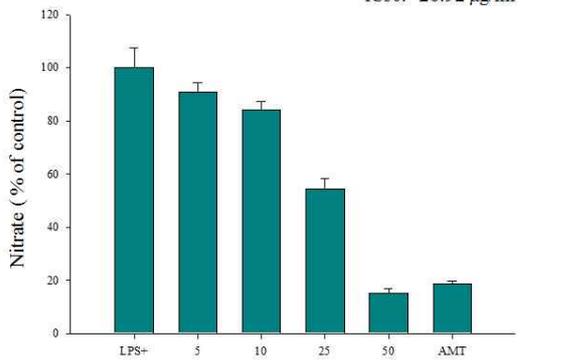


#91 *Ligusticum chuanxiong* Hort. (root) (µg/ml)

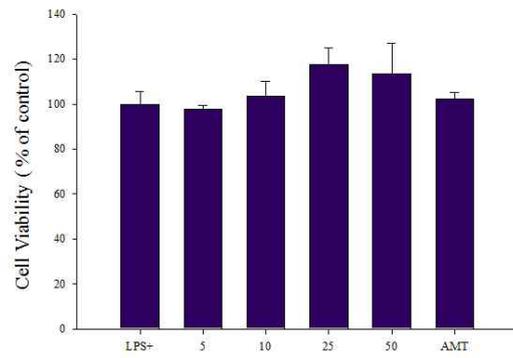


#91 *Ligusticum chuanxiong* Hort. (root) (µg/ml)

IC50: 26.92 µg/ml

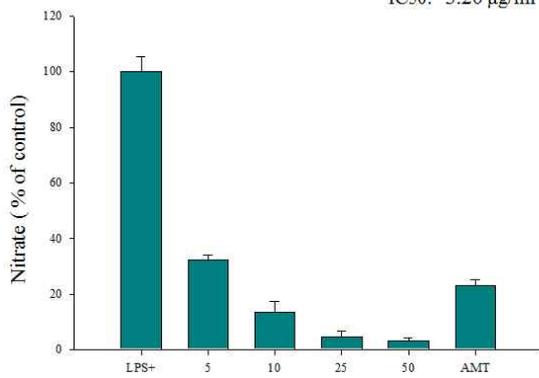


#97 *Isodon serra* (Maxim.) Kudo (root) (µg/ml)

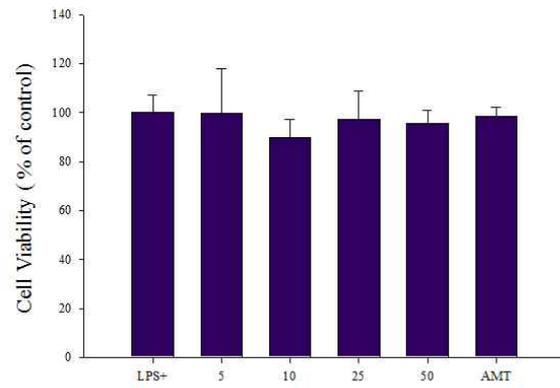


#97 *Isodon serra* (Maxim.) Kudo (root) (µg/ml)

IC50: 3.20 µg/ml



#99 *Hypericum ascyron* L. (root) (µg/ml)



#99 *Hypericum ascyron* L. (root) (µg/ml)

2) 2차시료 (22종)

① 선발된 종의 항염효능물질

국립원예특작과학원에서 제공한 22종의 시료로부터 마우스 대식세포에서 우수한 항염효능을 지닌 2종을 선발하고 nitric oxide 생성 억제율에 따라 나타냄 (표 36, 그림 43).

표 36. 선발된 종의 항염효능물질

저해율 (50 ug/ml)	번호	식물명	분과	학명	사용부위	저해율 (%)	합계
80 % 이상	13	갯기름나물	산형과	<i>Peucedanum japonicum Thunb.</i>	잎	87.3	2
	8	택사	택사과	<i>Alisma canaliculatum A.Br. &amp; Bouche</i>	뿌리	83.2	

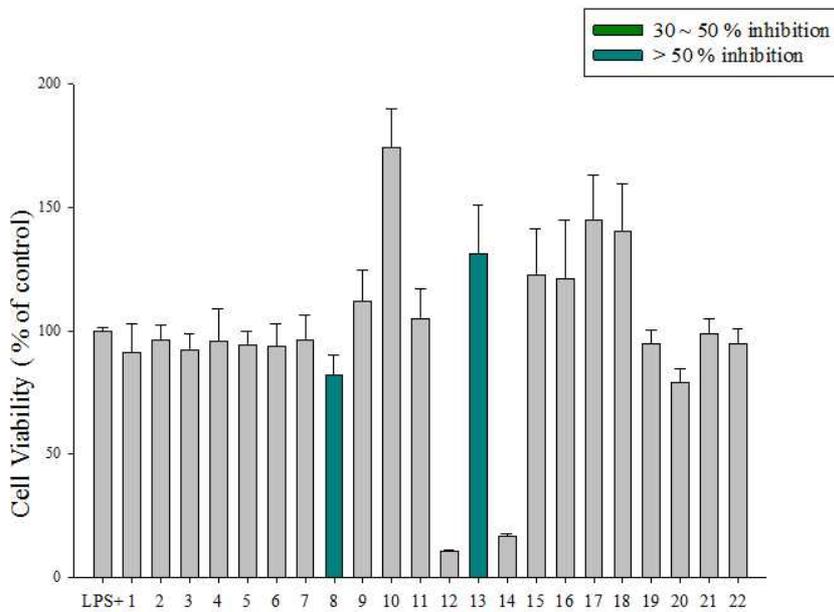
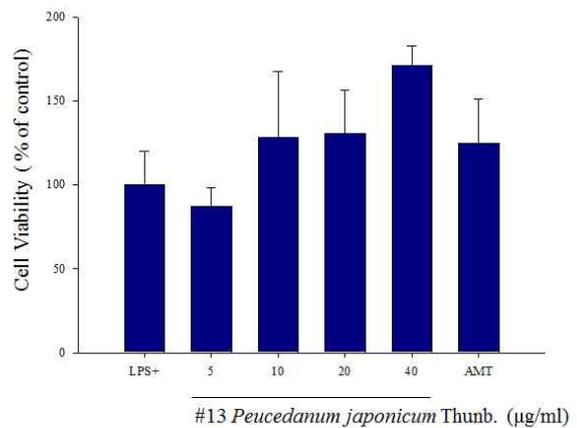
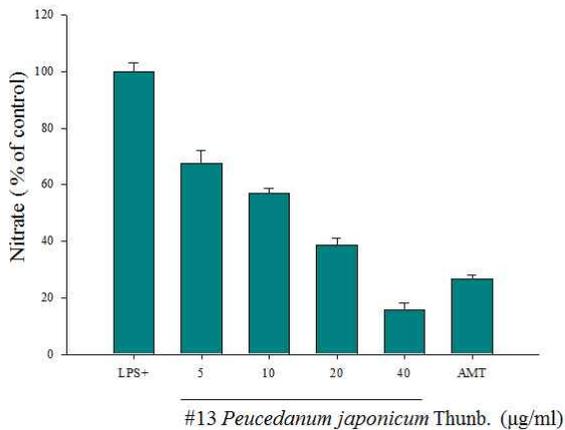
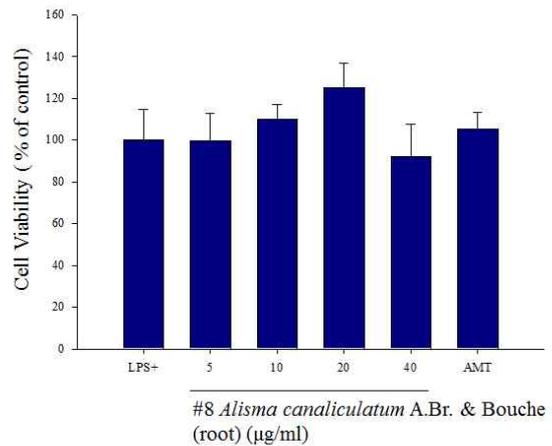
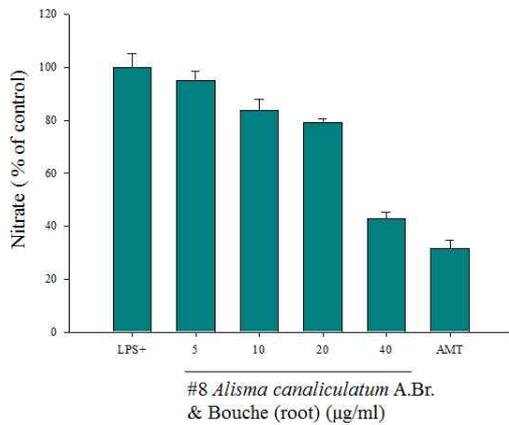


그림 43. 2차 시료 (22종)의 항염 효능

② 선발된 2종 항염 효능물질의 재현성 및 효능 재검증

1차 분석을 통해 항염효능이 가장 우수한 2종에 대하여 2차 분석을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻음.



다. 제 2협동과제로부터 입수한 1, 2차 시료에 대한 미백효능 검증

1) 1차 시료 (5종)

동국대 약학대학으로부터 입수한 산딸나무 추출물 유래 5종에 대하여 50 µg/ml 농도에서 멜라닌 생합성 억제효능을 분석한 결과 그림 5와 같은 연구결과를 얻었으며 저해활성 및 세포독성은 표 5에 나타냄.

표 37. 5종 시료의 멜라닌 합성 저해 효능 검증

시료	멜라닌 생합성 억제효능 (% of Control)	세포 독성 (% of Control)
B	24.4	103.2
C	75.3	59.5
E	32.2	83.5
H	42.1	83.3
T	-0.3	101.3

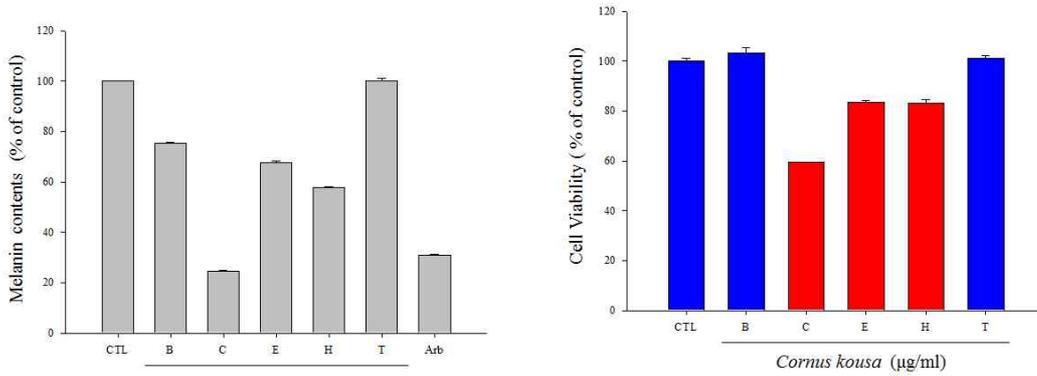


그림 44. 5종 시료의 멜라닌 합성 저해 효능 검증

## 2) 2차 시료 (14종)

벌개미취 및 자주방아풀 14종에 대한 미백활성은 표 6와 그림 6에 나타냄.

표 38. 14종 시료의 멜라닌 합성 저해 효능 검증

시료	멜라닌 생합성 억제효능 (% of Control)	세포 독성 (% of Control)
AKE16B5	8.0	111.8
AKB11A	8.6	110.9
AKE18F1	-1.0	95.5
AKB11B	-5.1	100.6
AKE18F3B	12.8	102.9
AKE16F	4.6	99.3
JaE3-11-2	74.5	5.8
JaE3-17p1	77.7	5.6
JaE4-po3	73.0	48.4
JaE11-6-7	15.2	107.9
AKE16B1	8.5	104.1
JaE3-17p2	76.4	5.9
JaE4-8-3	59.1	57.9
JaE3-14	77.3	5.4

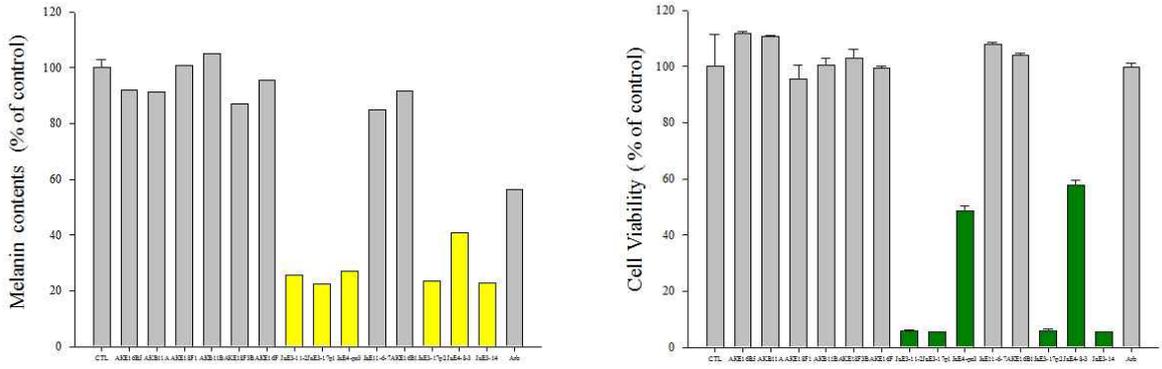
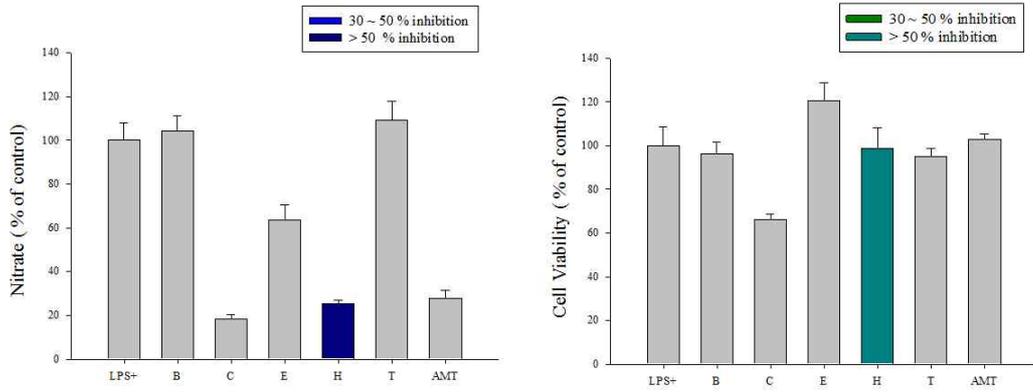


그림 45. 14종 시료의 멜라닌 합성 저해 효능

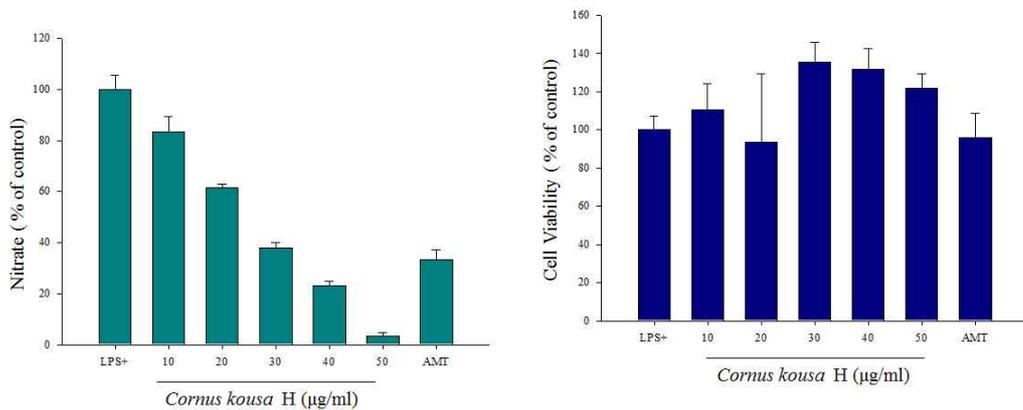
라. 제 2협동과제로부터 입수한 1, 2차 시료에 대한 항염효능 검증

1) 1차 시료 (5종)

① 산딸나무 추출물 유래 5종으로 부터 1차 항염 효능 분석  
50 µg/ml 농도에서의 항염 효능 분석 결과는 다음과 같음.



② 산딸나무 H 분획물의 항염 효능



## 2) 2차 시료 (14종)

① 벌개미취 및 자주방아풀 14종에 대한 50 µg/ml 농도에서의 항염활성은 그림 7에 나타냄.

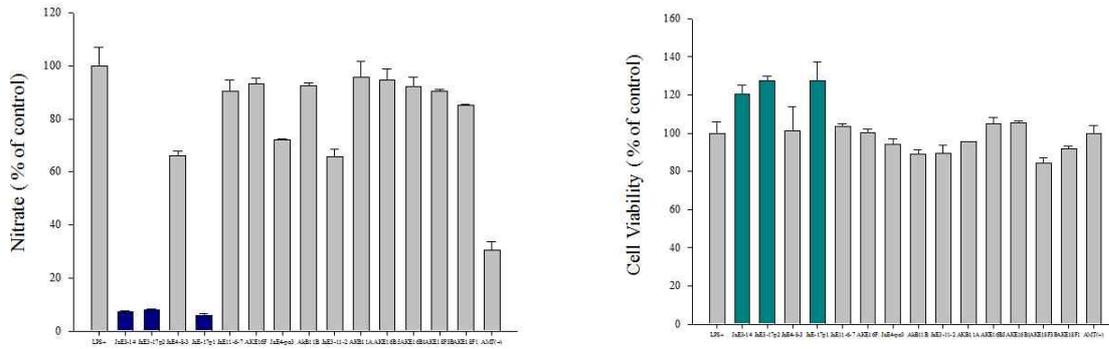
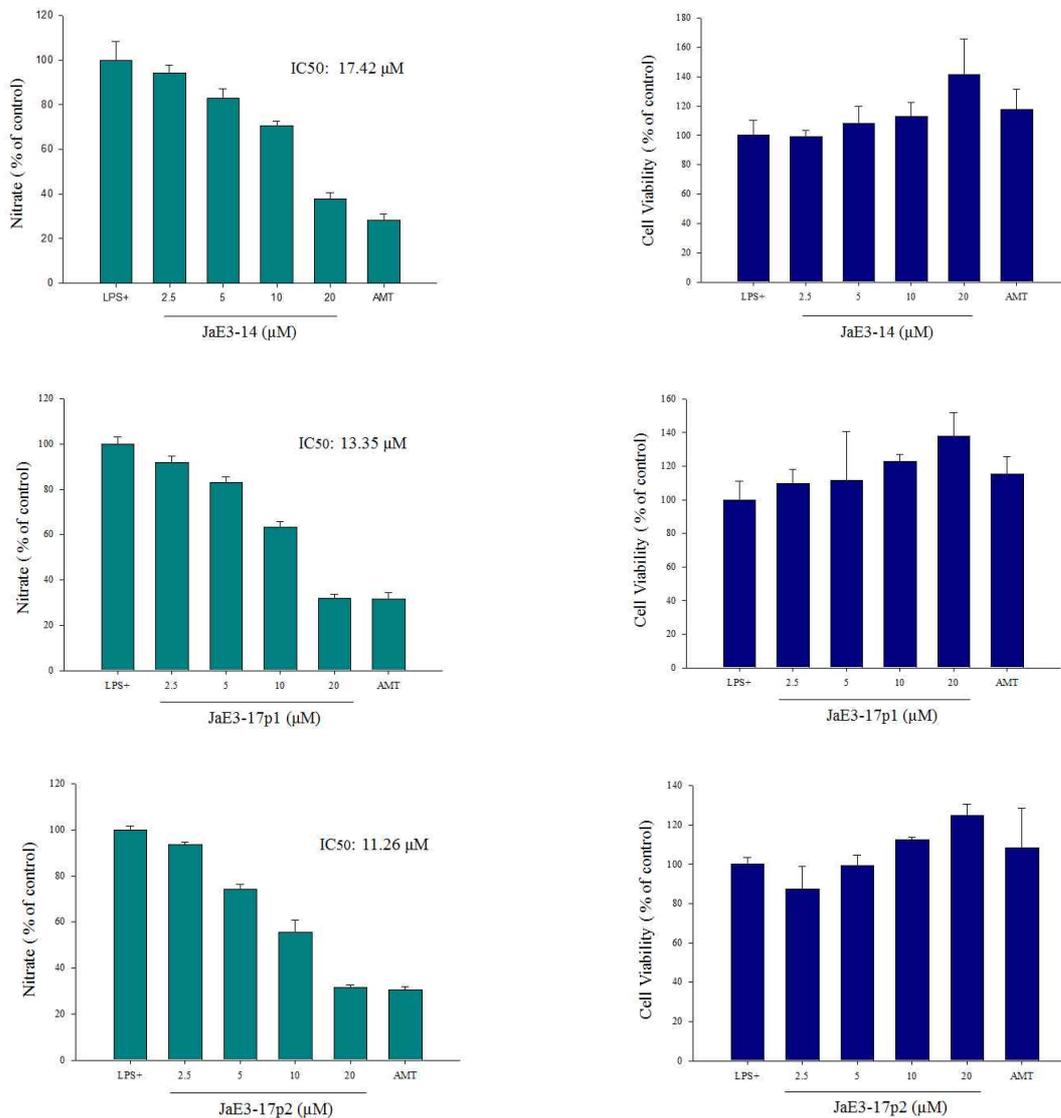


그림 46. 14종 시료의 항염 효능

② 활성이 우수한 3종 (JaE3-14, JaE3-17p1, JaE3-17p2)에 대한 2차 분석



[ 제 1 세부(위탁) - (주) 더마프로 ]

가. 인체피부 안전성 평가

1) 원료 2종 (Magnolia kobus 0.1% in squalane, Magnolia kobus 0.5% in squalane)의 인체피부 일차자극 평가

Magnolia kobus의 인체피부에 대한 일차자극 유무를 확인하고자 선정기준 및 제외기준에 부합 하는 20~50세의 여성피험자 31명(평균 42.4±5.6세)을 대상으로 인체칩포시험을 실시함. 선정 기준은,

- ① 18세~60세의 남녀로 피부 질환이 없는 건강한 자
- ② 시험에 앞서 시험의 목적, 내용 등에 대해 충분히 설명을 듣고 자발적으로 서면 동의서에 서명한 지원자
- ③ 시험기간 동안 실험에서 요구하는 사항에 잘 협조하고 이상한 증상이 있으면 즉시 연락을 할 의향이 있는 자
- ④ 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 지원자

시험방법은 시험 부위를 70% ethanol로 세척한 뒤 건조시킨 후 Magnolia kobus를 0.1, 0.5%의 농도로 squalane에 희석하여 피험자의 등 부위에 48시간 동안 첩포함. 첩포를 제거한 후에는 skin marker로 시험 부위를 표시하고 30분, 24시간 후에 각 시험 부위를 관찰함. 관찰은 첩포 제거 후 30분, 24시간 경과 시 이루어지며 피부 반응은 Frosch & Kligman<sup>1)</sup>법을 반영한 다음의 기준에 따라 평가하였다 (표 39).

표 39. Clinical standard photographs of visual assessment for human patch test

Description	Slight erythema, either spotty or diffuse	Moderate uniform erythema	Intense erythema with edema	Intense erythema with edema & vesicle
After 30 min.	1+	2+	3+	4+
After 24 hr.	1+	2+	3+	4+

시험결과, 모든 시료에서는 아무런 피부반응이 관찰되지 않았으므로 시험된 농도의 Magnolia kobus 는 인체피부에 안전한 것으로 판단됨.

표 40. Results of human skin primary irritation test

(n=31)

No.	시험물질	반응자	48hr				72hr				반응도			자극도
			1+	2+	3+	4+	1+	2+	3+	4+	48h	72h	평균	
1	Magnolia kobus (0.1%)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
2	Magnolia kobus (0.5%)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
3	Negative control; Squalane	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극

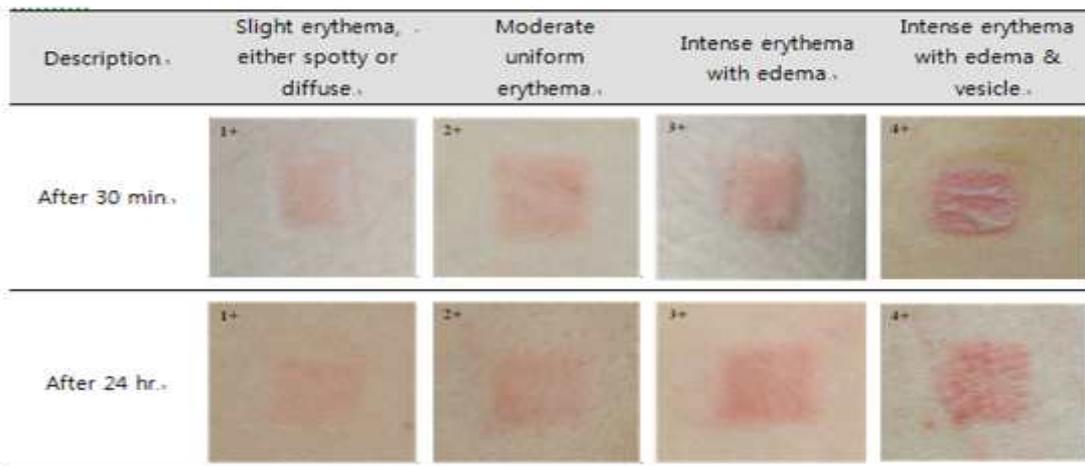
2) 원료 2종 (*Lactuca sativa* var. *capitata* 0.1% in D.W., *Lactuca sativa* var. *capitata* 0.5% in D.W.)의 인체피부 일차자극 평가

*Lactuca sativa* var. *capitata* 의 인체피부에 대한 일차자극 유무를 확인하고자 선정기준 및 제외기준에 부합하는 20~50세의 여성피험자 31명(평균 42.4±5.6세)을 대상으로 인체척포 시험을 실시함. 선정 기준은,

- ① 18세~60세의 남녀로 피부 질환이 없는 건강한 자
- ② 시험에 앞서 시험의 목적, 내용 등에 대해 충분히 설명을 듣고 자발적으로 서면 동의서에 서명한 지원자
- ③ 시험기간 동안 실험에서 요구하는 사항에 잘 협조하고 이상한 증상이 있으면 즉시 연락을 할 의향이 있는 자
- ④ 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 지원자

시험방법은 시험 부위를 70% ethanol로 세척한 뒤 건조시킨 후 *Lactuca sativa* var. *capitata* 를 0.1, 0.5%의 농도로 D.W.에 희석하여 피험자의 등 부위에 48시간 동안 첩포함. 첩포를 제거한 후에는 skin marker로 시험 부위를 표시하고 30분, 24시간 후에 각 시험 부위를 관찰함. 관찰은 첩포 제거 후 30분, 24시간 경과 시 이루어지며 피부 반응은 Frosch & Kligman<sup>1)</sup>법을 반영한 다음의 기준에 따라 평가하였다(표 1).

표 41. Clinical standard photographs of visual assessment for human patch test



시험결과, 모든 시료에서는 아무런 피부반응이 관찰되지 않았으므로 시험된 농도의 *Lactuca sativa var. capitata* 는 인체피부에 안전한 것으로 판단됨.

표 42. Results of human skin primary irritation test (n=31)

No.	시험물질	반응자	48hr				72hr				반응도			자극도
			1+	2+	3+	4+	1+	2+	3+	4+	48h	72h	평균	
1	<i>Lactuca sativa var. capitata</i> (0.1%)	1	-	-	-	-	1	-	-	-	0.0	0.8	0.4	저자극
2	<i>Lactuca sativa var. capitata</i> (0.5%)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
3	Vehicle control; distilled water (D.W.)	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극
4	Negative control; squalane	0	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	저자극

### 나. 인체피부 유효성 평가

#### 1) *Magnolia kobus*의 인공 색소침착법을 이용한 피부 미백효과 평가시험

*Magnolia kobus*의 미백효과를 알아보기 위하여 인공 색소침착법을 이용하여 피부 미백효과 및 피부 안전성을 평가함.

##### ① 시험방법

- 시험 대상자: Fitzpatrick skin type 분류에 따라 광 피부 타입이 III 또는 IV인 32~53세 (평균 44.29±5.64세)의 여성 피험자 22명

- 시험 기간: 10주

- 시험 제품: *Magnolia kobus*

시험군(시험제품 A): *Magnolia kobus* 0.1% 함유 크림

대조군(시험제품 B): 유효성분 미함유

- 평가 방법: “인공 색소침착 후 미백효과 평가법”을 이용하여 시험부위에 자외선에 의해 색소침착을 유도한 후 8주간 시험제품과 대조제품을 각 시험 부위에 사용하게 하여 평가는 제품 사용 전과 사용 후(2주, 4주, 6주, 8주) 각 시점에서 육안평가(색소침착), 멜라닌 지수 측정, 피부 밝기 ( $L^*$  value) 측정, 피부 색 ( $ITA^\circ$  value) 측정, 피험자에 의한 설문평가 및 안전성 평가를 실시 함.

- 인공 색소침착 유도

선정된 피험자의 전박 부위에 LS1000 Solar Simulator<sup>®</sup>(SolarLight,USA)를 이용하여 자외선(UVA+B) 조사 후 최소 홍반량(Minimal Erythema Dose; MED)을 결정하고 MED의 2~4.5배에 해당하는 자외선을 전박 3부위에 조사하여 인공적으로 색소침착을 유발시킨다.

- 인공 색소침착 부위의 육안평가

육안평가는 각 평가시점에서 시험부위의 색소침착 정도를 10점 척도(0, 밝고 투명함; ~9, 어둡고 칙칙함, 0.5단계로 진행함)로 2명의 시험자가 독립적으로 평가하였으며, 시험자간 Intraclass correlation coefficient (ICC) value가 0.8 이상이면 시험자 간의 신뢰도를 인정하여 평균값을 적용하여 분석하였다.

- 흡광 원리를 이용한 멜라닌 지수 측정

멜라닌 지수 측정은 Mexameter<sup>®</sup>MX18(C+K,Germany)를 이용하였다. 이는 피부색을 결정하는 주요 요인인 멜라닌과 헤모글로빈의 양을 흡광 원리를 이용하여 측정하는 장치로서 Probe 내에는 3개 영역의 파장을 방출하는 방출기와 물체에 반사된 빛을 수용하는 수용기가 있다. 방출기에서 일정량의 빛을 방출하고, 피부에서 반사된 빛의 양을 수용기에서 감지하여 피부에서 흡수된 빛의 양을 계산할 수 있다. 멜라닌 지수는 2개의 다른 파장 영역에서의 흡수율로 측정되며, 홍반 지수는 헤모글로빈의 흡수 피크와 빌리루빈과 같은 다른 색소의 간섭을 배제하는 파장 영역의 피부 흡수율로 측정된다. 각 파장 영역의 피부 흡수율을 디지털화하여 멜라닌 지수(MI, melanin)와 홍반 지수(EI, erythema)로 표시해준다 (그림 47). 본 시험은 각 평가시점에서 색소침착부위를 3회 측정한 후 멜라닌 지수의 평균값을 분석하였다.

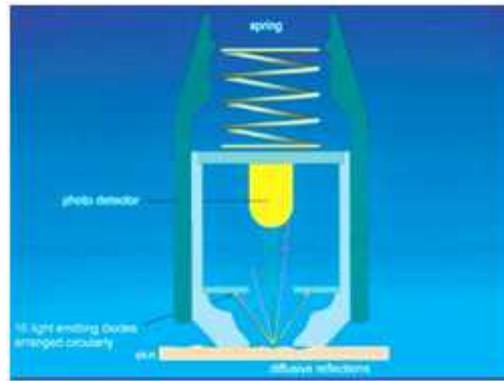


그림 47. Principle of Mexameter<sup>®</sup>MX18

- 분광 측정기를 이용한 피부 밝기(L\* value) 및 색(ITA° value) 측정

피부 밝기 및 색 측정은 Spectrophotometer<sup>®</sup>CM-2500d(Minolta, Japan)를 이용하였다. 이는 물체색의 분광반사율을 측정하는 장비로서 tristimulus values를 측정하여 CIE의 표색계인 L\*, a\*, b\*로 계산해준다. L\*a\*b\* 표색계에서 명도는 L\*로, 색상과 채도는 a\*, b\*로 표현된다. a\*는 적색 방향, -a\*는 녹색 방향, b\*는 황색 방향, -b\*는 청색 방향을 표시한다. L\*, a\*, b\* 수치가 중앙으로 됨에 따라 무채색을 나타내고, 반대가 되면 색도가 높아짐을 나타낸다 (그림 48).

본 시험은 각 평가시점에서 색소침착부위를 3회 측정한 후 평균값을 이용하여 피부 밝기(L\* value)를 분석하였고, 아래의 식을 이용하여 피부 색(Individual Typology Angle (ITA°) value)을 분석하였다.

L\*: Luminance parameters (명도인자; 밝기)

a\*: Chrominance parameters (색채인자; green-to-red)

b\*: Chrominance parameters (색채인자; blue-to-yellow)

$$ITA^{\circ} = [\text{Arc Tangent} ((L^* - 50) / b^*)] 180 / 3.14159$$

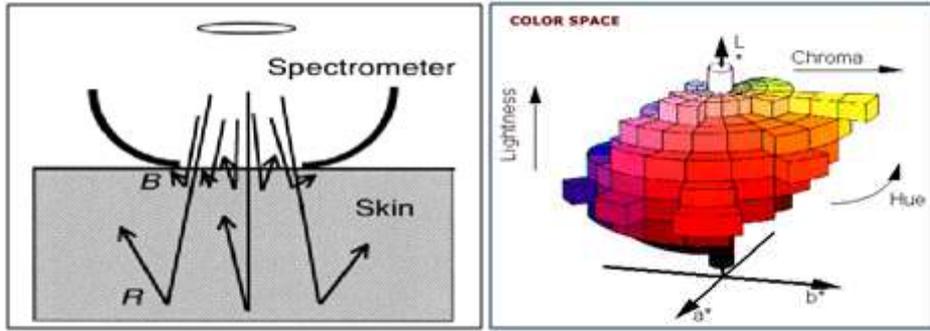


그림 48. Principle of Spectrophotometer<sup>®</sup>CM-2500d

② 시험결과

- 인공 색소침착 부위의 육안 평가 분석

분석결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 색소침착정도가 유의하게 개선되었다 ( $p < 0.05$ , 그림 49). 제품 사용 8주 후 시점에서 시험군이 대조군에 비해 색소침착정도가 유의하게 개선되었다.

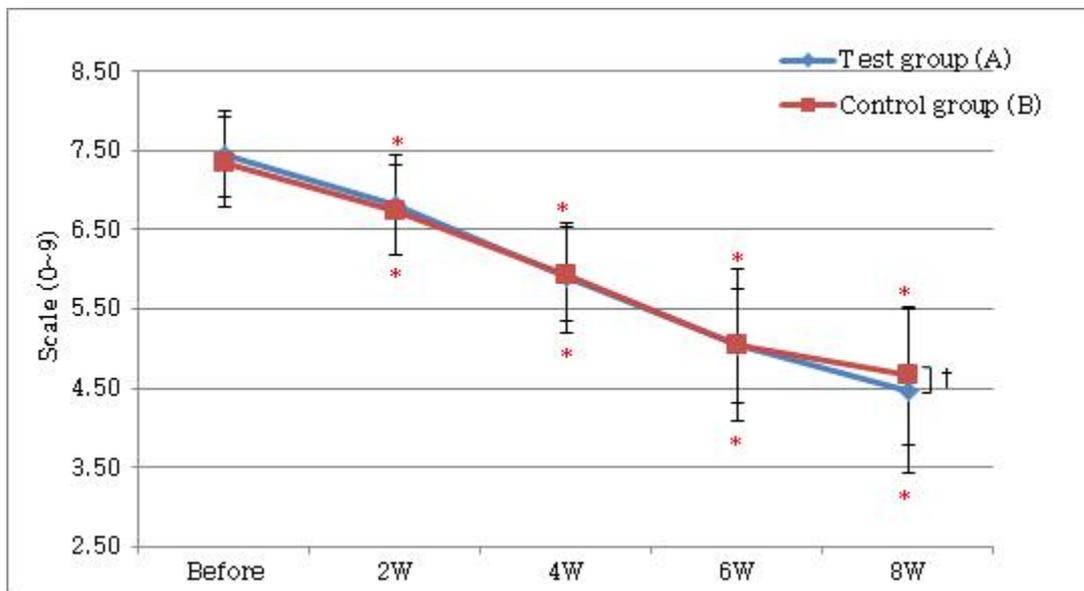


그림 49. Changes of visual assessment following 8 consecutive weeks application of the products (Mean $\pm$ SD, \* $p < 0.05$  vs. before treatment, †  $p < 0.05$  vs. control group)

표 43. Statistical analysis of visual assessment

Group	Week	N	Mean	SD	$p$ -value <sup>2</sup>
Test (A)	Before	21	7.45	0.55	-
	2W	21	6.81	0.63	0.000*
	4W	21	5.89	0.69	0.000*
	6W	21	5.04	0.96	0.000*
	8W	21	4.50	0.96	0.000*

	8W	21	4.46	1.03	0.000*
	Before	21	7.36	0.58	-
Control (B)	2W	21	6.75	0.58	0.000*
	4W	21	5.94	0.60	0.000*
	6W	21	5.04	0.72	0.000*
	8W	21	4.65	0.88	0.000*

<sup>1</sup>Decrement of the mean-value represents improvement of hyperpigmentation.

<sup>2</sup>Significantly different at \* $p < 0.05$  compared with before treatment.

표 44. Statistical analysis of visual assessment between test and control groups ( $p$ -value)

Group	2W	4W	6W	8W
Test vs. Control	0.666	0.143	0.412	0.033*

\* Significantly different at  $p < 0.05$  compared with control group

- 흡광원리를 이용한 멜라닌 지수 분석

분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 멜라닌 지수가 유의하게 개선되었으며 ( $p < 0.05$ ), 제품 사용 8주 후 시점에서 시험군이 대조군에 비해 멜라닌 지수가 유의하게 개선되었음.

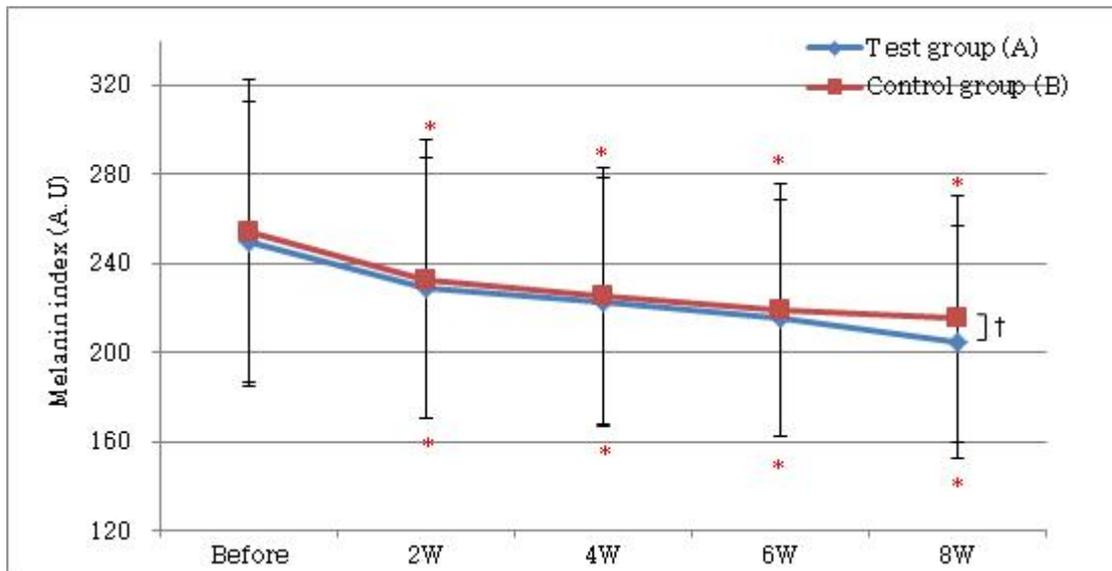


그림 50. Changes of melanin index following 8 consecutive weeks application of the products (Mean±SD, \* $p < 0.05$  vs. before treatment)

Table 45. Statistical analysis of melanin index by absorption and reflection

Group	Week	N	Mean	SD	p-value <sup>2</sup>
Test	Before	21	249.51	62.93	-
	2W	21	228.86	58.74	0.002*
	4W	21	222.59	56.09	0.000*
	6W	21	215.54	53.41	0.000*
	8W	21	204.63	51.90	0.000*
Control	Before	21	253.76	68.49	-
	2W	21	232.78	62.49	0.001*
	4W	21	225.29	57.85	0.000*
	6W	21	219.27	56.69	0.000*
	8W	21	215.05	55.57	0.000*

<sup>1</sup>Decrement of the mean-value represents decrease of melanin index.

<sup>2</sup>Significantly different at \* $p < 0.05$  compared with before treatment.

Table 46. Statistical analysis of melanin index between test and control groups (p-value)

Group	2W	4W	6W	8W
Test vs. Control	0.879	0.606	0.870	0.016*

\* Significantly different at  $p < 0.05$  compared with control group.

- 분광반사율을 이용한 피부 밝기(L\* value) 분석

제품 사용 전과 비교 시 시험군과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 피부 밝기(L\* value)가 유의하게 개선되었으며(p<0.05), 군간 비교 시 제품 사용 8주 후 시점에서 시험군이 대조군에 비해 피부 밝기(L\* value)가 유의하게 개선되었음 (p<0.05).

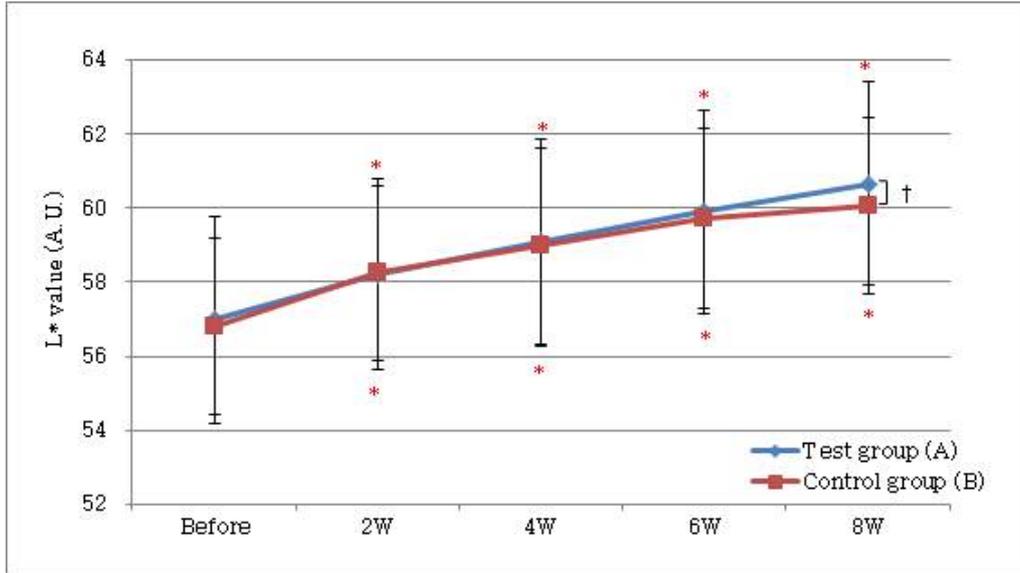


그림 51. Changes of skin lightness (L\* value) following 8 consecutive weeks application of the products (Mean±SD, \*p<0.05 vs. before treatment, † p<0.05 vs. control group)

표 47. Statistical analysis of skin lightness (L\* value) by spectral reflectance

Group	Week	N	Mean	SD	p-value <sup>2</sup>
Test	Before	21	56.98	2.77	-
	2W	21	58.20	2.58	0.001*
	4W	21	59.09	2.80	0.000*
	6W	21	59.90	2.75	0.000*
	8W	21	60.65	2.75	0.000*
Control	Before	21	56.81	2.38	-
	2W	21	58.24	2.37	0.000*
	4W	21	58.97	2.64	0.000*
	6W	21	59.72	2.42	0.000*
	8W	21	60.07	2.40	0.000*

<sup>1</sup>Increment of the mean-value represents improvement of skin lightness (L\* value).

<sup>2</sup>Significantly different at \*p<0.05 compared with before treatment.

표 48. Statistical analysis of skin brightness (L\* value) between test and control groups (p-value)

Group	2W	4W	6W	8W
Test vs. Control	0.199	0.771	0.973	0.011*

\* Significantly different at  $p < 0.05$  compared with control group

- 분광반사율을 이용한 피부 색(ITA° value) 분석

분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 시험군과 대조군 모두 제품 사용 2주, 4주, 6주 및 8주 후 시점에서 피부색(ITA° value)이 유의하게 개선되었으며( $p < 0.05$ ), 군간 비교 시 제품 사용 8주 후 시점에서 시험군이 대조군에 비해 피부색(ITA° value)이 유의하게 개선되었음( $p < 0.05$ , 그림 52).

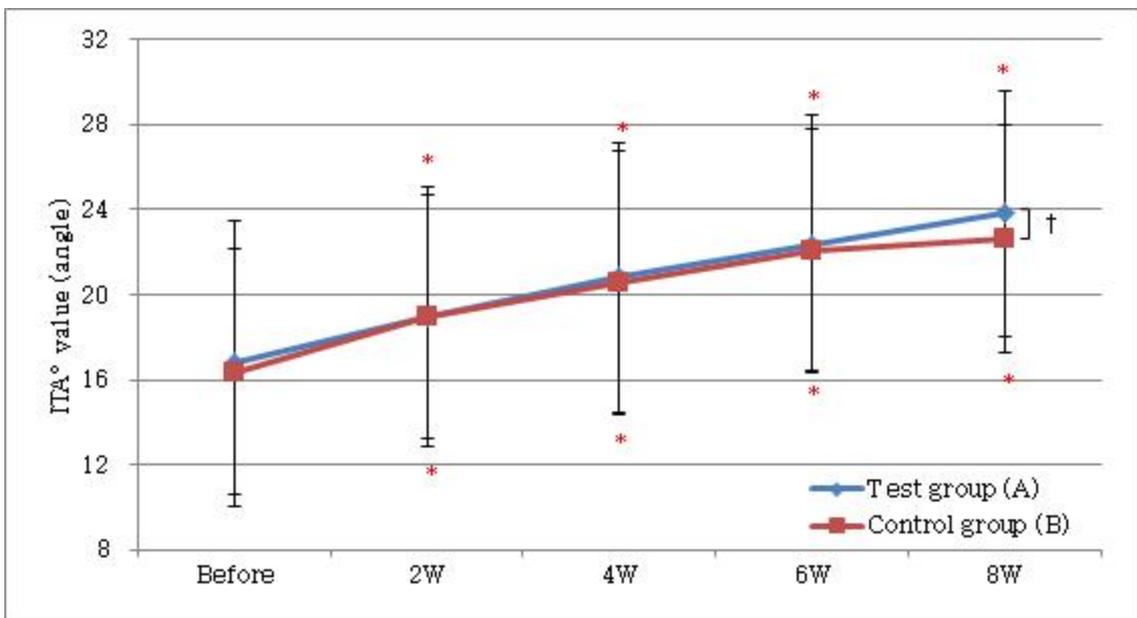


그림 52. Changes of skin color (ITA° value) following 8 consecutive weeks application of the products (Mean±SD, \* $p < 0.05$  vs. before treatment, †  $p < 0.05$  vs. control group)

표 49. Statistical analysis of skin color (ITA° value) by spectral reflectance

Group	Week	N	Mean	SD	p-value2
Test	Before	21	16.81	6.71	-
	2W	21	18.97	6.15	0.013*
	4W	21	20.81	6.37	0.000*
	6W	21	22.40	6.08	0.000*
	8W	21	23.83	5.78	0.000*
Control	Before	21	16.39	5.75	-
	2W	21	18.97	5.75	0.005*

4W	21	20.59	6.21	0.000*
6W	21	22.08	5.68	0.000*
8W	21	22.63	5.31	0.000*

<sup>1</sup> Increment of the mean-value represents improvement of skin color (ITA° value).

<sup>2</sup> Significantly different at \* $p < 0.05$  compared with before treatment.

표 50. Statistical analysis of skin color (ITA° value) between test and control groups (p-value)

Group	2W	4W	6W	8W
Test vs. Control	0.238	0.618	0.779	0.035*

\* Significantly different at  $p < 0.05$  compared with control group

- 제품의 효능 및 사용성에 관한 설문 평가

효능 설문 평가 결과, 설문결과에서 군간 유의한 차이는 없었음 (표 51, 그림 53).

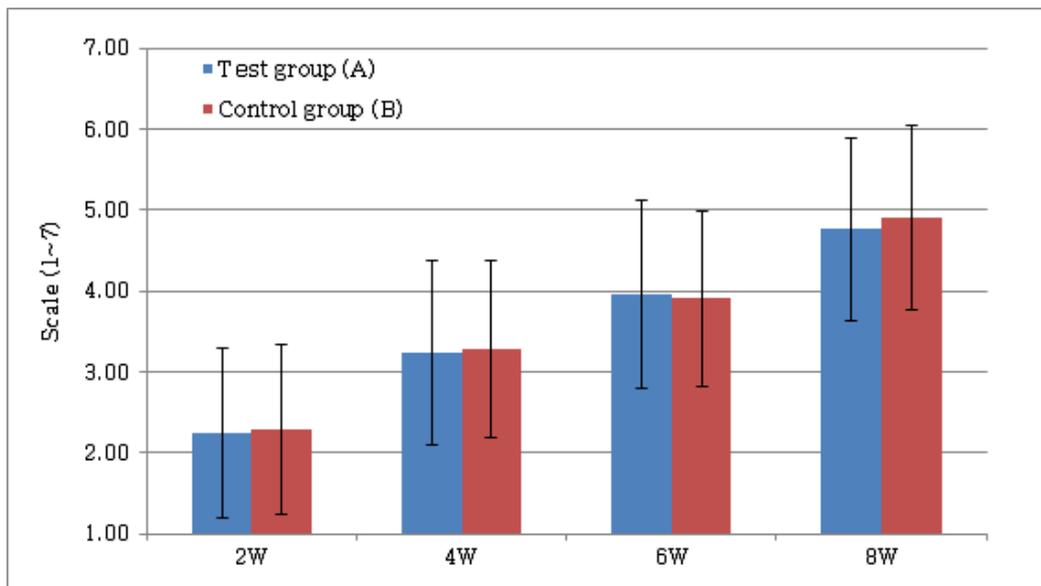


그림 53. Comparative sensorial profile of test and control groups for efficacy (Mean±SD)

표 51. Results of positive answers in self-assessment for efficacy (n=21)

Week	N	Test group (A)		Control group (B)		p-value
		Mean	SD	Mean	SD	
2W	21	2.24	1.04	2.29	1.06	0.782
4W	21	3.24	1.14	3.29	1.10	0.853

6W	21	3.95	1.16	3.90	1.09	0.923
8W	21	4.76	1.14	4.90	1.14	0.500

사용성 설문 평가 결과, 시험군과 대조군 모두 ‘색’, ‘발림성’ 항목에 대해 피험자의 약 43%~48%가 긍정적으로 응답하였으며, 모든 항목에서 군간 유의차는 없었음 (표 52, 그림 54).

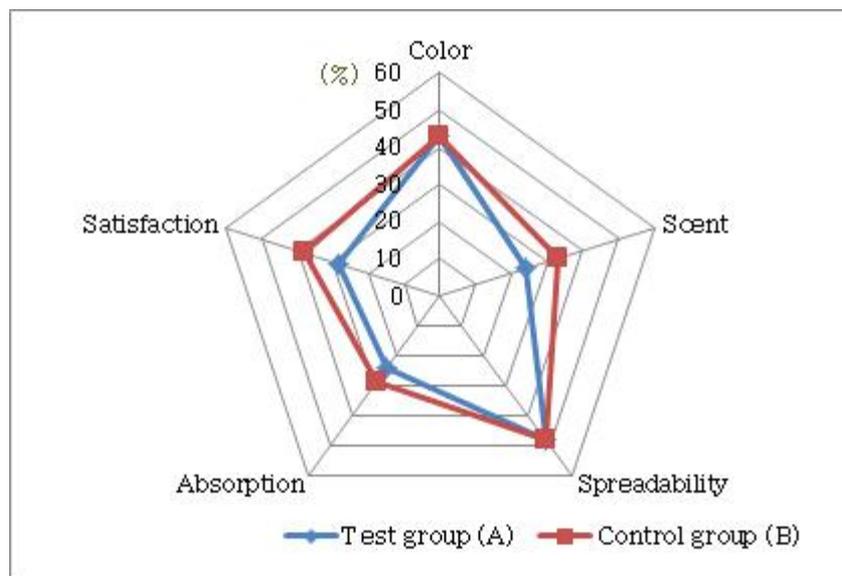


그림 54. Comparative sensorial profile of test and control groups for usability (Positive answers, %)

표 52. Result of positive answers in self-questionnaires for usability (n=21)

Item	Test group (A)		Control group (B)		p-value
	N <sup>1</sup>	% <sup>2</sup>	N <sup>1</sup>	% <sup>2</sup>	
색 (Color)	9	42.86	9	42.86	0.787
향 (Scent)	5	23.81	7	33.33	0.739
발림성 (Spreadability)	10	47.62	10	47.62	0.856
흡수력 (Absorption)	5	23.81	6	28.57	0.963
만족도 (Satisfaction)	6	28.57	8	38.10	0.850

<sup>1</sup> N(Frequency) = Number of positive answers (4, Good ~ 5, Very good)

<sup>2</sup> % (Percentage) = Number of positive answers / Total number of subjects (21) × 100

- 피부 안전성 평가

본 시험기간 동안 모든 피험자에게서 피부 이상반응은 관찰되지 않았음 (표 53).

표 53. Skin adverse reactions (n=21)

증상 (Symptom)	2W	4W	6W	8W
	A/B	A/B	A/B	A/B
가렵다 (Itching)	0	0	0	0
바늘로 찌르듯이 아프다 (Prickling)	0	0	0	0
주관적 자극감 (Subjective irritation)				
근질거린다 (Tickling)	0	0	0	0
화끈거린다 (Burning)	0	0	0	0
따끔거린다 (Stinging)	0	0	0	0
뻣뻣하다 (Stiffness)	0	0	0	0
당긴다 (Tightening)	0	0	0	0
기타 (etc.)	0	0	0	0
객관적 자극 (Objective Irritation)				
홍반 (Erythema)	0	0	0	0
부종 (Edema)	0	0	0	0
인설 (Scale)	0	0	0	0
구진 (Papule)	0	0	0	0
기타 (etc.)	0	0	0	0
총 이상반응자 수 (Total number of subjects)	0	0	0	0

③ 결론

Magnolia kobus에 대한 인공 색소침착 후 미백효과를 평가한 결과, Magnolia kobus은 색소침착정도, 멜라닌 지수, 피부 밝기(L\* value) 및 피부 색(ITA° value)이 대조제품에 비해 유의하게 개선되었으므로 본 시험제품은 **피부 미백에 도움을 주는 것으로 사료됨.**

**2) Magnolia kobus (0.1%)크림의 피부 거칠기, 수분량 및 각질량 개선효과 평가시험**

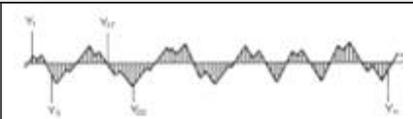
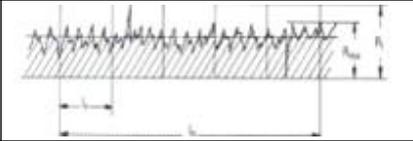
Magnolia kobus 크림의 피부 거칠기, 수분량 및 각질량 개선효과를 알아보기 위하여 시험 목적에 적합한 피험자들을 대상으로 제품 사용 전과 사용 2주 및 4주 후 시점에서 안면의 피부 거칠기, 수분량 및 각질량을 평가하였음. 또한, 제품 사용 2주 및 4주 후 시점에서 효능 설문 및 안전성 평가를, 제품 사용 4주 후 시점에서 제품의 사용성 설문 평가를 실시하였음.

① 시험방법

- 시험 대상자: 24~57세(평균 44.05±6.99세)의 여성 피험자 22명
- 시험 기간: 4주
- 시험 제품: Magnolia kobus 크림
- 평가 방법:

a. 3차원 이미지를 이용한 피부 거칠기 분석

피부 거칠기는 3차원 피부 측정 장치인 PRIMOS® premium (GFMesstechnikGmbH, Germany)을 이용하여 측정하였다. 이 기기는 Digital Micro mirror Devices (DMD)기술을 이용하여 디지털 stripe 투사를 응용한 비접촉식 기기이다. 각 평가시점마다 촬영된 영상 이미지는 매칭(matching) 기능을 이용하여 동일한 부위의 측정 및 비교가 가능하며 거칠기 파라미터(roughness-parameter or wrinkle analysis parameter)를 이용하여 피부 거칠기의 변화를 분석하게 된다. 본 시험에서는 제품 사용 전과 사용 2주 및 4주 후 시점에서 안면피부 거칠기를 촬영한 후, 거칠기 파라미터 5종(Ra, Rmax, Rz, Rp, Rv)의 값을 분석하였다.

Parameter	Definition	Profile
Ra	Arithmetic average value of profile peaks within the total measuring length (평균 거칠기)	
Rmax	Maximum of all peak-to-valley values Rt, measured over the assessment length (최대 높이: 산 높이와 골 깊이의 합)	
Rz	Average maximum height of the profile (10점 평균 거칠기)	
Rp	Maximum profile peak height (최대 단면 산 높이)	
Rv	Maximum profile valley height (최대 단면 골 높이)	

b. 정전용량을 이용한 피부 수분량 분석

피부 수분은 각질층 내 수분함량을 측정하는 Corneometer®CM825 (C+K,Germany)를 이용하여 측정하였다. 표피의 각질층은 전기에 대한 높은 저항을 갖고 있는데, 수분 함유 시 교류와 전류를 가했을 때 저항이 감소되는 원리를 이용하여 수분 함량을 나타낸다. 모든 전기적 현상은 전하에 의해 일어나는데, 정전용량(Capacitance)은 이 전하를 저장하는 능력을 의미하며, probe의 양극판이 대전상태에 놓이면 전기적 성질 즉, 그 사이에 전기장을 형성하고 이때 발생하는 전하를 저장하는 원리를 이용하여 피부 내 수분 함량을 측정한다. 이러한 수분의 전기적 성질을 이용하여 피부의 수분 함량에 따라 정전용량이 변화하고, 측정된 정전용량과 피부 표면의 수분 함량은 비례하므로 측정값이 높을수록 수분 함량도가 높다(그림 55). 본 시험에서는 제품 사용 전과 사용 2주 및 4주 후 시점에서 안면 부위의

피부 수분량을 3회 측정 한 후 평균값을 분석하였다.

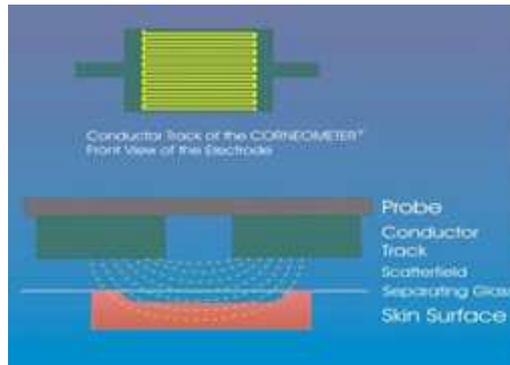


그림 55. Principle of Corneometer<sup>®</sup>CM825

c. 적외선 광 흡수량을 이용한 피부 각질량 분석

제품 사용 전과 사용 2주 및 4주 후 시점에서 D-squame<sup>®</sup>disc (Cuderm,USA)와 Black D-squame를 이용하여 뺨 부위의 각질을 채취한 후 D-squame<sup>®</sup>disc는 SquameScan<sup>®</sup>850 (Wetzlar,Germany)을 이용하여 850 nm의 적외선 파장 영역에서의 광 흡수량을 이용하여 각질 단백질량(%)을 분석하고, Black D-squame에 부착된 각질을 Charmview<sup>®</sup> scope를 이용하여 700배 디지털 이미지를 촬영하여 별첨하였다(그림 56).



그림 56. Instrumental image of SquameScan<sup>®</sup> 850 and Charmview<sup>®</sup>scope

d. 피험자에 의한 설문평가

제품의 효능에 관한 설문평가는 제품 사용 2주 및 4주 후 시점에서, 제품 사용성에 관한 설문평가는 사용 4주 후 시점에서 1~5점 척도(1, 전혀 그렇지 않다; 2, 그렇지 않은 편이다; 3, 보통이다; 4, 그런 편이다; 5, 매우 그렇다/1, 전혀 좋지 않다; 2, 좋지 않은 편이다; 3, 보통이다; 4, 좋은 편이다; 5, 매우 좋다)로 이루어졌으며, 긍정적인 답변(4, 5번 선택)을 분석하였다.

② 시험결과

- 3차원 이미지를 이용한 피부 거칠기 분석

제품 사용 전과 비교 시, 사용 2주 및 4주 후 시점에서 Rp 파라미터가, 사용 4주 후 시점에서 Rmax와 Rz 파라미터가 유의하게 감소하였으며( $p < 0.05$ ), 감소율은 4.54%~6.75%였다.

표 54. Statistical analysis of skin roughness by 3D images analyzing system

Parameter	Time	N	Mean <sup>1</sup>	SD	p-value <sup>2</sup>	Decrement (%)
Ra	Before	22	13.64	2.59	-	-
	2W	22	13.38	2.36	0.265	1.91▼
	4W	22	13.14	2.36	0.051	3.67▼
Rmax	Before	22	90.35	14.19	-	-
	2W	22	87.32	12.30	0.084	3.35▼
	4W	22	86.25	12.90	0.019*	4.54▼
Rz	Before	22	67.78	10.73	-	-
	2W	22	65.84	10.25	0.081	2.86▼
	4W	22	64.40	10.17	0.005*	4.99▼
Rp	Before	22	44.13	7.94	-	-
	2W	22	41.84	5.95	0.021*	5.19▼
	4W	22	41.15	6.15	0.003*	6.75▼
Rv	Before	22	50.87	8.43	-	-
	2W	22	49.95	7.92	0.366	1.81▼
	4W	22	49.39	9.13	0.213	2.91▼

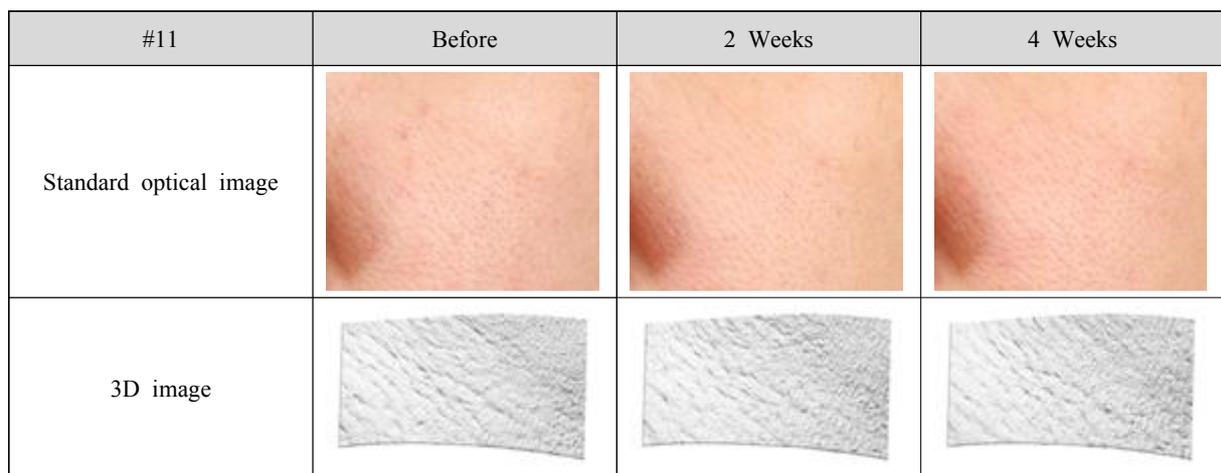


그림 57. Skin roughness images following 4 consecutive weeks application of the test product

- 정전용량을 이용한 피부 수분량 분석

제품 사용 전과 비교 시, 제품 사용 2주 및 4주 후 시점에서 피부 수분량이 유의하게 증가하였으며( $p < 0.05$ ), 증가율은 각각 3.83%, 5.41%였다.

표 55. Statistical analysis of skin hydration by capacitance method

Week	N	Mean <sup>1</sup> (A.U)	SD	p-value <sup>2</sup>	Increment (%)
Before	22	49.39	10.72	-	-
2W	22	51.28	9.79	0.000*	3.83▲
4W	22	52.06	9.95	0.000*	5.41▲

<sup>1</sup> Increment of the mean value represents improvement of skin hydration (▲).

<sup>2</sup> Significantly different at  $*p < 0.05$  compared with before treatment

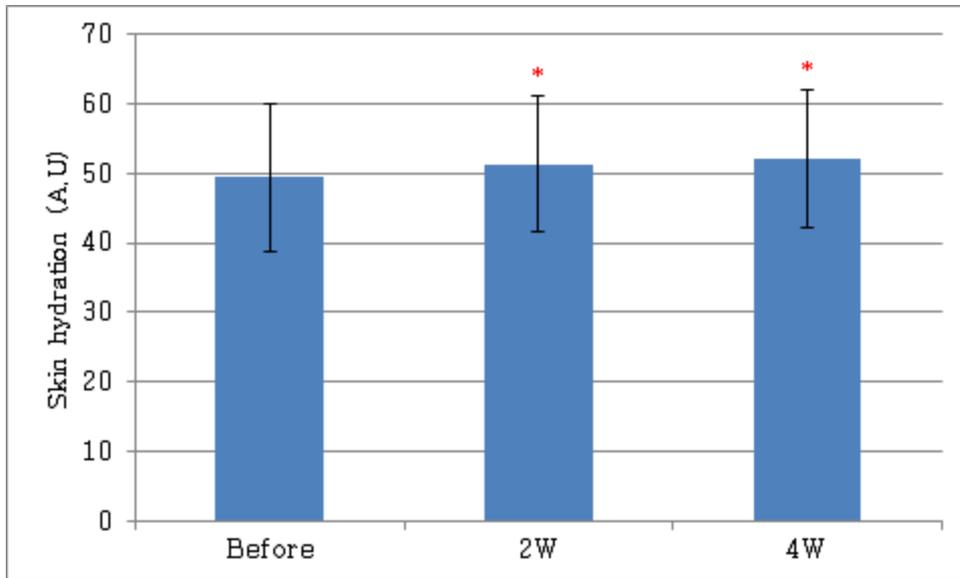


그림 58. Changes of skin hydration following 4 weeks application of the test product (Mean±SD;  $*p < 0.05$ , after vs. before treatment)

- 적외선 광 흡수량을 이용한 피부 각질량 분석

제품 사용 전과 비교 시, 제품 사용 2주 및 4주 후 시점에서 피부 각질량이 유의하게 감소하였으며( $p < 0.05$ ), 감소율은 각각 12.35%, 17.12%였다.

Week	N	Mean <sup>1</sup> (%)	SD	p-value <sup>2</sup>	Decrement (%)
Before	22	12.15	3.07	-	-
2W	22	10.65	3.50	0.020* <sup>w</sup>	12.35▼
4W	22	10.07	2.30	0.000* <sup>w</sup>	17.12▼

<sup>1</sup> Decrement of mean value represents improvement of skin scale (▼).

<sup>2</sup> Significantly different at  $*p < 0.05$  compared with before treatment

<sup>W</sup> Wilcoxon signed rank A, Post-Hoc A (Bonferroni)

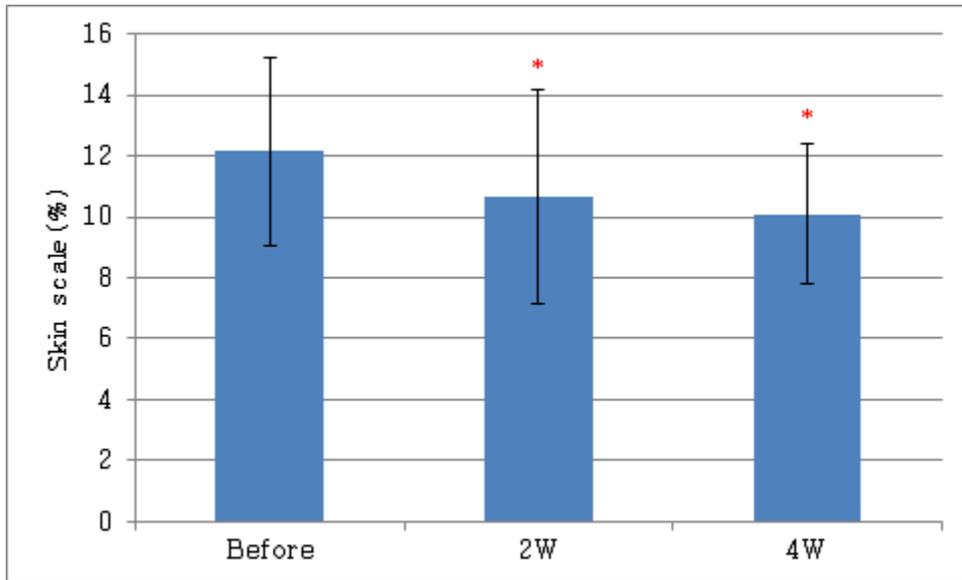


그림 59. Changes of skin scale following 4 weeks application of the test product (Mean±SD; \* $p < 0.05$ , after vs. before treatment)

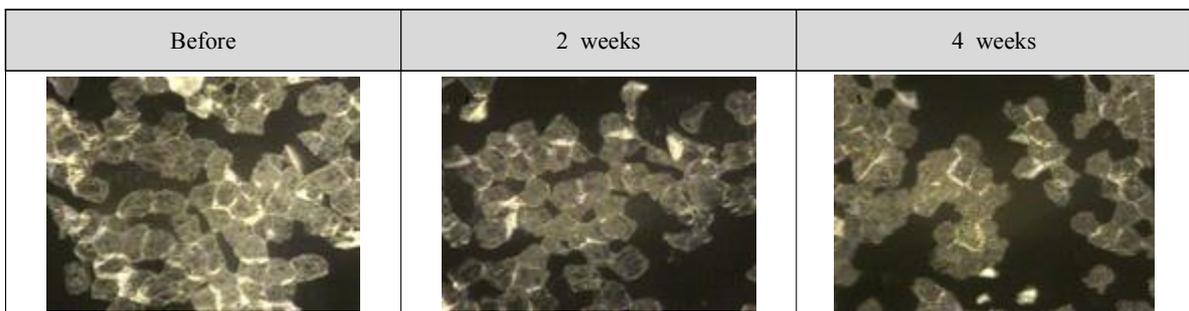


그림 60. Skin scale images following 4 weeks application of the test product (Ref. Subject No.11)

- 피험자에 의한 설문평가 분석

효능에 관한 설문평가 결과, 사용 2주 및 4주 후 시점에서 ‘피부 각질이 개선된 것 같다’를 제외한 모든 항목에 대해 피험자의 약 86%~91%가 긍정적으로 응답하였다.

표 56. Results of positive answers in self-questionnaires for efficacy

Item	2W		4W	
	N <sup>1</sup>	% <sup>2</sup>	N <sup>1</sup>	% <sup>2</sup>
피부가 촉촉해진 것 같다. (Increase of skin moisture)	19	86.36	20	90.91
피부가 부드러워진 것 같다. (Increase of skin softness)	19	86.36	20	90.91
피부 거칠기가 매끄러워진 것 같다.	19	86.36	20	90.91

(Improvement of skin roughness) 피부 각질이 개선된 것 같다.	13	59.09	15	68.18
(Improvement of skin scale) 피부가 전반적으로 좋아진 것 같다.	19	86.36	20	90.91
(Improvement of overall skin condition)				

<sup>1</sup> Frequency (N): The number of positive answers (4, Agree; ~5, Strongly agree)

<sup>2</sup> Percentage (%): The number of positive answers / Total number of subjects (22) × 100

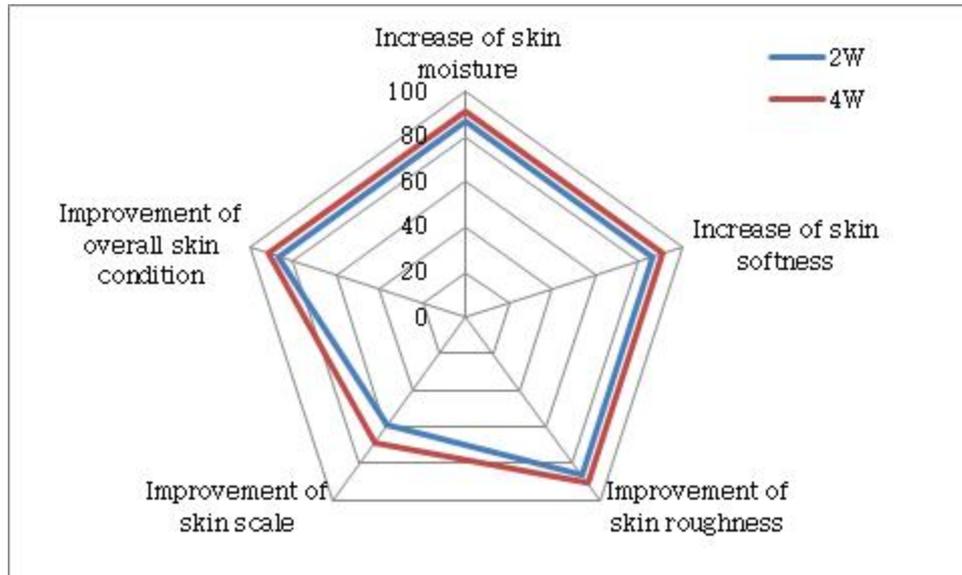


그림 61. Comparative sensorial profile for efficacy (Positive answers, %)

사용성 설문평가 결과, ‘발림성’, ‘흡수력’ 및 ‘만족도’ 항목에 대해 피험자의 약 73%~82%가 긍정적으로 응답하였다.

표 57. Result of positive answers in self-questionnaires for usability

Item	N <sup>1</sup>	% <sup>2</sup>
색(Color)	9	40.91
향(Scent)	3	13.64
발림성(Spreadability)	18	81.82
흡수력(Absorption)	16	72.73
만족도(Satisfaction)	18	81.82

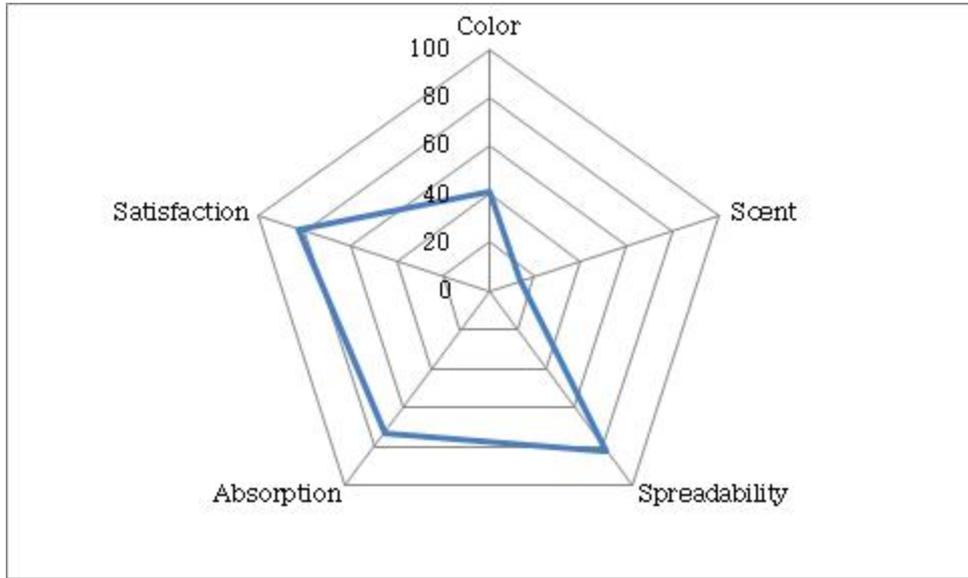


그림 62. Comparative sensorial profile of product for usability (Positive answers, %)

- 피부 안전성 평가

본 시험기간 동안 모든 피험자에게서 피부 이상반응은 관찰되지 않았다.

③ 결론

Magnolia kobus 크림에 대한 피부 거칠기, 수분량 및 각질량 개선효과 평가 결과, 제품 사용 전과 비교 시 평가 항목 모두에서 유의한 개선효과를 보였으므로 **Magnolia kobus** 크림은 피부 거칠기, 수분량 및 각질량 개선에 도움을 주는 것으로 사료됨.

[ 제 1 협동 - 국립원예특작과학원 ]

가. 연구결과 업로드를 위한 DB 시스템 보완

\* 농촌진흥청 정보화사업을 통해 완료하였음 ('15~'17)

나. 3차년도 연구결과의 DB 시스템 등록 92개 달성

\* 성과등록시스템 입력 성과 및 아래 예시 참고

항목	내용
제품명	로얄로얄
제형	크림
제조일자	2016.10
제조업체	한국농림
제조장소	충청남도

항목	내용
멜라닌생성 억제 활성 (%)	55.0
멜라닌생성 억제 활성 (%)	55.0
등급	등급

다. 피부건강관련 기 발표된 문헌정보의 수집 30 세트

미백 등 피부건강관련 연구결과 논문 및 관련 자료조사로 유용정보 정리, 수집(성과등록시스템 입력 성과 및 표 58 참조)

표 58. 피부건강 관련 식물 정보 논문 수집 30세트

순번	식물명	기능성정보	성분정보	출처
1	애엽	애엽(艾葉)은 국화(菊花)과에 속하는 다년생 초목인 황해쑥(Artemisia argyi, Lev et Vant)과 야애(野艾)의 잎 부분만을 일컫는 약재 명으로 여성들의 냉대하, 설사, 하혈, 지혈, 진통제 및 복통 등에 주로 이용되어 왔다. 또한 애엽 추출물의 섭취는 피부의 활성산소를 제거하고 산화적 스트레스를 억제하며, 항산화효소의 활성을 증가시켜 피부의 노화현상을 억제시키는 효과 있다.		한국식품영양과학회지제36권 제 1 2 호 ( 2 0 0 7 년)pp.1523-1528 애엽추출물섭취가 ICR마우스의 피부조직에 미치는 항산화효과
2	자초	혈액순환촉진작용, 해독작용, 항균및항염작용 등이 있어 각종 창양, 종기나 화상, 습진 등을 치료하는데 상용되는 한약재로 알려져 있다. 또한 자초추출물은 NF-κB와 히스타민의 분비를 억제하여 비만세포가 유도한 염증성 알러지반응을 저해한다고 보고되었다. 또한 자초70%에탄올추출물의 피부의 보습 및 아토피성피부염발현의 억제의 효능이 확인되었다.	시코닌(shikonin), 아세틸 시코닌(acetylshikonin) 등과 함께 다당류인 리소스퍼만(lithosperman) 등의 성분을 함유	한국식품과학회지제41권제5호(2009년)pp.547-551 자초추출물극성성분의 피부보습증진 및 아토피피부염호전효과
3	산수유	산수유나무(Cornus officinalis)는 층층나무과(Cornaceae)에 속하는 낙엽활목으로서 중남부의 산야에 자생하고 생약 산수유는 가을에 익은 산수유의 열매(Cornis Fructus)를 따서 씨를 뺀아내고 껍질에 말린 것을 말하며 한약 또는 민간에서 자양강장, 수렴약으로 사용하고 있다. 산수유의 약리작용에 관하여는 물 추출물이 항히스타민, 항아세틸콜린 및 항바롬작용이 있고, 항세포사멸을 억제하는 것으로 보고되었으며, 메탄올추출물과 에틸분획물이 소염작용에 효과가 있음이 보고되었다. 또한 산수유의 메탄올 추출물은 B16/F10 melanoma 세포에서 tyrosinase 활성을 증가시키고 멜라닌 합성을 증가시킴으로서 멜라닌화를 촉진하는 작용이 있어 백반증 치료에 활용 될 수 있을 것으로 여겨진다.	triterpene계 saponin인 ursolic acid, 배당체인 morroniside, loganin, sweroside, 7-O-methylmorroniside, 그 외 유기산 및 지방산이 함유되어 있다	생약학회지 제 34 권 제 1 호 (2003년)pp.70-74 산수유 메탄올 추출물이 B16/F10Melanoma세포의 멜라닌생성에 미치는 영향
4	여정자	간(肝), 신(腎) 이경(二經)에 작용한다. 또한 자음(滋陰), 보간익신(補肝益腎), 청열명목(淸熱明目) 등의 효능이 있어 골증로열(骨蒸勞熱), 오솔산연(腰膝酸軟), 수발조백(鬚髮早白), 두문(頭暈), 이명(耳鳴), 목근(目昏)등의 병증을 치료한다 하였다. 여정자 핵산 추출물이 B16F10 세포의 tyrosinase 활성과 멜라닌 합성을 억제하는 연구가 보고되어 있다.	올레아놀산, 아세테올레아놀산, 올손, 만니톨, 포도당, d-mannite, oleic acid, linoleic acid 등이 있다	동의생리병리학회지제24권 제4호(2010년)pp.674-680 여정자 핵산추출물의 멜라닌합성억제효과
5	눈개승마	전초는 해독, 편도선염에 효과가 있어 약용으로 쓰이며 어린순은 탄수화물과 무기물함량이 풍부하다. 울릉도에서는 눈개승마가 해독 및 정력보강 효과가 있는 것으로 알려져 예로부터 명절에 쇠고기 국을 끓일 때 많이 이용하고 있다. 현재 눈개승마의 항산화 효과에 대한 연구가 보고되어 있으며 눈개승마 에탄올 추출물은 피부노화를 억제시키는 항산화 및 주름개선에 효과가 있다.	사포닌	한국식품저장유통학회지제 19 권 제 3 호 ( 2 0 1 2 년)pp.393-399 눈개승마추출물의 항산화 및 주름개선효과
6	석곡	주요연구로는 약용석곡으로 알려진 금채석곡(DendrobiumnobileLindley)의 항산화효능에 관한 연구와 H2O2에 의해 손상된 신경세포주에 대한 보호효과 그리고 항산화, 항염증, 미백, 주름개선효능에 대한 보고가 있다. 그리고 Dendrobium 속 식물은 면역조절작용, 간보호효과, 항산화, 항암, 고혈압 등의 작용이 있다고 알려져 있으며 자생 석곡 메탄올 추출물은 미백 및 주름개선 가능성이 있다고 보고되었다.		한국약용작물학회지제22권 제5호(2014)pp.331-338 한국자생 석곡메탄올추출물의 미백 및 주름개선효과
7	올피	올피의 주요작용은 피부에 수분을 공급하거나 피부로부터 수분이 과도하게 증발되는 것을 막아주는 보습효과와 특히 유헤한경로로부터 신체내부에 생성된 반응성이 높은 활성산소나 자유라디칼과산화물에 의해 생체성분이 산화되거나 변성되어 피부노화의 주원인으로 작용하는 것을 저해하거나 자유라디칼 소거작용을 한다. 또한 올피는 DOPA자동산화에 대한 저해작용, 피부의 과다한 멜라닌색소형성에 의한 피부의 색소침착을 억제해주는 미백효과를 나타내며, 옛날부터 미용재료로서 인정받아왔을 뿐 아니라, 민간에서도 많이 사용하고 있으며 주름개선의 효과도 밝혀졌다.		JournalofLifeScience제21권 제5호(2011)pp.734-738 밤부산물(올피)의주름개선및 미백효과
8	연교	한방과 민간에서 중창, 임질, 통경, 이노, 치질, 결핵, 나력, 음해독 등의 치료제로 널리 사용되고 있다. 약리작용으로는 항균작용, 항염증효과, 혈압강화작용이 있으며, 생리활성작용으로는 항산화 활성, 연교 메탄올 추출물은 멜라닌 생성을 감소시키는 것으로 보고되어 있다.	saponin, flavonoid, alkaloid, oleanolic acid 등이 알려져 있다.	대한한방피부미용학회지제1권제1호(2005)pp.41-52 연교 메탄올추출물의 멜라닌생성억제효과
9	아로니아	항산화 및 항암, 심혈관계질환, 항염증, 면역효능, 항당뇨효과에 대한 연구가 보고되었으며, 주름개선에 우수한 효능이 있는 것으로 보고되었다.	안토시아닌의 함량이 우수한 대표적 식물이다	한국약용작물학회지제22권 제3호(2014)pp.217-222 추출방법에 따른 아로니아추출물의 주름개선효능 비교
10	신선초	피부암 억제효과와 함께 폐암과 대장암 예방 효과가 있으며 신종인플루엔자 발병에 관여하는 neuraminidase 활성 억제 효과가 있다고 보고되어있다. 생리 활성에 관한 연구로는 간보호효과, 항당뇨 효과, 항산화 효과, 미백효과, 항아토피 활성 등이 있다.	신선초 줄기 내부에 있는 노란 액체의 주성분은 chalcone, triterpenoid 등이며 또한 신진대사를 촉진하는 루테올린 등의 성분이 풍부하게 함유되어 있고, B1, B2, B6, B12, C, biotin 등의 각종비타민과 철, 마그네슘, 칼슘, 칼륨 등의 무기질이 풍부하게 함유되어 있다.	한국식품저장유통학회지제 19 권 제 5 호 ( 2 0 1 2 ) pp.792-798 신선초추출물의 아토피억제 활성

순번	식물명	기능성정보	성분정보	출처
11	녹차	혈압저하 및 혈소판응집을 감소시키고, 항혈전효과가 있어 혈액의 정상적인 순환을 돕는다. 또한 콜레스테롤을 저하시키고, 고혈압이나 동맥경화를 억제하며, 과산화지질의 생성을 억제하여 노화를 예방한다. 한편 혈청중의 지질농도를 저하시키며, 중성지질의 생성을 억제하여 비만을 방지하고, 모세혈관의 저항력도 증진시킨다. 그밖에 항박테리아, 항바이러스, 항발암작용, 위액분비촉진, 이노작용, 항염증효과 등 다양한 생물학적활성을 가지고 있으며 녹차의 주요성분인 catechin은 자외선에 의해 유도되는 세포중식 및 apoptosis를 억제하고 세포손상, 세포중식 및 apoptosis를 억제시키는 것으로 보고되었다.	녹차의 polyphenol성분 중 catechin이 주요성분이다. Catechin은 (-)-epigallo-catechin-3-O-gallate(EGCG), (-)-epigallocatechin(EGC), (-)-epicatechin-3-O-gallate(EGCG), (-)-epicatechin(EC) 등으로 구성되어있다.	한국식품위생안전성학회지 제 16 권 제 2 호 (2001)pp.117-124 녹차추출물성분 catechin이 자외선에 의해 손상된 피부에 미치는 영향
12	도깨비부채	도깨비부채뿌리추출물의 tyrosinase억제활성 및 자외선차단효과, 멜라닌생성세포에서의 멜라닌생성억제효과 등이 발견되었다. 또한 도깨비부채뿌리추출물은 자외선으로 유도된 색소침착을 감소시키는 것으로 보고되었다.	bergenin, flavonol glycoside, lignan 등이 함유되어 있다.	한국약용작물학회지제15권 제6호(2007)pp.434-436 도깨비부채뿌리추출물의 피부노화색소침착에 미치는 영향
13	두릅	여로부터 민간과 한방에서 당뇨병, 신장병, 급만성간염, 위장질환 개선과 강장제로 이용되어져 왔다. 두릅의 사포닌성분은 갈증소질을 통한 심장수축을 조절하거나, 당뇨병성망막병증에서 신경손상을 예방하는 효과가 있었으며, 유방암세포의 사멸효과도 있었다는 연구보고가 있으며, 두릅순 에탄올 추출물은 UVB에 의해 초래되는 피부 광노화로부터 보호하는 효과가 있다고 보고되었다.	사포닌을 비롯하여 리에놀산, 트리테르핀, 스테로이드, 콜린, 헤더라제닌, 알칼로이드, 팔미틴산, 리놀렌산, 메틸아미코사노산, 3,4-디히드록시벤조산 및 핵사코졸 등이 알려져 있다. 두릅순에는 아스코르빈산, 레티놀, 베타카로틴과 같은 비타민과 폴리페놀이 풍부하다.	Journalofnutritionandhealth제 49권제6호(2016)pp.429-436 두릅순에탄올추출물의 인간 유래피부각질형성세포와피부섬유아세포에서의 자외선에 의한 광노화억제효과
14	야관문	야관문추출물은 피부상피조직의 재생과 교원질의 합성을 도와 외과적 창상에 치료효과가 있는 것으로 보고되었다.	여러 종류의 flavonoid(11)와 C-glycosylflavone 화합물인 isoorientin, isovitexin, vicenin II, lucenin II와 quercetin, kaempferol, avicularin, juglanin, trifolin 등을 함유하는 것으로 보고되었다.	한국식품영양과학회지제43권제4호(2014)pp.516-521 천주피부각질창상에 대한 야관문에탄올추출물의 피부재생효과
15	꾸찌뿌 나무	항산화활성에 대해 다양하게 연구되어 왔으며, 뿐만 아니라 항염증, 항암, 고혈압억제, 광노화를 유발시킨 동물모델에서 주름생성억제 등이 보고되어있다.	높은 폴리페놀과 플라보노이드 함량을 지니고 있다.	한국식품영양과학회지제42권제4호(2013)pp.608-614 HairlessMice를 이용한 광노화 모델에서 꾸찌나무추출물의 피부주름형성억제효과
16	인삼	인삼의 대표적 약효성분인 사포닌(혹은 ginsenoside)는 항암, 면역증강, 혈압강화, 혈당강화, 항염증 및 항산화효과 등 매우 다양한 효능을 가지는 것으로 알려져있다. 또한 최근에는 인삼당류의 항암, 저혈당효과, 단백질의 항바이러스 및 항진균, oligopeptide의 antipolyticactivity, 펩티드성분들의 항산화활성 등이 밝혀지고 있다. 또한 인삼열매추출물은 자외선에 의한 광노화와 세포활성이 떨어지는 자연노화 모두 피부노화를 지연하고 개선시킬 수 있는 것으로 보고되었다.	ginsenoside는 인삼의 지상 및 지하부에 고르게 분포되어 있으나, 인삼근(뿌리), 인삼열매, 인삼열매 등 부위에 따라 ginsenoside 함량이 다른 것으로 알려져 있다.	생약학회지제41권제1호통권 160호(2010)pp.26-30 인삼열매의 피부노화억제효과
17	하엽	한의학에서는 서기(暑氣)를 제거하고 습(濕)을 배출시키며 맑은 양기(陽氣)를 승발(升發)시키고 지혈(止血)하는 효능이 있으며, 습(濕)에 의한 설사, 현기증, 수기(水氣)에 의한 부종, 피를 토하는 것, 혈변(血便), 산후의 혈훈(血暈)을 치료하는데 사용하여 왔다. 약리작용에 대한 연구는 라디칼 소거활성 및 LDL 산화 억제를 보이는 항산화 활성에 관한 연구, 산화스트레스와 연관된 당뇨병 합병증을 예방하는 효과, 지방분해활성을 촉진하는 항비만 효과, 피부 주름 개선에 대한 효과 등이 보고되어 있다.	roemerine, N-methylcoclaurine, quercetin, isoquercetin, coclaurine, norcoclaurine, rutin, hyperin, catechin, hyperoside, astragaln, 주석산, 구연산, 사과산, 호박산, 탄닌 등이 있다.	대한본초학회지제31권제4호(2016)pp.53-60 하엽(荷葉)추출물이 항산화 효능 및 피부노화에 미치는 영향
18	백작약	항염증, 항스트레스, 항산화 및 항경련 및 백작약 열수추출물의 염증 경감, 피부장벽 손상 완화 효과가 보고되었다.	paeoniflorin	환경독성보건학회지제24권 제2호(2009)pp.159-167 백작약열수추출물의 피부노화억제효과(I)-염증 및 피부장벽손상완화효과를 중심으로
19	연교	한방과 민간에서 열매를 중창, 임질, 통경, 이노, 치질, 결핵, 음해독 등에 널리 사용되고 있다. invitro에서의 항산화활성이 우수함 것으로 보고되었으며, 그 외 항바이러스효과, 항염증효과, 항근작용, 혈압강화작용, 후천성면역결핍증치료, 주름개선효과에 대한 보고가 있다.	lignans(phillygenin, pinoresinol, arctigenin, matairesinol), lignanglucosides(phillyrin, pinoresinol-D-glucose, arctiin, matairesinoside), flavonoid(rutin) 및 3,4-dihydroxyphenethylalcohol의 caffeoyl glycosides(forsythiaside, acteoside, suspensaside 및 $\beta$ -hydroxyacteoside) 등이 있다.	KSBBJournal제21권제6호제 101호(2006)pp.444-450 연교추출물의 피부항노화효과
20	백합	다양한 종류의 백합들로부터 얻은 뿌리를 함유한 처방이 피부의 칙과상 및 화상의 회복과 외과수술시 발생하는 상처의 회복에 도움을 주는 것으로 알려졌다. 또한 멜라닌생성을 저해하여 피부미백제로서의 효능도 보고되어있다.	phenolic glycosides, flavonoids, carotenoids, sterols, steroidal saponins, steroidal glycolipids, oalkaloids	한국식품영양과학회지제43권 제 5 호 ( 2 0 1 4 년 5 월)pp.705-711 백합뿌리추출물의 멜라닌생성억제효과
21	두충	대한약전에 강장, 진정, 진통작용 등이 있는 것으로 기록되어 있고, 혈압강화작용이 있어 고혈압 등의 질병을 예방하는데 사용된다고 기재되어 있으며, 생리활성에 대한 연구로는 항염증·항산화, 지질대사, 혈압강화 소재탐색, 암세포 증식억제, 항당뇨, 흰쥐의 골다공증 및 중금속 감소 완화, 표피회복능 효과 등이 보고되어 있다.		한국식품영양과학회지제36권 제 1 2 호 ( 2 0 0 7 년 1 2 월)pp.1517-1522 두충추출물이 DNCR로 유발된 알레르기성 접촉피부염과 산화적손상에 미치는 영향

순번	식물명	기능성정보	성분정보	출처
22	지골피	당뇨와 해열, 혈압강화작용, 피부의 광산화를 감소시키는 효과가 있다.		AppliedBiologicalChemistry제 45권제4호(2002)pp.218-222 자의선B에 노출된 쥐피부의 지질과산화에 대한 지골피 추출물의 보호효과
23	유백피	감별, 성분 및 약리 효과 연구와 진통, 소염, 항균 작용이 있어 위궤양, 치주질환, 염증 등에 대한 연구 및 피부재생, 피부 탄력 유지와 항산화 기능이 있다.		한방안 이비인후피부과학회지 제 20 권 제 3 호 (2007)pp.82-97 유백피(櫛白皮)추출물이 인간의 피부세포재생 및 악성 흑색종세포에 미치는 영향
24	우방자	우방자에 대한 연구로는 돌연변이 유발 감소 효과, acetaminophen에 의해 유발되는 간 손상에 대한 보호 기능, 항 알러지 작용에 관한 연구, 우방자 추출물의 compound 48/80 유도 비만 세포 활성화와 혈관 투과성 억제 효과에 대한 연구, 항염증, 주름개선 효과가 보고되어 있다.		JournalofLifeScience제22권제 8호(2012)pp.1092-1098 우방자에서분리한주름개선 화합물
25	질려자	한방에서 혈압강하, 심혈관계 작용, 항노화 및 강장작용 등의 효과가 알려져 있다. 최근 들어 혈압 및 극소 뇌혈류량, 항치아우식에 미치는 영향, 피부 소양감, 부종, 기관지염 및 염증에 치료효과에 대한 연구가 진행되어 왔으며 피부 처짐 개선, 표피층 및 진피층의 탄력 개선, 진피 치밀도 증가의 효능이 보고되어 있다.	furostanol spirostanol 및 saponins, polysaccharides, flavonoid 배당체, alkaloids, amides 등이 있다.	KSBBJournal제31권제3호 (2016)pp.178-185 질려자추출물의피부부름증진및주름개선효과
26	지치	한방에서 혈액순환촉진, 해열, 해독작용에 주로 이용하거나 토혈, 혈노, 변비, 화상, 습진, 요로감염 등을 치료하는데 사용하였다. 약리작용으로는 shikonin에 의한 신진대사의 산화환원반응조절 및 창상과 화상의 신생촉진, acetylshikonin과 shikonin에 의한 항염증 작용, 초고압 추출물 통한 미백효과 및 항산화 효능이 보고되었다.	shikonin, acetylshikonin	한국약용작물학회지제19권제2호(2011)pp.97-102 지치 초고압추출물의 미백 활성 증진
27	복숭아	노화와 알츠하이머에 관여하는 cholinesterase를 저해하는 활성의 연구, cisplatin에 의한 간독성의 부작용 완화가 대표적인 효과이며 복숭아꽃 추출물이 케라틴세포, 섬유아세포에서 UV에 의해 일어나는 광독성을 보호하는 효과와 기니피에서 UVB에 의해 유도되는 흉반 생성을 완화하는 효과도 보고 되었다.		한국식품저장유통학회지제 19권제6호(2012)pp.946-950 도화 및 도화약추출물의 미백활성 비교
28	산복사나무	산복사나무에 대한 생리활성연구로는 나뭇가지에 freeradical소거능, 과산화지질에대한 항산화작용 및 산패억제능과 더불어 항염증에 효과가 있는 것으로 보고되고있으며, 씨에는 죽상동맥경화예방효과, 항혈전, tyrosinase저해활성이 강한 안식향산 등에 의한 효소적 갈변현상을 억제 및 방사선에 의한 림프구DNA손상에 대한 방어효과를 가진다고 보고되고 있다. 동물실험으로는 고지혈증 및 당뇨유발실험위에서 산복사나무열매중의 생리활성물질이 혈청지질대사 이상 및 간기능장애와 혈당조절기능이상 등에서 오는 생활습관병 예방 및 치료개선 효과가 보고되고 있으며, 고콜레스테롤혈증과 당뇨유발실험위에서 산복사나무열매추출액 급여가 Na,K,Cl농도, 유리지방산,과산화지질농도 및 creatinephosphokinase 활성 등은 감소되는 반면, lecithincholesterolacyltransferase활성은 증가되는 것으로 산복사나무열매중의 생리활성물질이 당질 및 지질대사이상 등에서 오는 각종질환의 예방 및 치료에 개선효과가 보고되고 있다. 산복사나무열매의 에틸아세테이트분획물과 부탄올분획은 높은 항산화 활성 및 tyrosinase저해활성을 가지고 있어 미백제로서의 효능도 연구되었다.	주성분은 수분과 당분으로 주석산, 사과산, 시트르산 등의 유기산이 함유되어있고, 말산와개미산, 초산, 타르타르산 등의 에스테르와 알코올류, 알데히드류 및 펙틴 등도 풍부한 것으로 알려져 있으며, 과육에는 유리아미노산이 많이 함유되어 있고, 특히 아스파르트산 함량이 높다(2-4). 또한 단백질, 지질, 당질, 회분, 칼슘, 인, 철분, 나트륨, 칼륨, 비타민A,B1, B2,C,E 등이 함유되어 있다	한국식품영양과학회지제41권제10호(2012)pp.1363-1370 산복사나무(Prunus davidiana(Carriere)Franch.)열매 분획추출물의 항산화 및 미백효능
29	목단피	목단피는 오래전부터 미백효과가 있는 것으로 알려져 있고, 천연물로부터 미백효과 기능성 화장품 개발을 위하여 문헌 등에서 미백효과가 있는 것으로 알려진 전통 한약들의 MeOH 추출물에 대하여 tyrosinase 활성 억제 효과를 실험한 결과 목단피의 ethyl acetate 분획물이 가장 강한 억제효과를 나타내었다고 보고하였다. 또한 목단피 에탄올 추출물 분획물은 인슐린 민감성을 향상시키고, α-glyco-amyase 활성을 현저히 감소시키는 항당뇨 소재로 보고되어 있다.		한국식품영양과학회지제38권제3호(2009)pp.292-296 목단피추출물의항산화및 Tyrosinase억제효과
30	선이질	항산화 활성, 항균 활성 및 선이질 추출물이 직접적인 타이로시네이즈 활성저해 및 세포 내 타이로시네이즈 발현을 억제시킴으로서 멜라닌 합성을 저해하는 것으로 보고되었다.		한국식품과학회지제48권제1호(2016)pp.72-76 선이질추출물의 멜라닌생성억제효과

**라. 식물사진파일 확보 19개 확보**

인삼특작부 시험포장에 증식 중인 자원 등을 사진으로 찍어 파일을 확보하고 식물분류 전문가에게 기원을 확인받음 (\* 추후 DB 시스템에 등록 예정)

				
구릿대	구절초	꽃향유	독말풀	별등골나물
				
비누풀	산꼬리풀	염주	우단담배풀	자귀풀
				
전동싸리	지치	큰조롱	포천구절초	해국
				
황금	범부채	자주평의다리	현삼	

**마. 홍보 추진**

활성실험결과에 대해 총 2건의 홍보 추진

1) 보도자료 배포 : 서울경제 등 매체 배포 (2017. 6.21.)

홍보제목 : “농진청, 벌개미취 등 식물 3종 항염증 효과 입증”

2017년 06월 21일 (수)  
경제

**NEWSIS**

**농진청, 벌개미취 등 식물3종 항염증 효과 '입증'**





(왼쪽부터) 벌개미취, 사위질빵, 끈끈이대나물

**NEWSIS**

【세종=뉴스시스】우은식 기자 = 농촌진흥청은 21일 서울대 이상국 교수팀과 공동연구를 통해 약용작물인 벌개미취, 사위질빵, 끈끈이대나물이 항염증에 효과가 있음을 입증했다고 밝혔다.  
농진청은 679여점의 시료를 이용해 항염 효능을 세포실험을 통해 분석한 결과 이들 3가지 약초가 가장 효능이 우수한 것으로 나타났다.

2) 기고문 게재 : “항염증 효과 우수 약초 아시나요?” (2017. 7.12. 원예산업신문)

원예산업신문 2017년 7월 12일 (목) 1면 1기 1쪽

**원예 과학지식 항염증 효과 우수 약초 아시나요?**

**벌개미취 · 시위질방 · 끈끈이대나물 ... 항암 · 항균 작용 탁월**  
**기능성 화장품 재료로 활용 가능성 있어**

**이숙은**  
 (원예산업신문 기자) (원예산업신문 기자)

원예산업신문 기자 이숙은은 최근 원예산업신문에 '항염증 효과 우수 약초 아시나요?'라는 기사를 게재했다. 이 기사에서는 벌개미취, 시위질방, 끈끈이대나물 등 약초의 항염증 효과를 소개하고, 이들 약초가 화장품 재료로 활용될 수 있는 가능성을 소개했다.

원예산업신문 기자 이숙은은 최근 원예산업신문에 '항염증 효과 우수 약초 아시나요?'라는 기사를 게재했다. 이 기사에서는 벌개미취, 시위질방, 끈끈이대나물 등 약초의 항염증 효과를 소개하고, 이들 약초가 화장품 재료로 활용될 수 있는 가능성을 소개했다.

원예산업신문 기자 이숙은은 최근 원예산업신문에 '항염증 효과 우수 약초 아시나요?'라는 기사를 게재했다. 이 기사에서는 벌개미취, 시위질방, 끈끈이대나물 등 약초의 항염증 효과를 소개하고, 이들 약초가 화장품 재료로 활용될 수 있는 가능성을 소개했다.

[ 제 2 협동 - 동국대학교 ]

가. 교수, 오미자종자유, 까실썩부쟁이에 대한 HPLC-UV-MS 분석으로 지표성분으로 활용 가능한 피크 확인 (1차년도)

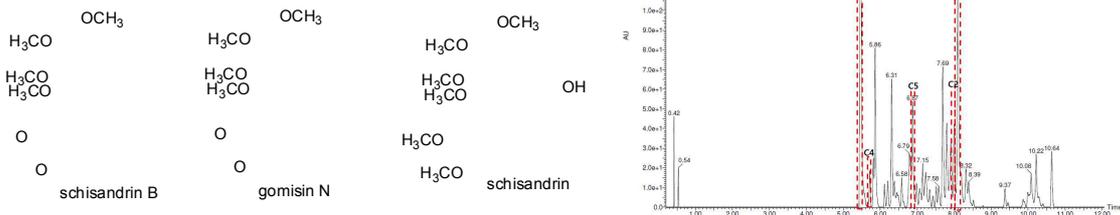


그림 63. 오미자 종자유 분석

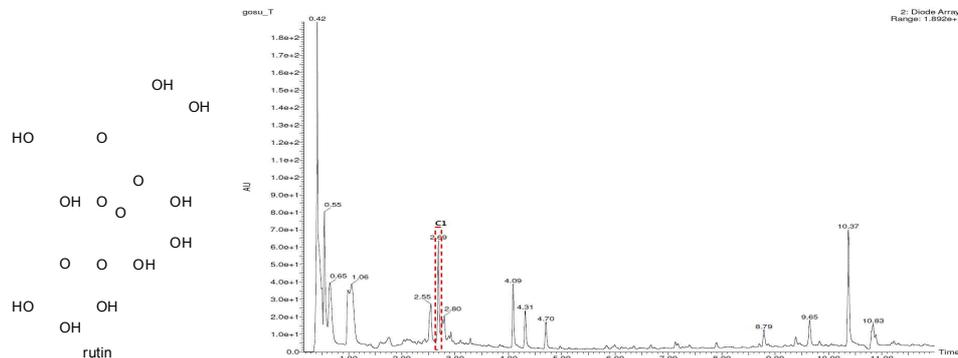


그림 64. 고수 분석

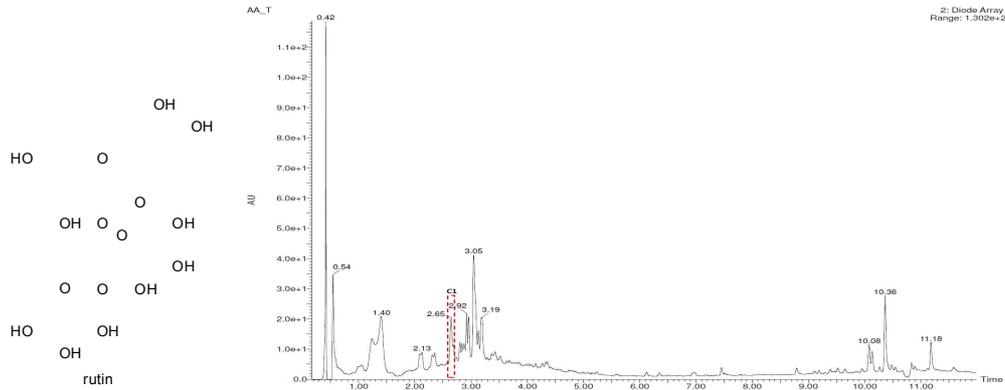


그림 65. 까실쭉부쟁이 분석

## 나. 화합물 분리 정제 및 화학구조 규명 (1, 2차년도)

### 1) 선학초

- 화학성분 분리정제 및 화학구조 규명

선학초를 메탄올로 초음파 추출하여 농축 후, n-hexane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, EtOAc 및 n-butanol로 용매 분획하여 용매 분획물을 얻었음. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 용매 분획물로 부터 화합물 1, 2, 3, 4, 5를 분리 정제 및 화학구조 분석을 완료함. EtOAc 용매 분획물로부터 화합물 6, 7, 8, 9, 10, 11을 분리정제 및 화학구조 분석을 완료함.

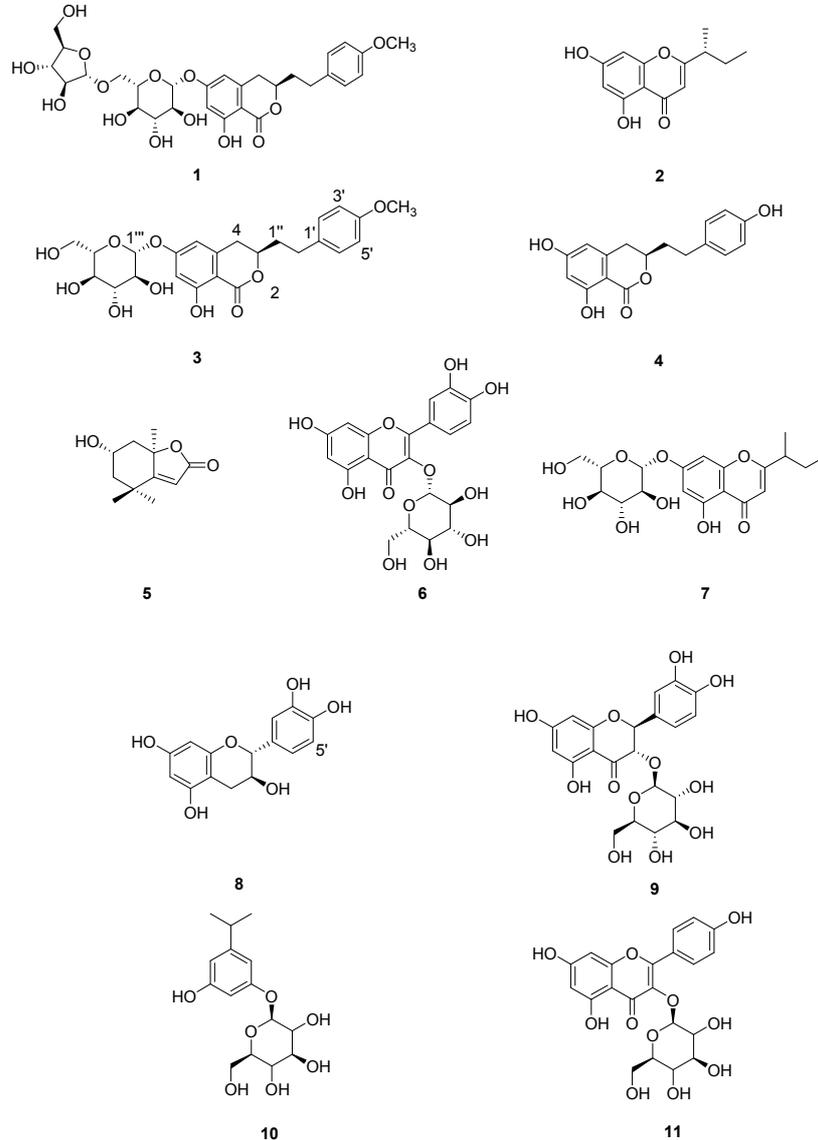


그림 66. 선학초에서 분리한 화합물

agrimoniolide-6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside-6-*O*- $\alpha$ -L-arabinofuranoside(1), (*R*)-2-(1-methylpropyl)-5,7-dihydroxy-1-benzopyran-4-one (2), desmethylagrimoniolide (3), agrimoniolide-6-*O*- $\beta$ -D-glucoside (4), loliolide (5), quercetin-6-*O*- $\beta$ -D-galactose (6), urachromone B (7), catechin (8), taxifolin-3-*O*- $\beta$ -D-glucoside (9), 2-(3-hydroxy-5-isopropylphenoxy)-6-(hydroxymethyl)-tetrahydro-2*H*-pyran-3(10), kaempferol-3-*O*- $\beta$ -D-glucoside (11)

## 2) 오미자 종자유 (1, 2, 3차년도)

- 화학성분 분리정제 및 화학구조 규명

오미자 종자유(SO)를 Hexane: EA 조건에서 Open Column Chromatography를 실시하여, 15개의 소분획물을 얻었으며, SO9 소분획물은 silica open column chromatography를 실시하여 소분획을 얻었고, SO9-소분획물을 HPLC 사용하여 화합물 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9를 분리 정

제 및 화학 구조 분석을 완료함. SO11 소분획물을 silica open column chromatography와 HPLC를 사용하여 화합물 5, 6을 분리 정제 및 화학 구조 분석을 완료함. SO7 소분획물은 HPLC 이용하여 화합물 10, 11 번을 분리 정제 및 구조 분석을 완료함.

- 지표성분 대량분리정제

지표성분으로 활용될 수 있는 schisandrol A에 대한 대량분리정제 실험을 진행하여 200 mg 확보함.

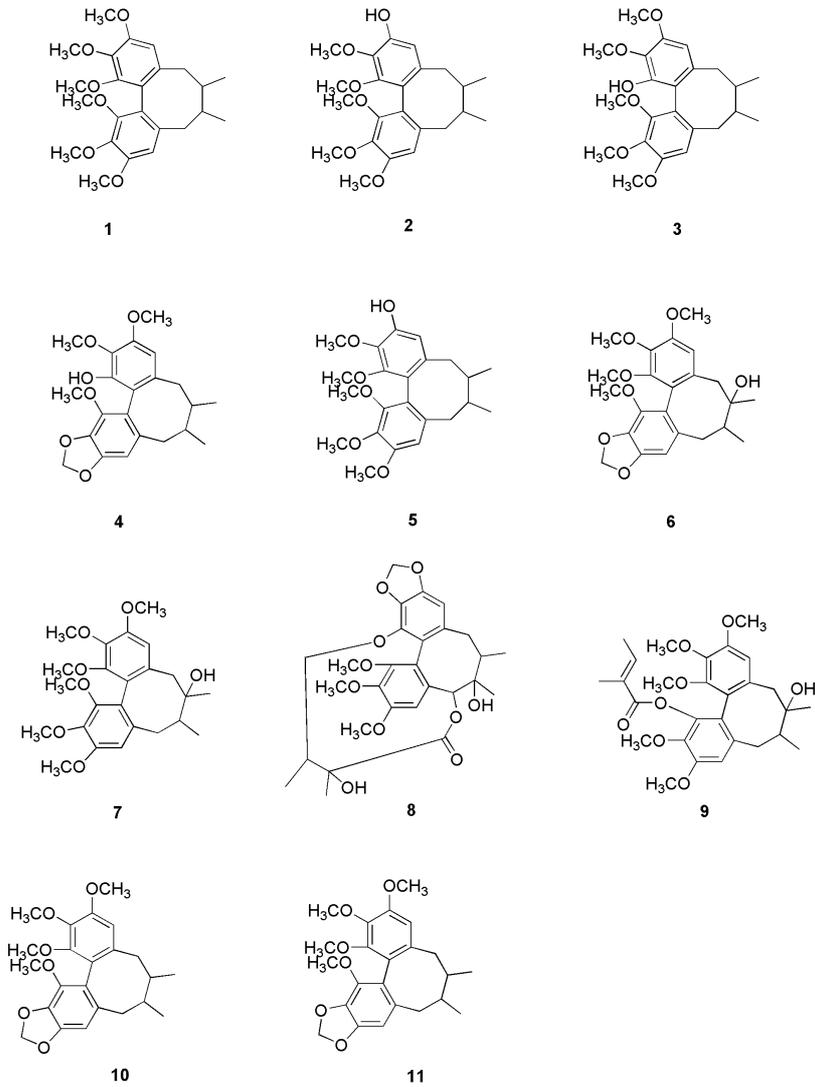


그림 67. 오미자 종자유에서 분리한 화합물

schisandrin A (1), gomisin K1 (2), gomisin K3 (3), gomisin L1 (4), gomisin J (5), schisandrol B (6), schisandrol A (7), gomisin D (8), angeloylgomisin H (9), schisandrin B (10), gomisin N (11).

### 3) 별개미취 (3차년도)

- 화학성분 분리정제 및 화학구조 규명

별개미취 추출물은 Hexnae, EtOAc, BuOH를 이용하여 용매 분획 후 BuOH층을 이용하여, silica-gel column chromatography 와 HPLC를 사용 하여 총 12개의 화합물을 분리 정제 및 화학 구조 분석을 완료함.

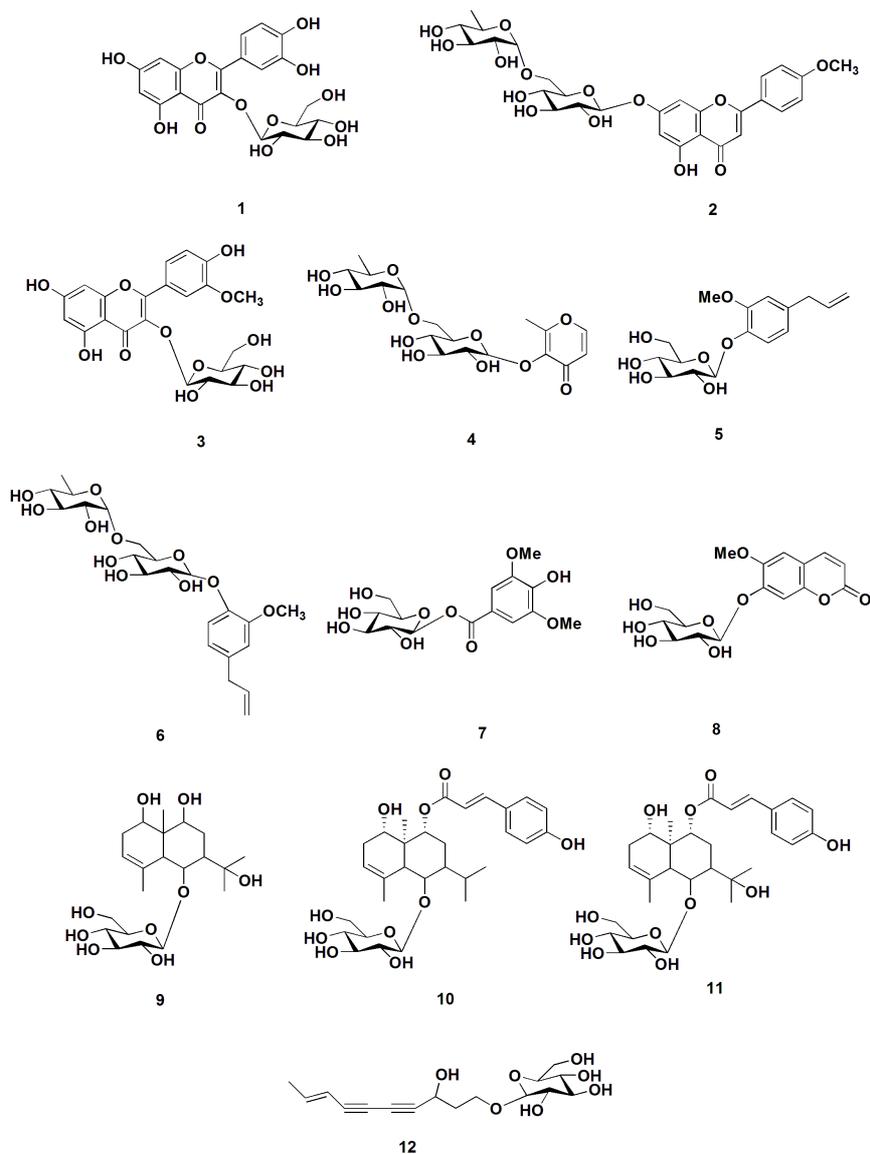


그림 68. 별개미취에서 분리한 화합

isoquercitrin (1), linarin (2), isorhamnetin-3-*O*- $\beta$ -D-glucoside (3), spatholosineside A (4), citrusin C (5), eugenol rutinoside (6), erigeside C (7), scopolin (8), 1 $\beta$ ,6 $\beta$ ,9  $\alpha$ ,11-tetrahydroxy-trans-eudesm-3-ene-6-*O*- $\beta$ -D-glucoside (9), 9 $\beta$ -*O*-(*E*-*p*-hydroxycinnamoyl)-1 $\beta$ ,6 $\beta$ -dihydroxy-trans-eudesm-3-en-6-*O*- $\beta$ -D-glucoside (10), 9 $\alpha$ -*O*-(*E*-*p*-hydroxycinnamoyl)-1 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -11-trihydroxy-trans-eudesm-3-en-6-*O*- $\beta$ -D-glucoside (11), Gymnasterkoreaside A (12).

#### 4) 자주방아풀 (3차년도)

- 화학성분 분리정제 및 화학구조 규명

자주방아풀 추출물은 silica-gel column chromatography 와 HPLC를 사용 하여 총 5개의 화합물을 분리 정제 및 화학 구조 분석을 완료함.

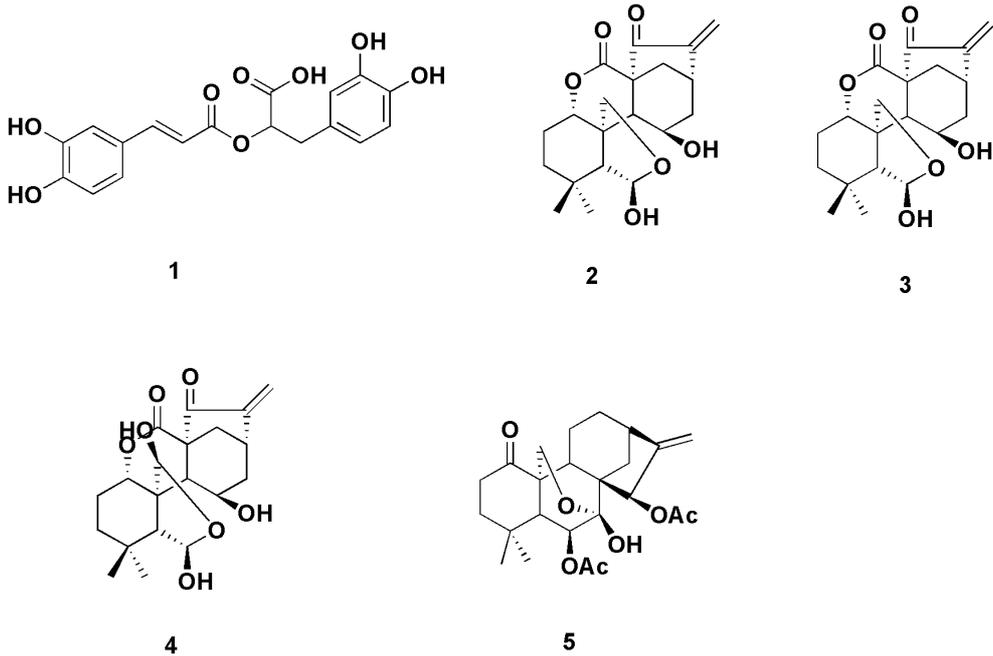


그림 69. 자주방아풀에서 분리한 화합물

rosmarinic acid (1), nodosin (2), epinodisin (3), phyllostacin A (4), odonicin (5)

다. 농산자원의 HPLC-UV chromatogram을 이용한 chemical profile 작성

1) 선학초 화학성분 profile (2차년도)

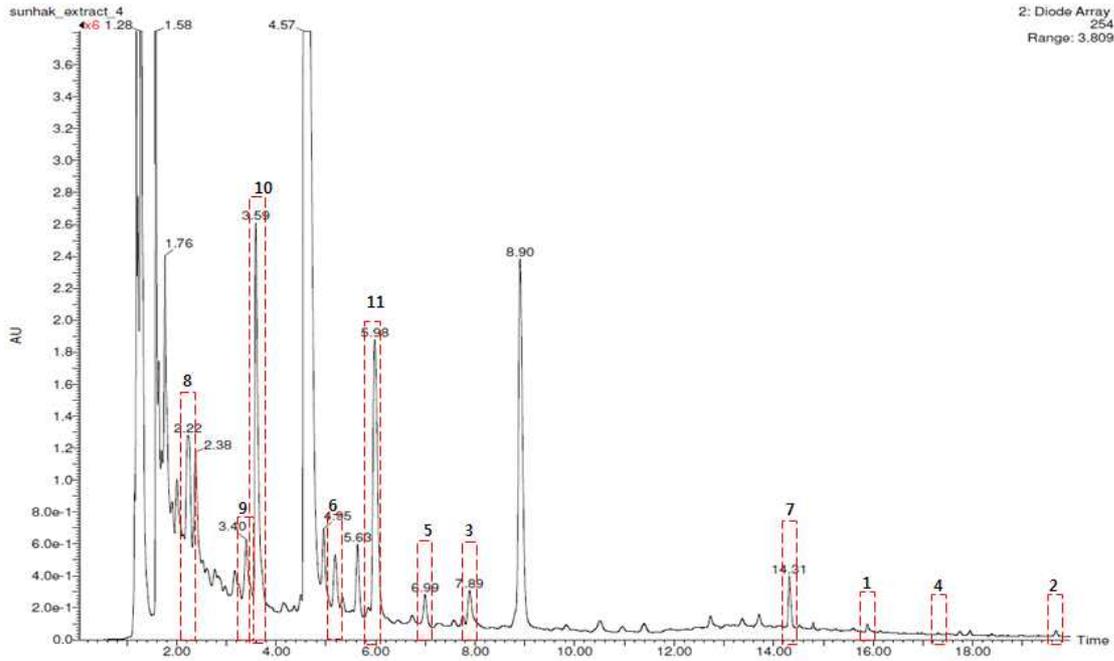


그림 70. 선학초 UV chromatogram

agrimonolide-6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside-6-*O*- $\alpha$ -L-arabinofuranoside(1), (*R*)-2-(1-methylpropyl)-5,7-dihydroxy-1-benzopyran-4-one (2), desmethylagrimonolide (3), agrimonolide-6-*O*- $\beta$ -D-glucoside (4), loliolide (5), quercetin-6-*O*- $\beta$ -D-galactose (6), urachromone B (7), catechin (8), taxifolin-3-*O*- $\beta$ -D-glucoside (9), 2-(3-hydroxy-5-isopropylphenoxy)-6-(hydroxymethyl)-tetrahydro-2*H*-pyran-3(10), kaempferol-3-*O*- $\beta$ -D-glucoside (11)

2) 오미자 종자유 화학성분 profile (1,2,3차년도)

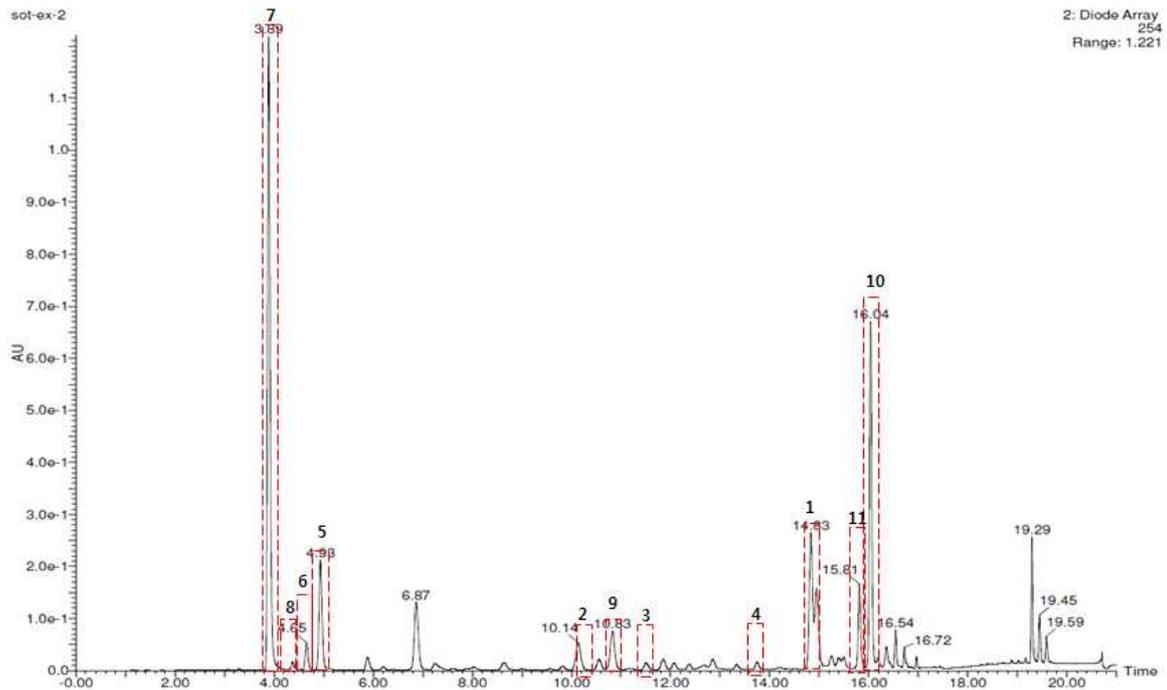


그림 71. 오미자 종자유 UV chromatogram

schisandrin A (1), gomisin K1 (2), gomisin K3 (3), gomisin L1 (4), gomisin J (5), schisandrol B (6), schisandrol A (7), gomisin D (8), angeloylgomisin H (9), schisandrin B (10), gomisin N (11).

### 3) 벌개미취 화학성분 profile (3차년도)

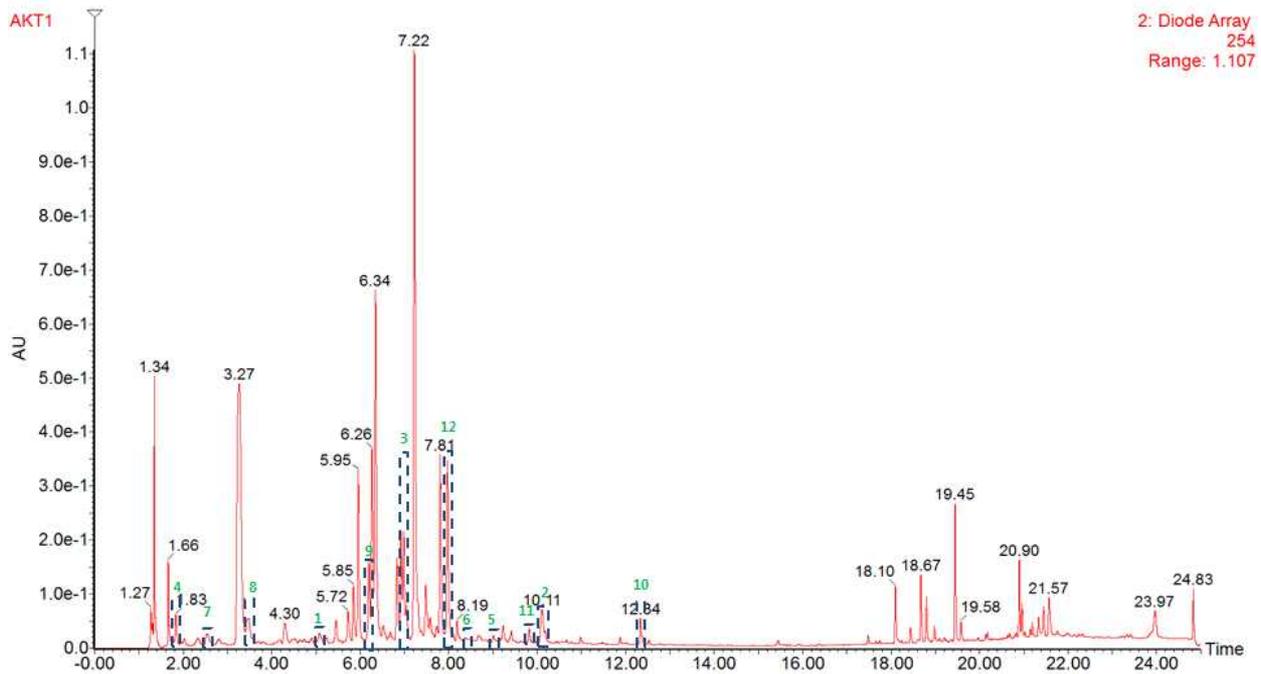


그림 72. 벌개미취 UV chromatogram

isoquercitrin (1), linarin (2), isorhamnetin-3-*O*- $\beta$ -D-glucoside (3), spatholosineside A (4), citrusin C (5), eugenol rutinoside (6), erigeside C (7), scopolin (8), 1 $\beta$ ,6 $\beta$ ,9 $\alpha$ ,11-tetrahydroxy-trans-eudesm-3-ene-6-*O*- $\beta$ -D-glucoside (9), 9 $\beta$ -*O*-(*E*-*p*-hydroxycinnamoyl)-1 $\beta$ ,6 $\beta$ -dihydroxy-trans-eudesm-3-en-6-*O*- $\beta$ -D-glucoside (10), 9 $\alpha$ -*O*-(*E*-*p*-hydroxycinnamoyl)-1 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -11-trihydroxy-trans-eudesm-3-en-6-*O*- $\beta$ -D-glucoside (11), gymnasterkoreaside A (12).

#### 4) 자주 방아풀 화학성분 profile(3차년도)

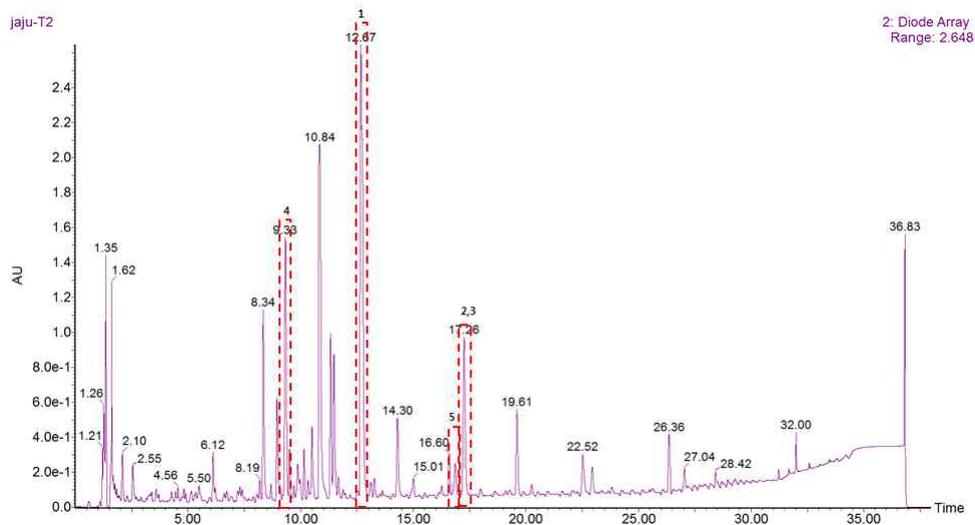
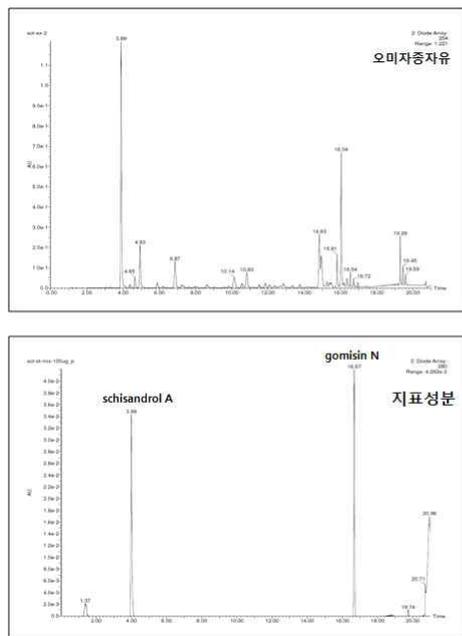


그림 73. 자주방아풀 UV chromatogram

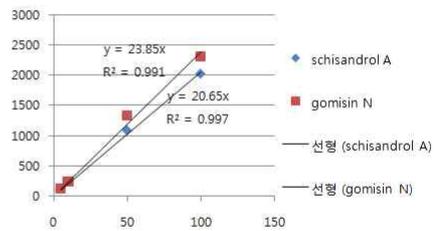
rosmarinic acid (1), nodosin (2), epinodisin (3), phyllostacins A (4), odonicin (5)

#### 라. 오미자 종자유 지표성분 함량 분석 (2차년도)

오미자 종자유의 지표성분으로 schisandrol A 과 gomisin N을 사용하여 함량 분석을 실시 하였으며, UPLC를 사용하여 함량 분석 한 결과, 오미자 종자유에서 schisandrol A는 6.09%, gomisin N은 0.56%를 함유하고 있음.



(A)



(B)

그림 74. 오미자 종자유의 지표성분과 추출물의 chromatogram (A) 및 지표성분의 standard curve (B)

#### 4. 목표달성도 및 관련분야 기여도

100코드번호

D-06

4-1. 목표달성도				
연차	세부연구목표	연구개발 수행내용	가중치 (%)	달성도 (%)
1차 년도 (‘14년)	구축된 라이브러리로부터 미백효능물질 도출을 위한 효능 검증	Tyrosinase 활성 저해효능 분석	40	100
		멜라닌 생성 억제효능 검증		
		멜라노사이트 및 멜라노마 세포주에서의 tyrosinase 활성분석		
	효능물질에 대한 미백관련 유전자 및 단백질 분석	Tyrosinase, TRP-1, -2에 대한 유전자 및 단백질발현 조사	30	100
	UV조사로 유발된 염증마커인자 억제효능 검증	사람 각질세포에서 UV 조사조건 설정 및 활성산소종에 의한 세포독성 보호효능 검증	30	100
	국내 농산물의 안전성 및 효능 검증	인체수준에서의 임상평가	50	100
		원료 7종의 인체피부 안전성 확인	50	100
농산자원의 확보 및 제공	국내 농산자원 식물의 확보	50	100	
	확보된 식물의 기원 확인 및 DB 구축	50	100	
농산자원의 유효/ 지표성분 규명	HPLC-UV-MS 기반으로 3종의 추출물의 지표성분 가능 피크확인	20	100	
	3종 추출물로부터 6종 화학성분의 분리정제 및 화학구조 규명	40	100	
2차 년도 (‘15년)	전사인자 검증 및 관련성 연구	MITF 관련성 검증 및 유전자, 단백질발현 분석	25	100
	멜라노제네시스 관련 신호전달체계와의 상관성 연구	ERK/Akt, Wnt, Stat 신호전달체계와의 관련성 확인	25	100
	염증성 사이토카인에 대한 억제효능 분석	TNF-alpha, IL-1β 유전자 및 단백질 발현 확인	25	100
	UV 조사로 인한 염증마커인자 검증	UV 조사에 의해 증가된 COX-2 및 iNOS의 억제효능 확인	25	100
	원료 및 시제품의 안전성 및 효능 검증	인체수준에서 안전성 평가	50	100
		인체수준에서 미백효능 평가	50	100
	선발 농산자원의 대량 확보 및 제공	미백활성 평가용 신규 추출물 130개 제공	40	100
GAP 약용작물 추출물 19개 조제 및 확보		40	100	
확보된 식물의 DB 추가		20	100	

연차	세부연구목표	연구개발 수행내용	가중치 (%)	달성도 (%)
2차 년도 (‘15년)	유효성분 규명/분석법 개발	깊신나물 추출물로부터 11종 화합물의 분리 정제	50	100
		오미자종유 추출물로부터 6종 화합물의 분리 정제		
	HPLC 기반 분석법 개발	schisandrol A과 gomisin N을 지표성분으로 함량평가	50	100
3차 년도 (‘16년)	관련 신호전달체계 마커인자들에 대한 검증	미백 및 광노화 관련 마커인자 도출 및 효능평가 완료	20	100
	미백기능성 화장품 제품개발 및 지적재산권 확보	효능시료 함유 기능성화장품 제조 및 관련 특허출원 4건 완료	20	100
	금속성기질단백분해효소에 미치는 영향분석	광노화로 유발한 MMPs 발현 억제효능 분석완료	20	100
	UV에 의한 세포내 신호전달체계에 미치는 영향평가 및 효능검증	광노화 관련 신호전달체계에 대한 효능시료의 연관성 검증	20	100
	제품개발을 위한 Feedback 연구	별개미취, 끈끈이대나물, 사위질빵 등에 대한 자원확보 관련 확보방안 수립	20	100
	미백화장품의 시제품개발을 위한 처방 연구 및 미백화장품 개발	인체 수준에서 안전성 평가	50	100
		인체 수준에서 미백효능 및 피부개선 평가	50	100
	연구결과의 DB의 구축 및 시스템 등록	GAP 약용작물 추출물 제조 및 22개 제조 달성	20	100
		활성 평가 결과의 DB 시스템 등록 (252건 달성)	40	100
		논문정보 DB 구축 30건, 식물사진 파일 확보 19개, 정보 시스템 보완	40	100
기능성 화장품 원료로 사용될 표준화 된 추출물 제조 및 산지별 평가	4종의 항암효능 추출물로부터 유효화학성분의 규명 및 profile 작성	50	100	
	오미자종자유에 대한 정량분석법 확립으로 표준추출물 제조규격 제시	50	100	

#### 4-2. 관련분야 기여도

- 본 연구결과 도출된 천연물 유래 미백 및 항염 효능 물질은 이후 새로운 개념의 화장품 소재로 개발 가능할 것으로 여겨짐. 또한 새로운 고기능성 화장품 개발을 위한 기초 자료로도 활용될 수 있음.
- 지적재산권을 확보한 오미자종자유, 별개미취, 사위질빵, 끈끈이대나물 등의 미백 및 항염 효능 제시로 새로운 개념의 안전한 고기능성 화장품 개발에 기여할 수 있을 것으로 여겨짐.

- 시스템통합적 차원에서 연구 개발하여 세계 유망화장품 기업에 원료와 함께 다양한 컨셉으로 세계 시장 마케팅에 이용되어질 수 있음.
- 추출물 확보 및 DB 구축, 유효성분 및 지표성분의 분리정제와 구조규명, 피부 미백 및 항노화 기전연구 및 인체수준에서 화장품 원료의 안전성 및 효능평가체계는 국내관련 연구자들에게 피드백이 가능하고 나아가 국가 경제발전에 기여할 수 있으리라 여겨짐.
- 본 연구과제를 통해 개발되는 국내산 식물자원 화장품 신소재는 국내 뿐 만 아니라 세계 시장을 타겟으로 하여 개발한 후, 국가경쟁력을 강화시킬 수 있는 수출상품으로 활용할 수 있음.
- 유용 후보 식물자원 확보 및 DB 구축은 아시아 화장품 산업의 기술적 허브 구축을 위한 필수조건으로 전반적 화장품산업의 기술 경쟁력 강화에 도움이 될것으로 여겨짐. 동시에 고기능의 안전 한 기능성화장품 개발을 가능하게 함으로서 화장품 수출시장의 활성화 및 국가 인지도 증대가 기대됨으로 본 연구는 중요한 의미와 가치를 지닐 것으로 사료됨.
- 국내농산자원의 화학성분 profile 제시로 화장품 원료 개발 연구 기초가 되는 생육지별 시기별 평가 기초자료를 제공함.

## 5. 연구결과의 활용계획

코드번호

D-07

### 5-1. 활용방안

- 1,2차년도 연구로 얻어진 유용 농산물 자원의 미백 및 항염효능 연구결과는 농진청 예산으로 기 구축된 라이브러리 시스템에 추가로 등록하고 국립원예특작과학원 홈페이지를 통해 대국민 공개함 (공개 시기는 검토 후 결정)
- 국내 농산자원 추출물을 활용한 기능성 화장품 신소재 개발로서 특허기술의 기술이전을 통해 화장품 회사의 제품화에 기여할 수 있음
- 또한, 연구개발 과정 중에 축적된 노하우는 화장품 회사의 글로벌 경쟁력을 강화할 수 있는 기회를 제공 할 수 있고 다양한 국내 농산자원으로의 적용을 통해 심화되고 효과적인 추가 연구가 진행될 수 있음

### 5-2. 기대성과

#### 가. 기술적 측면

- 지표성분 도출과정에서 접목되는 통계학적인 고찰이 연구목표 달성 및 방향 설정에 도움을 줄 수 있으며 유효성분 도출과정에서 접목되는 분리정제 기술들은 화학성분의 고순도 정제기술 개발에 도움을 줄 수 있음
- 기능성 화장품소재 개발 전문 연구인력 양성 및 연구관련 장비의 인프라 구축에 도움을 줄 수 있음
- 미백관련 유전자인 tyrosinase, TRP-1, -2에 대한 발현억제 및 그 주요한 전사인자인 MITF 및 CREB의 발현을 억제하여 미백효과를 나타내는 기능성물질을 제시함으로써 미백 기능성화장품 유효성 평가시 기초자료로 활용되어질 수 있음
- 신호전달과 MITF의 발현에 초점을 맞춘 본 연구과제의 연구결과는 국내외 기술개발에 있어서 독보적인 위치를 차지할 수 있으며 새로운 기능성 미백화장품 개발에 도움을 주고, 유효성 평가에 판단기준을 제시할 수 있을 것으로 여겨짐
- 자외선과 활성산소에 의한 염증 인자 및 MMPs와 광노화 예방의 연관성을 연구함으로써 1차적인 물리적 예방이 아닌 치료로 까지 이어지는 항노화 기능성 화장품 개발로 이어질 것임
- 새로운 기전연구를 통하여 개발된 새로운 미백원료를 활용함으로써 부작용을 줄이고 우수한 미백 효능을 가진 제품 생산에 공헌하여 화장품 산업의 국가 경쟁력을 증대 및 수출 증대로 국제적인 경쟁력을 가진 제품의 생산에 기여할 것임.

#### 나. 경제 산업적 측면

- 농산자원을 활용한 기능성 화장품 신소재 개발은 국내 농가의 새로운 특용재배작물로 제공되어 농

가 소득원이 될 수 있음

- 국내 화장품 시장에서 천연기능성화장품의 인지도 향상으로 시장 점유율이 점점 증가되고 있으며 부가가치면에서 일반 화장품보다 높은 가격으로 시판할 수 있음
- 수입화장품의 범람과 저가화로 인해 고전하고 있는 국내 화장품업체에 기술 경쟁력을 강화하고 소비자들에게 양질의 고기능제품 공급 효과가 예측됨
- 천연 기능성화장품의 제품화로 세계시장의 새로운 전략산업으로 부각할 수 있음
- 연구개발 과정 중 도입되는 품질관리 기술 및 지표성분 도출 기술들은 차후 연관 산업의 기술력 업그레이드에 기여 할 수 있음
- 최근 피부노화의 기전에 대한 연구가 활발하게 진행되어 피부노화 억제제나 치료제가 개발되고 있으나 대부분 유기합성에 의하여 개발된 물질중심으로 본 과제로부터 국내산 농산자원으로부터 광노화를 예방할 수 있는 안전하고 효능이 우수한 천연 항노화 기능성화장품이 개발된다면 그 활용범위가 매우 넓을 것으로 추정되어짐

## 6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보

코드번호

D-08

### 6-1. 화장품 개발 및 시장현황

#### 가. 농생명자원을 활용한 안전한 화장품 개발

- LG 생활건강 등 국내외 주요 화장품업체는 생활제품의 인체 독성에 대한 소비자들의 우려로 인해 안전한 천연소재를 이용한 화장품 개발이 활발해지고 있음. 클로렐라, 대두 이소플라본, 키토산 농산물 유래 화장품 소재 및 동충하초, 바실러스류 세균 등 미생물 유래 소재를 통해 나타나는 효과를 단순 차용하는 수준에서 벗어나 화장품에 적용 되어 도포되었을 경우의 효과에 대한 새로운 연구개발이 시도되고 있음.

[주요 기업의 천연소재 (생물자원) 특허 현황]

구분		천연소재 (생물자원) 특허 현황
국내	아모레퍼시픽	Glycin속(113건), Panax속(105속), solanum속(38건), ammillana속(26건), cryptomena속(20건)
	코리아나	Saccharomyces속(11건), Bacillus속(8건), Cnidium속(8건), Wolfipona속(7건) *사카로마이세스, 세레비지에, 바실러스, 고초균, 천궁, 예덕나무, 복령 등
	LG생활건강	Cordyceps속(16건), Paecilomyces속 (10건), Asparagus속(7건), Bupleurum속(5건) *동충하초 집중연구

\*출처: 농림수산식품교육문화정보원

#### 나. 유기농 화장품 시장의 확대

- 최근 살균제, 방향제 등 생활 화학제품의 인체 독성에 대한 보고가 연일 이어지면서 인체에 안전한 제품 연구 및 개발의 중요성이 높아지고 있음. 이러한 사회적 영향으로 유기농, 천연, 농작물 등의 식품 유래 소재를 이용한 화장품의 수요가 증가
- 2011년 현재 국내 유기농 화장품 시장은 900억원 규모 성장, 연평균 8~9%씩 성장하고 있으며, 세계 천연, 유기농 화장품 시장은 90억 달러로 미국, 독일, 오스트리아의 전체 화장품 시장에서 10%의 점유율을 나타내고 있음. 최근 소비자들에게 익숙한 올리브, 치아씨드 등 농생명자원을 이용한 화장품 개발이 활발히 진행 중임.
- 2016년 국내 상품기획팀장을 대상으로 화장품 상품개발 키워드에 대해 알아본 결과, 메디컬, 크로스오버, 비주얼텍처, 천연, 유기농, 줄기세포와 관련된 키워드가 최근 주목받는 키워드로 분석되어 앞으로 천연, 유기농, 줄기세포 제품의 화장품이 전망이 밝을 것으로 사료됨.

## 다. 유럽기업 화장품 소재 시장 선도

- 화장품 시장이 가장 먼저 발달하고 시장이 제일 큰 유럽의 다국적 기업들이 기초적인 화장품 원료뿐만 아니라 트렌드 및 각 나라의 특성에 부합한 기능성 소재들을 연구, 제조 및 생산하여 수출하고 있음. 특히, 국내 소재시장의 50% 이상을 꾸준히 잠식하고 있으며, 이와 관련하여 글로벌 화학기업들이 국내 기능성 소재시장에도 많은 영향을 미치고 있음.

2016년 상품개발 키워드 (중복응답, T=30)



2016년 상품개발 키워드 (중복응답, T=30)



\*출처: 화장품 마케팅 신문 (<http://www.cmn.co.kr>)

### [2016년 화장품 개발 키워드 및 주목하는 성분]

- BASF(독일), DSM(네덜란드), Croda(영국), Ashland(미국) 등이 각 미백, 주름개선, 자외선 차단 원료들을 구분하여 공급 중이고, BASF는 헨켈, 코그니스, Ciba 등을 인수하며 화학을 기반으로 한 여러 분야의 제품을 연구 및 개발하였으며, 이 중 화장품 원료는 기본적인 제품부터 고시에 해당하는 기능성 원료(자외선 산란/흡수, 미백)를 운용 중임. 대표적인 제품으로는 Tinosorb S, Uvinul A plus와 같은 UVA와 UVB방어에 특화된 고시 원료가 존재하고, Bisabolol 등과 같은 주름개선용 원료도 관리 중에 있으며, 혁신적인 미백, 주름개선 및 보습증진 등의 기능적인 효능 카테고리를 신규로 창출 가능한 액티브 제품들을 지속적으로 연구, 출시 중임. DSM도 Niacinamide와 같은 현재 제일 많이 제조사들을 통해 고시 등록을 거치고 있는 미백원료 공급 중. vitamin 원료들의 품질력이 높아 시장 내 가치가 높음.

[천연화장품 주요 브랜드 현황]

제조사 (회사명)	제조국	천연화장품 브랜드	특징 및 홍보전략	비중
Johnson & Johnson	미국	Aveeno	천연성분을 사용한 피부 보습 및 진정제와 유아로션이 큰 호응을 얻고 있으며, 아토피 등 피부질환을 가진 소비자들이 선호. 주 고객층은 젊은 여성 소비자층임	8.4%
Physicians Formula	미국	Physicians Formula	천연 및 유기농 미용 제품 전문 업체로, 모든 제품이 천연재료를 사용. 80%가 유기농 재료를 사용함. 미 전역 약국에 입점하고 있어 소비자 접근성이 용이	-
Estee Lauder	미국	Origins	2007년 USDA 95% 유기농 인증을 받은 첫 유기농 제품 라인을 신설. 민감성 피부 및 주름 방지 제품 등 친환경 스킨 케어 제품을 주로 제조 및 판매함	-
		Aveda	1978년 스타일리스트 호스트 레켈바커가 인도 전통 의학인 아유르베다를 화장품에 접목시켜 창업한 스킨케어 제조업체로 1997년 Estee Lauder가 인수함	3.5%
Shiseido	미국 (일본)	Bare Escentuals	100% 미네랄 성분으로 이루어진 무향, 무방부제, 미네랄 색조 화장품 및 메이크업 제품이 주품목. 미네랄 파운데이션이 가장 큰 인기를 얻고 있음	6.7%
Arbonne	스위스	Arbonne	스킨케어, 개인 위생 로션, 영양 제품부터 화장 미용 제품까지 식물성 재료를 주 원료로 하는 친환경제품들을 생산함	0.8%
Clorox	미국	Burt's Bee	천연재료를 이용. 최소의 공정과정만을 거친 천연 피부 미용 제품을 판매. 꿀, 바닐라 등 천연 재료를 이용하여, 립케어 제품군이 주요 제품 라인임	4.6%

\*출처: Kline & Company (2013)

## 6-2. 산업 및 기술 이슈

### 가. 미백기능을 강조한 화장품 소재 기술개발

- 최근 화장품 산업에서 화장품의 안전성이 더 중요하게 인식되면서 2009년에 개정된 EU 화장품법에서는 어떤 제품이라도 특히, 새로운 제품이 시장에 출시되기 전에 그 제품의 사용에 있어 안전성과 제품의 유효성을 검증하는 과정이 필수적으로 요구된다고 명시되었음. 이러한 세계의 변화에 따라 각국에서는 OECD 가이드라인 등 국제적으로 인정된 프로토콜에 따른 시험 또는 과학적 근거를 사용하고 있음.
- 인체피부에서 첩포시험은 시행하는 방법에 따라 목적을 달리하며, 피부과 영역에서의 첩포 시험은 접촉 피부염 환자에게서 알레르겐을 찾아내는 진단용 첩포시험(Diagnostic patch test)을 행하나, 정상피부에서는 화장품이나 피부 외용제의 피부 안전성을 미리 확인하기 위한 예견 첩포시험(prophetic patch test)을 시행하고 있음. 화장품 분야에서 인체피부 안전성 평가방법은 주로 미국화장품협회(Personal Care Products Council :

PCPC)에서 제시하고 있는 가이드라인 중에서 단회 첩포시험 방법(48 hours Single Patch test)을 채택하여 시행하고 있음.

- 세포 내에 존재하는 적당한 양의 멜라닌 색소는 각질형성세포의 핵 주변에 위치하여 일정량 이상의 자외선을 흡수하거나 산란시킴으로써 DNA 변이를 막아 세포를 보호하는 역할을 함. 그러나 나이 가 들수록 피부 노화로 인해 멜라닌 색소의 과잉 생산이 일어나 기미, 일광흑자, 검버섯 등의 과색소침착증이 생성되어 결과적으로 불균등한 피부 톤이 발생하게 됨.
- 피부의 미백에 도움을 주는 기능성 화장품 소재를 찾아내기 위한 연구는 멜라닌 합성 전과 합성 중, 그리고 합성 후 3단계로 나누어 진행되고 있음. 과거에는 멜라닌 합성 중에 관여하는 티로시나제의 활성을 저해하는 물질에 대한 연구가 주류를 이루었지만 최근에는 멜라닌 합성 전에 티로시나제의 당화 및 전사체 형성을 억제하는 물질과 멜라닌 형성 세포에서 각질형성세포로의 멜라닌 이동을 억제할 수 있는 물질에 대한 보고가 있음.
- 미백 기능성 화장품을 개발하기 위해 다양한 기전의 기능성 원료들이 개발되고 있으며, Arbutin, Kojic acid 등의 Tyrosinase inhibition 기전의 원료가 가장 대표적이며 이외에 vitamin C 유도체들이 기능성 주성분으로 고시됨. 최근에는 tyrosinase발현 억제 및 melanosome transfer억제 기전의 원료가 식약청에 의해 미백 기능성 주성분으로 고시되었으며 전통적으로 미백관련 연구가 매우 활발한 일본의 경우 현재까지 Magnesium ascorbyl phosphate, 코직산(Kojic acid), 알부틴, AA2G, Ellagic acid, Rucinol, Chamomile ext. Linoleic acid, tranexamic acid, Magnolignan, 4-MSK 등 총 14종이 의약부외품(약용 화장품) 원료로 개발되어 사용되고 있음.
- 국내 및 중국 등을 중심으로 전통의약을 근거로 한 천연물 연구가 활발히 진행되고 있으며, 이를 세계화 하려는 노력들이 진행 중임. 기미 부분의 피부를 조직학적으로 연구하여 c-kit 단백질의 발현이 증가되어 있다는 결과를 통해 c-kit억제제를 개발하려는 시도나, 일광성 흑자(solar lentigo) 피부 조직에서 분리된 유전자를 microarray를 통해 정상조직과 비교 분석하여 색소 침착의 원인 유전자를 찾고자 하는 경우, 이 외에도 다른 부분에 비해 멜라노사이트 분포가 적고 활성이 낮은 손바닥 발바닥 피부의 특성을 분석하여 멜라닌 합성 조절 인자를 발견하고 이러한 결과를 바탕으로 신규 미백 물질을 개발하는 연구가 진행 중임.

#### 나. 피부 노화방지 기능을 강조한 화장품 소재 기술개발

- 주름의 형성은 진피 내 교원섬유, 탄력섬유, 탄력섬유의 양적·질적 변화, 표피의 수축 및 각질층의 수분량 저하 등에 기인하며, 자외선이나 건조, 물리적·화학적 자극 등 환경 요인에 따른 피부 스트레스로 인하여 가속화 됨. 특히 진피층에 존재하는 세포외 기질의 상태는 피부 주름의 형성과 직접적인 관련이 있으며, 이와 관련된 세포외 기질의 예로는

엘라스틴 섬유와 콜라겐이 있음.

- 엘라스틴 섬유는 직선으로 확장되는 성질이 있고 망상구조를 띄고 있으면서 피부 탄성을 유지시키고, 콜라겐은 진피의 90% 이상을 차지하고 있으며 피부의 장력과 강도를 부여하기 때문에 외부 자극으로부터 피부를 보호하고 유지시킴. 또한 세포 사이와 콜라겐과 탄력섬유 등의 섬유질 사이는 히알루론산(hyaluronic acid), 무코다당류와 같은 수분 보유 능력이 뛰어난 기질들로 채워져 있으며 이들은 노화가 진행됨에 따라 점차 감소함.
- 노화가 진행됨에 따라 엘라스틴 섬유의 변형이 일어나고 변형과 콜라겐의 양이 감소하며 히알루론산 분해효소(hyaluronidase)가 증가하여 피부 주름 형성, 윤기 감소 및 건조한 상태를 야기함. 피부 노화를 막는다는 것은 불가능한 일이지만 피부 노화 및 그의 대표 증상들을 억제하고 늦추기 위해 다양한 시도들로 피부 노화를 지연 또는 방어하는 효능을 가진 제품들이 개발되고 있음.

#### 다. 천연화장품의 미래 유망기술 선정

- 천연물 중심의 화장품 소재가 확대되고 있는 추세임. 2014년 12월 특허청은 특허 빅데이터 분석을 통해 발표한 농림수산물 분야 '향후 핵심특허를 확보할 가능성이 높은 미래 유망기술'에서 천연화장품 기술개발 및 제조기술을 선정. 천연물 중심의 화장품 연구 동향을 파악하기 위해 한국, 미국, 일본, 유럽, 중국의 특허동향을 살펴보면, 최근 기능성 화장품 원료로 사용되는 천연물 주요 소재는 Angelica속, Panax속, Camellia속, Aloe속 등이 주로 사용되고 있는 것으로 나타남.

[ 화장품 주요 천연물 소재 현황 ]

순위	미백	보습	복합	자외선	주름	클렌징
1	Angelica속	Angelica속	Panax속	Camellia속	Angelica속	Aloe속
2	Panax속	Aloe속	Angelica속	Aloe속	Panax속	Saponaria속
3	Scutellaria속	Panax속	Centella속	Panax속	Ganoderma속	Panax속
4	Citrus속	Astragalus속	Citrus속	Scutellaria속	Cordyceps속	Gryptomeria속
5	Camellia속	Bacillus속	Aiphanes속	Rosmarinus속	Centella속	Magnolia속
6	Bacillus속	Saponaria속	Auricularia속	Citrus속	Ginkgo속	Solanum속
7	Mammillaria속	Ganoderma속	Tremella속	Vitis속	Scutellaria속	Bacillus속
8	Brassica속	Tremella속	Camellia속	Angelica속	Aloe속	Camellia속
9	Morus속	Ginkgo속	Bacillus속	Achillea속	Tremella속	Citrus속
10	Achillea속	Glycine속	Glycine속	Saccharomyces속	Saccharomyces속	Actinidia속
11	Cordyceps속	Pleurotus속	Scutellaria속	Helianthus속	Auricularia속	Brassica속
12	Bletilla속	Solanum속	Ganoderma속	Perilla속	Aiphanes속	Vitis속
13	Aloe속	Phaseolus속	Rosmarinus속	Rubus속	Salvia속	Hordeum속
14	Ganoderma속	Citrus속	Salvia속	Curcuma속	Phellinus속	Bupleurum속
15	Rosa속	Salvia속	Achillea속	Sorghum속	Camellia속	Centella속

- 국내외 주요 화장품 생산업체별 기능성 천연화장품 소재 연구동향을 살펴보면, 한국에서 가장 많은 기능성 천연화장품 소재 특허를 출원한 아모레퍼시픽의 경우 Glycin속(113건), Panax속 (105건), solanum속(38건), ammillaria속(26건), cryptomeria속(20건) 등에 대해 다수 출원 된 것으로 분석. 코리아나 화장품은 Saccharomyces속(11건), Bacillus속(8건), Cnidium(8건), Wolfiporia속(7 건) 등에 대한 출원이 많은 것으로 나타났으며, 세부적으로는 사카로마이세스, 세레비지에, 바실러스, 고초균, 천궁, 예덕나무, 복령 등을 주로 사용. LG생활건강은 Cordyceps속(16건), Paecilomyces속(10건), Asparagus속(7건), Bupleurum(5 건) 등에 대한 출원이 많으며, 세부적으로 동충하초, 시넨시스 동충하초, 눈꽃동충하초 등을 주로 사용. 해외기업의 경우, 먼저 L'OREAL(미국)은 Litsea속(27건), Centella속(26건), Lactobacillus속 (12건), Aloe속(12건), Sorghum속(10건) 등에 대한 출원이 많은 것으로 조사됨. LVMH(미국)는 Medicago속(22건), Centella속(13건), Eriobotrya(11건) 등에 대한 출원이 많았으며, 주로 주름개선과 관련된 특허에 집중하고 있는 것으로 나타났으며, SHISEIDO(일본)은 Zingiber속(8건), Rubus속(5건), Rosmarinus속(5건), Achillea속(5건), Bupleurum속(4건) 등에 대한 출원이 많았으며 주름, 미백, 자외선에 집중 출원하고 있는 것으로 나타남.

### 6-3. 시장 전망

#### 가. 세계시장 동향 및 전망

- 세계 화장품 시장은 지속적으로 증가될 것으로 예상됨. Datamonitor 자료에 의하면 2014년 세계 화장품 시장규모(mkt. value)는 2,598억 달러로 전년대비 4.3% 증가하였으며, 이는 향후에도 지속되어 2019년 3,300억 달러로 꾸준한 증가세를 보일 것으로 전망됨. 아름다움에 대한 추구 경향, 여성 경제활동 인구의 증가, 남성·유아 등 소비 계층 확대에 힘입어 글로벌 경제위기에도 불구하고 화장품 시장은 계속 증가하는 추세임.
- 2014년 화장품 유형별 시장규모(mkt. value)를 살펴보면, Skincare가 835억 달러(32.1%)로 가장 큰 시장을 형성했고 전년대비 증가율이 가장 큰 유형은 Suncare로 7.7% 증가함.

#### 나. 천연화장품 시장 전망

- 천연화장품 시장 확대와 생명공학 기술의 발전이 접목되면서 기능성 화장품 카테고리가 확대 됨. 2000년대 중반까지 합성 화학물을 원료로 하는 기능성 화장품 출시가 국내 기능성 화장품 시장을 주도함. 그러나 최근 생명공학 기술의 발달로 자연환경 악화와 외부 유해환경 인자들로부터 인체 고유의 보호기능과 항상성을 유지시켜 주는 자연유래 천연 성분이 기능성 화장품 소재로 각광받고 있음. 멜라닌 생성을 억제하는 합성 화학물인 하이드로퀴논이 미백화장품의 주원료로 사용되다가 발암물질로 지정되면서 알부틴(월귤나무 추출물), 닥나무추출물 등 천연소재로 대체되는 등 주요 기능성 화장품의 핵심원료들이 천연추출물 또는 천연 유래성분으로 바뀌고 있는 추세임.

## 7. 연구개발결과의 보안등급

코드번호	D-09
<input type="radio"/> 해당없음	

## 8. 국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비 현황

구입 기관	연구시설/ 연구장비명	규격 (모델명)	수량	구입 연월일	코드번호		D-10	
					구입 가격 (천원)	구입처 (전화번호)	비고 (설치 장소)	NTIS장비 등록번호
국립원예 특작과학원	실험용증발기	Eyela, JP/N-2100	1	2015.4.24.	9,900	코리아랩텍 (010-2790- 9066)	국립원예특 작과학원 인삼특작부 기능성평가 실험실1	02915050005 1107979

## 9. 연구개발과제 수행에 따른 연구실 등의 안전조치 이행실적

코드번호

D-11

### 9-1. 연구·실험실 안전관리 추진 계획

#### 1) 연구활동종사자 환경안전교육 실시

개요 : 「연구실 안전환경 조성에 관한 법률」 및 「환경안전관리규정」에 의거 연구활동종사자를 대상으로 실험실안전환경조성 및 사고예방을 위한 환경안전교육 실시

- 정기 교육 : 이공계 및 미술대 대학원 신입생을 대상으로 년2회 집체교육 실시
  - 기간 : '17년 2월, 8월
  - 대상 : 이공계 대학원생, 연구원 및 미술대학 대학원생
  - 내용 : 환경안전관리 외 14과목(전공별 12과목 수강)
- 온라인 교육 : 정기교육을 수강하지 못한 연구활동 종사자를 대상으로 온라인 안전교육 실시
  - 기간 : '17년 3월, 9월
  - 대상 : 이공계 대학원생, 연구원 및 미술대학 대학원생
  - 내용 : 환경안전관리 외 14과목(전공별 12과목 수강)
- 수시 교육 ; 실험실 사고 발생, 신입 연구원 채용 등 실험실 안전교육이 필요시
  - 기간 : 수시
  - 대상 : 이공계 대학원생, 연구원 및 미술대학 대학원생, 직원 등
  - 내용 : 기관에 요청에 따라 상이함

#### 2) 실험실 안전점검 실시

개요 : 연구실 안전환경 조성에 관한 법률에 의거 이공계 대학, 연구소 실험실 및 미술대학 작업장을 [표1]과 같이 실험 특성에 따라 유형별로 분류하여 일상점검, 정기점검, 특별안전점검, 정밀안전진단을 실시

[표1] 안전점검 실험실 수(2017년)

A유형 실험실	B유형 실험실	C유형 실험실	D유형 실험실	합계
328	364	269	292	1,253

\* 위험등급별로 환경안전점검을 단계별로 체계화하여 관리

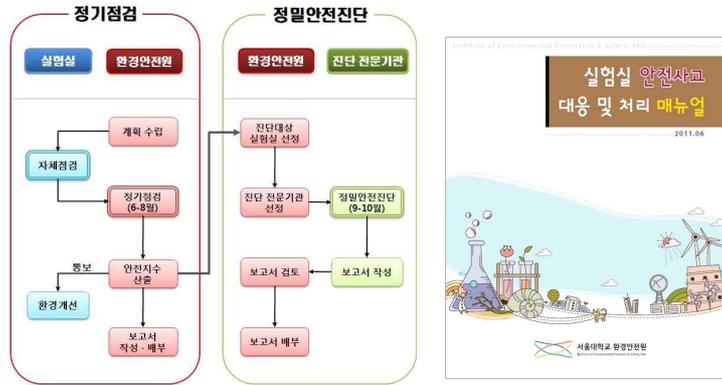
\* 실험실 분류 기준 :

A형 : 미생물 및 동물(LMO), 방사성동위원소 물질 등을 사용하는 실험실

B형 : 화학약품 등을 사용하는 실험실

C형 : 기계·전기 설비 등을 사용하는 실험실

D형 : 실험·실습을 수행하지 않는 설계·컴퓨터 관련 등의 실험실



- 일상점검 : 연구개발활동 전 연구개발활동에 사용되는 실험 약품 및 장비의 이상 유무 점검
  - 기간 : 년중
  - 실시자 : 연구활동종사자
  - 내용 : 실험실별 특성에 맞는 점검표 작성 후 점검 실시
- 정기점검 : 실험실 안전점검 체계에 따라 매년 실시, 「서울대학교 실험실안전 백서」 제작·배포 및 부적합 사항 개선요구
  - 기간 : '17년 5월 ~ 9월
  - 실시자 : 환경안전원
  - 내용 : 실험실 안전점검 프로그램을 사용하여 분야별 항목 점검
- 특별안전점검 ; 폭발사고, 화재사고 등 연구활동종사자의 안전에 치명적인 위험을 야기할 가능성이 있을 것으로 예상되는 경우에 총장의 지시에 의해 실시
  - 기간 : 년중 필요시
  - 실시자 : 총장의 지시에 의거 환경안전원 실시 또는 외부기관에 의뢰
  - 내용 : 위험요인별 점검
- 정밀안전진단 ; 정기점검 실시 후 도출된 위해요인에 대하여 외부 전문기관에 진단을 의뢰하여 위해요인의 개선방향 및 안전관리방안 수립
  - 기간 : '17년 11월
  - 실시자 : 외부전문 진단기관
  - 내용 : 정기점검 후 선정된 중점 점검항목 및 연안법에 규정된 점검항목 진단

### 3) 실험실 안전사고 대응 및 예방

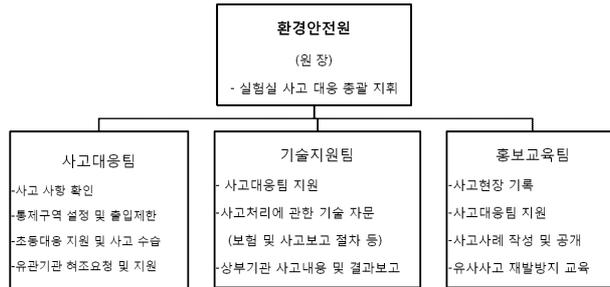
개요 : 실험실에서 발생하는 안전사고에 적절히 대응하여 그 피해를 최소화 하고 유사 사고 방지를 위해 대책을 수립

- 화학약품 누출 대응 장비함 설치

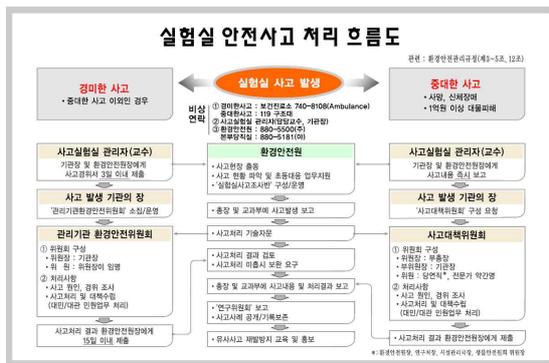
; 화학약품 누출 및 폐수용기 폭발 등의 사고 발생 시 신속한 대응 및 확산 방지를 위해 「화학약품 누출 대응 장비함」을 설치

- 기간 : '12년 1월 설치완료
- 설치수량 : 34개(자연대 외 16개 기관)
- 비치장비 : 케미컬 흡착재, 보호장갑, 마스크 등 8종

- 실험실 안전사고 대응 및 처리 매뉴얼 보완 및 사고 대응 훈련 실시
- ; 실험실 안전사고 대응 및 처리 매뉴얼 「붙임2」에 따라 사고 전파, 조치하며 실험실 안전사고 대응훈련을 실시하여 유사사고 발생 시 대응능력 향상
- 실험실 안전사고 대응조직



- 실험실 사고사례 전파
- ; 실험실 안전사고에 대한 경각심을 높이고 유사사고 예방하기 위해 국·내외 대학과 연구기관에서 발생하는 사고를 수집하여 학내 대학원생 및 연구원 등 연구활동종사자에게 이메일을 통해 전파
- 실험실 사고처리 흐름도 및 비상연락스티커 제작 배포
- ; 실험실사고 발생시 신속하고 정확하게 처리할 수 있도록 일련의 사고처리 흐름도 및 비상연락 스티커 제작 배포



실험실 사고시 비상연락

① 화재 및 중대한사고 : 119

경미한사고 : 보건료소 880-5338 (엠블런스)

② 사고실험실 관리자(담당교수, 기관장)

③ 환경안전원 : 880-5500(주)

본부당직실 : 880-5181(야)

#### 4) 생물(LMO) 실험실 안전관리

개요 : 「유전자변형생물체 국가간 이동 등에 관한 법률(2008.1)」과 보건복지부 「실험실 생물안전지침(2006.12)」에 따라 실험실내 생물안전 확보를 위하여 생물실험에 대한 신고·허가/안전교육/안전점검을 「서울대학교 생물안전관리」 아래의 체계로 운영



- 병원체 및 LMO 실험실 안전교육

- 기간 : '17년 2월 ~ 8월
  - 대상 : 생물안전등급 2등급 이상 연구활동종사자
  - 내용 : 생물안전에 관한 이론교육(3시간) 및 실무교육 병행
- LMO 실험실 안전점검 ; 2등급 이상 생물안전연구시설(LMO)에 대하여 교과부와 공동으로 점검 및 점검 후 개선여부 확인

5) 실험실 환경개선사업 실시

개요 : 실험실내 화학약품은 대부분 개방형 시약장에 보관되고 있어 실내 공기오염이 가중되어 연구활동종사자의 건강을 위협받고 있으며 또한 인화성물질들을 실험실내 다량 보관하고 있어 화재시 대형화재로의 위험이 높아 교과부에서 지원하는 실험실 환경개선사업을 통해 밀폐형시약장과 인화성 화학약품 저장 캐비닛을 각 기관에 배포하여 실험실 환경을 개선하도록 유도

9-2. 보험 가입 현황

보험명	보상내용 및 보상금액	대상	주관부서
연구활동 종사자 상해보험(공제)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 연구활동종사자가 연구실에서 발생한 사고로 부상·질병·신체장해·사망 등 생명 및 신체손상의 손해를 입었을 때</li> <li>- 과실이 있고 없음을 가리지 않고 자기 또는 다른 대학·연구기관 등에서 연구활동 중에 급격하고도 우연한 외래의 사고로 신체에 상해를 입거나 그상해가 원인이 되어 질병에 걸렸을 때</li> <li>- 사망의 경우 1인당 1억원 이상, 후유장해의 경우 장해정도에 따라 1인당 장해급별 정액(1급 1억원~14급 625만원) 이상 보상</li> <li>- 부상의 경우 1,000만원을 한도로 교육과학기술부장관이 고시한 1인당 상해등급별 정액 및 실손보상</li> <li>· 실제 발생한 의료비가 상해급별 최저한도(1급 450만원~14급 1만원) 미만인 경우에는 급별 최저한도 보상, 1,000만원 이상인 경우에는 1,000만원을 한도로 보상</li> <li>· 상해부위의 부상정도가 경미하여 실제의료비가 상해등급별 최저 보상금액의 90% 미만인 경우는 실제 발생한 의료비를 보상</li> </ul>	<p>과학기술분야 연구개발 활동을 위하여 대학·연구기관에 설치된 연구실 및 상기장소에 종사하는 연구자(연구원, 대학생, 대학원생 및 연구보조원 포함)</p>	연구지원과

9-3. 추가 이행 계획

1) 연구활동종사자 특수건강검진	1. 건강검진(연 1회) 2. 특수건강진단 대상 유해인자 및 바이러스 등에 노출될 위험성이 있는 연구활동종사자를 모니터링하여 특수건강검진 실시
2) 실험실 공기질 관리, 환기	유해물질농도 측정관리, 환기대책수립
3) 시설 보수 요청	각층에 설치된 방화문이 노후화로 기능이 저하되어 화재 및 실험실 사고 등 비상사태시 작동이 되지 않아 심각한 사고를 초래할 위험이 크므로 안전사고에 대비하고 소방시설 안전확보를 위하여 다음과 같이 보수를 요청
4) 실험실 환경안전지침 작성	보완작성
5) 고압가스 안전관리	안전시설 설치
6) 안전보호장비 시설 보완	안전보호장비와 안전표지 설치
7) 방사선편폐기물 관리강화	분류항목을 보다 세분화하고, 현장 안전점검을 강화하여 방사성폐기물 발생 최소화
8) 생물(의료)폐기물 관리강화	실험실내 에어로졸 발생최소화를 위한 폐기물용기 덮개 배포
9) 실험실 통합관리 프로그램 활성화	기존에 구축되어 있는 실험실 통합관리 프로그램을 활성화하여 신속하게 위험요소 및 안전관리 현황을 용이하게 파악하여, 실험실 안전사고를 예방하고, 쾌적한 실험실 환경을 조성

## 10. 연구개발과제의 대표적 연구실적

번호	구분 (논문/특허/기타)	논문명/특허명/기타	소속 기관명	역할	논문게재지/ 특허등록국가	코드번호		D-12	
						Impact Factor	논문게재일 /특허등록일	사사여부 (단독사사 또는 중복사사)	특기사항 (SCI여부/인 용횟수 등)
1	논문	<i>Euphorbia supina</i> inhibits inflammatory mediators in mouse bone marrow-derived mast cells and macrophages	동국대	교신	International Immunopharmacology	2.956	2015.12.01	중복사사	SCI
2	논문	Isoliquiritigenin ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis through the inhibition of MAPK pathway.	동국대	교신	International Immunopharmacology	2.956	2016.02.01	중복사사	SCI
3	논문	Maackiapterocarpin B from <i>Sophora tonkinensis</i> suppresses inflammatory mediators via nuclear factor- $\kappa$ B and mitogen-activated protein kinase pathways	동국대	교신	Biological & Pharmaceutical Bulletin	1.574	2016.02.28	중복사사	SCI
4	논문	Sinensetin inhibits interleukin-6 in human mast cell-1 via signal transducers and activators of the transcription 3 (STAT3) and nuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B) pathways	동국대	교신	Natural Product Sciences	-	2017.03.31	단독사사	Scopus
5	특허	오미자 종자 추출물을 포함하는 피부 미백 개선용 화장품 조성물	동국대 서울대	발명자	대한민국	-	2015.07.23	단독사사	출원
6	특허	오미자 종자 추출물을 포함하는 피부 미백 개선용 화장품 조성물	동국대 서울대	발명자	PCT/KR2016/008042	-	2015.07.23	단독사사	출원
7	특허	벌개미취, 사위질빵, 끈끈이 대나물 추출물을 포함하는 항염 및 항자극 활성을 갖는 화장료 조성물	서울대	발명자	대한민국	-	2016.07.21	단독사사	출원
8	특허	벌개미취, 사위질빵,	서울대	발명자	대한민국	-	2016.07.22	단독사사	출원

		끈끈이 대나물 추출물을 포함하는 염증 관련 및 질환의 예방 및 치료용 조성물과 건강식품							
9	특허	사위질빵 또는 끈끈이 대나물 추출물을 포함하는 피부염 증완화용 저자극성 화장품 조성물	서울대	발명자	대한민국	-	2017.07.20	단독사사	출원
10	특허	사위질빵 또는 끈끈이 대나물 추출물을 포함하는 염증 질환 예방 및 치료용	서울대	발명자	대한민국	-	2017.07.21	단독사사	출원

# 11. 기타사항

코드번호

D-13

제품화 관련 마케팅 기획과 관련되는 내용은 다음과 같음.

화장품은 ① 연구개발과 ② 일정한 원료규격시험을 통과한 안전한 원료를 재료로 하여, ③ 각종 시설기준과 시험검사 과정을 거친 후, ④ 화장품의 안전용기와 표시사항 등을 준수하여, ⑤ 소비자에게 판매됨.

## 11-1. 상품기획

- 타겟시장조사, 상품개발 기획서 등 구성
- 언론보도자료 활용에 따라 상품컨셉, 스토리텔링 구성
- OEM, 용기, 부자재업체 발굴 및 업무협약
- 브랜드명, 상품명, 품평작업
- 상품진행 보고서 작성

## 11-2. 마케팅기획

### 1) 상황분석

- 화장품 시장 현황 조망
- 시장분석 (고객, 자사, 경쟁)
- SWOT (Strength, Weakness, Opportunities, Threats) 정리
- 마케팅 목표 설정

### 2) STP 전략

- 시장세분화 (Segmentation) 기획
- 타겟팅 (Targeting) 기획
- 포지셔닝 (Positioning) 기획

### 3) 마케팅 믹스

- 제품 (Product) 전략기획
- 가격 (Price) 전략기획
- 유통 (Place) 전략 기획
- 판촉 (Promotion) 전략 기획

## 11-3. 상품화 Process System

### 가. Idea 도출 및 선정

- 아이디어 (차별성, 독특성)
- 개발목적 (소비자 니즈, 전략 타당성)
- 경쟁현황 (시장, 제품)
- 장애요소
- 지원사항

**나. 컨셉 개발 단계**

- 컨셉 평가 (구매의도, 독특성, 선호도)
- 브랜드, 제품, 포장, 가격 (관련이슈 점검)
- 타겟 분석 (Profile 분석)
- 재무 분석

**다. 상품화 단계**

- Product Test (구매의도, 독특성, 선호도)
- C&U Test (구매의도, 독특성, 선호도)
- 광고, 가격, 포장
- 수요 예측, 재무 분석

**라. 출시 단계**

- 제품 세부사항 (광고, 판촉)
- 생산 계획 (초도 생산량, 원료, 부재료)
- Promotion (판촉, 진열, 교육)
- 재무분석

**마. 사후 관리**

- 출시후 1, 6개월 단위 (광고, 판촉, 매출, M/S 등)
- 현장 반응 (소비자, 경쟁사)

**11-4. 제품개발 과정****가. 초기 평가**

- 시장에서의 가능성과 회사의 전략과 일치하는지 경영, 정책적 평가
- 기술성과 생산 가능성을 결정하는 공학적 평가

**나. 사업적 평가**

- 사업 수행에 필요한 마케팅, 설계, 제조, 자금과 관련 법률 검토
  - 마케팅: 시장 세분화, 시장에서 제품의 위치, 제품의 수익성
  - 설계: 기술적 가능성, 개념 설계의 분석, 설계개념을 증명하기 위한 시험, 제조공정의 제한조건 등
  - 자금: 자금 흐름 (판매와 기획에서 프로젝트 이득의 회수까지의 비용 예상)

**11-5. 상품 출시 기획****가. 항염, 미백 (천연 유래 성분) 화장품 시장에 대한 철저한 조사**

○ 경쟁사 대비, 제품 장단점 파악

**나. 유통채널과 시장, 그리고 주 고객층을 선정하고 그에 따른 니즈와 공략 포인트 확보**

○ 다양한 유통채널 (브랜드샵, 홈쇼핑, 온라인)이 존재하고 각각의 장단점이 있기 때문에 자사 제품의 공략 포인트가 극대화 될 수 있는 가장 적합한 유통채널을 선정할 계획

**다. 타겟 고객층을 선정하고 그에 따라 상품의 가격을 책정하고 제품의 네이밍 및 용기를 선정****11-6. 가능 유통 프로모션****가. 일부 상품 테스트 지원 : 주력 상품 및 시즌 전략 상품의 경우, 일정 수량 테스트 지원****나. 상품 교육 책자 제공 : 고객 응대 가능한 신상품 자료 별도 제작 및 지원****11-7. 가능 고객 프로모션****가. 샘플 + 리플렛 제작 : 주요 품목 사용기회 및 정보 제공****나. 화장품 구매 고객 별도 관리 : DM, 샘플 및 관촉품 제공 등, 기간 한정 마일리지 행사 등 고객 관리 강화****다. 전단지, DM, 메일링 활용 홍보 극대화 : 신제품 출시, 시즌 이벤트, 할인 행사 등 적극적 공지****라. 할인 쿠폰 발생 : 우수고객, 기념일 고객 등 일부 품목 할인 쿠폰 발행으로 지속적 구매 유도**

## 12. 참고문헌

코드번호	D-14
<b>12-1. 인체피부 일차자극 시험</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Frosch PJ, Kligman AM. The soap chamber test. A new method for assessing the irritancy of soaps. J Am Acad Dermatol. 1979 1(1):35 - 41.</li> <li>2) Fisher T, Maibach HI. Finn chamber patch test technique. Contact dermatitis. 1984 11(3): 137-40.</li> <li>3) Francis NM, Maibach HI. Dermato toxicology (4<sup>th</sup>ed). Hemisphere Publishing Corporation, New York. 1991 143-452.</li> <li>4) James GM, Vincent AD. Patch testing. Contact and occupational dermatology. St. Louis: Mosby Year Book. 1992 30-49.</li> <li>5) Dooms-Goossens A. Patch testing without a kit. 1995 In: Guyin JD (ed) Practical contact dermatitis. McGraw-Hill, New York, 63-74.</li> <li>6) Walker AP, Basketter DA, Baverel M, Diembeck W, Matties W, Mougin D, Paye M, Rothlisverger R, Dupuis J. Test guidelines for assessment of skin compatibility of cosmetic finished products in man. Task Force of COLIPA. Food Chem Toxicol. 1996 34(7): 651-60.</li> <li>7) Basketter DA, Chamnerlain M, Griffiths HA, Rowson M, Whittle E, York M. The classification of skin irritants by human patch test. Food Chem Toxicol. 1997 35(8): 845-52.</li> <li>8) Bourke J, Coulson I, English J. Guidelines for care of contact dermatitis. Br J Dermatol. 2001 145(6): 877-85.</li> <li>9) Devos SA, Van Der Valk PG. Epicutaneous patch testing. Eur J Dermatol. 2002 12(5): 506-13.</li> <li>10) Kim E, Maibach HI. Changing paradigms in dermatology: science and art of diagnostic patch and contact urticaria testing. Clin Dermatol. 2003 21(5): 346-52.</li> <li>11) 기능성 화장품 심사에 관한 규정. 개정: 2014. 2. 12 식품의약품안전처 고시 제2014-75호.</li> <li>12) An SM, Ham H, Choi EJ, Shin MK, An SS, Kim HO, Koh JS. Primary irritation index and safety zone of cosmetics: Retrospective analysis of skin patch tests in 7,440 Korean women during 12 years. Int J Cosmet Sci. 2014 36(1): 62-67.</li> <li>13) Loretz LJ. Safety Evaluation Guidelines. Personal Care Products Council 2014</li> </ol>	
<b>12-2. Magnolia kobus의 인공 색소침착법을 이용한 피부 미백효과 평가시험</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Korner A, Pawelek J. Mammalian tyrosinase catalyzes three reactions in the biosynthesis of melanin. Science, 1982, 217(4565):1163-1165.</li> <li>2) Andersen PH, Bjerring P. Noninvasive computerized analysis of skin chromophores in vivo by reflectance spectroscopy. Photo- dermatol. Photoim munol. Photomed., 1990, 7:249-257.</li> <li>3) Solano F, Garcia-Borron JC, Lozano JA, Aroca P. After dopachrome. Pigment. Cell Res., 1991, 4:255-256.</li> <li>4) Sanchez-Ferrer A, Rodriguez-Lopez JN, Garcia-Canovas F, Garcia-Carmona F. Tyrosinase: a comprehensive review of its mechanism. Biochim. Biophys. Acta., 1995, 1247:1-11.</li> <li>5) Pierard GE. EEMCO guidance for the assessment of skin color. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 1998, 10:1-11.</li> <li>6) Alaluf S, Atkins D, Barrett K, Blount M, Carter N, Heath A. The impact of epidermal melanin on objective measurements of human skin colour. Pigment. Cell Res., 2002, 15:119-126.</li> <li>7) Kawada A, Kameyama H, Asai M, Shiraishi H, Aragane Y, Tezuka T, Iwakiri K. A new approach to the evaluation of whitening effect of a cosmetic using computer</li> </ol>	

analysis of video-captured image. J. Dermatol. Sci., 2002, 29:10-18.

- 8) Kim SJ, Son KH, Chang HW, Kang SS, Kim HP. Tyrosinase inhibitory prenylated flavonoids from *Sophora flavescens*. Biol. Pharm. Bull., 2003, 26:1348-1350.
- 9) Petit L, Pierard GE. Skin-lightening products revisited. Internal. J. Cosmetic Science, 2003, 25:169-181.
- 10) MFDS. 기능성화장품의 유효성평가를 위한 가이드라인 I. 2015.09.
- 11) MFDS. 기능성화장품 등의 심사에 관한 규정 일부 개정고시. 제 2012-59

### 12-3. 피부 거칠기, 수분량 및 각질량 개선효과 평가시험

- 1) Tsai, J.C., Barton, S.P., Nicholls, S., and Marks, R., The change in properties of the stratum corneum as a function of depth. Br. J. Dermatol. 100, 1979, 165-172.
- 2) Montagna W, Carlisle K. Structural changes in ageing skin. Br J Dermatol. 1990 Apr;122 Suppl 35:61-70.
- 3) Leyden JJ. Clinical features of ageing skin. Br J Dermatol. 1990 Apr;122 Suppl 35:1-3.
- 4) Fischer TW, Wigger-Alberti W, Elsner P. Direct and non-direct measurement techniques for analysis of skin surface topography. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol. 1999 Jan-Apr;12(1-2):1-11.
- 5) Rawlings AV, Hope J, Watkinson A., The biological effects of glycerol. J Invest Dermatol. 1993;100:229A
- 6) Grove, G., The effect of moisturizers on skin surface hydration as measured in vivo by electrical conductivity. Curr. Ther. Res. 1991, 50: 712-718.
- 7) Li L, Mac-Mary S, Marsaut D, Sainthillier JM, Nouveau S, Gharbi T, de Lacharriere O, Humbert P. Age-related changes in skin topography and microcirculation. Arch Dermatol Res. 2006 Mar;297(9):412-6.
- 8) Harding, C., Watkinson, A., and Rawlings, A., Dry skin, moisturization and corneo-desmolysis. Int. J. Cosmet. Sci. 2000, 22:21-52

### 12-4. 미백 및 항염효능 연구

- 1) Shin Y, Jang EJ, Park HJ, Hong JY, Kang SS, Lee SK, Suppression of melanin synthesis by Americanin A in melan-a cells via regulation of microphthalmia-associated transcription factor, Exp Dermatol, 2016, 25(8), 646-647.
- 2) Pyee YI, Chung HJ, Choi TJ, Park HJ, Hong JY, Kim JS, Kang SS, Lee SK, Suppression of inflammatory responses by handelina, a guaianolide dimer from *Chrysanthemum boreale*, via downregulation of NF- $\kappa$ B signaling and pro-inflammatory cytokine production, J Nat Prod. 2014, 77(4), 917-924.

<별첨작성 양식>

[별첨 1]

## 연구개발보고서 초록

과 제 명	국내산 농산자원 라이브러리를 활용한 미백 및 항염효능을 지닌 기능성화장품 개발				
	Development of functional cosmetics by utilizing library of korean agricultural resources with skin whitening and anti-inflammatory activities				
주관연구기관	서울대학교 산학협력단		주 관 연 구 책 임 자	(소속) 서울대학교 약학대학	
참 여 기 업	더마프로			(성명) 이상국	
총연구개발비 ( 900,000천원)	계	810,000천원	총 연 구 기 간	2014. 9. 25.~ 2017. 9. 24.(3년)	
	정부출연 연구개발비	810,000천원	총 참 여 연 구 원 수	총 인 원	53
	기업부담금			내부인원	17
	연구기관부담금			외부인원	36
<p><b>○ 연구개발 목표 및 성과</b></p> <p><b>연구개발 목표:</b> 국내산 농산자원 라이브러리를 활용하여 미백 및 항염효능을 지닌 식물자원 추출물 및 유효성분을 발굴하고 최적 추출물을 제조하며 그 작용기전을 명확히 밝히고 인체 안전성 및 효능평가로 미백 및 광노화 예방효능을 지니는 특화제품을 개발하고 데이터베이스를 구축함으로써 국내 화장품산업의 세계화에 기여하고자함</p> <p><b>연구성과:</b></p> <p>1)논문 게재 (4건)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Euphorbia supina</i> inhibits inflammatory mediators in mouse bone marrow-derived mast cells and macrophages (International Immunopharmacology, 29(2), 966-973, 2015)</li> <li>▪ Isoliquiritigenin ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis through the inhibition of MAPK pathway (International Immunopharmacology, 31, 223-232, 2016)</li> <li>▪ Maackiapterocarpin B from <i>Sophora tonkinensis</i> suppresses inflammatory mediators via nuclear factor-<math>\kappa</math>B and mitogen-activated protein kinase pathways Biological &amp; Pharmaceutical Bulletin, 39, 259-266, 2016)</li> <li>▪ Sinensetin Inhibits Interleukin-6 in Human Mast Cell - 1 Via Signal Transducers and Activators of the Transcription 3 (STAT3) and Nuclear Factor Kappa B (NF-<math>\kappa</math>B) Pathways (Natural Product Sciences, 23(1), 2017)</li> </ul>					

## 2) 특허출원명 (PCT 출원 1건, 국내출원 5건, )

- 오미자 종자 추출물을 포함하는 피부 미백 개선용 화장품 조성물 (출원번호 PCT/KR2016/008042, 출원일자 2016. 07. 22)
- 오미자 종자 추출물을 포함하는 피부 미백 개선용 화장품 조성물 (출원번호 10-2015-0104392, 출원일자 2015. 07. 23)
- 오미자 종자 추출물을 포함하는 피부 미백 개선용 화장품 조성물 (출원번호 10-2016-0093457, 출원일자 2016. 07. 22)
- 벌개미취, 사위질빵, 끈끈이 대나물 추출물을 포함하는 항염 및 항자극 활성을 갖는 화장료 조성물 (출원번호 10-2016-0092523, 출원일자 2016. 07. 21)
- 벌개미취, 사위질빵, 끈끈이 대나물 추출물을 포함하는 염증 관련 질환의 예방 및 치료용 조성물과 건강식품 (출원번호 10-2016-0093035, 출원일자 2016. 07. 22)
- 사위질빵 또는 끈끈이대나물 추출물을 포함하는 피부염증완화용 저자극성 화장품조성물 (출원번호 10-2017-0092037, 출원일자 2017. 07. 20)
- 사위질빵 또는 끈끈이대나물 추출물을 포함하는 염증질환예방 및 치료용 (출원번호 10-2017-0092361, 출원일자 2017. 07. 21)

### ○ 연구내용 및 결과

#### 1) 미백 및 항노화 작용 기전연구

- 농촌진흥청 바이오그린 21사업으로부터 도출된 미백 효능물질 52종에 대한 멜라닌 합성 저해효능 추가분석 완료 (10종 효능시료 추가도출 및 포장증식 우선순위 결정 (오리방아풀> 자주방아풀>산수국, 고수, 운목향 순))
- 라이브러리로부터 선별된 항염효능 시료 38종에 대한 재분석 (벌개미취, 사위질빵, 끈끈이 대나물 도출 및 2건 출원완료)
- 오미자 종자 추출물 미백효능 최초 확인 및 기전연구 완료 (지적재산권 확보)
- GAP 작물포함 식물자원의 추출물 및 분리정제물 (산딸나무, 벌개미취, 자주방아풀)에 대한 효능분석 완료 (목표대비 257% 달성)
- 미백 및 UV 조사에 따른 염증노화 기전연구

#### 2) 화장품 원료로서 인체 안전성 및 효능평가 (인체수준)

- 원료 8종 (오미자 종자 추출물, 끈끈이대나물, 벌개미취, 사위질빵, 파리 (잎, 지상부), phytosphingosine, *Magnolia kobus* 및 제조 크림에 대한 인체피부 안전성 확인)
- 유효성 확인은 효능시료 함유 크림의 미백효능, *Magnolia kobus* 크림에 대한 미백효능과 피부 거칠기, 수분량 및 각질량 개선효과 확인

#### 3) 추출물 확보 및 효능 DB 시스템 등록

- 유용 후보 식물자원 및 추출물 확보 \* 목표량 140개 대비 추출물 제공 360 개 달성 (목표 257% 달성) \* GAP 작물 확보 후 추출물 조제 및 22개 제공 달성 (3차년도)
- 활성 평가 결과의 DB 시스템 등록 252건 달성
- 논문정보 및 식물사진파일 등 기 구축된 기능성정보 시스템의 콘텐츠 보완
- 연구결과에 대한 홍보

#### 4) 유효성분/지표성분의 분리정제 및 구조규명

- 4종의 국내 농산자원인 선학초, 오미자종자, 벌개미취, 자주방아풀로부터 각각 11종, 11종, 12종, 5종의 화학성분을 분리정제 및 화학구조 분석을 완료
- 4종의 농산자원에 대한 화학성분 profile을 HPLC-UV 크로마토그램을 활용하여 제시
- 오미자 종자유는 추출물 표준화와 관련된 정량분석법을 제시

#### ○ 연구성과 활용실적 및 계획

##### 활용 실적:

##### 1) 홍보

- 보도자료 배포 : 서울경제 등 매체 배포 (2017. 6.21.)  
\* 홍보제목 : “농진청, 벌개미취 등 식물 3종 항염증 효과 입증”
- 기고문 게재 : “항염증 효과 우수 약초 아시나요?” (2017. 7.12. 월예산업신문)

##### 2) 시제품 개발로 관련업체에 기술이전 등 검토

- 오미자 종자유 함유 크림 제조 및 인체피부에서의 안전성과 효능확인
- 목련 추출물 함유 고기능성 크림 제조 및 인체피부에서의 안전성과 효능확인

##### 활용 계획:

- 1) 구축된 유용 식물 기능성 라이브러리 시스템을 국립원예특작과학원 홈페이지를 통해 대국민 공개 여부 및 공개시기 검토중임.
- 2) 본 연구결과 도출된 천연물 유래 미백 및 항염 효능 물질은 이후 새로운 개념의 화장품 소재로 개발 가능할 것으로 여겨짐. 또한 새로운 고기능성 화장품 개발을 위한 기초 자료로도 활용될 수 있음.
- 3) 특히 지적재산권을 확보한 오미자종자유, 벌개미취, 사위질빵, 끈끈이대나물 등의 미백 및 항염효능 제시로 새로운 개념의 안전한 고기능성 화장품 개발에 기여할 수 있을 것으로 여겨짐.
- 4) 시스템통합적 차원에서 연구 개발하여 세계 유망화장품 기업에 원료와 함께 다양한 컨셉으로 세계 시장 마케팅에 이용되어질 수 있음.
- 5) 추출물 확보 및 DB 구축, 유효성분 및 지표성분의 분리정제와 구조규명, 피부 미백 및 항노화 기전연구 및 인체수준에서 화장품 원료의 안전성 및 효능평가체계는 국내관련 연구자들에게 피드백이 가능하고 나아가 국가 경제발전에 기여할 수 있으리라 여겨짐.
- 5) 본 연구과제를 통해 개발되는 국내산 식물자원 화장품 신소재는 국내 뿐 만 아니라 세계 시장을 타겟으로 하여 개발한 후, 국가경쟁력을 강화시킬 수 있는 수출상품으로 활용할 수 있음.
- 6) 유용 후보 식물자원 확보 및 DB 구축은 아시아 화장품 산업의 기술적 허브 구축을 위한 필수조건으로 전반적 화장품산업의 기술 경쟁력 강화에 도움이 될것으로 여겨짐. 동시에 고기능의 안전한 기능성화장품 개발을 가능하게 함으로서 화장품 수출시장의 활성화 및 국가 인지도 증대가 기대됨으로 본 연구는 중요한 의미와 가치를 지닐 것으로 사료됨.

[별첨 2]

## 자체평가의견서

### 1. 과제현황

			코드번호	D-15	
			과제번호	114071-03	
사업구분	농식품기술개발사업				
연구분야			과제구분	단위	
사업명	농생명산업기술개발사업			주관	
총괄과제	기재하지 않음		총괄책임자	기재하지 않음	
과제명	국내산 농산자원 라이브러리를 활용한 미백 및 항염효능을 지닌 기능성화장품 개발		과제유형	(기초,응용,개발)	
연구기관	서울대학교 산학협력단		연구책임자	이상국	
연구기간 연구비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차년도	2014.9.25 ~ 2015.9.24	270,000		270,000
	2차년도	2015.9.25 ~ 2016.9.24	270,000		270,000
	3차년도	2016.9.25 ~ 2017.9.24	270,000		270,000
	4차년도				
	5차년도				
	계	2014.9.25 ~ 2017.9.24	810,000		810,000
참여기업	(주) 더마프로				
상대국	상대국연구기관				

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

2. 평가일 : 2017. 11. 3

3. 평가자(연구책임자) :

소속	직위	성명
서울대학교 약학대학	교수	이상국

4. 평가자(연구책임자) 확인 :

본인은 평가대상 과제에 대한 연구결과에 대하여 객관적으로 기술하였으며, 공정하게 평가하였음을 확약하며, 본 자료가 전문가 및 전문기관 평가 시에 기초자료로 활용되기를 바랍니다.

확약	이상국
----	-----

# I. 연구개발실적

## 1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 1) 국내산 농산자원 라이브러리로부터 확보된 미백, 항염효능 시료 및 추가적으로 확보된 360개의 유용 식물자원의 추출물에 대하여 활성연구 및 성분연구를 진행함으로써 보다 체계적이고 다양한 국내산 농산자원에 대한 데이터베이스 구축이 가능하게 됨.
- 2) 인체수준에서의 안전성 및 미백, 피부 거칠기, 수분량 및 각질량 개선효과를 식물자원 추출물 및 효능성분이 함유된 크림 제형에서 효능을 확인함으로써 기능성화장품 개발시 보다 신속하고 체계적으로 진행될 수 있으리라 여겨짐.
- 3) 선학초, 오미자종자, 벌개미취, 자주방아풀로부터 총 39종의 화학성분을 분리동정함으로써 화학성분 프로파일 제시가 가능하였으며 오미자종자유의 경우 추출물 표준화와 관련된 정량분석법을 제시할 수 있었음.

종합적으로 각 과제가 유기적으로 협력하여 우수한 연구결과를 도출하였으며 보다 창의적으로 진행하여 유용 식물자원 및 유효성분 발굴 및 그 기전연구가 진행되었고 또한 인체수준에서의 안전성 및 효능평가로 특화제품 개발이 가능하게 되었고 국내 화장품산업의 발전에 기여할 것으로 여겨짐.

## 2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

### 1) 기술적 측면

- 유용 후보 식물자원 및 추출물 확보로부터 미백 및 항염증 효능 검증과 더불어 그 작용기전을 밝히는 피부과학 기술 체계는 향후 국산 화장품 소재의 연구개발 단계를 발전할 수 있는 기술적 기반이 됨.
- 또한 본 연구를 통해 확보된 유효성분 및 지표성분의 분리정제와 인체수준에서의 안전성 및 효능평가 체계는 화장품 분야 뿐 아니라 건강기능소재 등의 건강식품 개발을 위한 방법론적인 모델을 제공할 수 있음.
- 논문 및 특허분석 등을 통해 새로운 효능 식물자원 제시가 가능하고 정확한 기전에 근거를 둔 창의적 기능성 화장품 소재 발굴 및 개발의 기초 기반 기술 제공이 가능함.

### 2) 경제적·산업적 측면

- 본 연구과제를 통해 개발되는 국내산 식물자원 화장품 신소재는 국내 뿐 만 아니라 세계시장을 타겟으로 하여 개발한 후, 국가경쟁력을 강화시킬 수 있는 수출 상품으로 활용할 수 있음.
- 유용 후보 식물자원 확보 및 DB 구축은 아시아 화장품 산업의 기술적 허브 구축을 위한 필수조건으로 전반적 화장품산업의 기술 경쟁력 강화에 도움이 됨. 동시에 고기능의 안전한 기능성화장품 개발을 가능하게 함으로써 화장품 수출시장의 활성화 및 국가 인지도 증

가가 기대됨.

- 추출물 확보 및 DB 구축, 유효성분 및 지표성분의 분리정제와 구조규명, 피부 미백 및 항노화 기전연구 및 인체수준에서 화장품 원료의 안전성 및 효능평가체계의 연구 과정으로부터 벤처기업을 이끌어갈 후속세대 양성을 통해 간접적인 경제발전에 기여

### 3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 1) 본 연구결과 도출된 천연물 유래 미백 및 항염 효능 물질은 이후 새로운 개념의 화장품 소재로 개발 가능할 것으로 여겨짐. 또한 새로운 고기능성 화장품 개발을 위한 기초 자료로도 활용될 수 있음.
- 2) 특히 지적재산권을 확보한 오미자종자유, 벌개미취, 사위질빵, 끈끈이대나물 등의 미백 및 항염효능 제시로 새로운 개념의 안전한 고기능성 화장품 개발에 기여할 수 있을 것으로 여겨짐.
- 3) 시스템통합적 차원에서 연구 개발하여 세계 유망화장품 기업에 원료와 함께 다양한 컨셉으로 세계 시장 마케팅에 이용되어질 수 있음.
- 4) 이용되어진 평가법은 고기능의 안전한 화장품 개발의 기초기반 기술로 활용 가능하며 국내 화장품 개발의 검색체계 및 기반 기술로 활용 가능함.

### 4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

기존계획에 따라 성실히 연구를 수행하여 대표연구 실적으로 SCI 논문 4편, 국내출원 5건, PCT 출원 1건 등의 우수한 연구성과를 확보하였음.

- 1) 도출된 효능시료에 대하여 1협동기관인 국립원예특작과학원 전문가 활용으로 포장증식 우선순위 (오리방풀>자주방아풀>산수국, 고수, 운목향 순) 등을 추가적으로 결정할 수 있었고 특허 및 논문분석을 통하여 기존에 보고되지 않은 활성시료 도출이 가능하게 됨.
- 2) 효능분석 및 데이터베이스 구축에 그치지 않고 보다 적극적으로 제품화를 모색하기 위하여 효능시료가 함유된 화장품 제형을 제조하여 인체수준에서의 안전성 및 효능분석을 완료하여 기술이전을 모색함.

### 5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

#### 1) 논문 게재 (4건)

- *Euphorbia supina* inhibits inflammatory mediators in mouse bone marrow-derived mast cells and macrophages (International Immunopharmacology, 29(2), 966-973, 2015)
- Isoliquiritigenin ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis through the inhibition of MAPK pathway (International Immunopharmacology, 31, 223-232, 2016)
- Maackiapterocarpin B from *Sophora tonkinensis* suppresses inflammatory mediators via

nuclear factor- $\kappa$ B and mitogen-activated protein kinase pathways Biological & Pharmaceutical Bulletin, 39, 259-266, 2016)

- Sinensetin Inhibits Interleukin-6 in Human Mast Cell - 1 Via Signal Transducers and Activators of the Transcription 3 (STAT3) and Nuclear Factor Kappa B (NF- $\kappa$ B) Pathways (Natural Product Sciences, 23(1), 2017)

## 2) 특허출원명 (PCT 출원 1건, 국내출원 5건)

- 오미자 종자 추출물을 포함하는 피부 미백 개선용 화장품 조성물 (출원번호 PCT/KR2016/008042, 출원일자 2016. 07. 22)
- 오미자 종자 추출물을 포함하는 피부 미백 개선용 화장품 조성물 (출원번호 10-2015-0104392, 출원일자 2015. 07. 23)
- 벌개미취, 사위질빵, 끈끈이 대나물 추출물을 포함하는 항염 및 항자극 활성을 갖는 화장료 조성물 (출원번호 10-2016-0092523, 출원일자 2016. 07. 21)
- 벌개미취, 사위질빵, 끈끈이 대나물 추출물을 포함하는 염증 관련 질환의 예방 및 치료용 조성물과 건강식품 (출원번호 10-2016-0093035, 출원일자 2016. 07. 22)
- 사위질빵 또는 끈끈이대나물 추출물을 포함하는 피부염증완화용 저자극성 화장품조성물 (출원번호 10-2017-0092037, 출원일자 2017. 07. 20)
- 사위질빵 또는 끈끈이대나물 추출물을 포함하는 염증질환예방 및 치료용 (출원번호 10-2017-0092361, 출원일자 2017. 07. 21)

## II. 연구목표 달성도

### 1. 1차년도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
구축된 라이브러리로부터 미백효능물질 도출을 위한 효능 검증	40	100	Tyrosinase 활성 저해효능, 멜라노사이트에서의 멜라닌 생성 억제효능 및 마우스 대식세포주에서의 항염효능 분석완료
효능물질에 대한 미백관련 유전자 및 단백질 분석	30	100	효능시료에 대한 tyrosinase, TRP-1,-2에 대한 유전자 및 단백질발현 분석완료
UV조사로 유발된 염증마커인자 억제효능 검증	30	100	사람 각질세포에서 UV 조사조건 설정 및 활성 산소종에 의한 세포독성 보호 효능 검증완료
국내 농산물의 안전성 및 효능 검증	100	100	인체피부에서의 원료 7종에 대한 안전성 확인 완료
농산자원의 확보 및 제공	100	100	자원확보, 분석의뢰 및 DB 구축 완료
농산자원의 유효/ 지표성분 규명	100	100	HPLC-UV-MS 기반으로 3종의 추출물의 지표성분 확인과 3종 추출물로부터 6종 화학성분의 분리정제 및 화학구조 규명 완료
합계 (1세부, 위탁, 1,2협동과제 합계)	400점		

### 2. 2차년도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
전사인자 검증 및 관련성 연구	25	100	MITF 관련성 검증 및 유전자, 단백질 발현 분석 완료
멜라노제네시스 관련 신호전달체계의 상관계 연구	25	100	미백효능 관련 신호전달체계의 연관성 확인 완료
염증성 사이토카인에 대한 억제효능 분석	25	100	염증성 인자 발현 확인 완료
UV 조사로 인한 염증마커인자 검증	25	100	UV 조사에 의해 증가된 COX-2 및 iNOS의 억제효능 분석완료
원료 및 시제품의 안전성 및 효능 검증	100	100	인체수준에서의 안전성 및 미백효능 평가완료
선발 농산자원의 대량 확보 및 제공	100	100	미백활성 평가용 신규 추출물 130개 제공, GAP 약용작물 추출물 19개 조제 및 확보된 식물의 DB 추가완료
유효성분 규명/분석법 개발	50	100	깊신나물 추출물로부터 11종 화합물의 분리 정제와 오미자종유 추출물로부터 6종 화합물의 분리 정제 완료
HPLC 기반 분석법 개발	50	100	schisandrol A과 gomisins N을 지표성분으로 함량평가 완료
합계 (1세부, 위탁, 1,2협동과제 합계)	400점		

### 3. 3차년도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
관련 신호전달체계 마커인자들에 대한 검증	20	100	미백 및 광노화 관련 마커인자 도출 및 효능평가 완료
미백기능성 화장품 제품개발 및 지적재산권 확보	20	100	효능시료 함유 기능성화장품 제조 및 관 련 특허출원 4건 완료
금속성기질단백분해효소에 미치는 영향분석	20	100	광노화로 유발한 MMPs 발현 억제효능 분석완료
UV에 의한 세포내 신호전달체계에 미치는 영향평가 및 효능검증	20	100	광노화 관련 신호전달체계에 대한 효능 시료의 연관성 검증
제품개발을 위한 Feedback 연구	20	100	별개미취, 끈끈이대나물, 사위질빵 등에 대한 자원확보 관련 확보방안 수립
미백화장품의 시제품개발을 위한 처방 연구 및 미백화장품 개발	100	100	효능자원 함유 기능성 화장품 개발을 위 하여 조성물 및 함량 비율을 설정하고 최적의 크림제형을 제조하였으며 인체피 부에서 효능을 확인함
연구결과의 DB의 구축 및 시스템 등록	100	100	미백 및 항염결과에 대한 데이터베이스 구축 및 시스템 등록완료
기능성 화장품 원료로 사용될 표준화 된 추출물 제조 및 산지별 평가	100	100	효능시료에 대한 추출물의 표준화 및 산지별 평가 완료
합계 (1세부, 위탁, 1,2협동과제 합계)	400점		

### Ⅲ. 종합의견

#### 1. 연구개발결과에 대한 종합의견

선행과제로부터 도출된 연구결과를 최대한 활용하여 미백, 항염효능 시료 및 추가적으로 확보된 360개의 유용 식물자원의 추출물에 대하여 활성연구 및 성분연구를 진행함으로써 보다 체계적이고 다양한 국내산 농산자원에 대한 데이터베이스 구축이 가능하게 되었으며 인체 수준에서의 안전성 및 미백, 피부 거칠기, 수분량 및 각질량 개선효과를 식물자원 추출물 및 효능성분이 함유된 크림 제형에서 효능을 확인함으로써 기능성화장품 개발시 보다 신속하고 체계적으로 진행될 수 있으리라 여겨짐. 연구개발 성과도 매우 우수하여 국제학술지 4건, PCT 출원 1건 및 국내출원 5건 등 계획이상의 성과를 달성하였음. 종합적으로 볼 때 과제구 성시의 연구계획에 따라 전체과제가 유기적으로 협력하여 성실히 연구에 매진함으로써 우수한 연구결과를 도출하였으며 이러한 결과를 바탕으로 국내 재배농가의 소득확대와 함께 국내 화장품산업의 발전에 크게 기여할 것으로 여겨짐.

#### 2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

1,2,3차년도 연구계획대로 성실히 진행하여 유의적인 결과를 도출하고 성과목표를 달성하였으며 향후 국내산 농산자원 유래 고기능성 화장품 개발에 기여할 수 있을 것으로 기대함.

#### 3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

- 1) 본 연구결과 도출된 천연물 유래 미백 및 항염 효능 물질은 이후 새로운 개념의 화장품 소재로 개발 가능할 것으로 여겨짐. 또한 새로운 고기능성 화장품 개발을 위한 기초 자료로도 활용될 수 있음.
- 2) 특히 지적재산권을 확보한 오미자종자유, 벌개미취, 사위질빵, 끈끈이대나물 등의 미백 및 항염효능 제시로 새로운 개념의 안전한 고기능성 화장품 개발에 기여할 수 있을 것으로 여겨짐.
- 3) 시스템통합적 차원에서 연구 개발하여 세계 유망화장품 기업에 원료와 함께 다양한 컨셉으로 세계 시장 마케팅에 이용되어질 수 있음.
- 4) 추출물 확보 및 DB 구축, 유효성분 및 지표성분의 분리정제와 구조규명, 피부 미백 및 항노화 기전연구 및 인체수준에서 화장품 원료의 안전성 및 효능평가체계는 국내관련 연구자들에게 많은 도움이 될것이며 나아가 국가 경제발전에 기여할 수 있으리라 여겨짐.
- 5) 본 연구과제를 통해 개발되는 국내산 식물자원 화장품 신소재는 국내 뿐 만 아니라 세계시장을 타겟으로 하여 개발한 후, 국가경쟁력을 강화시킬 수 있는 수출 상품으로 활용할 수 있음.
- 6) 유용 후보 식물자원 확보 및 DB 구축은 아시아 화장품 산업의 기술적 허브 구축을 위한 필수조건으로 전반적 화장품산업의 기술 경쟁력 강화에 도움이 됨. 동시에 고기능의 안전한 기능성화장품 개발을 가능하게 함으로서 화장품 수출시장의 활성화 및 국가 인지도 증가가 기대됨으로 본 연구는 중요한 의미와 가치를 지닐 것으로 여겨짐.

#### IV. 보안성 검토

o 효능시료에 대한 지적재산권 확보 및 데이터베이스 구축완료로 보안의 필요성이 없음.

[별첨 3]

## 연구성과 활용계획서

### 1. 연구과제 개요

사업추진형태	<input checked="" type="checkbox"/> 자유응모과제 <input type="checkbox"/> 지정공모과제	분 야		
연구과제명	국내산 농산자원 라이브러리를 활용한 미백 및 항염효능을 지닌 기능성화장품 개발			
주관연구기관	서울대학교 산학협력단		주관연구책임자	이 상 국
연구개발비	정부출연 연구개발비	기업부담금	연구기관부담금	총연구개발비
	810,000			810,000
연구개발기간	2014.9.25 ~ 2017.9.24			
주요활용유형	<input checked="" type="checkbox"/> 산업체이전 <input type="checkbox"/> 교육 및 지도 <input type="checkbox"/> 정책자료 <input type="checkbox"/> 기타(                      ) <input type="checkbox"/> 미활용 (사유:                      )			

### 2. 연구목표 대비 결과

당초목표	당초연구목표 대비 연구결과
① 국내 농산자원의 미백, 항염 효능평가 및 관련 기전연구	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 농촌진흥청 바이오그린 21사업으로부터 도출된 미백 효능물질 52종에 대한 멜라닌 합성 저해효능 추가분석 완료 (10종 효능시료 추가도출 및 포장증식 우선순위 결정 (오리방폴&gt;자주방아폴&gt;산수국, 고수, 운목향 순))</li> <li>▪ 라이브러리로부터 선별된 항염효능 시료 38종에 대한 재분석 (별개미취, 사위질빵, 끈끈이대나물 도출 및 2건 출원완료)</li> <li>▪ 오미자 종자 추출물 미백효능 최초 확인 및 기전연구 완료 (지적재산권 확보)</li> <li>▪ GAP 작물 및 식물자원에 대한 국내외 특허분석 및 논문분석 완료</li> <li>▪ GAP 작물포함 식물자원의 추출물 및 분리정제물 (산딸나무, 별개미취, 자주방아폴)에 대한 효능분석 완료 (목표대비 257% 달성)</li> <li>▪ UV 조사에 따른 염증노화 억제효능 시료인 pinosylvin 도출 및 염증 마커인자 사이토카인 및 MMPs 발현 억제효능 확인</li> </ul>
② 인체피부에서의 안전성 및 효능검증	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 원료 8종 (오미자 종자 추출물, 끈끈이대나물, 별개미취, 사위질빵, 파리 (잎, 지상부), phytosphingosine, <i>Magnolia kobus</i> 및 제조 크림에 대한 인체피부 안전성 확인</li> <li>▪ 유효성 확인은 효능시료 함유 크림의 미백효능, <i>Magnolia kobus</i> 크림에 대한 미백효능과 피부 거칠기, 수분량 및 각질량 개선효과 확인</li> </ul>

<p>③ 국내 농산자원 확보, 제공 및 DB 시스템 구축</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 유용 후보 식물자원 및 추출물 확보 후 확보된 추출물의 활성연구 및 성분연구에 제공(1~3차년도) <ul style="list-style-type: none"> <li>* 목표량 140개 대비 추출물 제공 360 개 달성 (목표 257% 달성)</li> <li>* GAP 작물 확보 후 추출물 조제 및 22개 제공 달성 (3차년도)</li> </ul> </li> <li>▪ 활성연구에서 도출, 피드백된 피부 미백 및 항염증 등 활성 평가 결과의 DB 시스템 등록(2~3차년도) <ul style="list-style-type: none"> <li>* 목표량 140 건 대비 DB구축 실적 252 건 달성 (목표 180% 달성)</li> </ul> </li> <li>▪ 논문정보 및 식물사진파일 등 기 구축된 기능성정보 시스템의 콘텐츠 보완 (3차년도) <ul style="list-style-type: none"> <li>* 당초 목표 (논문정보 DB 구축 30건, 식물사진 파일 확보 19개, 정보 시스템 보완) 모두 달성</li> </ul> </li> <li>▪ 홍보실적 (3차년도 ~ 종료 1차년도) <ul style="list-style-type: none"> <li>* 당초 목표 (2건)을 모두 달성</li> </ul> </li> </ul>
<p>④ 유효성분 규명, 분석법 개발, 대량분리정제, 표준화된 추출물 제조</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 4종의 국내 농산자원인 선학초, 오미자종자, 별개미취, 자주방아풀로부터 각각 11종, 11종, 12종, 5종의 화학성분을 분리정제 및 화학구조 분석을 완료</li> <li>▪ 4종의 농산자원에 대한 화학성분 profile을 HPLC-UV 크로마토그램을 활용하여 제시</li> <li>▪ 오미자 종자유는 추출물 표준화와 관련된 정량분석법을 제시</li> </ul>

\* 결과에 대한 의견 첨부 가능

### 3. 연구목표 대비 성과

성과 목표	사업화지표										연구기반지표									
	지식 재산권			기술 실시 (이전)		사업화					기술 인증	학술성과				교육 지도	인력 양성	정책 활용-홍보		기타 (타 연구 활용 등)
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용 창출	투자유치		논문		논문 평균 IF	학술 발표			정책 활용	홍보 전시	
												SCI	비SCI							
단위	건	건	건	건	백만원	백만원	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	건	명	건	건			
가중치	30	5									30	5		10			5	15		
최종목표	4	1									4	1		8		10	2	140		
연구기간 내 달성실적	6	0									4	0		8		10	2	360		
달성율(%)	150	0									100	0		100		100	100	257		

#### 4. 핵심기술

구분	핵심기술명
① 국내 농산자원의 미백, 항염 효능평가 및 관련 기전연구	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 멜라노사이트에서의 멜라닌생합성 검증기술</li> <li>▪ 마우스 대식세포주에서의 항염효능 분석기술</li> <li>▪ 미백효능 기전연구 및 광노화로 유발한 염증노화에 대한 기작연구 기술</li> <li>▪ 각 DB 및 국내외 특허 분석기법</li> </ul>
② 인체피부에서의 안전성 및 효능검증	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 인체피부 안전성 검증기술</li> <li>▪ 인체수준에서의 유효성 평가기술 (미백효능, 피부 거칠기, 수분량, 각질량 개선효능 등)</li> </ul>
③ 국내 농산자원 확보, 제공 및 DB 시스템 구축	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GAP 작물 포함 유용 후보 식물자원 및 추출물 확보기술</li> <li>▪ DB 시스템 등록 및 데이터베이스 구축기법</li> <li>▪ 기능성정보 시스템의 콘텐츠 구성기술</li> </ul>
④ 유효성분 규명, 분석법 개발, 대량 분리정제, 표준화된 추출물 제조	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 유용자원에서부터 화학성분의 분리정제로 화학구조 규명기술</li> <li>▪ 화학성분 profile로 HPLC-UV 크로마토그램 활용기술</li> <li>▪ 추출물 표준화와 관련된 정량분석법 확립기술</li> </ul>

#### 5. 연구결과별 기술적 수준

구분	핵심기술 수준					기술의 활용-유형(복수표기 가능)				
	세계 최초	국내 최초	외국기술 복제	외국기술 소화·흡수	외국기술 개선·개발	특허 출원	산업체이전 (상품화)	현장에로 해결	정책 자료	기타
①의 기술	v					v				
②의 기술	v					v				
③의 기술	v					v			v	
④의 기술	v					v				

\* 각 해당란에 v 표시

#### 6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과활용계획 및 기대효과
①의 기술	<p>국내 농산자원의 미백, 항염 효능평가 및 관련 기전연구</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 본 과제를 진행하며 얻어진 미백 및 항염 효능물질은 이후 새로운 개념의 화장품 소재로 개발 가능할 것으로 여겨짐. 또한 새로운 고기능성 화장품 개발을 위한 기초 자료로도 활용될 수 있음.</li> <li>▪ 특히 바이오그린 21사업을 진행하며 확보된 라이브러리로부터 선별된 항염효능 시료인 벌개미취, 사위질빵, 끈끈이대나물을 이용하여 고기능성 화장품개발이 가능할 것으로 여겨짐.</li> <li>▪ 또한 오미자 종자유로부터 확보된 지적재산권 등을 활용하여 제품개발로 이어질 수 있음.</li> </ul>

②의 기술	<p><u>인체피부에서의 안전성 및 효능검증</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>원료 8종 (오미자 종자 추출물, 끈끈이대나물, 벌개미취, 사위질빵, 파리 (잎, 지상부), phytosphingosine, <i>Magnolia kobus</i> 및 제조 크림에 대한 인체피부 안전성 확인으로 식품의약품안전처 등에 허가를 얻어 제품개발로 피드백이 가능함.</li> <li>유효성 확인은 효능시료 함유 크림의 미백효능, <i>Magnolia kobus</i> 크림에 대한 미백효능과 피부 거칠기, 수분량 및 각질량 개선효과 확인으로 기술이전이 보다 용이함.</li> </ul>
③의 기술	<p><u>국내 농산자원 확보, 제공 및 DB 시스템 구축</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>바이오그린 21사업으로 도출된 효능시료 이외에 유용 후보 식물자원 및 추출물 360개를 확보하고 활성연구 및 성분연구에 피드백함으로써 보다 폭넓은 식물자원에 대해 탐색할 수 있었으며 이로부터 향후 효능시료에 대한 지적재산권 확보 또한 가능하리라 여겨짐.</li> <li>논문정보 및 식물사진파일 등 구축된 기능성정보 시스템의 콘텐츠 보완함으로써 정보활용이 보다 다양해질 수 있으며 또한 여러 홍보매체를 통하여 연구결과를 공유함으로써 보다 폭넓은 활용이 가능하리라 여겨짐.</li> </ul>
④의 기술	<p><u>유효성분 규명, 분석법 개발, 대량 분리정제, 표준화된 추출물 제조</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>국내 농산자원인 선학초, 오미자종자, 벌개미취, 자주방아풀로부터 화학성분을 분리정제하여 화학구조 분석을 완료하고 화학성분 profile을 제시함으로써 효능의 보다 자세한 기전을 밝힐 수 있게 됨.</li> <li>특히 오미자 종자유는 추출물 표준화와 관련된 정량분석법을 제시함으로써 추후 제품개발시 품질관리 등에 활용할 수 있으리라 기대됨.</li> </ul>

종합적으로 위 기술을 유기적으로 최대한 협력하여 연구결과를 활용함으로써 다음과 같은 기대효과를 얻을 수 있을것으로 여겨짐.

- 본 연구결과 도출된 천연물 유래 미백 및 항염 효능 물질은 이후 새로운 개념의 화장품 소재로 개발 가능할 것으로 여겨짐. 또한 새로운 고기능성 화장품 개발을 위한 기초 자료로도 활용될 수 있음.
- 특히 지적재산권을 확보한 오미자종자유, 벌개미취, 사위질빵, 끈끈이대나물 등의 미백 및 항염효능 제시로 새로운 개념의 안전한 고기능성 화장품 개발에 기여할 수 있을 것으로 여겨짐.
- 시스템통합적 차원에서 연구 개발하여 세계 유망화장품 기업에 원료와 함께 다양한 컨셉으로 세계 시장 마케팅에 이용되어질 수 있음.
- 추출물 확보 및 DB 구축, 유효성분 및 지표성분의 분리정제와 구조규명, 피부 미백 및 항노화 기전연구 및 인체수준에서 화장품 원료의 안전성 및 효능평가체계는 국내관련 연구자들에게 많은 도움이 될것이며 나아가 국가 경제발전에 기여할 수 있으리라 여겨짐.
- 본 연구과제를 통해 개발되는 국내산 식물자원 화장품 신소재는 국내 뿐 만 아니라 세계시장을 타겟으로 하여 개발한 후, 국가경쟁력을 강화시킬 수 있는 수출 상품으로 활용할 수 있음.
- 유용 후보 식물자원 확보 및 DB 구축은 아시아 화장품 산업의 기술적 허브 구축을 위한 필수조건으로 전반적 화장품산업의 기술 경쟁력 강화에 도움이 됨. 동시에 고기능의 안전한 기능성화장품 개발을 가능하게 함으로써 화장품 수출시장의 활성화 및 국가 인지도 증가가 기대됨으로 본 연구는 중요한 의미와 가치를 지닐 것으로 여겨짐.

7. 연구종료 후 성과창출 계획

성과목표	사업화지표										연구기반지표								
	지식 재산권			기술실시 (이전)		사업화					기술인증	학술성과			교육지도	인력양성	정책 활용·홍보		기타 (타 연구 활용 등)
	특허출원	특허등록	품종등록	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용창출	투자유치		논문		학술발표			정책활용	홍보전시	
												SCI	비SCI						
단위	건	건	건	건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	건	명				
가중치																			
최종목표	4	4									6	1		10		12		2	140
연구기간내 달성실적	6	0									4	0		8		10		2	360
연구종료후 성과창출 계획	0	4									2	1		2		2		0	0

8. 연구결과의 기술이전조건(산업체이전 및 상품화연구결과에 한함)

핵심기술명 <sup>1)</sup>	오미자 종자 추출물을 포함하는 피부 미백 개선용 화장품		
이전형태	<input type="checkbox"/> 무상 <input checked="" type="checkbox"/> 유상	기술료 예정액	50,000 천원
이전방식 <sup>2)</sup>	<input type="checkbox"/> 소유권이전 <input type="checkbox"/> 전용실시권 <input type="checkbox"/> 통상실시권 <input checked="" type="checkbox"/> 협의결정 <input type="checkbox"/> 기타( )		
이전소요기간	1	실용화예상시기 <sup>3)</sup>	2018. 9
기술이전시 선행조건 <sup>4)</sup>	기술이전 시점에서 유사 제품으로 매출이 발생하는 기업을 우선적으로 선정하며 설비 및 장비등을 완비한 기업에 우선순위를 부여함		

핵심기술명 <sup>1)</sup>	사위질빵 또는 끈끈이대나물 추출물을 포함하는 피부염증완화용 저자극성 화장품		
이전형태	<input type="checkbox"/> 무상 <input checked="" type="checkbox"/> 유상	기술료 예정액	50,000 천원
이전방식 <sup>2)</sup>	<input type="checkbox"/> 소유권이전 <input type="checkbox"/> 전용실시권 <input type="checkbox"/> 통상실시권 <input checked="" type="checkbox"/> 협의결정 <input type="checkbox"/> 기타( )		
이전소요기간	1	실용화예상시기 <sup>3)</sup>	2018. 9
기술이전시 선행조건 <sup>4)</sup>	기술이전 시점에서 유사 제품으로 매출이 발생하는 기업을 우선적으로 선정하며 설비 및 장비등을 완비한 기업에 우선순위를 부여함		

