

11-1543
000-002
059-01

발간등록번호
11-1543000-002059-01

옥수수껍질을 이용한 수출전략형 화장품용 피부진정소재 개발 최종보고서

2017

농림축산식품부

수출전략기술개발사업 R&D Report

옥수수껍질을 이용한 수출전략형 화장품용 피부진정소재 개발 최종보고서

2017. 11. 08.

주관연구기관 / 바이오스펙트럼 (주)
협동연구기관 / 성균관대학교

농림축산식품부

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “옥수수껍질을 이용한 수출전략형 화장품형 피부진정소재 개발”(개발기간 : 2014. 09. 25. ~ 2017. 09. 24.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2017 . 11 . 08 .

주관연구기관명 : 바이오스펙트럼(주) (대표자) 박 덕 훈

협동연구기관명 : 성균관대학교 산학협력단 (대표자) 유 지 범



주관연구책임자 : 정 은 선

협동연구책임자 : 이 중 성

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

보고서 요약서

과제고유번호	114084-3	해당 단계 연구 기간	2016. 09. 25.~ 2017. 09. 24.	단 계 구 분	(제 3차년도) / (총 3년)
연구사업명	단 위 사 업	농식품기술개발사업			
	사 업 명	수출전략기술개발사업			
연구과제명	대 과 제 명	(해당 없음)			
	세부 과제명	옥수수껍질을 이용한 수출전략형 화장품용 피부진정소재 개발			
연구책임자	정 은 선	해당단계 참 여 연구원 수	총: 15명 내부: 15명 외부: 명	해당단계 연구 개발비	정부: 180,000천원 민간: 60,000천원 계: 240,000천원
		총 연구기간 참 여 연구원 수	총: 45명 내부: 45명 외부: 명	총 연구개발비	정부: 540,000천원 민간: 180,000천원 계: 720,000천원
연구기관명 및 소속부서명	바이오스펙트럼(주) 생명과학연구소			참여기업명 바이오스펙트럼(주) 성균관대학교 산학협력단	
위탁연구	연구기관명:			연구책임자: 정은선	
요약(연구개발성과를 중심으로 개조식으로 작성하되, 500자 이내로 작성합니다)				보고서 면수 총 70면	
<ol style="list-style-type: none"> 1. 옥수수껍질 추출물 항염 작용 기전 연구 (SCI 논문게재) 2. 임상유효성 시험(아토피 피부장벽 개선효과, 피부진정, 가려움완화) 3. 옥수수껍질로부터 유효 단일물질의 분리 및 성분 규명 4. 선별소재에 대한 안전성 확인(피부일차자극시험, 안점막자극시험, 광독성시험) 5. 유효단일물질 원료화 연구(물리화학적 특성, 안정성 확인) 6. INCI 등재 완료 & 지식재산권(특허등록 1건, 특허출원 2건) 7. 옥수수껍질 적용 피부진정원료 3종 개발 8. 제품 홍보 마케팅(2016 BIO International Convention 부스 참여, 학회발표) 					

< 요약 문 >

		코드번호	D-01			
연구의 목적 및 내용	<ul style="list-style-type: none"> ○ 최종목표 : 옥수수껍질을 이용하여 피부진정 효과를 나타내는 수출전략 고기능성 향염 소재 개발 ○ 옥수수추출물의 향염 효능을 규명하고 임상에서의 안전성과 유효성 확인 ○ 소재의 물리화학적 특성과 안정성 확인(소재규격화) ○ 추출물 내 활성 유효성분 규명 ○ 탐색소재 원료제품화 및 연구결과 관련제품 홍보 					
연구개발성과	<ul style="list-style-type: none"> ○ 옥수수껍질 추출물 향염 작용 기전 연구(SCI 논문게재) ○ 임상유효성 시험(아토피 피부장벽 개선효과, 피부진정, 가려움 완화) ○ 옥수수껍질로부터 유효 단일물질의 분리 및 성분 규명(4-hydroxybenzoic acid, <i>p</i>-Coumaric acid, Quercetin-3-<i>o</i>-glucopyranoside) ○ 선별소재에 대한 안전성 확인(피부일차자극 시험, 안점막자극 시험, 광독성 시험) ○ 유효단일물질 원료화 연구(물리화학적 특성, 안정성 확인) ○ INCI 등재완료 ○ 지식재산권(특허등록 1건, 특허출원 2건) ○ 옥수수껍질 적용 피부진정 원료 3종 개발 <ul style="list-style-type: none"> - MayCalm™ (추출물 단독 원료), CalmYang™ II(향염 복합물), Q-Tox™(단일유효성분 Quercetin-3-<i>o</i>-glucopyranoside 적용 원료) ○ 연구결과, 제품 홍보 마케팅(2016 BIO International Convention 부스 참여, 학회 발표) 					
연구개발성과 의 활용계획 (기대효과)	<ul style="list-style-type: none"> ○ 다양한 적응증에 사용 가능한 피부진정 소재 개발 피부염증의 요인이 다양하고 소비자의 요구가 세분화되면서 다양한 적응증에 적용할 수 있는 다기능 소재에 대한 요구도가 높음. 본 과제를 통해 옥수수 추출물을 이용하여 향염, 피부장벽 개선, 가려움증 개선 등 다양한 적응증에 사용 가능한 피부진정 소재로 활용할 예정임. ○ 본 과제를 통해 확립된 추출물 표준 생산법 및 원료 규격화 기술을 다른 천연물 소재 개발 시 활용함. ○ 폐자원을 활용한 수익모델 창출 및 농가 수익 창출 기존 버려지던 옥수수껍질을 이용한 고부가가치의 기능성 원료를 생산함으로써, 농업 생산성 향상 및 농가 소득 재분배 창출이 이루어져 농업발전에 기여할 것으로 기대함. 					
중심어 (5개 이내)	피부진정	알러지	화장품 원료	천연물	재활용	

< SUMMARY >

	코드번호	D-02			
Purpose& Contents	Final goal : Development of a highly functional skin-soothing ingredient by using maize husk(<i>Zea mays L.</i>) extract ○ <i>In vitro</i> study of anti-inflammatory effect of maize husk extract ○ <i>In vivo</i> study of efficacy and safety of maize husk extract ○ Evaluation of the physicochemical character and stability of ingredient ○ Identification of active compounds in maize husk extract ○ Raw material production and Promotion of R&D technology and related products				
Results	○ <i>In vitro</i> study of anti-inflammatory effect of maize husk extract(SCI journal) ○ Clinical study for efficacy (Skin barrier in atopic dermatitis improvement, Study for skin soothing and itch relieving) ○ Identification of active compound in maize husk extract (4-hydroxybenzoic acid, <i>p</i> -Coumaric acid, Quercetin-3- <i>o</i> -glucopyranoside) ○ Safety study(skin primary irritation test, HET-CAM test, Phototoxicity test) ○ Evaluation of the physicochemical character and stability of ingredient ○ INCI application ○ Patent(Patent pending 1, Patent registration 2) ○ Development of skin soothing ingredient : MayCalm™(maize husk extract), CalmYang™ II (Multicomposition including maize husk extract), Q-Tox™ (Quercetin-3- <i>o</i> -glucopyranoside) ○ Promotion of R&D technology and products (2016 BIO International Convention)				
Expected Contribution	○ Developed skin soothing ingredient which can be used for various indications for skin inflammation. As the causes of inflammation and consumer needs are becoming more diverse, there is a high demand of multi-functional ingredients that can be applied to various indications. Through this project, we have developed skin soothing ingredient by using maize husk extract, which can be applied for various indications such as anti-inflammation, skin barrier improvement and relieving itchy skin. ○ The standard method of production of extracts and standardization technology of raw materials established through this project are utilized in the development of other natural materials. ○ Creating a new profit model for small farmers by recycling wasted resources				
Key words	Skin soothing	Allergy	Cosmetic ingredient	Natural	Recycling

< CONTENTS >

1. Overview of R & D projects	9
2. Present condition of Domestic and Abroad technology development	14
3. Information and results of R & D	19
4. Achievement of the goal and contribution of related area	55
5. Accomplishment of R & D and plan for utilization	57
6. International scientific and technical information	58
7. Security grade of R & D performance	58
8. Current status of research facilities·equipments	58
9. Performance of laboratory for security	58
10. Representative results of R & D projects	59
11. Others	59
12. Reference	59
13. Attachments	61

〈 목 차 〉

1. 연구개발과제의개요	9
2. 국내외 기술개발 현황	14
3. 연구수행 내용 및 결과	19
4. 목표달성도 및 관련분야 기여도	55
5. 연구결과의 활용계획	57
6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보	58
7. 연구개발결과의 보안등급	58
8. 국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비현황	58
9. 연구개발과제 수행에 따른 연구실 등의 안전조치 이행실적	58
10. 연구개발과제의 대표적 연구실적	59
11. 기타사항	59
12. 참고문헌	59
<별첨> 연구개발보고서 초록	61
자체평가의견서	63
연구성과 활용계획서	68

주 의

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

1. 연구개발과제의 개요

코드번호	D-03
------	------

1-1. 연구개발 목적

○ 옥수수는 벼, 밀과 더불어 세계 3대 식량작물 중 하나로써 다양한 쓰임새로 인해 세계경제에 대한 파급력은 매우 큰 작물이다. 옥수수는 줄기부터 수술까지 모든 부위가 식품이나 에너지, 산업소재, 제약원료 등으로 다양하게 사용되고 있다. 옥수수 이삭과 줄기, 잎은 사료용으로 활용된다. 최근에는 바이오에탄올 등 새로운 재생에너지원으로 각광받고 있다. 수염과 수술에는 약리성도 있어, 천연물 신약 개발이 가능하다. 섬유질을 이용한 천연섬유, 전분을 활용한 바이오 플라스틱 같이 친환경 산업소재로서 가치도 크다. 본 과제는 예비연구를 통해 옥수수껍질 추출물로부터 항산화 효능 및 피부염증 억제 효능을 확인하였으며, 이를 바탕으로 화장품에 사용되는 피부진정소재 개발을 목표로 하여 옥수수껍질로부터 피부진정효과를 나타내는 유효 단일물질을 확보하고, 기전연구를 통해 염증성 피부질환 개선제 개발의 부가가치를 창출하고 나아가 확보된 단일물질을 이용하여 화장품 원료화 및 제품을 개발함으로써 경쟁력을 갖는 신규 소재를 확보하고, 이와 함께 폐자원으로 여겨지는 옥수수껍질의 고부가가치의 화장품 원료개발을 통해 국내 농가의 새로운 수익창출 모델을 확립하고자 한다.

1-2. 연구개발의 필요성

○ 환경오염과 알러지 환자 증가

최근 산업화로 인한 환경문제가 중국과 우리나라를 포함하여 건강과 삶의질을 위협하는 심각한 요인으로 대두되고 있다. 이러한 환경오염이 피부염증과 알러지 유발에 관여한다는 연구발표가 이루어짐에 따라 이를 완화시킬 수 있는 피부진정 소재의 필요성이 증하고 있다. 미세먼지로 인한 아토피피부염 환자들도 늘어나고 있는 것으로 조사됐는데, 22명 아동(평균 연령 35개월) 대상으로 한 국내연구 결과, 실외 미세먼지 (PM10)가 1 $\mu\text{mg}/\text{m}^3$ 증가 할 경우 익일 아토피 피부염 증상이 0.44% 증가했다. 또 다른 연구에서는 9개의 유치원에서 실내의 미세먼지(PM10) 수치를 낮춘 결과 EASI score 가 호전되고, 아토피 피부염이 호전된 것으로 나타났다. 미세먼지가 아토피피부염을 악화시키는 이유는 도시의 미세먼지에는 중금속이 많이 섞여 있어 염증반응을 일으킨다. 호중구, 호산구 증가, pH 감소, 염증성 사이토카인 증가로 아토피 피부염을 악화시킨다. 면역질환의 일종인 알러지(Allergy)는 외부환경에서 식품, 식품 첨가물, 꽃가루, 세균, 화학소재 및 약물 등이 항원으로 작용함에 따라 체내 면역반응이 과도하게 반응하여 오히려 인체에 해를 주게 되는 증상들을 말한다. 이러한 알러지 질환은 발병형태에 따라 크게 아토피(Atopy), 아나필락시스(Anaphylaxis), 알러지성 비염(Allergic rhinitis), 기관지 천식(Asthma) 등으로 구분되며, 최근 주거 환경의 변화와 식습관의 서구화 등으로 인해 급증하고 있다. 알러지 환자는 선진화된 국가일수록 많은 것으로 나타나고 있다.

최근 국내외 우수 제약회사 및 기능성 관련 업체를 중심으로 천식, 아토피, 알러지성 비염 등의 알러지 질환 치료제 및 예방완화 차원의 기능성 제품을 개발하고 있으며, 전 세계적으로 약 20조원 이상의 막대한 시장을 이루고 있다. 국내의 경우 아토피 시장 규모만 약 6천 억원 이상에 이르며, 첨단 바이오산업을 주도하는 제약회사와 바이오 벤처를 중심으로 신약

과 기능성 제품 개발을 하고 있지만, 알러지 치료제로 개발된 순수 국산신약은 전무하며, 일부 아토피성 피부질환 개선제가 출시되고 있다. 의약 및 기능성 소재 산업에서 나타나는 높은 수입의존도와 시장규모에 비해 화장품, 건강식품 등 상용 기능성 제품이 많이 부족하고 기존의 제품의 효능이 그리 크지 않다는 점을 감안할 때, 이를 대체할 수 있는 새로운 제품 개발이 시급한 실정이다.

○ 새로운 기능성 피부질환 관련 화장품 소재 개발의 필요성

우리나라에서도 현재 인구의 10%, 소아 인구의 20%가 알레르기성 질환을 앓고 있는 가운데, 국내 아토피 관련 시장규모도 5000억 원에 이르렀고 계속 성장하는 추세이다. 최근 통계청 자료에 따르면 국내 유아(0~4세) 6명 중 1명이 아토피 질환에 시달리고 있는 것으로 나타났다. 오늘날 환경오염과 주거 환경의 변화로 영유아 뿐 아니라 아토피 피부로 고생하는 인구가 급속하게 늘어나고 있는 실정이며 피부건 조증을 호소하는 노인인구의 증가도 아토피 화장품 시장을 키우는 요소로 작용하고 있다. 지금까지 개발된 알러지 관련 치료제를 살펴보면 쉐링푸라우 사의 “클라리턴”과 화이자 사의 “지르텍”이 전체 시장의 절반정도를 차지하는 대표적인 의약품이다. 효능별로는 항히스타민과 beta2-효능제 약물의 비중이 가장 높으며, methylxanthin류, 스테로이드성 약물 등이 나머지를 차지하고 있다. 기능성 제품의 경우에도 치료제 성분의 함량을 조절 첨가하거나 보습을 위한 아토피 개선 완화 스킨케어 제품이 대부분이다. 그러나 현재까지 나온 스테로이드, 항히스타민제, 기관지 확장제 그리고 leukotrienes 길항제 등과 같은 치료제로는 이들 질환의 증상들을 호전시킬 수 있으나 완전히 근절시킬 수는 없으며, 특히 스테로이드성 약물은 심각한 부작용을 나타내기 때문에 천연물 유래의 피부진정 소재를 개발하는데 관심을 기울이고 있다. 최근 국내 기업을 포함한 다국적 제약사들은 이러한 문제점을 해결하기 위해 천연소재의 약지물질 확보와 염증과 관련된 전사조절인자인 NF- κ B, 인터루킨(Interleukines), 사이토카인(Cytokines) 혹은 활성산소나 Ca^{2+} 를 타겟으로 하는 천연물 유래 조절물질 개발에 많은 노력을 기울이고 있다. 따라서 천연소재로부터 안전성과 기능성이 확보된 소재를 이용하여 알러지 증상을 개선시킬 수 있는 기능성 소재의 개발이 시급한 과제이다.

○ 중국의 스킨케어 시장의 확대

중국의 화장품 시장 규모는 일본에 이어 전 세계 2위이며, 2011년에 중국 화장품시장은 2000억 위안이 넘었으며, 연간 15%의 성장률을 보이고 있다. 중국 화장품넷업계센터(中國化妝品網行業研究中心)에 따르면 2011년에 중국 스킨케어시장 규모는 492억 5300만 위안이었으며 전체 화장품시장의 35.88% 점유율을 차지하고 있는 것으로 나타났다. 2011~2012 중국 스킨케어시장 보고서에 따르면 상위 10개의 스킨케어 브랜드가 중국 스킨케어시장의 41.89%를 장악하고 있는 것으로 나타났다. 중국 스킨케어 상위 10대 브랜드 중 7개가 외자 브랜드로, 외자 브랜드가 스킨케어 시장 점유율이 높으며, 이 중 ESTEE LAUDER가 가장 수익성이 높은 브랜드이며, 중국 자국 스킨케어 생산기업은 기업 수도 많고 상품수도 많지만, 브랜드 집중도가 높지 않은 상황이다. 중국 자국 브랜드로는 CHANDO(自然堂), HERBORIST(佰草集), NOHERB(相宜本草)가 가장 성장세를 보이고 있다. 외자기업이 고가뿐만 아니라 중·저가 스킨케어 시장을 공략하면서 중국 스킨케어 시장에서 높은 점유율은 지속적으로 강화될

전망이며, 장기적으로 중국 자국 브랜드 성장은 지체될 것으로 예상되고 있다. 중국 스킨케어 시장 특징으로는 20대 여성이 압도적으로 화장품에 대한 관심도가 높은 것으로 조사되고 있다. 바이두 데이터 연구센터(百度數據研究中心)의 자료에 따르면 2012년에 화장품은 인터넷 검색창에 약 350만 번 검색되었으며, 바이두 검색엔진에서 연령별로는 20대가化妆품을 가장 많이 검색했고, 그 다음으로는 30대가 가장 많이 검색하는 것으로 조사되었으며, 성별로는化妆품을 검색하는 여성이 61.3%를 차지했고 남성도 비교적 높은 38.7%을 차지하는 것으로 조사되었다. 2012년 바이두 이용자는 화장품의 제품 및 브랜드에 가장 관심이 많았고, 그 외에도 평가 및 후기 그리고 피부 관리 방법에 가장 관심이 많은 것으로 조사되었다.

○ 국내 농업경쟁력 강화 필요성

옥수수는 벼, 밀과 더불어 세계 3대 식량작물 중 하나이다. 벼, 밀과는 달리 옥수수가 재배된 역사는 500여 년 정도로 짧다. 그러나 다양한 쓰임새로 인해 세계경제에 대한 파급력은 매우 큰 작물이다. 옥수수는 줄기부터 수술까지 모든 부위가 식품이나 에너지, 산업소재, 제약원료 등으로 다양하게 사용된다. 이삭부위는 식량이나 간식으로 이용된다. 가공식품이나 첨가물로는 옥수수 전분으로 만든 전분당이 큰 칩, 빵, 위스키, 맥주, 감미료에 쓰인다. 가공식품 1500여 종 가운데 1300여 가지에 옥수수가 포함돼 있다. 옥수수 이삭과 줄기, 잎은 사료용으로 활용된다. 최근에는 바이오에탄올 등 새로운 재생에너지원으로 각광받고 있다. 수염과 수술에는 약리성도 있어, 천연물 신약 개발이 가능하다. 섬유질을 이용한 천연섬유, 전분을 활용한 바이오 플라스틱 같이 친환경 산업소재로서 가치도 크다.

우리나라 옥수수 생산량은 7만 7000톤으로 아시아 최하위권인데 수입량은 900만 톤 수준으로 일본에 이어 세계 2위 옥수수 수입국이다. 옥수수의 식량자급률(식량 총 소비량 대비 국내생산량 비율)은 4%, 곡물자급률(식량자급률에 가축사료용 곡물 포함)은 1%가 채 되지 않는다. 우리나라는 옥수수를 매년 2만 6000ha 내외 재배하는 것으로 보고되어 있다. 2010년의 경우 용도별로 사료용 옥수수는 1만 1000ha, 식용옥수수는 1만 5000ha 정도 재배된 것으로 추정된다. 이 정도의 재배면적을 기준으로 옥수수 총생산액을 얼핏 계산해 보면 적어도 3000억 원 정도 될 것이다. 가축사료로 품질이 가장 높은 것으로 알려진 사일리지용 옥수수는 ha당 생체 수확량이 평균 60~70톤 수준이다. 그리고 최근 외국에서 수입되고 있는 사일리지 옥수수 수입가격은 톤 당 16만 원 정도이다. 따라서 이를 근거로 계산하면 사료용 옥수수의 총생산액은 매년 약 1100억 원 정도 된다. 또한 식용 옥수수의 생산액도 이에 못지않다. 식용옥수수로서는 대부분 풋옥수수를 이용하는데, 찰옥수수는 전국적으로 생산되며 남해안 일부 지역에서 단옥수수를 생산한다. 최근 몇 년간의 풋옥수수 농가 판매 및 수취 가격을 기준으로 계산해 볼 때, 찰옥수수의 ha당 생산액은 1200만 원 수준이다. 국가전체 생산으로 보면 식용 옥수수의 총생산액은 1800억 원이 넘는 규모다. 우리나라에서 연간 생산액이 1조 원이 넘는 작목은 쌀을 비롯하여 양돈, 한우 등 일부 축산분야를 제외하고 그리 많지 않은 게 현실이다. 따라서 옥수수의 연간 생산액이 3000억 원 정도라면 그 규모가 작지 않은 작목으로 평가되고 있다.

따라서 본 과제를 통해 옥수수 재배 시 부산물로 버려지는 옥수수껍질을 이용하여 예비 연구를 통해 확인된 항산화 효능 및 피부염증 억제 효능을 나타내는 피부진정소재로서의 고

부가가치의 기능성 화장품 원료를 생산함으로써, 농산물 폐자원에 대한 활용도를 높임으로서 농업 생산성 향상 및 농가 소득 재분배 창출이 이루어져 농업발전에 크게 기여할 것으로 기대된다.

1-3. 연구개발 범위

○ 옥수수껍질 추출물의 항염 효능, 분석 및 스크리닝

- 산화질소 생성 억제시험
- 아토피피부염 유도인자 조절 시험
- 경쟁사의 항염 물질 효능비교 시험

○ 옥수수껍질 수배 및 추출물 분석, 유효성분 기술

- 옥수수껍질의 바이오매스를 확보하고 껍질 추출물의 프로파일을 분석한다. 효능시험 및 분석결과에 따라 유효성분을 밝혀내고 이를 통한 효능 지표물질을 설정한다. 이를 기반으로 한 pilot 생산과 대량생산시스템을 통해 기존의 항염 원료와의 가격경쟁력을 높인다.

○ 원료 완제품 개발

- **효능 유효물질의 안정성 규명 (빛, 온도, pH 등의 다양한 외부환경 조건)**
: 대부분의 기능성 원료의 경우 빛, 온도, pH 등의 다양한 조건하에서 유효물질의 안정성이 확보되지 않으면 화장품 원료로 사용이 어렵다. 그러므로 효능지표물질의 안정성을 시험하고 불안정할 시 안정성을 확보할 수 있는 방안을 강구한다.
- **유효성분의 작용기전 규명**
: 유효성분에 대한 작용기전을 규명하여 그 결과를 국제학회에 발표 및 논문에 투고한다.
- **유효물질 자체의 피부 안전성 규명**
: 유효물질의 효능과 안정성이 확보되었더라도, 인체 피부 하에서의 안전성이 확보되지 않으면 화장품 원료로서의 사용이 어려우므로 하기와 같은 안전성시험을 수행할 예정이다.
: 일차피부자극 시험, 안점막자극 시험, 피부감작성 시험, 광감작성 시험, 광독성 시험
- **임상 유효성 및 안전성 평가**
: 화장품 제형을 이용하여 인체에서의 실질적인 효능과 안전성을 규명
- **화장품 원료규격 작성 및 국제화장품 원료 규격집(CTFA)에 등재**
: 화장품 원료로 사용하기 위해 국제화장품 원료 규격집에 등재
: 원료 마케팅 및 홍보(국제 박람회 부스참석)
: 수출추진(해외 주요 수요처 방문 소개)

○ 완제품 개발

- 화장품 제형 연구

: 유효성 성분의 원료를 함유한 화장품의 제형이 친수성 유화(oil-in-water, O/W형), 친유성 유화 (water-in-oil, W/O형), 다중 유화(multiple emulsion, O/W/O형 또는 W/O/W형), 리포솜(Liposome) 등의 어느 제형이 적합한지, 그리고 보습제, 점증제, 용매제, 향, 유화제 등은 어떤 성분으로 선택하는지, 그리고 이외 제조공정을 확립하여 유효성분이 함유한 가장 적당한 화장품 제형을 완성

- 유효물질 투과 기술 확립

: 유효물질을 타겟 조직까지 침투시키기 위해 효과적인 피부전달 기술이 필요

: 완제품 제형 적용 시 리포솜, encapsulation 기술 등을 포함하여 유효물질 전달 기술 확립

- 화장품 시제품 품질규격화

: 화장품 시제품으로서 반드시 필요한 항목에 대한 1차적인 독성시험, 기타 시제품 규격서 작성에 필요한 산도, 비중, 미생물, 중금속 함량 등에 대한 시험을 완료하고 각 항목에 맞는 시험기준을 마련하여 품질관리에 용이하도록 함

- 화장품제형에서 안정성 평가

: 본 과제로 개발된 시제품의 빛, 온도, pH, Salt 등의 조건에 따른 pH, 색상, 점(경)도 등의 변화를 체크하여 제품의 Stability 점검

- 화장품으로서의 인체안전성 평가

: 개발된 제품에 대한 인체안전성 평가를 위하여 1차 피부자극 시험을 수행 (필요시 누적 철폐 시험 가능): 완성된 처방의 피부에 대한 자극 우려 유무를 판정

- 화장품 임상

: 개발 제품에 대한 인체를 대상으로 한 임상시험을 수행하여 실제 개발된 제품이 사람에게서 효능이 있는지를 판정

- 완제품 제조, 생산, 유통

2. 국내외 기술개발 현황

코드번호

D-04

2-1. 국내 시장 및 제품 현황^{(1),(2)}

화장품 산업은 화장품에 대한 필수재 인식 고취, 여성 경제활동 인구의 증가, 소비자 욕구의 다양화, 소비 계층의 확대, 온/오프라인 공유 플랫폼 확산, 고령화 시대 진입 등으로 인해 지속적으로 새로운 시장 창출이 기대되는 산업으로, 2015년 화장품 시장규모는 9조 355억 원으로 전년대비 10.5% 증가했다. 화장품 생산액은 10조 7,329억 원으로 전년대비 19.6%, 연평균 13.9% 증가했고, 수출은 2조 9,281억 원으로 전년대비 54.4%, 수입은 1조 2,307억 원으로 전년대비 11.5% 증가했다. 화장품 시장은 연간 약 8% (2011~2015년)의 높은 성장률을 보이며 계속 증가하고 있다(표1).

<표1. 국내 화장품 시장규모>

(단위: 백만원, %)

구분	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년	YoY	CAGR ('11~'15)
시장규모	6,589,797	7,022,077	7,624,181	8,177,819	9,035,500	10.5	8.2
(백만 달러)	5,947	6,231	6,962	7,765	7,985	-	-
생산	6,385,617	7,122,666	7,972,072	8,970,370	10,732,853	19.6	13.9
(백만 달러)	5,763	6,321	7,280	8,517	9,486	-	-
수출	891,478	1,202,383	1,412,229	1,895,872	2,928,073	54.4	34.6
(백만 달러)	805	1,067	1,290	1,800	2,588	-	-
수입	1,095,658	1,101,795	1,064,338	1,103,320	1,230,720	11.5	2.9
(백만 달러)	989	978	972	1,048	1,088	-	-
무역수지	-204,180	100,588	347,891	792,551	1,697,353	-	-
(백만 달러)	-184	89	318	753	1,500	-	-

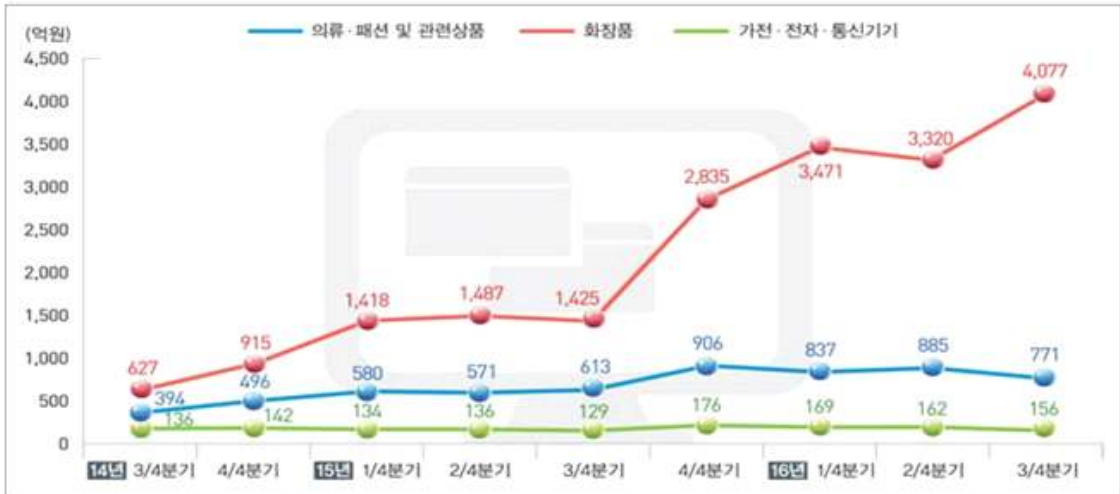
주 : 1. 시장규모는 생산-수출+수입

2. 수출입에 대한 환율 적용은 한국은행의 연도별 연평균 기준 환율을 사용함

자료 : 대한화장품협회, 화장품 생산실적 자료, 각 연도

한국의약품수출입협회, Facts & Survey Report, 각 연도

신한류 흐름에 따라 중국으로의 화장품 수출 급증에 따라 2015년 무역수지는 2012년 흑자 전환 이후 15배 이상 증가했다. 하지만 중국 업체의 경쟁력 강화, 국제 정세 변화(한반도 사드 배치 등), 보호무역 경향 강화 등에 따라 국내 화장품 기업들의 중국 수출 및 면세점 채널 성장 등이 영향을 받았다. 그러나 한-아세안 자유무역협정(AKFTA)에 의거, 2017년 1월부터 화장품 전 품목에 무관세가 적용되고 해외 소비자들을 대상으로 한 역직구 열풍이 일면서 온라인을 통한 화장품 판매가 눈에 띄게 늘어났다. 특히 중국은 '하이타오족'이라는 중국 해외 직구족을 일컫는 말까지 등장하였는데, 통계청이 공개한 '온라인쇼핑 동향'에 따르면 2016년 3분기까지 온라인 해외 직접 판매액은 1조 869억 원에 달했으며, 국가별로는 중국이 컸다. 상품군 별로는 화장품이 전체 온라인쇼핑 수출의 70% 이상을 차지하였다(그림1).



* 자료 : 통계청, 2016년 9월 온라인쇼핑 동향(온라인 해외 직접 판매 및 구매 통계 '16년 3/4분기 포함) 보도 자료(2016. 11.02)

<그림1. 주요 상품군의 분기별 온라인 해외 직접 판매액>

화장품 유형별 생산실적은 기초화장용 제품류가 6조 2,016억 원(57.8%)으로 선두를 지킨 가운데, 색조 화장용 제품류가 1조 7,225억 원(16.0%)으로 2위를 기록했다. 그다음으로 두발용 제품류 1조 3,942억 원(13.0%), 인체 세정용 제품류 8,247억 원(7.7%)으로 뒤를 이었다. 연평균 증가율(2011~15)이 가장 큰 유형은 인체 세정용 제품류로 33.1% 증가했으며, 그다음은 색조 화장용 제품류(23.2%), 체취 방지용 제품류(19.7%), 손발톱용 제품류(19.2%) 등 순으로 나타났다(표2).

<표2. 화장품 유형별 생산실적 추이>

(단위: 백만원, %)

유형	연도	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년		CAGR (11~15)
						생산금액	YoY	
기초 화장용 제품류		3,911,631	4,301,178	4,517,967	5,092,904	6,201,569	21.8	12.2
색조 화장용 제품류		746,558	888,251	1,120,155	1,426,407	1,722,511	20.8	23.2
두발용 제품류		977,185	1,055,465	1,222,683	1,304,703	1,394,249	6.9	9.3
인체 세정용 제품류		262,613	465,864	606,977	644,718	824,714	27.9	33.1
눈화장용 제품류		164,238	144,533	163,858	208,827	257,267	23.2	11.9
면도용 제품류		130,351	100,595	179,642	123,747	147,854	19.5	3.2
손발톱용 제품류		36,636	50,766	64,134	58,327	73,857	26.6	19.2
영·유아용 제품류		70,217	56,800	48,143	55,183	57,443	4.1	-4.9
방향용 제품류		42,725	22,301	23,930	27,306	28,579	4.7	-9.6
두발 염색용 제품류		36,203	14,446	16,800	20,526	16,527	-19.5	-17.8
목욕용 제품류		5,547	19,249	4,810	4,572	4,768	4.3	-3.7
체취 방지용 제품류		1,715	3,217	2,972	3,150	3,516	11.6	19.7
합계		6,385,617	7,122,666	7,972,072	8,970,370	10,732,853	19.6	13.9

주 : 1. 색조 화장용 제품류는 구 메이크업용 제품류이며, 손발톱용 제품류는 구 매니큐어용 제품류임
 2. 영·유아용 제품류는 구 어린이용 제품류이며, 두발 염색용 제품류는 구 염모용 제품류임
 3. 2015년 '화장품법 시행규칙'의 개정에 따른 화장품 유형이 확대됨에 따라 '물휴지'가 인체 세정용 제품류로 추가됨

자료 : 대한화장품협회, 화장품 생산실적 자료, 각 연도

○ 천연성분의 화장품 원료화

천연성분 사용 시장에 대한 국내·외 동향을 살펴보면 자연적, 천연적 선호 추세에 발맞춰 천연성분을 사용하는 시장의 규모는 지속적으로 확대되고 있으며 ‘뉴욕타임즈’와 ‘뉴트리션 비즈니스 저널’ 등의 자료에 의하면 천연물을 주성분으로 하는 미국의 화장품 및 피부 관리 제품 시장은 지난 5년간 평균 10%가 넘는 고속성장을 기록하고 있다(표3).

<표3. 미국의 기능성 화장품 소재 시장 성장 추이>

구분/년도	1995	2000	2005	2010
인구수(백만명)	262.8	275.1	287.6	299.5
기능성화장품 완제품	17.80	29.65	42.75	61.00
기능성 소재 소개	3.60	6.60	10.25	15.44
향산화제	1.56	2.60	3.70	5.20
Specialty chemical	0.62	1.36	2.31	3.77
유기산	0.40	0.75	1.10	1.63
천연추출물	0.37	0.74	1.38	2.18
단백질	0.41	0.70	1.00	1.40
기타	0.24	0.45	0.76	1.22

*자료: NICE, 제29권 제1호, 2011 ‘한방화장품개발 및 시장현황’

2016년 5월 화장품법 개정으로 기능성화장품 시장이 더욱 활성화되는데 이어, 2017년 5월 기능성화장품 인정 범위 확대 법안이 시행되어 화장품에 ‘아토피’라는 단어를 사용할 수 있게 되었다. 이로써 아토피화장품이 양성화됨에 따라 국내 2천 3백억 여원의 시장규모는 더욱 커질 것으로 보인다. 이에 따라 아모레퍼시픽, 네오팜, 코스맥스 등이 아토피 피부질환 화장품에 대한 기술개발을 활발히 하고 있다. 국내 기업 중 네오팜은 아토피이라는 제품으로 병·의원내 국내 아토피치료제의 선두기업으로 자리매김하고 있다. 1996년부터 유사세라마이드 프로젝트를 시작으로 다중층상 유화물을 독자적으로 개발하여, 국내뿐만 아니라 미국, 중국, 대만, 일본, 유럽 등 해외에서도 특허를 출원 및 등록하였다. 아모레퍼시픽은 한방화장품 브랜드인 ‘일리’에 세라마이드 아토 라인을 개발하였다. 이 아토 라인은 한방과 발효 과학으로 연구한 ‘연꽃쌈 발효콩’으로 차별화를 내세우고 있는데, 고함량 펩타이드가 함유되어 있어 피부 자극을 다스리고 트러블을 억제할 수 있다. 또한 더마온과 강스팀 바이오텍도 줄기세포 등을 이용한 아토피 치료제를 개발하고 있다(그림2).



* 자료 : Aestura, Neopharm, Illi 홈페이지

<그림2. 국내 아토피 피부염 화장품>

2-2. 국외 시장 및 제품 현황^{(1),(2)}

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 전망된다. 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 분야이다(그림3).



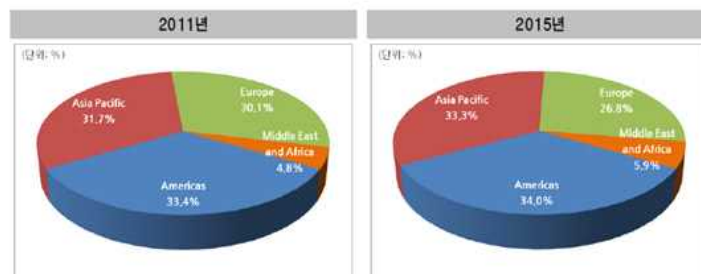
<그림3. 세계 화장품 시장규모 및 증가율>

지역별 시장규모는 아메리카 지역이 1,197억 달러(전년대비 4.5% 증가)로 가장 크며, 이어서 아시아/태평양3) 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 기대된다(그림4).

(단위: 백만 달러, %)

지역	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년		CAGR ('11~'15)
					시장규모	YoY	
Americas	96,723	103,102	108,766	114,513	119,690	4.5	5.5
Asia Pacific	91,991	98,096	104,481	110,781	116,971	5.6	6.2
Europe	87,298	88,653	89,733	91,431	94,156	3.0	1.9
Middle East and Africa	13,828	15,403	17,141	18,945	20,828	9.9	10.8
합계	289,840	305,254	320,121	335,670	351,645	4.8	5.0

자료 : Euromonitor International, 2016(Nov)



<그림4. 지역별 화장품 시장규모>

2011년과 2015년 지역별 시장규모를 비교해보면 유럽은 전체 세계 시장 대비 30.1%에서 26.8%로 점유율이 하락한 반면, 아시아/태평양과 중동 및 아프리카 지역은 경제적 수준의 향

상으로 화장품 소비가 늘면서 전체 세계 시장 대비 점유율이 상승하였다. 해외기업의 경우, 천연물에 대한 관심이 증폭되고 있는 상황으로, 아토피 화장품은 자극성이 적으며 부작용이 없는 소재 개발을 힘쓰고 있다. 미국의 Allergan, 프랑스의 Galderma는 아토피 등의 피부질환 전문업체로 아토피 화장품 및 치료제에 특화된 기업으로 선도하고 있으며, 미국의 Olatec과 Johnson & Johnson, 프랑스의 L'oreal 등도 유아피부에 적합한 화장품 개발에 앞장서고 있다.

2-3. 연구결과가 국내외 기술개발현황에서 차지하는 위치

추출물의 항염증 효능에 대한 *in vitro* 연구보고는 많으나 임상효능이 함께 규명된 연구 보고는 많지 않다. 또한 본 과제를 통해 개발된 소재가 일반적인 항염증 타겟인 iNOS 뿐 아니라 알러지와 가려움을 매개할 수 있는 eotaxin과 histamine을 억제하고 있어 효능 차별성을 가지고 있으며 추가로 피부장벽 개선(cornified envelope formation 증진) 효능을 가지고 있어 높은 시장경쟁력을 가진 것으로 평가할 수 있다.

옥수수 추출물의 피부적용성에 대한 연구는 소수에 불과하며 옥수수겨, 옥수수수염 등에 대한 연구들이 이루어지고 있고 효능은 미백, 주름개선 등이 있다. 화장품 소재로는 옥수수 전분이 점증제, 습윤제, 보습제로 사용되고 있으며 사임당 화장품이 옥수수겨를 이용하여 미백, 주름개선, 자외선 차단 화장품을 개발하였다. 옥수수껍질 추출물의 효능을 입증한 것은 본 연구가 최초이며, 추출물의 효능, 안정성, 안전성, 규격을 확립하여 제품화에 필요한 모든 조건을 갖췄다.

국내 및 국외 제품시장 분석결과 아토피 화장품은 서로 유사한 수준의 품질로써 낮은 제품가격이나 브랜드 이미지로 판매가 이루어지고 있다. 국내의 아토피 화장품 수준은 높으며, 이에 따라 향후 해외제품의 수입은 고가의 제품보다는 저가의 보습력 위주의 제품이 될 가능성이 높다. 또한 국내의 아토피 화장품은 지속적인 제품개발과 수출노력으로 세계적으로 인정받는 추세이며, 이러한 기반으로부터 우수한 품질의 제품개발이 이루어진다면 해외로의 기능성 원료 수출이 매우 용이할 것으로 판단된다. 따라서 본 과제를 통해 개발된 피부진정 효과를 나타내는 천연물 유래의 소재의 개발은 과학적 근거와 작용기능의 차별성을 통해 국내 뿐 아니라 국외 원료 제품과도 상당한 경쟁력을 가질 수 있으며, 이러한 경쟁력을 바탕으로 국내 시장 업계뿐만 아니라 최근 가파른 경제 성장으로 연간 15%의 화장품 시장 성장률을 나타내는 중국시장을 비롯한 해외시장에 빠른 시간 내 안착할 것으로 전망하고 있다.

피부진정 분야에서 가려움은 새로운 효능타겟으로 피부건조가 염증에 의한 가려움 뿐 아니라 벌레물림에 의한 가려움까지 화장품 소재에 대한 소비자 요구의 폭이 넓어지고 있다. 중국의 로레알 이라는 토종 1위 기업 자화 화장품이 모기에 물리거나 피부가 가려울 때 사용되는 화장수(류션 에센스)를 통해 성장한 것이 유명한 예다. 본 소재가 *in vitro*에서 가려움 관련 인자를 억제하는 것을 확인하고, 임상을 통해 가려움 진정효능을 확인하였기 때문에 다양한 제품군으로의 응용이 가능하여 성과 확장성이 높다.

3. 연구수행 내용 및 결과

코드번호	D-05
------	------

1. 연구개발 내용

옥수수껍질 추출물을 이용한 항염증 원료 개발

1.1. 옥수수 껍질 추출물 원료화

1-1. 옥수수 껍질 공급처 확보

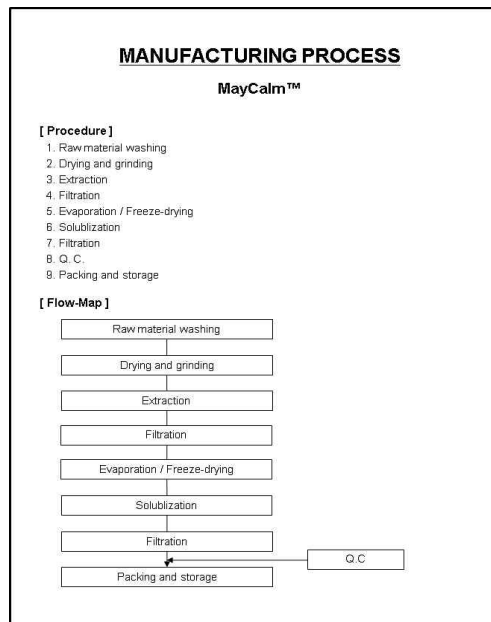
- 국내 옥수수재배 농가와 협약하여 옥수수껍질 추출물의 주원료에 대한 원활한 공급을 받을 수 있게 되었으며, 폐자원으로서 가축 사료용으로 사용되던 옥수수껍질을 수매함으로써 국내 농가의 새로운 소득원 제공하였다.



<건조중인 옥수수껍질>

1-2. 대량 추출공정 확립

- 추출 : 분말화 된 건옥수수 껍질을 20배의 70% ethanol 용액(v/w)에 침지시킨 후 실온에서 3시간 동안 초음파 추출한다. 이 과정을 총 3회 반복하여 추출액을 얻는다.
- 여과 : 얻어진 추출액을 filter press를 사용하여 여과 한다.
- 농축 : 여과액을 감압농축장치를 통하여 농축 후 동결건조 하여 추출물 분말을 얻는다.



<MayCalm™ 제조공정도>

1.2. *In vitro* 효능 확인시험

2-1. 옥수수 추출 부위별 효능비교

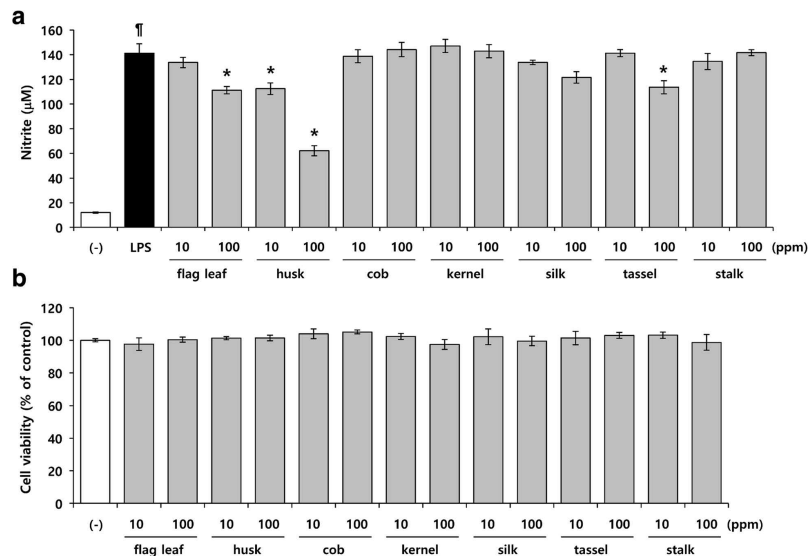
○ 본 과제를 통해서 개발하게 될 소재의 항염증 원료로서의 가능성을 판단하기 위해 옥수수의 각 부위별 항염 효능을 비교.

: 옥수수껍질(husk), 옥수수지엽(flag leaf), 옥수수속대(cob), 옥수수알(kernel), 옥수수염(silk), 옥수수술(tassels), 옥수수대(stalk)를 각각 열수 추출물과 에탄올 추출물로 나누어 추출함.

- NO 생성억제 효과

○ NO assay

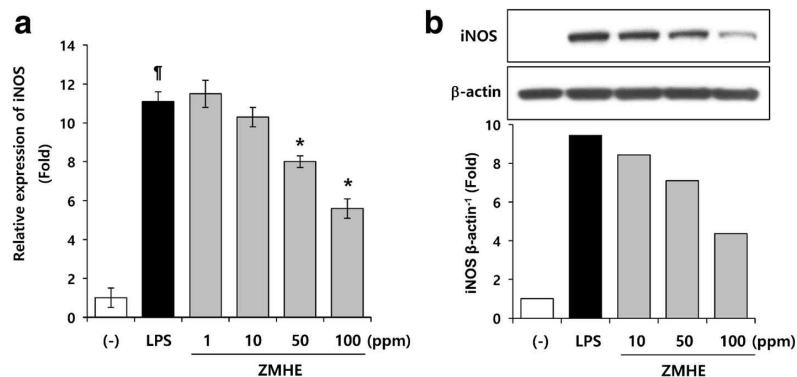
: LPS로부터 유도되어진 NO 생성의 경우 옥수수지엽 EtOH추출물, 옥수수염 EtOH추출물, 옥수수술 EtOH 추출물, 옥수수속대 열수 추출물, 옥수수알 열수추출물에서 각각 18%, 14%, 20%, 26%, 26%의 NO 생성저해를 나타내었으며, 옥수수껍질 EtOH 추출물의 경우 56%로 가장 좋은 NO생성저해 정도를 나타냄.



<옥수수 부위별 NO assay 결과>

○ iNOS 발현억제 효과

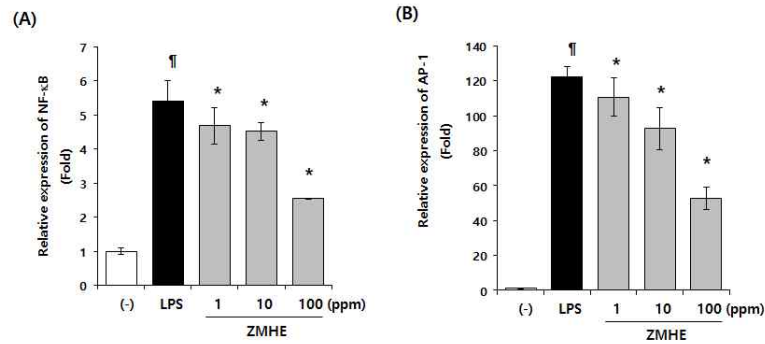
: NO 생성 효소인 iNOS에 대한 옥수수껍질 추출물의 효과를 확인한 결과, 유전자 수준, 단백질 수준 모두에서 우수한 iNOS 발현 억제효과를 나타냄.



<옥수수 껍질 추출물의 iNOS luciferase assay 결과>

- 염증성 전사인자 활성화 억제효과

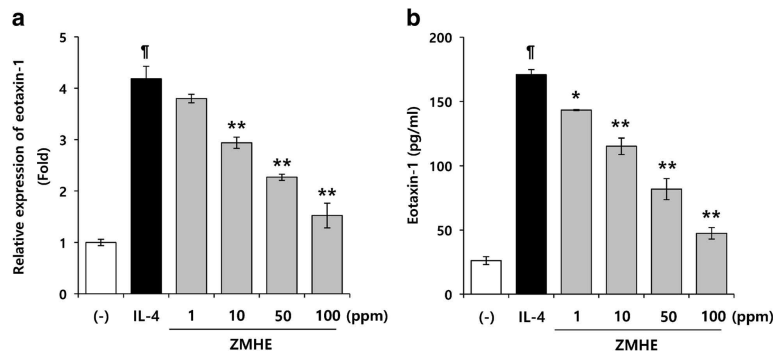
○ 염증성 전사인자인 NF- κ B, AP-1에 대한 옥수수껍질 추출물의 효과를 확인하기 위해 각각 luciferase assay를 통해 억제효과를 확인한 결과, 우수한 활성억제효과를 나타냄.



<옥수수껍질 추출물의 NF- κ B, AP-1 luciferase assay 결과>

- Eotaxin-1 생성 억제효과

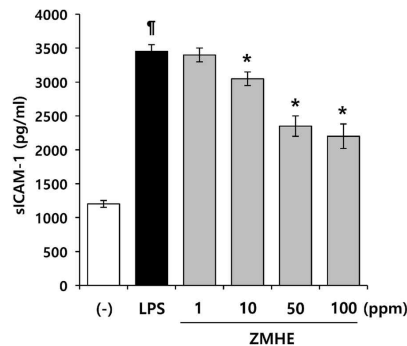
○ 호산구 응집을 유도해 염증반응을 일으키는 eotaxin-1의 생성에 대한 옥수수껍질 추출물의 효과를 확인해본 결과, 유전자 수준, 단백질 수준 모두에서 우수한 eotaxin-1 발현 억제효과를 나타내는 것을 확인.



<옥수수 껍질 추출물의 eotaxin-1 luciferase assay, eotaxin-1 ELISA 결과>

- 염증매개 인자 생성 억제효과

○ 옥수수껍질 추출물의 염증매개 인자 ICAM-1에 대한 발현 저해효과를 ELISA를 통해 확인해 본 결과, 우수한 생성 억제효과를 나타냄을 확인.

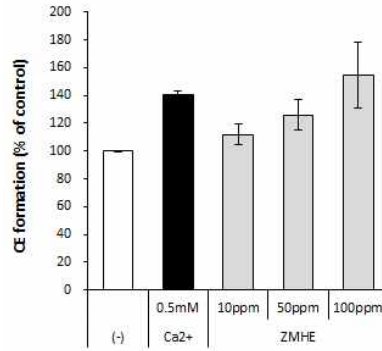


<옥수수껍질 추출물의 ICAM-1 ELISA 결과>

- 피부장벽 강화효과

○ 옥수수껍질 추출물의 cornified envelope에 대한 형성 증가효과를 확인해 본 결과, 우

수한 형성 증가효과를 나타냄을 확인.

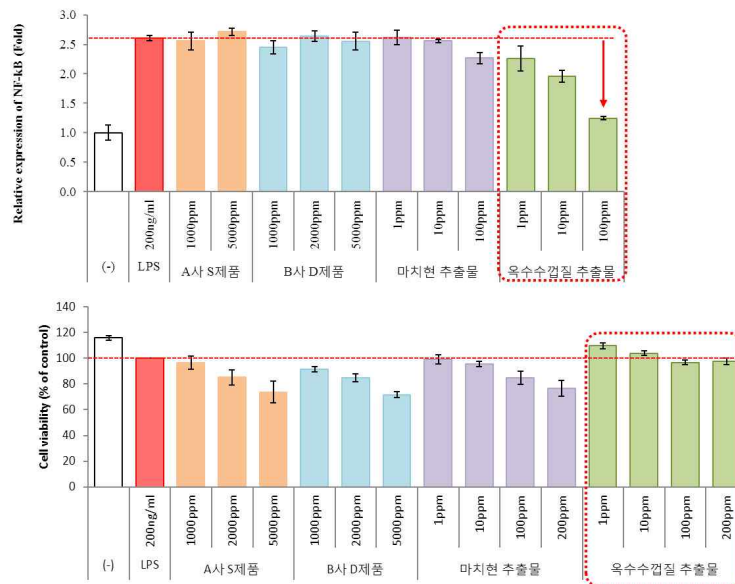


<옥수수껍질 추출물의 CE formation 증가능 측정 결과>

2-2. 업그레이드 원료 효능 비교시험

○ 경쟁사와의 효능비교 (국제적인 경쟁력 비교)

- 본 과제를 통해서 개발하게 될 소재의 항염증원료로서의 국내외적인 경쟁력을 판단하기 위해 현재 중국시장에서 대표적으로 사용되고 있는 항염증 원료인 A사의 S제품, B사의 D제품 그리고 마치현추출물을 옥수수껍질 추출물과 항염증 효능 비교함. 실험은 경쟁사 제품과 옥수수껍질 추출물의 NF-κB 염증성 전사인자의 활성화 정도를 통해 비교하였고 그 결과, 각 원료들은 유효농도 내에서는 활성을 나타내지 않거나 미비한 정도였고, 일정 농도 이상에서는 세포독성을 나타냄. 반면 옥수수껍질 추출물은 경쟁사 원료들과 비교해 월등한 효과를 나타내었으며, 세포독성 또한 관찰되지 않음.



<옥수수껍질 추출물과 경쟁사 제품 간 효능 비교 결과>

○ MayClam™의 효능 업그레이드

- MayCalm™의 빠른 상업화를 위해 바이오스펙트럼의 중국수출 주력원료인 CalmYang™의 효능 업그레이드용 주요소재로 MayCalm™ 적용. CalmYang™의 효능과 MayCalm™의 효능을 살펴보면 상호보완적으로 항염 효능을 나타내기 때문에 적용증을 넓히고 시너지

효과를 기대할 수 있음.

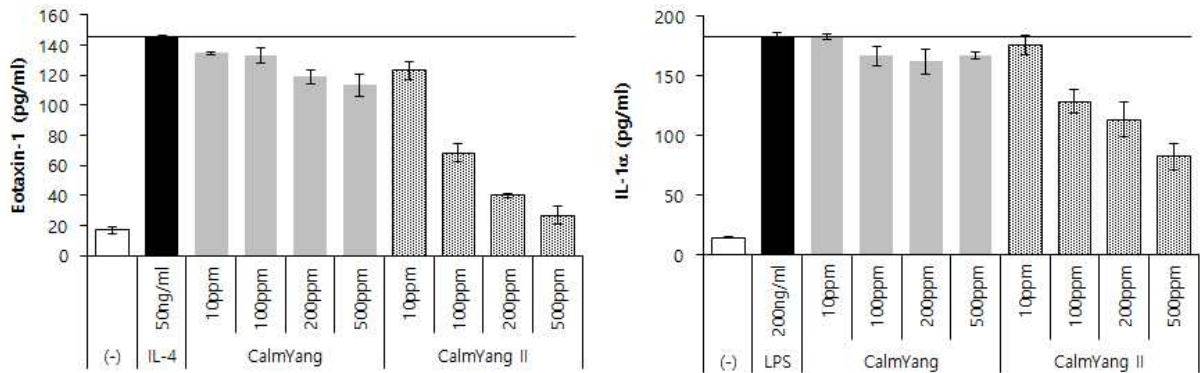
- 아래 표는 MayCalm™과 CalmYang™의 효능을 정리한 것으로 MayCalm™의 경우 IL-1a, IL-2 생성 감소에는 효과를 나타내지 않았으며, 자사의 기존 항염/진정원료인 CalmYang™의 경우, IL-1a, IL-2 생성 감소에 우수한 효능을 나타냄. 이에 본 연구 과제를 통해 개발된 MayCalm™에 자사원료인 CalmYang™의 면역조절 및 항가려움 효능을 더하여 보다 광범위한 염증에 범용적으로 적용이 가능한 CalmYang™II 개발 진행.

<MayCalm™과 CalmYang™의 효능 비교>

원료명	항염효능	타겟	
CalmYang II	MayCalm	Eotaxin-1 생성억제	항알러지, 항염증, 항아토피
		NO 생성억제	항산화, 항염증
		iNOS 발현감소	항산화, 항염증
		NF-κB 활성화 억제	염증인자 전사조절
		ICAM-1 발현감소	염증인자 부착
	CalmYang	IL-8	항염증, 면역조절
		TNF-α 생성억제	면역세포 조절
		NF-κB 활성화 억제	염증인자 전사조절
		IL-2 생성억제	면역조절, 항가려움
		IL-1a 생성억제	항염증, 면역조절

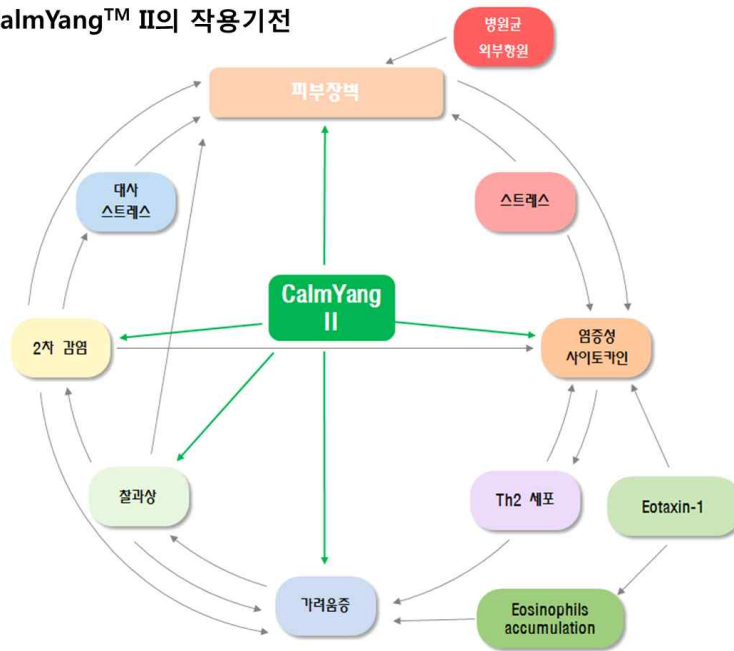
○ CalmYang™과 CalmYang™II의 *in vitro* 효능 비교

- 아토피/알러지 매개인자인 eotaxin-1과 염증/면역조절 대표인자인 IL-1a의 생성 감소효과를 비교한 결과, CalmYang™에 비해 CalmYang™II가 월등히 우수한 결과를 나타냄.



<CalmYang™ & CalmYang™II의 *in vitro* 효능 비교>

CalmYang™ II의 작용기전



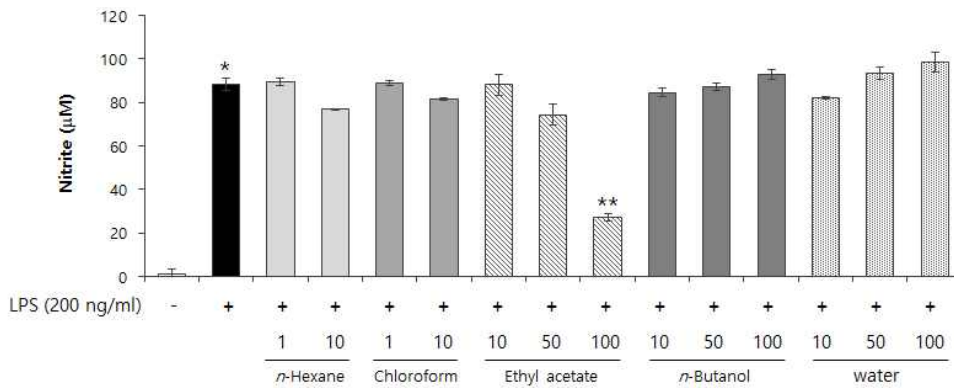
<CalmYang™ II의 작용 기전>

1.3. 단일 유효물질 추적 및 분리분석법 확립

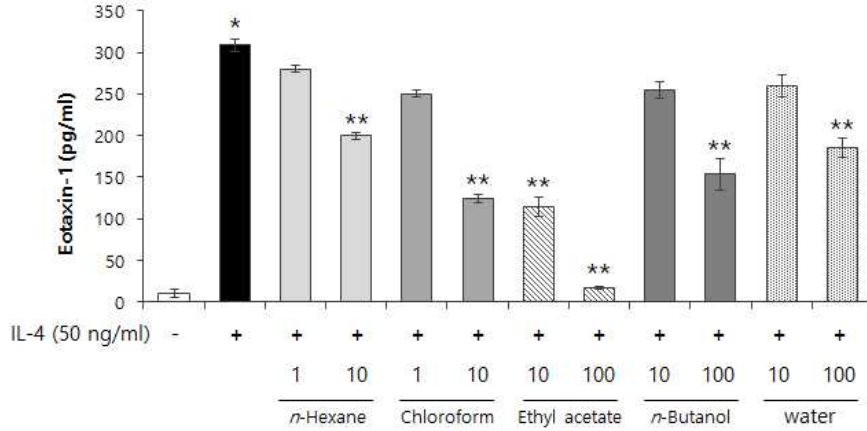
3-1. 옥수수껍질 효능 분획 추적

3-1-1. 용매별 분획 수행

- 항염 물질 탐색을 위해 옥수수껍질 추출물을 EtOAc, CHCl₃, BuOH, Hexane, DW의 5 가지 용매로 각각을 분획한 뒤, 각 추출물에 대한 항염 효능을 확인함.
- 옥수수 껍질 추출물의 용매 분획별 NO, eotaxin-1 생성억제 효과를 확인해 본 결과, EtOAc 분획에서 우수한 효능을 나타내는 것을 확인함.



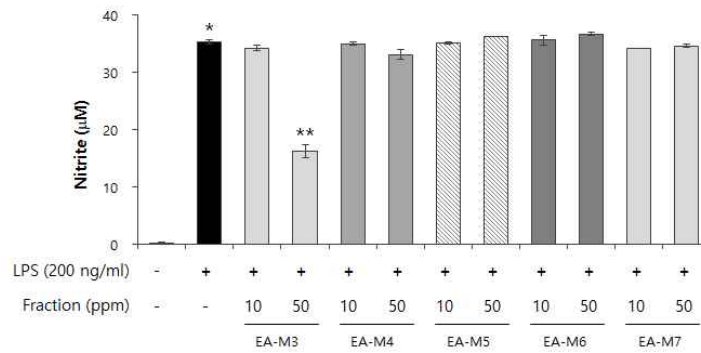
<옥수수 용매 분획별 NO assay 결과>



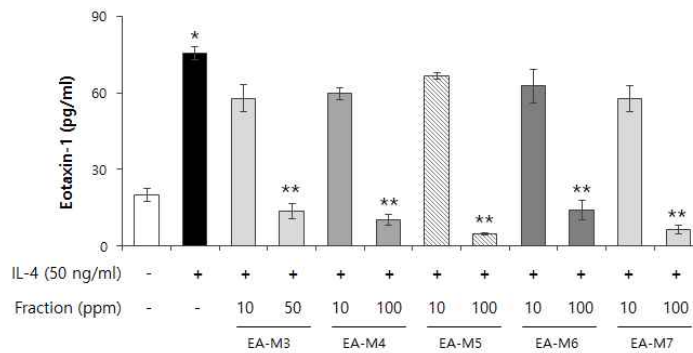
<옥수수 용매 분획별 Eotaxin-1 ELISA 결과>

3-1-2. Silica open column 수행

○ 옥수수껍질 추출물의 EtOAc분획을 silica open column을 수행하여 7가지 분획을 얻었고, 이에 세포독성이 없는 5개 분획에 대하여 eotaxin-1과 NO의 효능시험을 수행함. 실험결과, NO와 eotaxin-1에 동시에 효능을 나타내는 분획이 EA-M3임을 확인



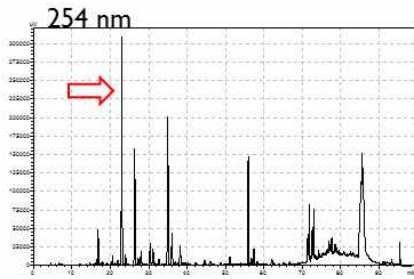
<silica column 분획 NO assay 결과>



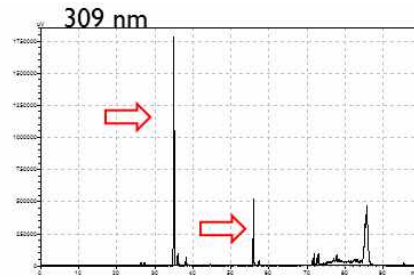
<silica column 분획 eotaxin-1 assay 결과>

3-1-3. C₁₈ column 수행

○ EA-M3 분획을 패턴의 분석 결과 아래의 3가지 성분을 정제할 수 있을 것으로 확인되어, prep-LC를 이용하여 정제를 진행. (18C Column, 0.1% Acetic acid:ACN 15%ACN~gradient) - peak 1 ~ peak 3

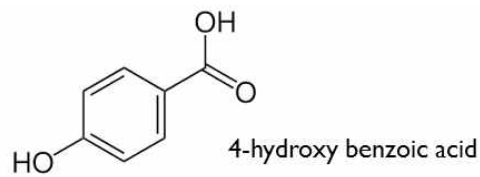
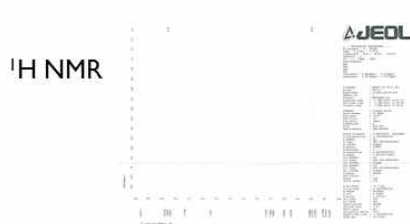


<peak 1>

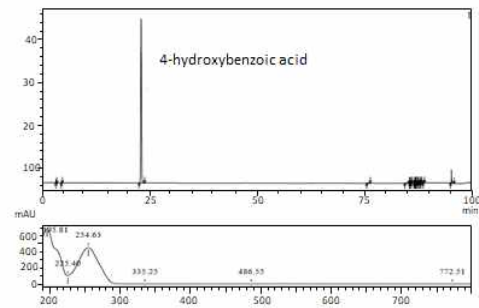
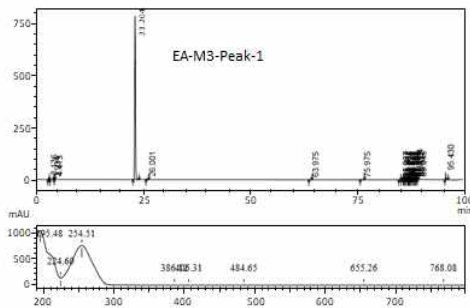


<peak 2, 3>

○ EA-M3 분획 peak 1 단일성분 확인 : ^1H NMR로 확인 후 STD물질과 비교 해 본 결과 RT 및 UV값이 일치하여 4-Hydroxybenzoic acid로 동정하였다.

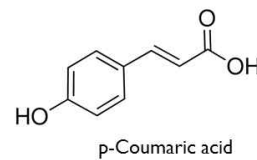
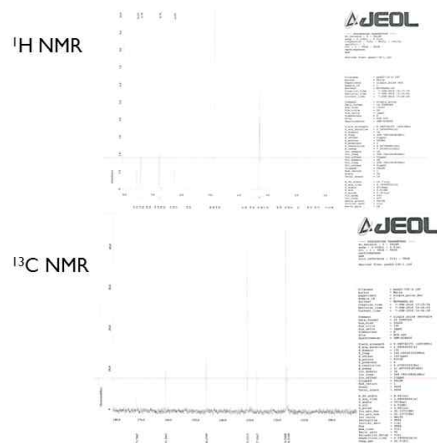


< ^1H NMR data 및 peak 1 구조>

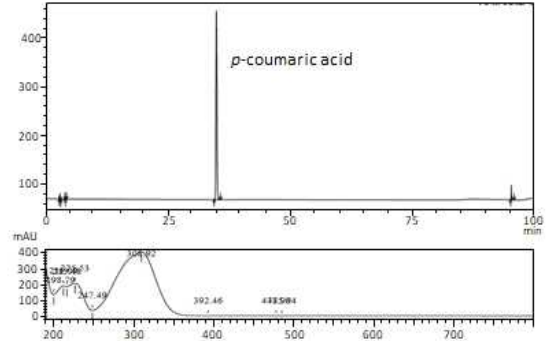
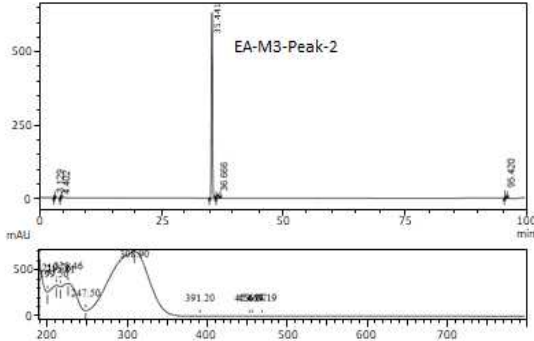


<HPLC분석>

○ EA-M3 분획 peak 2 단일성분 확인 : ^1H 와 ^{13}C NMR data를 분석하여 *p*-Coumaric acid로 구조를 동정하였으며, HPLC 분석 결과 RT와 UV 값이 일치함을 확인하였다.



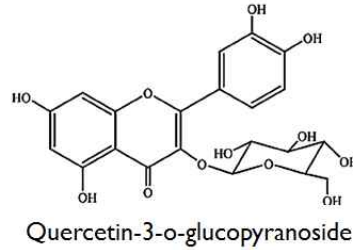
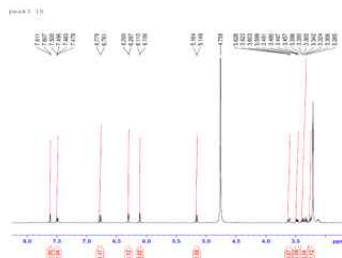
< ^1H , ^{13}C NMR data 및 peak 2 구조>



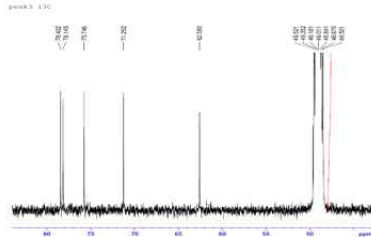
<HPLC분석>

- EA-M3 분획 peak 3 단일성분 확인 : ^1H 와 ^{13}C NMR data를 분석하여 Quercetin-3-*o*-glucopyranoside로 구조를 동정하였으며, HPLC 분석 결과 RT와 UV 값이 일치함을 확인하였다.

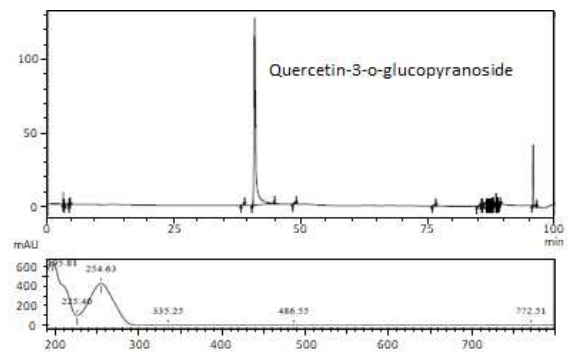
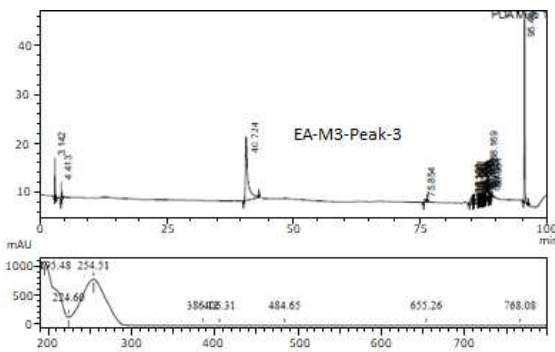
^1H NMR



^{13}C NMR

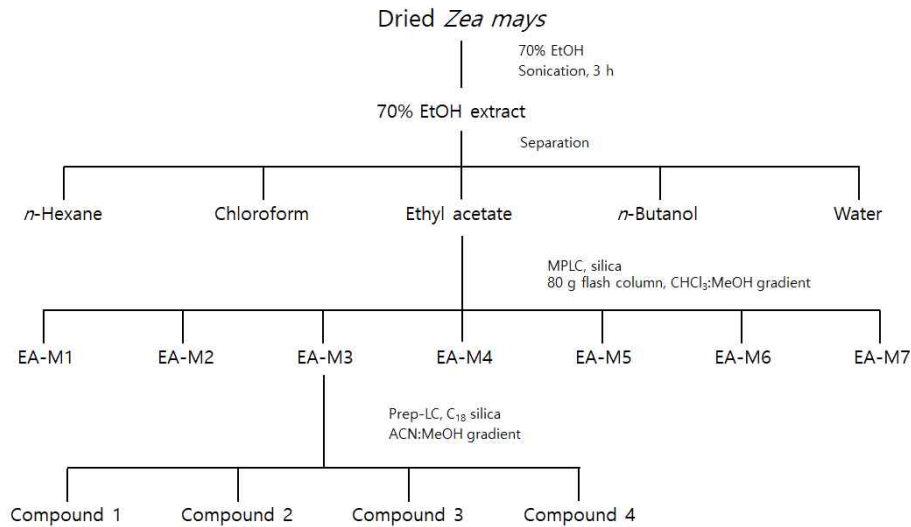


< ^1H , ^{13}C NMR data 및 peak 3 구조>



<HPLC분석>

- 분리분석법 확립

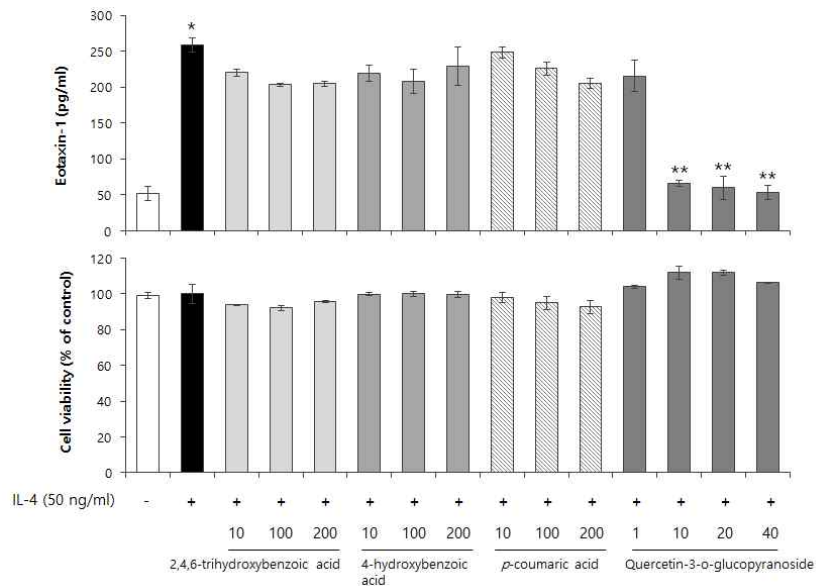


<단일 유효물질 분리정제도>

3-2. 단일 유효물질 항염증 효능확인

3-2-1. Eotaxin-1 생성 저해 효과

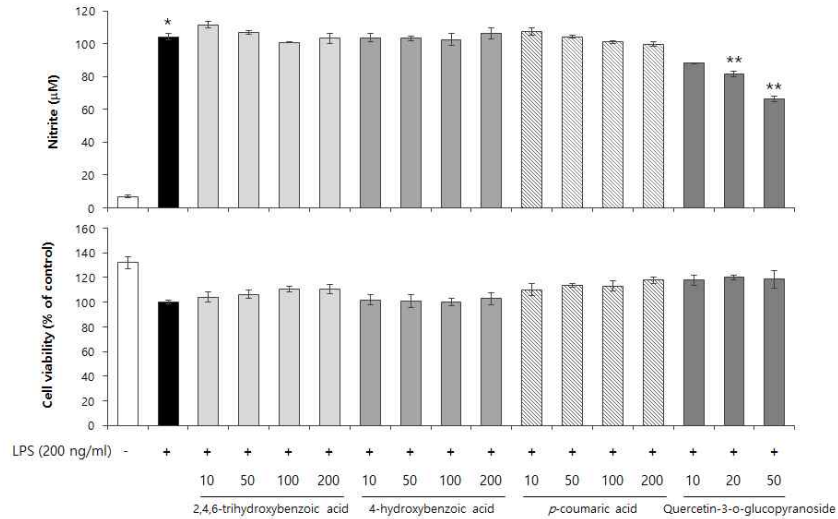
○ 단일성분으로 결정된 4종의 물질에 대하여 eotaxin-1 생성 감소효능을 관찰한 결과, 세포독성이 없는 농도에서 Quercetin-3-*o*-glucopyranoside가 eotaxin-1 생성 저해효과가 나타남을 확인.



<Eotaxin-1 생성 재해 실험결과>

3-2-2. NO 생성 저해 효과

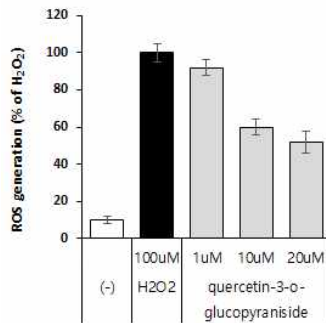
○ 단일성분으로 결정된 4종의 물질에 대하여 NO 생성 감소효능을 관찰한 결과, 세포독성이 없는 농도에서 Quercetin-3-*o*-glucopyranoside가 NO 생성 저해효과를 나타냄.



<NO 생성 저해 시험 결과>

3-2-3. 항산화 효과

○ Eotaxin-1 생성 저해 효과와 NO 생성 감소능을 가진 Quercetin-3-o-glucopyranoside에 대해서 ROS 생성 저해 효과에 대해서 관찰하였다. 시험 결과, Quercetin-3-o-glucopyranoside가 10 µM 이상의 농도에서 ROS 생성 저해효과를 나타내었다.



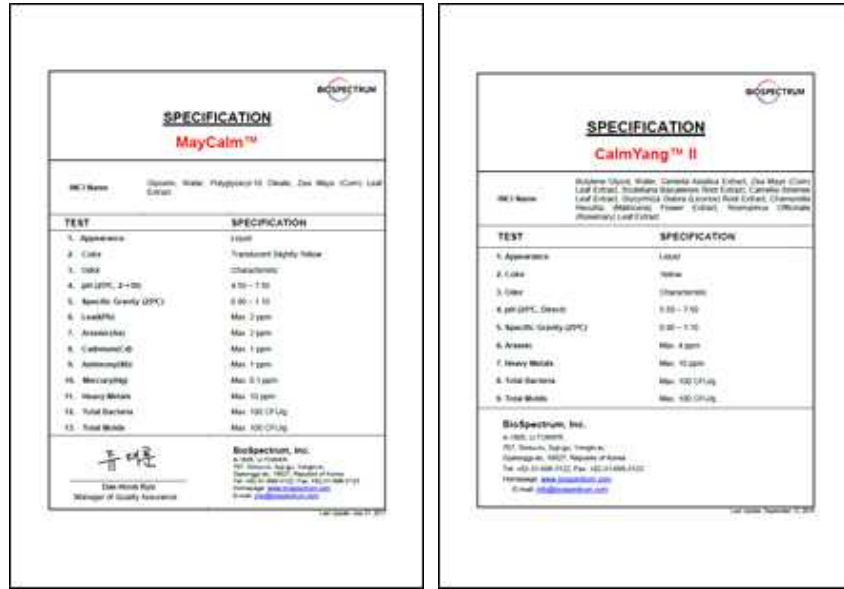
<ROS 생성 저해 시험 결과>

1.4. 옥수수 껍질 추출물의 화장품 원료화

- 옥수수 추출물을 사용하여 만든 원료: MayCalm™
- 옥수수 껍질 유효성분을 사용하여 만든 원료: Q-Tox™
- MayCalm™의 효능 업그레이드 원료: CalmYang™ II



<원료 사진>



<MayCalm™과 CalmYang™ II의 제품규격서>

4-1. 단기안정성 시험(Short-term Stability)

4-1-1. MayCalm 열 안정성

○ MayCalm™의 열에 대한 색상변화 추이를 관찰하여 성상에 대한 안정성을 확인하였다.

- 실험 방법

○ MayCalm™ 원료 20 mL를 취하여 차광 vial에 담아 80℃ 오븐에서 3일간(72시간) 보관하여 열에 대한 성상 변화를 관측하여 본 원료의 색상에 대한 열안정성 여부를 실험하였다.

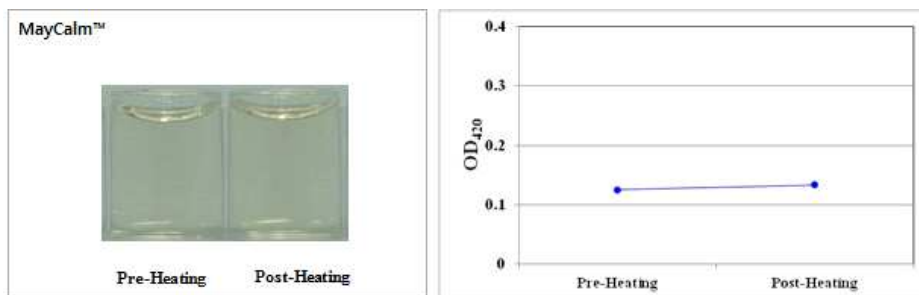
- 분석방법

○ 흡광도에 따른 성상변화 관찰.

○ 80℃ 오븐에서 3일간 보관한 원료와 상온에서 보관한 원료를 가지고 96-well microplate에 200 µL씩 옮겨 담아 분광광도계(Spectrophotometer)를 가지고 가시광선 영역인 420 nm에서 측정하여 흡광도 변화가 있는지 관찰하여 성상을 확인하였다(기기 : Biotech Epoch). 따로 사진을 찍어 control에 대한 비교 결과를 확인하였다.

- 시험결과 및 고찰

○ 시험결과 다음과 같이 고온에서 색상 변화는 없었으며, 이는 420 nm에서 측정한 흡광도 변화가 거의 없는 것으로도 확인할 수 있었다. 따라서 MayCalm™은 열에 대해 안정한 것으로 확인되었다.



<MayCalm™의 열안정성 시험결과>

4-1-2. MayCalm™ 광안정성 (UVA 조사, 7 mW/cm²)

○ MayCalm™의 빛에 대한 색상변화 추이를 관찰하여 성상에 대한 안정성을 확인하였다.

- 실험 방법

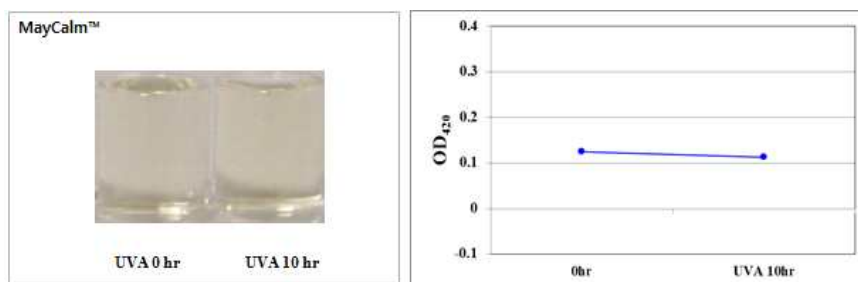
○ Maycalm™ 원료 20 mL를 취하여 투명 vial에 담아 UVA Crosslinker에 넣은 뒤 UVA를 7 mW/cm²의 에너지로 10 시간동안 조사하여 빛에 대한 색상 안정성을 시험하였다.

- 분석방법

○ 분석방법은 상기와 동일하게 진행하였다.

- 시험결과 및 고찰

○ 시험결과 UVA를 조사하였을 때 색상변화는 관찰되지 않았고, 마찬가지로 420 nm에서의 흡광도 변화가 없는 것으로 보아 MayCalm™은 빛에 대해 색상변화 없이 안정한 것으로 확인 되었다.



<UVA조사에 의한 MayCalm™의 광안정성 결과>

4-1-3. Q-Tox™의 열 안정성

○ Q-Tox™의 열에 대한 색상 및 유효물질 Quercetin-3-*o*-glucopyranoside의 함량변화 추이를 관찰하여 안정성을 확인하였다.

- 실험 방법

○ Q-Tox™ 원료 20 mL를 취하여 차광 vial에 담아 60℃ 오븐에서 3일간(72시간) 보관하여 열에 대한 성상 및 함량 변화 여부를 실험하였다.

- 분석방법

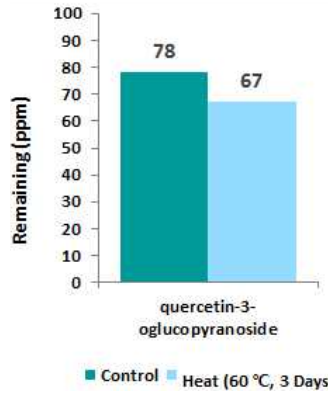
○ HPLC를 이용한 분석방법

HPLC는 shimadzu CBM-20A controller, 20AD Pump, 20A Autosampler, M20A PDA detector를 사용하였다. 컬럼은 Shiseido UG120 C18 4.6 X 250 mm, 5 μm를 사용하였고, 이동상으로는 0.1% Trifluoroacetic acid를 함유한 증류수와 acetonitrile를 Gradient 조건으로 1.0 mL/min의 유속으로 일정하게 흘려주었다. 검출과장은 Quercetin-3-*o*-glucopyranoside (353 nm)에서 관찰하였고, 시료의 주입량은 10 μL로 하였으며 모든 시료에 대하여 같은 조건으로 적용하였다.

○ 60℃ 오븐에서 3일간 보관한 원료와 상온에서 보관한 원료의 함량분석을 통해서 control에 대한 비교 결과를 확인하였다.

- 시험결과 및 고찰

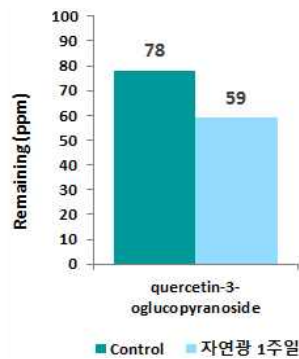
○ 시험결과 고온에서 함량이 10% 정도 감소하나 가혹조건인 것을 감안할 때 Q-Tox™은 열에 대해 비교적 안정한 것으로 관찰되었다.



<Q-Tox™ 열안정성 함량 변화>

4-1-4. Q-Tox™ 광안정성

- Q-Tox™의 빛에 대한 함량 변화 추이를 관찰하여 안정성을 확인하였다.
- 실험 방법
 - Q-Tox™ 원료 20 mL를 취하여 투명 vial에 담아 빛이 잘 드는 창가에 1주일간 방치 후 빛에 대한 성상 및 함량 변화 여부를 시험하였다.
- 분석방법
 - 분석방법은 상기와 동일하게 진행하였다.
- 시험결과 및 고찰
 - 시험결과 Q-Tox™를 창가에 1주일간 방치하였을 때 Quercetin-3-*o*-glucopyranoside의 함량이 20% 감소하였다. 가혹조건이기는 하나 Q-Tox™는 빛에 다소 불안정한 것으로 관찰되어 Q-Tox™ 원료용기나 보관조건 등에 관찰사항을 반영하여 개발 진행하였다.

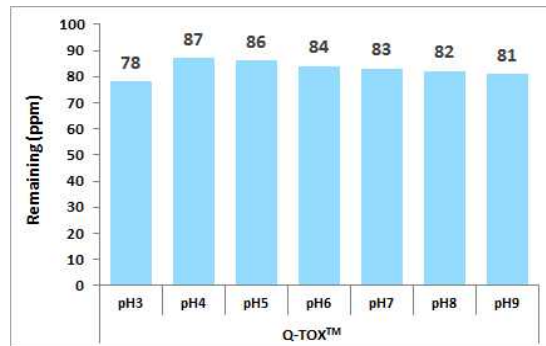


<Q-Tox™ 광안정성 함량 변화>

4-1-5. Q-Tox™ pH 안정성

- Q-Tox™의 pH에 대한 함량 변화 추이를 관찰하여 안정성을 확인하였다.
- 실험 방법
 - pH 3~9의 수용액을 사용해 제조한 Q-Tox™ 원료 20 mL를 취하여 투명 vial에 담아 상온에서 24시간 방치 후 pH에 대한 성상 및 함량 변화 여부를 시험하였다.
- 분석방법
 - 분석방법은 상기와 동일하게 진행하였다.
- 시험결과 및 고찰

○ 시험결과 각각의 pH 조건에 따른 Q-Tox™의 함량 시험 결과 정상 및 함량 변화는 미미한 것을 확인할 수 있었으며, 이를 통해 Q-Tox™은 pH에 대해 안정함을 확인할 수 있었다.



<pH 조건에 따른 함량 변화>

4-1-6. Q-Tox™ 단기안정성 시험 결과 및 고찰

○ Q-Tox™에 대한 단기안정성 시험 결과 열과 pH(3~9)에 대해서는 색상과 유효물질 함량이 안정함을 확인할 수 있었으나, 빛에 의해 유효물질의 함량 또한 줄어들어 불안정함을 확인할 수 있었다.

4-1-7. CalmYang™II 열 안정성

○ CalmYang™II의 열에 대한 색상변화 추이를 관찰하여 성상에 대한 안정성을 확인하였다.

- 실험 방법

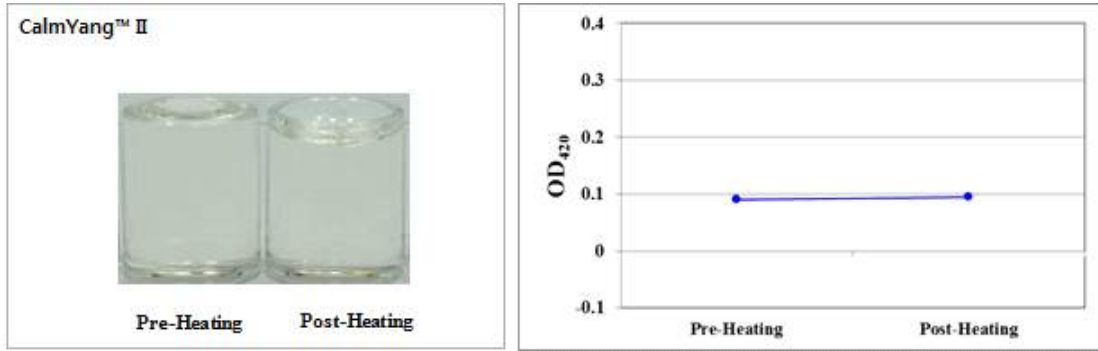
○ CalmYang™II 원료 20 mL를 취하여 차광 vial에 담아 80℃ 오븐에서 3일간(72시간) 보관하여 열에 대한 성상 변화를 관측하여 본 원료의 색상에 대한 열안정성 여부를 실험하였다.

- 분석방법

○ 오븐에서 3일간 보관한 원료와 상온에서 보관한 원료를 가지고 microplate의 96-well에 200 µL씩 옮겨 담아 분광광도계(Spectrophotometer)를 가지고 가시광선영역인 420 nm에서 측정하여 흡광도 변화가 있는지 관찰하여 성상을 확인하였다(기기 : Biotech Epoch). 따로 사진을 찍어 대조군에 대한 비교 결과를 확인하였다.

- 시험결과 및 고찰

○ 시험결과 고온에서 색상 변화는 없었으며, 이는 420 nm에서 측정한 흡광도변화가 거의 없는 것으로도 확인할 수 있다. 따라서 CalmYang™II는 열에 대해 안정한 것으로 확인되었다



<CalmYang™ II의 열안전성 시험결과>

4-1-8. CalmYang™ II 광 안정성

○ CalmYang™ II 의 빛에 대한 색상변화 추이를 관찰하여 성상에 대한 안정성을 확인하였다.

- 실험 방법

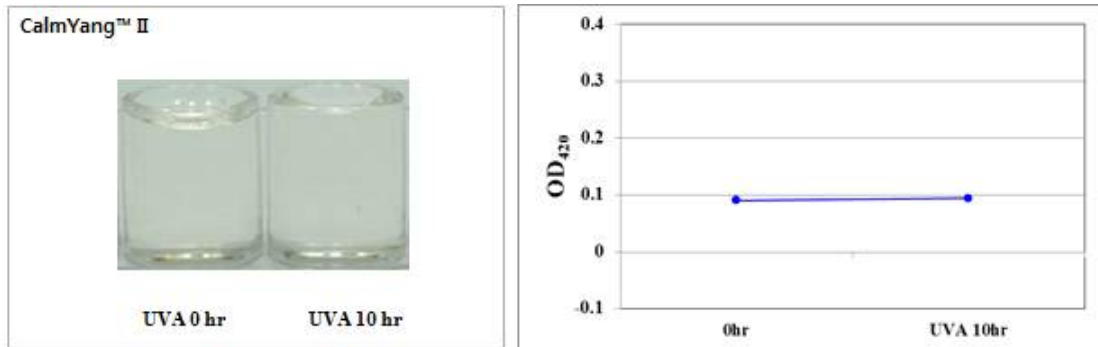
○ CalmYang™ II 원료 20 mL를 취하여 투명 vial에 담아 UVA Crosslinker에 넣은 뒤 UVA를 7 mW/cm²의 에너지로 10 시간동안 조사하여 빛에 대한 색상 안정성을 시험하였다.

- 분석방법

○ 분석방법은 상기와 동일하게 진행하였다.

- 시험결과 및 고찰

○ 시험결과 UVA를 조사하였을 때 색상변화는 관찰되지 않았고, 마찬가지로 420 nm에서의 흡광도 변화가 없는 것으로 보아 CalmYang™ II 는 빛에 대해 색상변화 없이 안정한 것으로 확인 되었다.



<CalmYang™ II의 광안전성 시험결과>

4-2. 장기안정성 시험(long-term Stability)

4-2-1. MayCalm™의 빛과 열 안정성 시험

○ MayCalm™의 빛과 열에 대한 색상변화 추이를 관찰하여 제품원료 내 안정성을 확인하였다.

- 실험방법

○ MayCalm™를 25 g씩 분주하여 마개가 튼튼하고 장기간 고온에서도 변형되지 않는 용기에 담아 2주, 1달, 2달, 4달, 6달째에 꺼내어 분석할 수 있도록 하였다. 단, 실온(25℃)

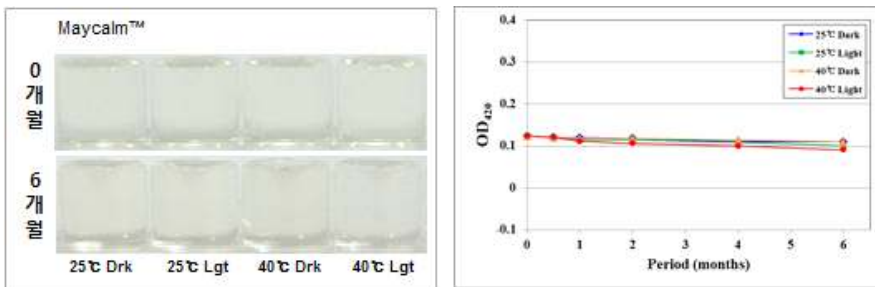
과 고온(40℃)로 구분하고, 또 갈색 용기를 써서 차광시키고 투명한 용기로는 투광 조건을 만들어 비교대조 시험을 할 수 있도록 하였다. 각각 정해진 날짜에 꺼낸 MayCalm™을 검액으로 하였다.

- 분석방법

○ 분석조건은 상기와 동일하게 진행하였다.

- 시험결과 및 고찰

○ 제품으로서의 MayCalm™를 6개월 관찰하였을 때, 420 nm에서의 흡광도 값에 변화로 고온-투광 조건에서 미미하게 색상이 옅어지는 것을 확인 할 수 있었다. 하지만 육안 관찰 시 색상의 변화는 거의 없었고 이를 통해 MayCalm™은 빛과 열에 대해 매우 안정함을 확인 할 수 있었다



<열과 광에 대한 MayCalm™의 장기 안정성 시험 결과>

4-2-2. MayCalm™의 함유된 스킨, 로션 열과 빛에 대한 장기안정성 시험

○ MayCalm™이 2% 함유되어 있는 일반 스킨, 로션 제형에서의 장기간 열과 빛에 대한 색상변화를 관찰하여 안정성을 확인하였다,

- 실험방법

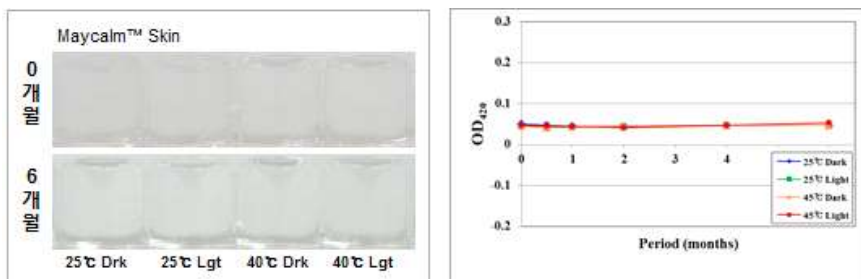
○ 실험방법은 MayCalm™ 장기안정성 시험과 동일하게 진행하였다.

- 분석방법

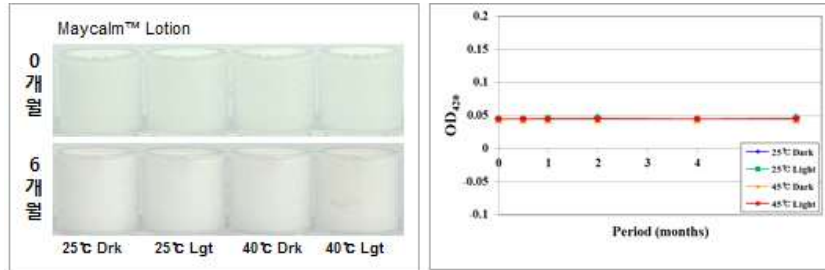
○ 분석조건은 상기와 동일하게 진행하였다. 단 로션 제형의 흡광도 측정은 로션 1g을 달아 메탄올(1→10)에 넣어 녹인 후 필터 한 액을 사용하였다.

- 시험결과 및 고찰

○ MayCalm™을 일반 스킨, 로션에 처방하였을 때의 색상변화를 검사하여 안정성 여부를 확인하고자 하였고, 스킨과 로션제형에서 색상변화는 확인되지 않았으며 색상변화 또한 관찰되지 않았다. 이 실험을 통해 MayCalm™을 일반 스킨, 로션에 적용하였을 때 적어도 6개월간 안정한 것을 확인하였다.



<스킨 제형에서의 열과 광에 대한 MayCalm™의 장기 안정성 시험 결과>



<로션 제형에서의 열과 광에 대한 MayCalm™의 장기 안정성 시험 결과>

4-2-3. CalmYang™Ⅱ가 함유된 스킨, 로션에서의 장기안정성

- 열과 빛에 대한 장기안정성 시험

○ CalmYang™Ⅱ가 2% 함유되어 있는 일반 스킨, 로션 제형에서의 장기간 열과 빛에 대한 색상변화를 관찰하여 안정성을 확인하였다.

- 실험방법

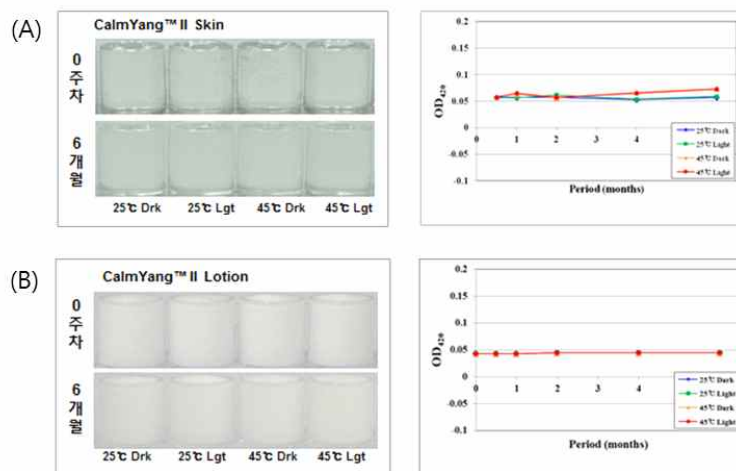
○ 실험방법은 CalmYang™Ⅱ 장기안정성 시험과 동일하게 진행하였다.

- 분석방법

○ 분석조건은 상기와 동일하게 진행하였다. 단 로션 제형의 흡광도 측정은 로션 1g을 달아 메탄올(1→10)에 넣어 녹인 후 필터 한 액을 사용하였다.

- 시험결과 및 고찰

○ CalmYang™Ⅱ을 일반 스킨, 로션에 처방하였을 때의 색상변화를 시험하여 안정성 여부를 확인한 결과 스킨 제형 중 고온-투광 조건에서 흡광도 값의 변화가 측정되었지만 육안 관측시 색변화는 미미한 것으로 확인 할 수 있었다. 로션 제형에서는 색상변화는 확인되지 않았으며 성상변화 또한 관찰되지 않았다. 이 실험을 통해 CalmYang™Ⅱ을 일반 스킨, 로션에 적용하였을 때 적어도 6개월간 안정한 것을 확인하였다.



<CalmYang™Ⅱ의 skin과 열과 빛에 대한 장기안정성 시험결과 (A) Skin, (B) Lotion>

4-2-4. Q-Tox™가 함유된 스킨, 로션에서의 장기안정성

- 열과 빛에 대한 장기안정성 시험

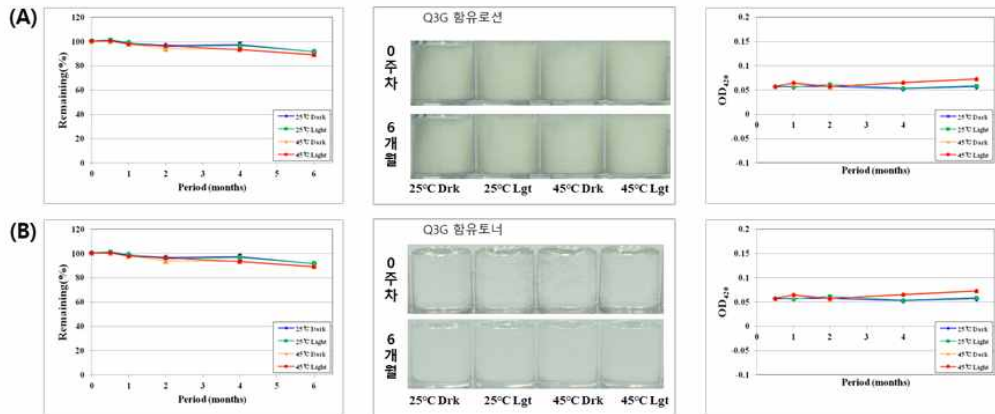
○ Q-Tox™가 2% 함유되어 있는 일반 스킨, 로션 제형에서의 장기간 열과 빛에 대한 색상변화를 관찰하여 안정성을 확인하였다.

- 실험방법

○ 실험방법은 Q-Tox™ 장기안정성 시험과 동일하게 진행하였다.

- 분석방법

○ 분석조건은 상기와 동일하게 진행하였다. 단 로션 제형의 흡광도 측정은 로션 1g을 달아 메탄올(1→10)에 넣어 녹인 후 필터 한 액을 사용하였다.



<Q-Tox™의 skin과 열과 빛에 대한 장기안정성 시험결과 (A) Skin, (B) Lotion>

- 시험결과 및 고찰

○ Q-Tox™ 을 일반 스킨, 로션에 처방하였을 때의 색상변화를 시험하여 안정성 여부를 확인한 결과 스킨 제형 중 고온-투광 조건에서 흡광도 값의 변화가 측정되었지만 육안 관측시 색변화는 미미한 것으로 확인 할 수 있었다. 로션 제형에서는 색상변화는 확인되지 않았으며 성상변화 또한 관찰되지 않았다. 이 실험을 통해 Q-Tox™을 일반 스킨, 로션에 적용하였을 때 적어도 6개월간 안정한 것을 확인하였다.

4-3. 광독성 시험 (3T3-NRU Phototoxicity test)

4-3-1. MayCalm™

○ 빛에 노출시킨 MayCalm™의 잠재적 광독성을 확인하기 위하여 실시

- 실험 방법 : 3T3-NRU phototoxicity test

- 실험 기간 : 2014. 10. 18. ~ 2014. 10. 20.

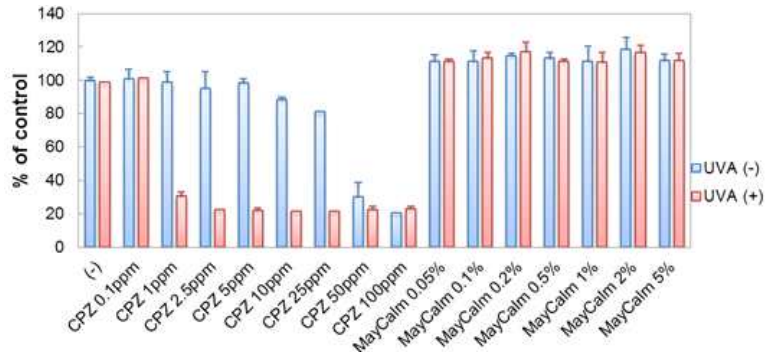
- Positive control : Chlorpromazine (CPZ)

- 실험결과

○ MayCalm™은 광독성 가능성이 없을 것으로 확인하였다. (PIF>*1)

○ Chlorpromazine (CPZ)은 광독성을 가지는 것으로 확인하였다. (PIF>5)

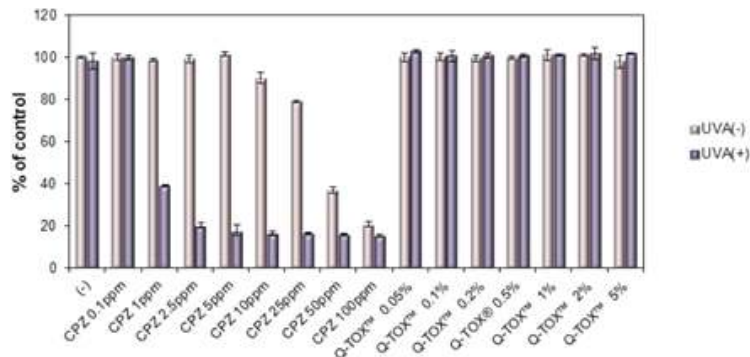
○ 빛의 조사 유(+UVA), 무(-UVA)의 조건에서 MayCalm™은 가장 높은 농도에서도 어떠한 세포 독성을 나타내지 않는 것을 확인하였다).



<MayCalm™의 3T3 NRU 광독성 시험 결과>

4-3-2. Q-Tox™

- 빛에 노출시킨 Q-Tox™의 잠재적 광독성을 확인하기 위하여 실시하였다.
- 실험 방법 : 3T3-NRU phototoxicity test
- 실험 기간 : 2016. 07. 01 ~ 2016. 07. 03.
- Positive control : Chlorpromazine (CPZ)
- 시험 결과
 - Q-Tox™은 광독성 가능성이 없을 것으로 확인하였다. (PIF>*1)
 - Chlorpromazine (CPZ)은 광독성을 가지는 것으로 확인하였다. (PIF>5)
 - 빛의 조사 유(+UVA), 무(-UVA)의 조건에서 Q-Tox™은 가장 높은 농도에서도 어떠한 세포 독성을 나타내지 않는 것을 확인하였다.



<Q-Tox™의 3T3-NRU 광독성 시험 결과>

- PIF (광자극지수, photo irradiation factor) 값을 계산하여 광독성을 평가하였다. 광독성의 판정은 PIF 값이 5이상이면 광독성 양성으로 판정한다.

Photo-Irritation-Factor (PIF)

$$PIF = \frac{EC_{50}(-UV)}{EC_{50}(+UV)}$$

Materials	PIF value
CPZ	42.837
Q-TOX™	1*

<Q-Tox™의 PIF 값 측정 결과>

4-4. 안점막자극 동물대체 시험 (HET-CAM test)

4-4-1. MayCalm™의 HET-CAM test

○ MayCalm™의 눈 점막 자극을 확인하기 위하여 토끼 눈 점막시험을 대신하여 Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane (HET-CAM) 시험을 실시하였다.

- 실험 방법 : HET-CAM assay

- 실험 기간 : 2014. 09. 20. ~ 2014. 10. 20.

- Positive control : 0.1 N Sodium Hydroxide (NaOH) & 1% Dodecyl Sulfate Sodium Salt (SDS)

- Vehicle control : 0.9% Sterile Saline

- 결과

○ MayCalm™의 HET-CAM test를 실시한 결과 1~10 % 모두에서 Severity Score 0, Irritation Score 0으로 Hemorrhage, lysis, coagulation이 나타나지 않아 안점막 자극 대체 시험법에 의거하여 자극이 없는 물질로 판단되었다.

- Severity Score

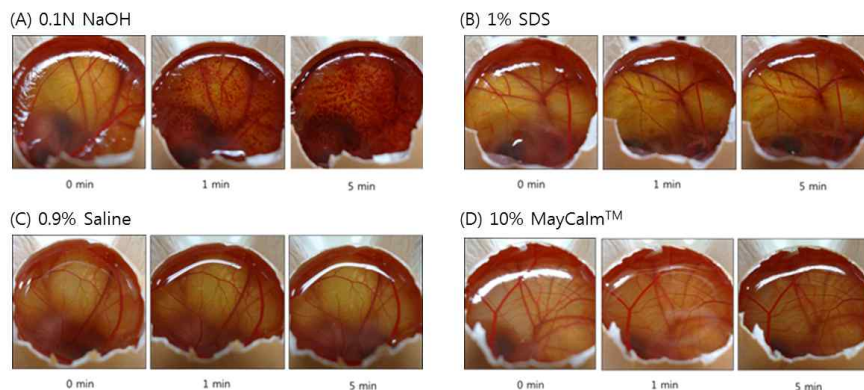
○ Guide를 참고하여 1분과 5분의 CAM 상태를 확인하고 측정하였다.

0 = no reaction; 1 = slight reaction; 2 = moderate reaction; 3 = severe reaction

- Irritation Score

○ Lysis, Hemorrhage, Coagulation되는 시간을 확인하여 아래의 공식에 의거 Irritation Score 측정

$$\text{Irritation score (IS)} = \left[\left(\frac{301 - \text{Haemorrhage Time}}{300} \right) \times 5 \right] + \left[\left(\frac{301 - \text{Lysis Time}}{300} \right) \times 7 \right] + \left[\left(\frac{301 - \text{Coagulation Time}}{300} \right) \times 9 \right]$$



<The vascular change of CAM after application of test substance>

4-4-2. Q-Tox™의 HET-CAM Test

○ Q-Tox™의 눈 점막 자극을 확인하기 위하여 토끼 눈 점막시험을 대신하여 Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane (HET-CAM) 시험을 실시하였다.

- 실험 방법 : HET-CAM assay

- 실험 기간 : 2016. 06. 27. ~ 2016. 07. 08.

- Positive control : 0.1 N Sodium Hydroxide (NaOH) & 1% Dodecyl Sulfate Sodium Salt (SDS)

- Vehicle control : 0.9% Sterile Saline

- 시험 결과

○ Q-Tox™의 HET-CAM test를 실시한 결과 1~10 % 모두에서 Severity Score 0,

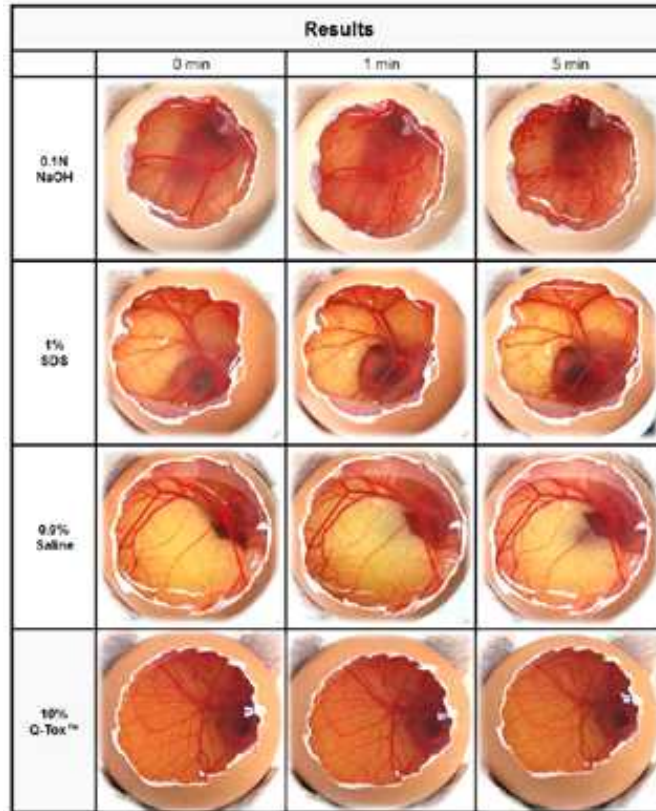
Irritation Score 0으로 Hemorrhage, lysis, coagulation이 나타나지 않아 안점막자극 대체 시험법에 의거하여 자극이 없는 물질로 판단되었다.

○ Severity Score : Guide를 참고하여 1분과 5분의 CAM 상태를 확인하고 측정하였다.

0 = no reaction; 1 = slight reaction; 2 = moderate reaction; 3 = severe reaction

○ Irritation Score : Lysis, Hemorrhage, Coagulation되는 시간을 확인하여 아래의 공식에 의거하여 Irritation Score 측정하였다.

$$\text{Irritation score (IS)} = \left[\left(\frac{301 - \text{Haemorrhage Time}}{300} \right) \times 5 \right] + \left[\left(\frac{301 - \text{Lysis Time}}{300} \right) \times 7 \right] + \left[\left(\frac{301 - \text{Coagulation Time}}{300} \right) \times 9 \right]$$



<Q-Tox™ 처리 후 HET-CAM의 vascular change>

4-5. 인체피부 일차자극 시험 (human skin primary irritation test)

4-5-1. MayCalm™의 인체피부 일차자극 시험

- 시험 방법

○ 첩포부위 : 피험자의 손목 부위에 시험물질을 도포하여, 48시간 후 제거하였다.

○ 관찰 : 첩포 제거 30분 후, 24시간 후 관찰하였다.

○ 평가 : Frosch&Kligman, CTFA guidelines에 의해 평가하였다.

- 판정 기준

○ 관찰은 첩포 제거 후 30분, 24시간이 경과하였을 때 이루어지며 피부 반응은 Frosch & Kligman 법과 The Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association(CTFA) guideline을 반영한 다음의 기준에 따라 평가하였다.

Symbol	Grade	Clinical Description
+	1	Slight erythema, either spotty or diffused
++	2	Moderate uniform erythema
+++	3	Intense erythema with edema
++++	4	Intense erythema with edema & vesicles

<Scoring criteria of skin reactions>



<Clinical Standard photographs of visual assessment for human patch test>

- 시험 결과

- 시험기간 동안 본 시험물질 [MayCalm™] 에서 어떠한 피부반응도 관찰되지 않았다. 48시간 및 72시간의 평균 반응도를 비교하여, 각 물질에 대한 평균 반응도를 기준으로 그 결과를 판정함.
- 시험기간 동안 본 시험물질 MayCalm™ 에서, 아무런 피부반응이 관찰되지 않았다.
- MayCalm™ 는 인체피부 일차자극 측면에서 저자극 범주의 물질로 판단된다.

<Result of human skin primary irritation test(n=11)_MayCalm™>

번호	시험물질명	No.of responder	48 hr			72 hr			반응도		
			1+	2+	3+	1+	2+	3+	48h	72h	mean
1	Control	0	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0
2	Solvent(PG) (50%)	0	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0
3	MayCalm™ (0.1%)	0	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0
4	MayCalm™ (0.05%)	0	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0
5	MayCalm™ (0.01%)	0	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0
6	MayCalm™ (0.005%)	0	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0
7	MayCalm™ (0.001%)	0	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0

No. 1		48h	72h
Control (Grade 0)	0.01 % (Grade 0)		
0.001 % (Grade 0)	0.05 % (Grade 0)		
0.005 % (Grade 0)	0.1 % (Grade 0)		
Solvent (PG 50%) (Grade 0)	-		
No. 2		48h	72h
Control (Grade 0)	0.01 % (Grade 0)		
0.001 % (Grade 0)	0.05 % (Grade 0)		
0.005 % (Grade 0)	0.1 % (Grade 0)		
Solvent (PG 50%) (Grade 0)	-		
No. 3		48h	72h
Control (Grade 0)	0.01 % (Grade 0)		
0.001 % (Grade 0)	0.05 % (Grade 0)		
0.005 % (Grade 0)	0.1 % (Grade 0)		
Solvent (PG 50%) (Grade 0)	-		
No. 4		48h	72h
Control (Grade 0)	0.01 % (Grade 0)		
0.001 % (Grade 0)	0.05 % (Grade 0)		
0.005 % (Grade 0)	0.1 % (Grade 0)		
Solvent (PG 50%) (Grade 0)	-		
No. 5		48h	72h
Control (Grade 0)	0.01 % (Grade 0)		
0.001 % (Grade 0)	0.05 % (Grade 0)		
0.005 % (Grade 0)	0.1 % (Grade 0)		
Solvent (PG 50%) (Grade 0)	-		

<Result of human skin primary irritation test (Photographs)_MayCalm™>

4-5-2. Q-Tox™의 인체피부 일차자극 시험

- 시험방법

: MayCalm™ 시험법과 동일하게 진행하였다.

- 판정 기준

○ 관찰은 첩포 제거 후 30분, 24시간 경과 시 이루어지며 피부 반응은 Frosch & Kligman법을 반영한 다음의 기준에 따라 평가하였다.

- 결과 및 계산 방법

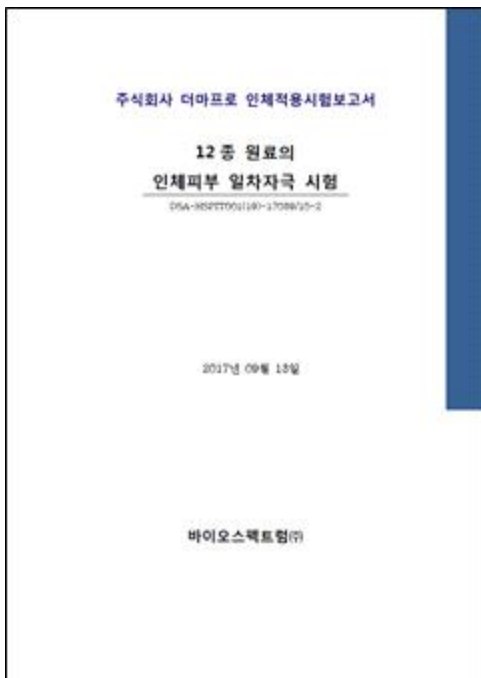
○ 48시간 및 72시간의 평균 반응도를 아래의 식을 이용하여 계산하였으며, 각 물질에 대한 평균 반응도는 아래 테이블의 기준에 따라 그 결과를 판정하였다.

$$\text{Response} = \frac{\sum (\text{Grade} \times \text{No. of Responders})}{4 (\text{Maximum grade}) \times n (\text{Total Subjects})} \times 100 \times 1/2$$

<Human primary irritation index for cosmetic products>

Range of Response	Criteria
0.00 ≤ R < 0.87	Slight (저자극)
0.87 ≤ R < 2.42	Mild (경자극)
2.42 ≤ R < 3.44	Moderate (중자극)
3.44 ≤ R	Severe (강자극)

- 시험 결과



<Q-Tox™의 피부 일차자극 시험 보고서>

- 총 31명이 본 시험의 전 과정에 참여하였으며, 피험자들의 평균 연령은 43 ± 8.54세로 최고 연령자는 52세 최저 연령자는 22세였다.
- 시험기간 동안 본 시험물질 Q-Tox™ 에서, 아무런 피부반응이 관찰되지 않았다.
- Q-Tox™ 는 인체피부 일차자극 측면에서 저자극 범주의 물질로 판단된다.

<Result of human skin primary irritation test_Q-Tox™>

번호	시험물질명	No.of responder	48 hr			72 hr			반응도		
			1+	2+	3+	1+	2+	3+	48h	72h	me an
1	Control	0	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0
2	Q-Tox™	0	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0

5. 옥수수 껍질 추출물의 *in vivo* 효능시험

5-1. MayCalm™의 피부 및 두피 가려움증 완화 시험

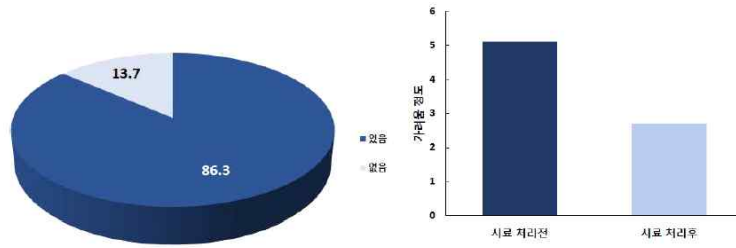
- 평소 피부 및 두피 가려움에 예민한 시험대상자 총 9 명을 선정하여 MayCalm™ 의 피부 및 두피 가려움증 완화 효능을 판단하고자 진행하였다.

- 시험방법

- 가려울 때마다 가려운 부위에 로션(피부), 미스트(두피)를 처리하였다.
- 가려움의 원인 및 가려움의 정도와 완화된 정도를 설문지에 작성하였다.
- 설문지 내용을 토대로 결과값을 도출하였다.
 - 샘플 처리 전/후 가려움 정도를 수치로 표기 (가려움 전혀 없는 경우 '0' - 손을 댈 수 없을 정도로 가려운 경우 '10')

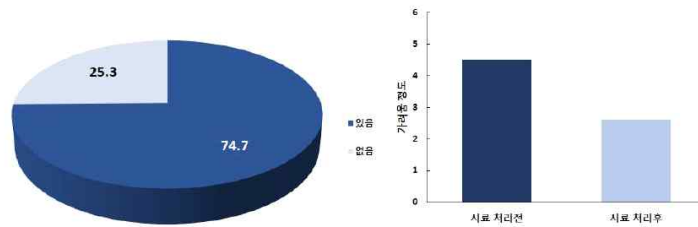
- 결과

○ MayCalm™ 이 함유된 로션을 가려운 부위에 도포 시 가려움 완화 여부 및 정도 변화를 관찰한 결과, 가려움 정도는 샘플 처리 전 5.1에서 샘플 처리 후 2.7 로 감소하는 경향이 나타났고, 86.3%가 가려움증이 완화 되었다.



<MayCalm™ 에 의한 피부 가려움증 완화 효과>

○ MayCalm™ 이 함유된 미스트를 가려운 부위에 도포 시 가려움 완화 여부 및 정도 변화를 관찰한 결과, 가려움 정도는 샘플 처리 전 4.5에서 샘플 처리 후 2.6으로 감소하는 경향이 나타났고, 74.7%가 가려움증이 완화 되었다고 판단하였다.



<MayCalm™ 에 의한 두피 가려움증 완화 효과>

5-2. MayCalm™의 가려움개선 효능 시험

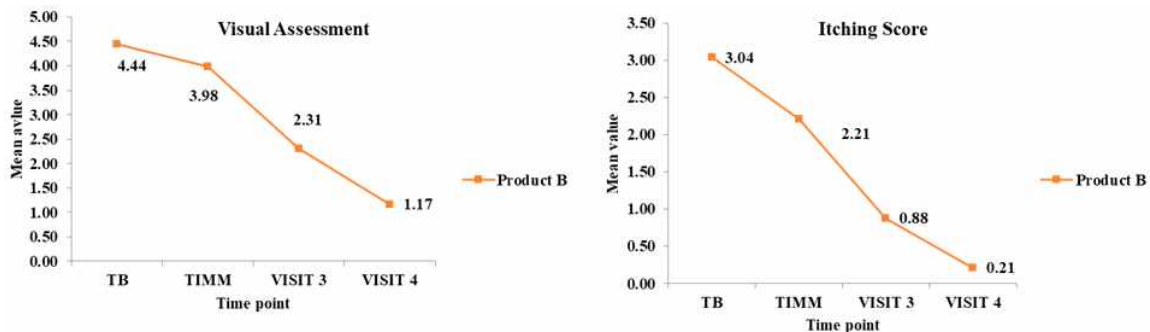
○ Mild erythema, swelling, inflammation, hive-like welts, insect bites, sun-burn, PMLE or dermographism을 가진 피험자를 대상으로 MayCalm™의 도포를 통해 가려움, 홍반 등이 개선될 수 있는지 관찰.

-시험기관 : MS Clinical Research Pvt. Ltd (India)

-시험물질명 : MayCalm™

-시험기간 : 2017. 08. 21. ~ 2017. 09. 04.

-결과



<Visual assessment & Itching Score>

○ 가려움 증상이 완화되는지 Dermatological visual assessment와 Itching score를 관찰한 결과 실험물질을 적용하자마자 가려움 관련 측정 수치가 유의하게 감소하였으며, 2주차

방문 때는 basal 수준으로 감소됨.

- 피험자를 대상으로 홍반, 피부건조, 작열감, 가려움 등의 증상 개선에 대한 설문조사 결과 실험물질 적용 후 유의하게 개선되는 결과를 얻음.

<Sensorial assessment>

Parameters	Product B											
	Tb				Timm			Visit 3			Visit 4	
	None	Mild	Moderate	Severe	None	Mild	Moderate	None	Mild	Moderate	None	Mild
Redness	0	17	6	1	0	20	4	7	16	1	14	10
Dryness	11	12	1	0	24	0	0	20	4	0	21	3
Oiliness	22	1	1	0	5	19	0	16	8	0	20	4
Burning sensation	16	7	1	0	22	2	0	24	0	0	24	0
Peeling/scaling	20	3	0	1	24	0	0	24	0	0	24	0
Tingling	22	1	1	0	23	1	0	24	0	0	24	0
Warmth	23	1	0	0	24	0	0	24	0	0	24	0
Any others(Itching)	22	2	0	0	24	0	0	24	0	0	24	0

- 피험자를 대상으로 별레 물린데 실험제품을 사용했을 때 가려움 진정에 도움이 되었는지 여부를 설문조사한 결과 전체 피험자의 95%가 효능이 있는 것으로 답함.

	Product B
Yes/No	%
No	1(4.17%)
Yes	23(95.83%)

<Sensorial assessment>

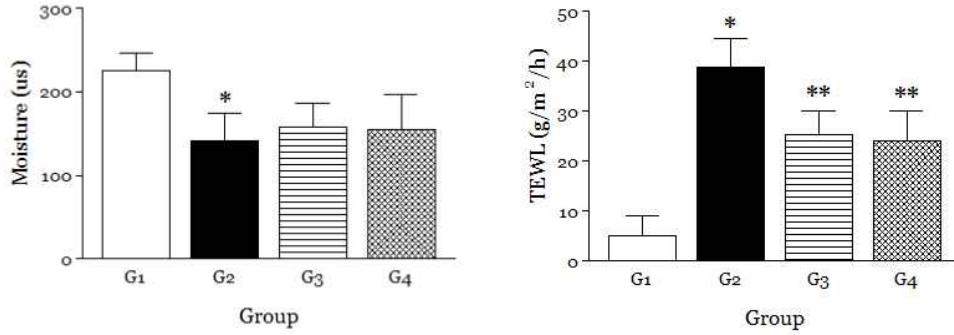
5-3. MayCalm™의 아토피 피부개선 효능 시험

- NC/Nga mice를 이용하여 DNCB로 아토피 유발 후 MayCalm™의 도포로 인한 아토피 피부염에 미치는 영향을 일반증상 관찰 및 체중, 식이량, 피부개선도 측정(수분량, 경피수분 손실량)과 육안적 검사, 이미지 촬영 등을 실시하여 질환 개선효능을 확인하였다.

- 시험기관: ㈜우정비에스씨
- 시험물질명: MayCalm™ (옥수수껍질 추출물 200ppm, 옥수수껍질 추출물 500ppm)
- 시험기간: 2015. 03. 23. ~ 2015. 06. 01.

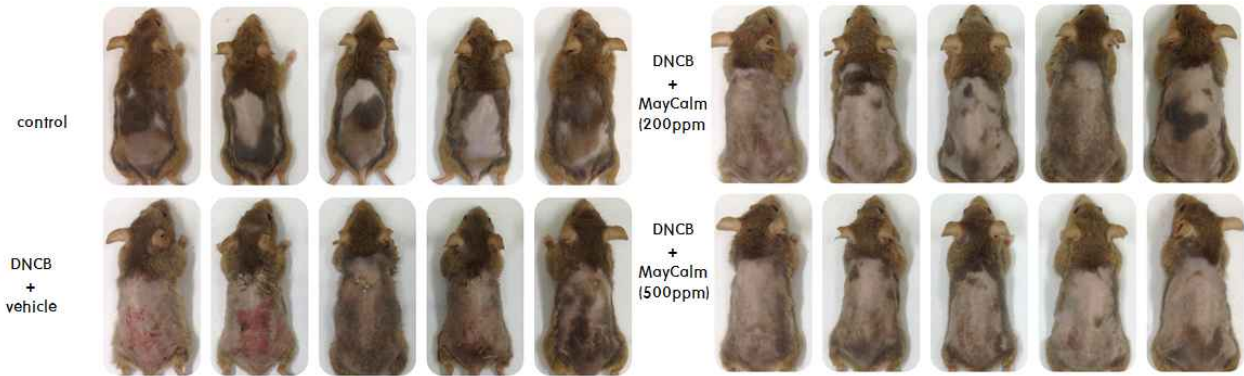
-결과

- NC/Nga mice를 이용한 아토피피부염 모델에서 MayCalm™의 투여로 인한 경피수분 손실량의 개선효능을 알 수 있었고, 시험물질 투여군 중에서 상대적으로 MayCalm™ 고농도 투여군(옥수수껍질 추출물 500ppm)이 뛰어난 효능을 보인 것으로 판단된다. 육안 관찰 시에도 대조군인 vehicle 처리군과 비교하였을 때 MayCalm™ 도포군에서 아토피 유발 피부가 많이 개선된 것을 확인하였다.



* G1 : Control, G2 : DNCB + vehicle, G3 : DNCB + MayCalm™ 200ppm, G4 : DNCB + MayCalm™ 500ppm

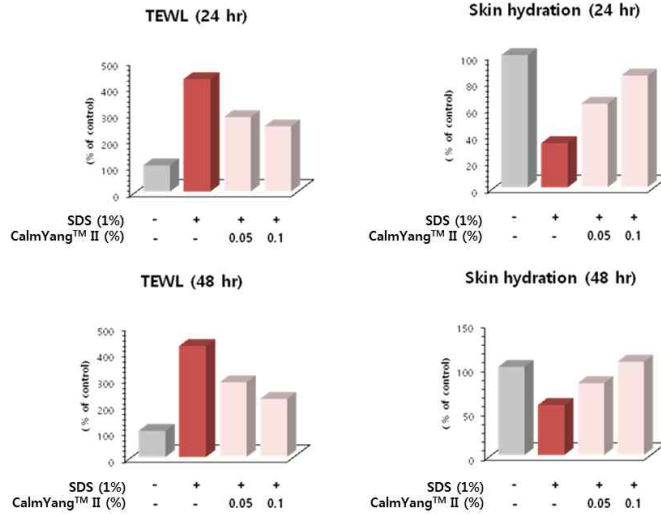
<수분함량, 경피 수분 손실량>



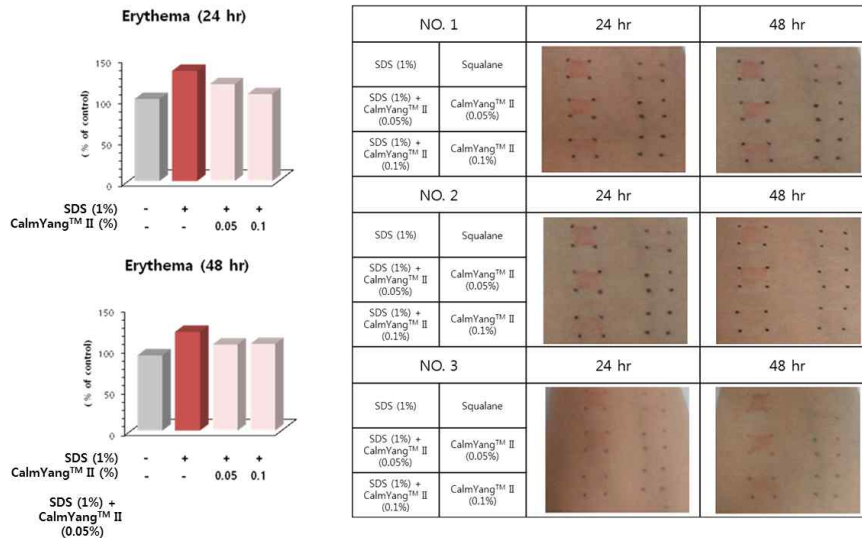
<NC/Nga mice 육안관찰>

5-4. CalmYang™ II의 피부장벽보호 시험

- CalmYang™ II의 피부장벽보호 기능을 확인하기 위하여 시험을 실시하였다.
- 시험 방법: SDS(1%), SDS(1%)+CalmYang™ II (0.05%), SDS (1%)+CalmYang™ II (0.1%)을 patch (Fin Chamber, Finland)에 처리하여 팔에 24시간 동안 붙인 후 떼어내었다. 24시간과 48시간 경과 후 경피 수분 손실량(TEWL), 홍반도(Erythema), 피부 보습력(Skin Hydration)을 측정하였다.
- 시험 기간 : 2015. 03. 23 ~ 2015. 03. 26
- 시험 대상 : 정상 피부를 가진 26 ~ 40세의 피험자 10명
- 결과
- 본 시험 제품 CalmYang™ II에 대한 SDS 피부자극 완화 및 피부장벽 강화 효과를 평가하기 위하여 경피 수분 손실량, 홍반도 및 피부 보습력을 분석한 결과, 경피 수분 손실량과 홍반도 값이 감소하였고, 피부 보습력이 증가하는 것으로 보아 CalmYang™ II은 피부자극 완화 및 피부장벽 강화에 도움이 되는 것으로 사료되었다.



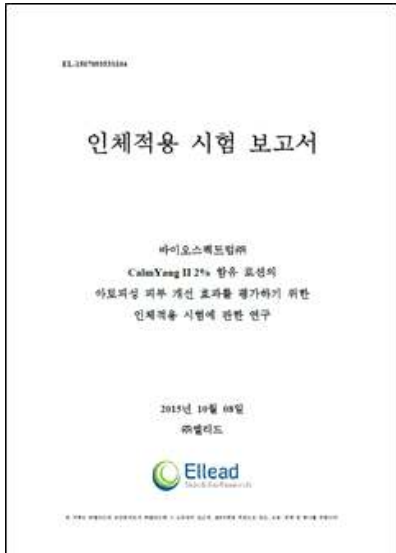
<CalmYang™ II의 경피 수분 손실량(TEWL)과 피부 보습력 효과>



<CalmYang™ II의 홍반도(Erythema) 효과>

5-5. CalmYang™ II의 아토피성 피부 개선효과

- CalmYang™ II가 2% 함유된 로션의 아토피성 피부 개선효과를 평가하기 위한 인체적용 시험에 관한 연구
- 시험방법 : 1일 2회 (아침, 저녁) 시험제품을 아토피 피부 부위 및 기타 건조한 부위에 충분히 바른 후 2주, 4주차에 EASI score, TEWL, 피부보습, 소양감, 증상사진 촬영을 통해 개선여부를 관찰한다.
- 시험 기간 : 2015. 08. 10. ~ 2015. 10. 08.
- 시험 대상 : Hanifi&Raika 아토피 진단기준에 근거하여 아토피성 피부염으로 판정되어진 4세~39세의 소아, 청소년, 성인 21명
- 시험기관 : (주)엘리드
- 결과



연구결과 요약서

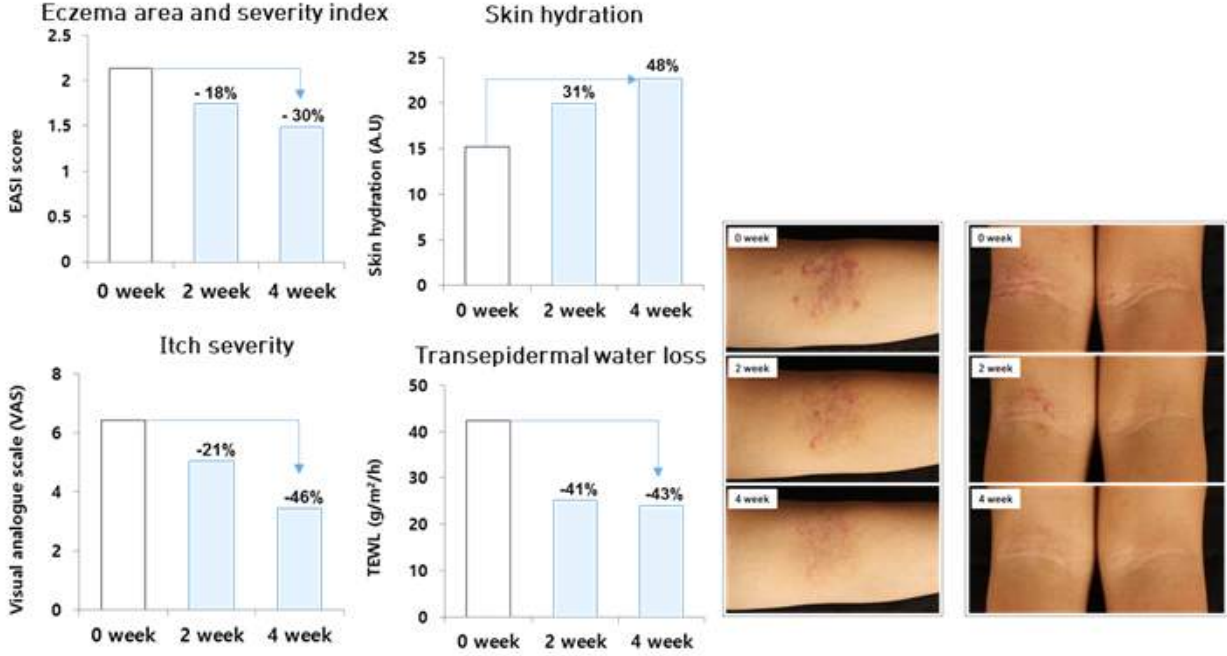
발 표 제	비이오스펙트럼(주) CalmYang II 2% 함유 크림의 인체적용 시험 결과 보고서
발 표 번호	EL-20150901004
제 조 사	비이오스펙트럼(주)
제 조 지	경기도 김포시 중앙로 300번길 118
제 조 인	이영호
제 조 연	2015년 9월 18일 ~ 2015년 10월 18일
제 조 품	CalmYang 2% 함유 크림
제 조 목적	아토피성 피부 보습 효과 증진(TEWL)에 의한 가려움 완화 효과 평가 (2주 경과 후 2차 평가) 및 아토피성 피부 개선 효과 평가 (4주 경과 후 2차 평가)를 위한 인체적용 시험에 관한 연구
제 조 방법	1. 대상자 선정: 건강한 성인 남성 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (2주 경과 후 2차 평가) 및 아토피성 피부 환자 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (4주 경과 후 2차 평가)을 위한 인체적용 시험 2. 대상자 선정: 건강한 성인 남성 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (2주 경과 후 2차 평가) 및 아토피성 피부 환자 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (4주 경과 후 2차 평가)을 위한 인체적용 시험 3. 대상자 선정: 건강한 성인 남성 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (2주 경과 후 2차 평가) 및 아토피성 피부 환자 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (4주 경과 후 2차 평가)을 위한 인체적용 시험
제 조 결과	1. 대상자 선정: 건강한 성인 남성 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (2주 경과 후 2차 평가) 및 아토피성 피부 환자 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (4주 경과 후 2차 평가)을 위한 인체적용 시험 2. 대상자 선정: 건강한 성인 남성 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (2주 경과 후 2차 평가) 및 아토피성 피부 환자 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (4주 경과 후 2차 평가)을 위한 인체적용 시험 3. 대상자 선정: 건강한 성인 남성 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (2주 경과 후 2차 평가) 및 아토피성 피부 환자 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (4주 경과 후 2차 평가)을 위한 인체적용 시험

시험대상자 40명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (2주 경과 후 2차 평가) 및 아토피성 피부 환자 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (4주 경과 후 2차 평가)을 위한 인체적용 시험 결과 보고서

1. 대상자 선정: 건강한 성인 남성 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (2주 경과 후 2차 평가) 및 아토피성 피부 환자 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (4주 경과 후 2차 평가)을 위한 인체적용 시험
2. 대상자 선정: 건강한 성인 남성 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (2주 경과 후 2차 평가) 및 아토피성 피부 환자 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (4주 경과 후 2차 평가)을 위한 인체적용 시험
3. 대상자 선정: 건강한 성인 남성 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (2주 경과 후 2차 평가) 및 아토피성 피부 환자 20명 (20:20)에 따라 10명씩 무작위 배정 (4주 경과 후 2차 평가)을 위한 인체적용 시험

<CalmYang™ II의 아토피성피부 개선 효능 평가 보고서>

- EASI score를 이용한 전문가 육안평가 결과 시험시료 적용 전에 비하여 시험적용 2주 및 4주 경과 후 통계적으로 유의한 수준으로 아토피 증상 개선
- 시험시료 적용 2주 및 4주 경과 후 피부보습 수치 (Skin hydration)가 증가하고, 경피 수분 손실량 (TEWL) 감소됨.
- 시험시료 적용 2주 및 4주 경과 후 소양감 (Itching score)이 감소됨.



<CalmYang™ II에 의한 아토피 피부개선효능>

2. 연구개발 성과

- 국제 화장품 원료 규격집 (CTFA)에 등재 (3건)
 - Trade Name: MayCalm

Function: Skin Soothing

Application number: 2-07-2015-3910



- Trade Name: CalmYang II

Function: Skin Soothing

Submitted On: 2-07-2015-3912



- Trade Name: Q-Tox

Function: Skin Soothing

Application number: 2-07-2016-5246



○ 특허출원 및 등록 (3건)

- 출원 (2건)

○ 단일 유효성분 Quercetin-3-*o*-glucopyranoside 특허출원 (출원일 : 2016.07.21, 출원번호: 10-2016-00926111)

<p>관인생략</p> <p>출원번호통지서</p> <p>출원일자 2016.07.21 특허사항 심사청구(유) 공개신청(무) 출원번호 10-2016-0092611 (검수번호 1-1-2016-0709522-51) 출원인명칭 바이오스펙트럼 주식회사(1-2000-025974-8) 대리인성명 정성준(9-2006-000773-3) 발명자성명 노경백 정은선 박덕훈 이정아 발명의명칭 케세틴-3-<i>o</i>-글루코피라노사이드를 유효성분으로 포함하는 피부 오염 방지용 화장품 조성물</p> <p style="text-align: center;">특 허 청 장</p>	<p>【이 발명을 지원한 국가연구개발사업】</p> <p>【과제고유번호】 114084-3 【부처명】 농림축산식품부 【연구관리 전문기관】 농림수산식품기술기획평가원 【연구사업명】 수출전략기술개발 【연구과제명】 옥수수껍질을 이용한 수출전략형 화장품용 피부진정소재 개발</p> <p>【기여율】 1/1 【주관기관】 바이오스펙트럼 【연구기간】 2014.09.25 ~ 2017.09.24</p> <p>【취지】 위와 같이 특허청장에게 제출합니다. 대리인 정성준 (서명 또는 인)</p>
--	---

○ 옥수수 껍질 복합물 특허출원 (출원일 : 2017.09.12, 출원번호: 10-2017-0116722)

<p>관인생략</p> <p>출원번호통지서</p> <p>출원일자 2017.09.12 특허사항 심사청구(유) 공개신청(무) 출원번호 10-2017-0116722 (검수번호 1-1-2017-0886074-94) 출원인명칭 바이오스펙트럼 주식회사(1-2000-025974-8) 대리인성명 정성준(9-2006-000773-3) 발명자성명 노경백 정은선 박덕훈 발명의명칭 식물 추출물을 포함하는 피부 가려움증 완화용 화장품 조성물</p> <p style="text-align: center;">특 허 청 장</p>	<p>【이 발명을 지원한 국가연구개발사업】</p> <p>【과제고유번호】 114084-3 【부처명】 농림축산식품부 【연구관리 전문기관】 농림수산식품기술기획평가원 【연구사업명】 수출전략기술개발 【연구과제명】 옥수수껍질을 이용한 수출전략형 화장품용 피부진정소재 개발</p> <p>【기여율】 1/1 【주관기관】 바이오스펙트럼 【연구기간】 2014.09.25 ~ 2017.09.24</p>
---	---

- 등록 (1건)

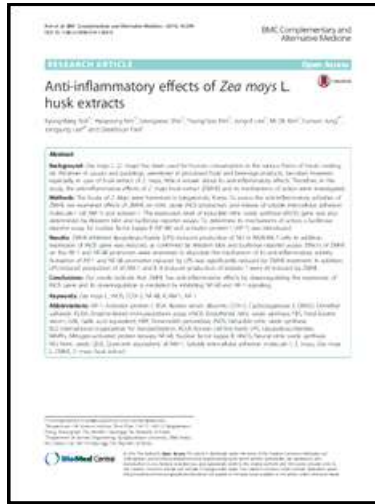
○ 옥수수엽 추출물을 유효성분으로 포함하는 염증성 피부질환 예방 또는 개선용 조성물 특허등록 완료 (등록일: 2015년 12월 3일, 등록번호 : 제 10-1576337)



○ 논문사항

- 게재 (2 건)

- Anti-inflammatory effects of *Zea mays L.* husk extracts.
(BMC complimentary and alternative medicine. 2016, 16:293)



- Afzelin positively regulates melanogenesis through the p38 MAPK pathway.
(Chemico-Biological Interactions. 2016, 254:167)



- 투고 준비중 (1건)

- Inhibitory effects of phenolic compounds from *Zea mays L.* husk extract on *in vitro* production of nitric oxide and eotaxin-1

○ 국내외 학회 및 박람회

- 원료홍보

- 2014년 12월 - 2015년 03월 광저우 및 상하이 지역에서 영업 투어 시 출시예정 원료로 CalmYang™ II 홍보 진행
- 중국 광저우 2015 PCHi 박람회 참석하여 CalmYang™ II 홍보 진행
- 2016 BIO international convention 참석하여 CalmYang™ II 홍보 진행

- 국내 학술대회 발표

: 포스터 발표

○ 대한화장품학회 춘계 학술대회 (2015. 04. 24.) - 서울과학기술대학교

- Anti-inflammatory Effects of *Zea mays L.* Extracts

○ 대한화장품학회 추계 학술대회 (2016. 11. 18.) - 서울과학기술대학교

- Anti-inflammatory effects of maize husk (*Zea mays L.*) extracts

○ 한국응용생명화학학회 (2016. 06. 15. ~ 2016. 06. 17.) - 부산해운대그랜드호텔

- Inhibitory effects of phenolic compounds from *Zea mays L.* husk extract on *in vitro* production of nitric oxide and eotaxin-1

○ 원료 판매

- Calmyang™ II : 중국광저우 Ruiyu사 5,500 USD 판매

SALES CONTRACT

卖方: BIOSPECTRUM INC. 买方: RUIYU
 SELLER: 11F ENES PLATZ BLDG. 442-11 SANDAERONDONG, 买方地址: 2015-07-01
 JUNGWONG-GU, SEONGNAM-SI, GYEONGGI-DO, 442-120 买方日期: 2015-07-01
 REPUBLIC OF KOREA
 TEL: 82-31-759-8400 FAX: 82-31-759-8787
 买方: GUANGZHOU RUIYU CHEMICAL TECHNOLOGY CO., LTD
 ROOM 516, YC BUSINESS CENTER, NO. 1718,
 AIRPORT ROAD 518415, GUANGZHOU, CHINA
 TEL: 86-20-26727181 FAX: 86-20-26720078-8010

1. 此买卖合同由买卖双方订立, 买方同意按下列条款, 向卖方购买商品, 并自下列日期起生效: 4-0311
 This contract is made by and between the buyers and the sellers, whereby the buyers agree to buy and the sellers agree to sell the under mentioned commodity according to the terms and conditions stipulated below:

NO.	NAME OF COMMODITY	UNITY QTY	TOTAL QTY(ING)	UNIT PRICE (USD)	TOTAL (USD)
1	Mulberry Phytogen	20kg(gram)	300	55	49500
2	Reju Cermit	20kg(gram)	1000	12	12000
3	Herlex Portulaca Extract	20kg(gram)	1000	12	12000
4	Calm Yang	20kg(gram)	3000	25	90000
5	Calm Yang	20kg(gram)	600	25	15000
6	Calm Yang II	20kg(gram)	100	55	5500
			Total QTY	7200	
				Total Value	USD 184000

2. 包装: A) 每5公斤装 - 5桶 或 20公斤装 - 1桶 (5kg/drum or 20kg/drum)

PACKING:
 3. 目的地: BUSAN, KOREA
 PORT OF LOADING:
 4. 目的地: GUANGZHOU, CHINA
 PORT OF DESTINATION:
 5. 付款条件: T/T 60 DAYS after B/L
 PAYMENT TERMS:
 6. 贸易术语: EXW
 PRICE CLAUSE

the sellers

the buyers

- CalmYang™의 적용증 확대를 통한 매출 실적

: 과제 수행 중에 확립한 *in vitro* 효능 시험법 적용, CalmYang™의 히스타민 생성 억제 효능을 확인함.

: 매출액 227 백만원 (총 매출액 2,268 백만원 X 기여율 10 % 적용)

구분	제품명	제품사진	제품 출시일	매출액 (백만원)	해당기 총매출액 기여율 (%)	원산지	품질 인증 여부
1	CalmYang		2015. 07.	2,268	10%	대한민 국	

3. 연구결과

○ 기술적 성과

- 국내 생물자원을 이용한 기능성 소재 연구 강화 : 추출물 생산 공정 확립, 규격 확립, 효능, 안전성, 안정성 확인 과정을 통한 화장품 소재 개발 기술 강화
- 옥수수껍질 추출물 내 단일 유효성분 규명 : 항염 성분 Q3G 성분 규명
- 항염 기전 연구 논문발표 및 학회발표 : 개발소재의 항염 기전 연구결과를 국제 논문게재와 학회발표를 통해 효능 신뢰성을 확보함.
- 피부진정 소재 개발 : MayCalm™(옥수수껍질 추출물 원료, CalmYang™II(옥수수껍질 추출물 적용 복합원료, 옥수수껍질 추출물이 피부장벽을 개선하고 일반적인 항염 타겟인 iNOS, NF-κB 뿐 아니라 아토피 피부염 항알러지 타겟인 에오시노필을 억제하고 항가려움 타겟인 히스타민 방출을 억제하므로 복합 클레임이 가능하여 다양한 제품군에 사용 가능함. 시장에 출시된 기존 제품과 비교하여 발휘할 수 있는 효능폭이 넓어 제품 경쟁력을 가짐.
- 임상유효성 시험 완료 : MayCalm™의 가려움 개선 효능 시험, MayCalm™의 아토피 피부개선 효능 시험, CalmYang™II의 피부장벽 보호시험, CalmYang™II의 아토피성 피부개선 효과 확인. 많은 피부진정 제품이 *in vitro* 효능 규명에서 그치는 경우가 많으나 본 과제를 통해 개발된 소재는 그 효능을 아토피 모델과 민감성 피부(홍반, 가려움, 알러지성 피부, 벌레 물림에 민감한 피부)에서 확인함으로써 효능 신뢰성과 적용폭을 넓힘.
- 개발소재 안전성 평가완료 : 가슴기 살균제, 생리대 과문으로 인하여 안전성이 그 어느 때보다 강조되고 있기 때문에 소재의 안전성 확인이 중요해짐. 일차피부자극시험, 안점막자극시험, 광독성시험을 통해 개발된 소재의 안전성을 확인함.
- 개발소재 안정성 평가완료 : 많은 천연물 소재가 안정성에 문제를 가지고 있으며 다양한 제형이 존재하는 화장품 분야에서 소재 안정성은 매우 중요함. 개발된 소재의 안정성을 단기안정성시험, 장기안정성시험을 통해 확인함으로써 화장품 원료의 기본 조건을 갖추.
- 본 과제를 통해 개발된 소재는 우수한 효능과 더불어 작용기전이 규명된 과학적 소재로 안전성, 안정성, 지식재산권이 모두 확보되어 세계 글로벌 기업 가이드라인에 적합하며 국제적인 경쟁력을 가지고 있음.

○ 코스메슈티컬 소재 개발 : 전세계적으로 cosmeceutical 부분이 두 자릿수 이상씩 가파르게 성장하고 있으며, 본 과제로 개발된 소재는 아토피 피부장벽 개선소재로 활용할 수 있음.

○ 경제적 성과

○ 농가 연대수익 가능한 소재개발 : 버려지는 자원인 옥수수껍질을 산업적으로 재활용함으로써 농가의 부가적 수입 창출이 가능함. 제품의 sustainability와 환경을 중시하는 요즘 트렌드에 맞춰져 있어 제품 경쟁력에도 도움을 줌.

○ 화장품 기능성 소재 수출 효과 : 본 과제를 통해 개발된 소재는 항염, 피부장벽 강화, 가려움 개선까지 클레임을 다양하게 확장할 수 있어 단순 항염 소재들과 비교하여 경쟁력이 있으며 특히 자사의 대표적인 항염 소재에 부가적으로 적용하여 해외시장에 성공적으로 안착할 수 있음.

4. 사업화 성과 및 매출실적

- 사업화 성과

항목	세부항목			성 과
사업화 성과	매출액	개발제품	개발후 현재까지	0.05억 원
			향후 3년간 매출	5억원
		관련제품	개발후 현재까지	억원
			향후 3년간 매출	30억 원
	시장 점유율	개발제품	개발후 현재까지	국내 : % 국외 : %
			향후 3년간 매출	국내 : % 국외 : %
		관련제품	개발후 현재까지	국내 : % 국외 : %
			향후 3년간 매출	국내 : % 국외 : %
	세계시장 경쟁력 순위	현재 제품 세계시장 경쟁력 순위		10위
		3년 후 제품 세계 시장경쟁력 순위		3위

- 사업화 계획 및 매출실적

항 목	세부 항목		성 과		
사업화 계획	사업화 소요기간(년)		3		
	소요예산(백만원)		50		
	예상 매출규모 (억원)		현재까지	3년 후	5년 후
				35	50
	시장 점유율	단위(%)	현재까지	3년후	5년후
국내					

	국외			
	향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획	피부진정 클레임을 단순 향염에서 가려움, 민감성 피부 개선까지 확장하여 제품차별화. 기존 피부진정 제품 효능 강화에 사용.		
무역 수지 개선 효과	(단위: 억원)	현재	3년 후	5년 후
	수입대체(내수)		10	15
	수출	0.05	25	35

4. 목표달성도 및 관련분야 기여도

		코드번호	D-06
4-1. 목표달성도			
구분	세부연구개발목표	달성도	평가의 착안점 및 기준에 따른 연구개발내용
1 차년도	● 옥수수껍질 추출물 원료화	100%	● 추출물의 안전성, 안정성 및 피부 투과도 증진을 위한 제형 개발을 통한 화장품 원료화(CTFA 등재/원료규격 작성)
		100%	● 추출물의 인체자극시험 및 임상효능 시험을 통해 피부안정성과 최종 효능 평가 완료(임상보고서)
		100%	● 옥수수껍질 추출물의 대량추출공정 확립 (공정도)
		100%	● 옥수수껍질 추출물의 시제품 생산(MayCalm™/CalmYang™ II)
	● 옥수수껍질 추출물의 효능확인	100%	● 옥수수껍질 추출물에 대한 효능 확인
	● 개발된 옥수수껍질 추출물 제품 홍보	100%	● 해외 전시회 참가 및 제품 홍보 (2015 PChi 전시회 참가 및 CalmYang™ II 홍보)
	● 옥수수껍질 추출물의 효능 및 메카니즘 규명	100%	● 옥수수껍질 추출물에 대한 효능 확인 및 작용 메카니즘 규명 (국제 논문 1편 작성중)
구분	세부연구개발목표	달성도	평가의 착안점 및 기준에 따른 연구개발내용
2 차년도	● 유효 단일물질의 추적 및 소재화 연구	100%	<ul style="list-style-type: none"> ● 효능 스크리닝을 통한 단일 유효물질 규명 : 단일유효물질 Quercetin-3-<i>o</i>-glucopyranoside 규명 ● 단일 유효물질의 안정성 규명(열, 빛, pH 등의 다양한 외부환경 하에서의 안정성 확보) ● 국제 화장품 원료 규격집 (CTFA)에 등재 : Q-Tox CTFA 등재 신청 완료 ● 화장품 제형에서 안정성 평가 : 안정성 시험 진행 ● 유효 단일물질의 물리화학적 특성 및 안전성 규명(피부 일차자극, 동물시험대체법) : 유효 단일물질의 피부 일차자극, 안점막자극, 광독성 시험 완료_안전한 물질로 확인. ● 단일유효성분이 포함된 원료 완제품 개발 : Q-Tox™ 원료 시제품 개발

			<ul style="list-style-type: none"> ● 국내 특허 출원 1건 ● 옥수수껍질 추출물을 포함하는 향염 조성물 특허 등록
	<ul style="list-style-type: none"> ● 효능 스크리닝 및 단일 유효물질의 기전연구 	100%	<ul style="list-style-type: none"> ● 옥수수추출 단일 유효물질 효능 스크리닝 수행 : 옥수수껍질에서 분리된 단일성분 효능 점검. ● 염증인자 제어를 통한 항염증효과 연구 : 옥수수껍질 추출물 효능 기전연구 보장 ● 유효물질 기전연구를 통한 논문화 : BMC Complementary and Alternative Medicine 논문 게재완료

구분	세부연구개발목표	달성도	평가의 착안점 및 기준에 따른 연구개발내용
3차년도	<ul style="list-style-type: none"> ● 옥수수껍질 유래 유효 단일물질의 원료화 및 산업화 연구 	100%	<ul style="list-style-type: none"> ● 유효물질의 임상유효성 및 안전성 평가 : 유효물질 피부진정 가려움개선 임상유효성 평가 ● 단일 유효물질의 화장품 제형에서 안정성 평가 : 안정성 시험 완료 ● 옥수수 추출물이 적용된 피부진정(가려움) 복합물에 대한 국내 특허출원 완료 ● 원료 완제품 마케팅을 통한 홍보
	<ul style="list-style-type: none"> ● 옥수수껍질 유래 단일 물질의 기전연구 및 타효능 검색 	100%	<ul style="list-style-type: none"> ● 단일 유효물질의 기전연구를 통한 논문화 : Inhibitory effects of phenolic compounds from <i>Zea mays</i> L. husk extract on <i>in vitro</i> production of nitric oxide and eotaxin-1으로 논문투고 중 ● 단일 유효물질의 타효능 검색 및 기전연구 : Pollutant로부터 피부보호 효능은 관찰되지 않고 항가려움 효능 관찰됨

4-2. 관련분야 기여도

- 천연물을 이용한 항염증 소재 개발 분야 : 추출물의 항염증 효능에 대한 *in vitro* 연구보고는 많으나 임상효능이 함께 규명된 연구보고는 소수에 불과한 데 반해, 본 연구를 통해 옥수수 추출물의 피부진정 효능을 *in vitro*와 *in vivo*에서 규명함으로써 소재효능에 대한 신뢰성을 구축함.
- 화장품 시장에서 옥수수의 산업적 이용 분야 : 옥수수 추출물의 피부적용성에 대한 연구는 옥수수겨, 옥수수수염 등 한정되어 이루어져 왔고 옥수수껍질에 대한 연구는 본 연구가 처음임. 화장품분야에서 현재까지 사용되어온 옥수수 유래 소재로는 옥수수전분이 점증제, 습윤제, 보습제로 사용되어왔고 옥수수겨를 이용한 소재가 미백, 주름개선, 자외선 차단 화장품에 적용되었음. 본 과제를 통해 기존에 사용하지 않던 부위의 새로운 효능을 발견함으로써 옥수수의 산업적 활용가치를 높임. 효능 뿐 아니라 추출물의 안정성, 안전성, 규격을 확립하여 제품화에 필요한 모든 기준을 마련함.
- 피부진정소재 효능 연구분야 : 본 과제를 통해 개발된 소재가 일반적인 항염증 타겟인 iNOS 뿐 아니라 알러지와 가려움을 매개할 수 있는 에오타신과 히스타민을 억제하고 있어 효능 차별성을 가지고 있으며 추가로 피부장벽 개선(CE formation 증진) 효능을 가지고 있어 높은 시장경쟁력을 가진 것으로 평가할 수 있음. 피부진정 분야에서 가려움은 새로운 효능 타겟으로 피부진조나 염증에 의한 가려움 뿐 아니라 중국이나 동남아, 남미를 포함하는 거대시장에서 요구하는 벌레물림에 의한 가려움까지 화장품 소재에 대한 소비자 요구의 폭이 넓어지고 있음. 본 과제를 통해 개발된 소재가 *in vitro*에서 다양한 염증인자와 가려움 관련 인자를 억제하는 것을 확인하고, 임상시험을 통해 아토피 피부개선 뿐 아니라 가려움 진정효능을 확인하였기 때문에 다양한 제품군으로의 응용이 가능하여

성과 확장성이 높음.

5. 연구결과의 활용계획

코드번호

D-07

○ 고기능성 화장품 원료 소재 개발

- 현재 글로벌 화장품 시장에서는 첨단 바이오테크놀로지를 이용한 고기능성 원료가 시장의 화두이며 선두 글로벌 기업의 경우 단순 컨셉용 소재가 아닌 과학적 연구가 뒷받침된 새로운 클레임이 가능한 고기능성 소재를 개발하여 소비자에게 적극 어필하고 있다. 본 과제를 통해 이루어진 피부진정소재에 대한 다양한 연구방법은 앞으로 개발될 피부진정원료의 효능 검증에 다각적으로 응용가능하다. 이를 통해 개발소재에 대한 효능신뢰성을 확보함으로써 세계 화장품 원료시장에서 우수한 경쟁력을 유지할 수 있을 것으로 예상된다.

○ 에오택신 억제제를 통한 효능 클레임 다양화

- 염증매개인자인 에오택신은 화장품분야에서 많이 관찰되지 않은 신호로 그 자체로 효능 차별화가 가능하다. Eotaxin-1은 주로 알러지 반응 염증매개자로 알려져 있지만 최근 가려움과 inflammaging을 매개한다는 연구결과들도 보고되고 있다. 특히 최근 생활수준 향상으로 화장품을 통해 얻고자 하는 효능이 세분화되면서 매해 쏟아져 나오는 신규 화장품 소재 중 차별성을 가지기 위해서는 타 염증소재와 차별화되는 타겟과 효능클레임이 필요하며, 이러한 관점에서 eotaxin-1은 효과적인 타겟이 될 수 있다. 옥수수 추출물의 피부진정 효능과 함께 inflammaging 억제효능을 점검하고 있는 중이며 이를 통해 소재의 효능클레임을 넓힐 계획이다.

○ 국내자원을 이용한 지속가능한 원료 소재 개발

- 옥수수 재배 시 부산물로 버려지는 옥수수껍질을 이용함으로써 친환경적이며 지속가능한 소재개발의 모델이 될 수 있으며, 향후 원료 라이브러리에 국내 농산물을 적극 반영하여 산업계와 농가가 서로 공동 발전할 수 있는 시스템으로 정착시킨다.

○ 천연물 연구에의 활용

- 본 과제를 통해 이루어진 천연물 유효성분 추적 프로세스는 다른 천연물 연구에도 응용 가능하며 보다 효율적으로 유효성분에 접근할 수 있는 노하우로 활용 가능하다.

○ 원료 제품화의 표준 공정 개선

- 원료화를 위한 전체 공정(원료추출 → 원료의 물리 화학적 특성 및 효능 파악 → 원료 안정화 → 원료 안정성 확보 → 원료 규격 결정 및 국제공인)에 관한 원료개발 표준공정 개선이 가능하다.

6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보

	코드번호	D-08
<ul style="list-style-type: none"> ○ 아토피 환자의 피부에 표피신경이 증가되어 있고, 이 표피신경은 가려움을 매개하는 것으로 알려져 있음. 에오시노필(Eosinophils)이 가려움을 인지하는 표피신경세포(Dorsal root ganglia, DRG)를 증가시킴. DRG neuron은 eotaxin-1, ICAM-1, VCAM-1을 발현하여 에오시노필을 불러들이고 활성화시킴.(3) ○ 옥수수잎 추출물의 Hep2 세포에서의 항암효과(4) ○ 옥수수수염 추출물의 미백효과(5) ○ Q3G 항염효능 : 오가피에서 분리한 Q3G가 LPS에 의해 유도된 iNOS 발현을 억제하며 억제기전은 p44/42 MAPK, p38 MAPK, p-JNK 신호경로를 통해 이루어짐.(6) ○ Q3G 알러지 개선효능 : Q3G를 경구 투여한 임상군에서 삼나무 꽃가루에 의해 유도된 알러지 반응이 플라시보군에 비해 유의하게 개선되는 결과 관찰(7) 		

7. 연구개발결과의 보안등급

	코드번호	D-09
○		

8. 국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비 현황

					코드번호	D-10		
구입 기관	연구시설/연구장비명	규격 (모델명)	수량	구입 연월일	구입 가격 (천원)	구입처 (전화번호)	비고 (설치장소)	NTIS장비 등록번호

9. 연구개발과제 수행에 따른 연구실 등의 안전조치 이행실적

	코드번호	D-11
○		

10. 연구개발과제의 대표적 연구실적

번호	구분 (논문/특허/기타)	논문명/특허명/기타	소속 기관명	역할	논문게재지/ 특허등록국 가	코드번호		D-12	
						Impact Factor	논문게재일 /특허등록일	사사여부 (단독사사 또는 중복사사)	특기사항 (SCI여부/인 용횟수 등)
1	논문	Anti-inflammatory effects of <i>Zea mays</i> L. husk extracts	바이오스펙트럼	제1저자	B M C Complementary and Alternative Medicine	2.288	2016.08.19.		SCIE
2	논문	Afzelin positively regulates melanogenesis through the p38 MAPK pathway.	바이오스펙트럼	제1저자	Chemico-Bio logical Interactions	3.143	2016.07.25.		SCI
3	특허	식물 추출물을 포함하는 피부 가려움증 완화용 화장료 조성물	바이오스펙트럼	출원인	대한민국		2016.09.12. (출원)		
4	특허	퀘세틴-3-o-글루코피라노사이드를 유효성분으로 포함하는 오염물질에 대한 피부손상 방지용 화장료 조성물	바이오스펙트럼	출원인	대한민국		2016.07.21. (출원)		
5	특허	옥수수엽추출물을 유효성분으로 포함하는 염증성 피부질환 예방개선용, 또는 항산화용 조성물	바이오스펙트럼	출원인	대한민국		2015.12.03. (등록)		

11. 기타사항

코드번호	D-13
○	

12. 참고문헌

코드번호	D-14
	<ol style="list-style-type: none"> 2016년 화장품산업 분석 보고서 (한국보건산업진흥원) 중소·중견기업 기술로드맵 2017-2019 Technology Roadmap for SME - 화장품 (중소기업청) Foster EL <i>et al.</i>, Eosinophils increase neuron branching in human and murine skin and in vitro, PLoS One. 2011;6(7) Balasubramanian K <i>et al.</i>, Anticancer activity of <i>Zea mays</i> leaf extracts on oxidative stress-induced Hep2 cells, J Acupunct Meridian Stud. 2013 Jun;6(3):149-58 Choi SY <i>et al.</i>, Inhibitory effect of corn silk on skin pigmentation. Molecules. 2014 Mar 3;19(3):2808-18 Lee S <i>et al.</i>, Effects of hyperin, isoquercitrin and quercetin on lipopolysaccharide-induced nitrite production in rat peritoneal macrophages. Phytother Res. 2008

Nov;22(11):1552-6

7. Hirano T *et al.*, Preventative effect of a flavonoid, enzymatically modified isoquercitrin on ocular symptoms of Japanese cedar pollinosis. *Allergol Int.* 2009 Sep;58(3):373-82.

[별첨 1]

연구개발보고서 초록

과 제 명	(국문) 옥수수껍질을 이용한 수출전략형 화장품용 피부진정소재 개발				
	(영문) Development of cosmetic skin soothing materials for export strategies using a corn husk				
주관연구기관	바이오스펙트럼(주)		주 관 연 구 책 입 자	(소속) 바이오스펙트럼(주)	
참여기업	바이오스펙트럼(주)			(성명) 정 은 선	
총연구개발비 (천 원)	계	720,000	총 연 구 기 간	2014. 09. 25. ~ 2017. 09. 24. (3년)	
	정부출연 연구개발비	540,000		총 인 원	45
	기업부담금	180,000	총 참 여 연 구 원 수	내부인원	45
	연구기관부담 금			외부인원	

○ 연구개발 목표 및 성과

- 최종목표 : 옥수수껍질을 이용하여 피부진정효과를 나타내는 수출전략 고기능성 향염 소재 개발
- 옥수수 추출물의 향염 효능을 규명하고 임상에서의 안전성과 유효성 확인
 - 소재의 물리화학적 특성과 안정성 확인(소재규격화)
 - 추출물 내 활성 유효성분 규명
 - 탐색소재 원료제품화 및 연구결과 관련제품 홍보

○ 연구내용 및 결과

- 옥수수껍질 추출물의 향염 작용 기전 연구(SCI 논문게재)
- 임상유효성 시험(아토피 피부장벽 개선효과, 피부진정, 가려움 완화)
- 옥수수껍질로부터 유효 단일물질의 분리 및 성분 규명(4-hydroxybenzoic acid, *p*-Coumaric acid, Quercetin-3-*o*-glucopyranoside)
- 선별소재에 대한 안전성 확인(피부일차자극시험, 안점막자극시험, 광독성시험)
- 유효단일물질 원료화 연구(물리화학적 특성, 안정성 확인)
- INCI 등재 완료
- 지식재산권(특허등록 1건, 특허출원 2건)
- 옥수수껍질 적용 피부진정 원료 3종 개발(MayCalm™ : 추출물 단독 원료, CalmYang™ II : 향염 복합물, Q-Tox™ : 단일유효성분 Quercetin-3-*o*-glucopyranoside 적용 원료)
- 연구결과, 제품 홍보 마케팅(2016 BIO International Convention 부스 참여, 학회 발표)

○ 연구 성과 활용실적 및 계획

- 다양한 적응증에 사용 가능한 피부진정 소재 개발

: 피부염증의 요인이 다양하고 소비자의 요구가 세분화되면서 다양한 적응증에 적용할 수 있는 다기능 소재에 대한 요구도가 높음. 본 과제를 통해 개발된 옥수수 추출물을 이용하여 항염, 피부장벽 개선, 가려움증 완화 등 다양한 적응증에 사용 가능한 피부진정 소재로 활용할 예정임.

- 본 과제를 통해 확립된 추출물 표준 생산법 및 원료 규격화 기술을 다른 천연물 소재개발 시 활용함.

- 폐자원을 활용한 수익모델 창출 및 농가 수익 창출

: 기존 버려지던 옥수수껍질을 이용한 고부가가치의 기능성 원료를 생산함으로써, 농업 생산성 향상 및 농가 소득 재분배 창출이 이루어져 농업발전에 기여할 것으로 기대함.

[별첨 2]

자체평가의견서

1. 과제현황

		코드번호	D-15		
		과제번호			
사업구분	수출전략기술개발사업사업				
연구분야	화장품		과제구분	농식품기술개발사업	
사업명	수출전략기술개발사업사업			주관	
총괄과제	기재하지 않음		총괄책임자	기재하지 않음	
과제명	옥수수껍질을 이용한 수출전략형 화장품용 피부진정소재 개발		과제유형	(개발)	
연구기관	바이오스펙트럼		연구책임자	정은선	
연구기관 연구비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차년도	2014.09.25 ~ 2015.09.24	180,000	60,000	240,000
	2차년도	2015.09.25 ~ 2016.09.24	180,000	60,000	240,000
	3차년도	2016.09.25 ~ 2017.09.24	180,000	60,000	240,000
	계	2014.09.25 ~ 2017.09.24	540,000	180,000	720,000
참여기업					
상대국	상대국연구기관				

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

2. 평가일 : 2017년 10월 30일

3. 평가자(연구책임자) :

소속	직위	성명
바이오스펙트럼	연구소장	정은선

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	
----	---

I. 연구개발실적

※ 다음 각 평가항목에 따라 자체평가한 등급 및 실적을 간략하게 기술(200자 이내)

1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : (우수)

- ▶ 옥수수껍질 소재의 차별성과 소재의 *in vitro*, *in vivo* 효능을 체계적으로 규명한 부분.
- ▶ 최종 개발된 MayCalm™의 경우 효능 기전과 주요 유효성분이 규명되었고, 임상유효성, 임상안전성, 안정성을 갖추고 있으며 사업화에 필수적인 특허부분에서 국내특허등록이 완료됨.

2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : (아주우수)

- ▶ **국내 생물자원 경쟁력 강화** : 최근 우리나라가 나고야 의정서 당사국이 됨에 따라 생물자원의 원산지가 중요한 이슈로 부상함. 이에 따라 국내 생물자원을 부위별, 시기별, 지역별로 채집하여 소재의 효능을 특화시키는 노력들이 이루어지고 있음. 본 과제를 통해 개발된 옥수수껍질의 경우 사용부위 특화가 가능하고 버려지던 자원을 이용하는 소재 특성을 green technology(친환경적 원료)로 차별화 할 수 있음. 이러한 연구를 국내 고유생물자원 연구에 응용하여 국내자원을 특화하고, 이를 통해 글로벌 시장에서 한국생물자원의 경쟁력을 강화할 수 있음.
- ▶ **피부진정 다기능 소재개발** : 기술의 진보와 생활수준 향상으로 화장품 효능에 대한 소비자의 요구가 세분화되고 있으며 이를 반영하여 소재에 대한 효능 클레임도 다양해지고 있음. 단순 보습 효능을 넘어 다양한 원인으로 발생하는 피부염증을 효과적으로 진정시키기 위해서는 소재의 복합 기능이 필요함. 본 소재는 피부장벽 개선, 항염, 항알러지, 항가려움에 관련되는 인자들을 효과적으로 억제하고 임상유효성 시험에서도 우수한 개선 효능을 보여 제품의 차별성과 효능 신뢰성을 확보하여 시장 진입이 용이할 것으로 전망됨.
- ▶ **천연물 연구기술** : 옥수수껍질 추출물 내 항염 유효성분으로 Q3G 성분을 처음 밝혔으며, 단일성분은 심화연구를 통한 고기능성 소재로 개발 가능.
- ▶ **한국 화장품 소재 기술 경쟁력 제고** : 본 과제를 통해 개발된 소재는 우수한 효능과 더불어 작용기전이 규명된 과학적 소재로 안전성, 안정성, 지식재산권이 모두 확보되어 세계 글로벌 기업 가이드라인에 적합하며 국제적인 경쟁력을 가지고 있음.
- ▶ **브랜드 개발을 통한 고부가가치 창출** : 전세계적으로 cosmeceutical 부분이 두 자릿수 이상씩 가파르게 성장하고 있으며, coemeceutical 소재로 적합한, 본 과제로 개발된 소재를 활용한 제품은 기존 제품과의 뚜렷한 차별성을 통해 가치창출을 유도할 수 있음.

3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : (아주우수)

- ▶ **국내 자생 천연물 연구** : 자생자원에 대한 부위별 효능 연구를 통해 평범한 자원을 특화하는 개발기술로 활용 가능. 일정한 품질로 지속적 공급이 가능한 국내 농산물 연구에 적용할 시 산업계와 농가가 서로 공생하는 비즈니스 모델 확립 가능
- ▶ **피부진정 효능클레임 다양화** : 옥수수껍질 추출물이 피부장벽을 개선하고 일반적인 항염 타겟인 iNOS, NF-κB 뿐 아니라 아토피 피부염 항알러지 타겟인 에오시노필을 억제하고 항가려움 타겟인

히스타민 방출을 억제하므로 복합 클레임이 가능하여 다양한 제품군에 사용 가능함.

- ▶ **기존 항염 소재 업그레이드** : 기존 자사 대표적 항염 원료에 옥수수껍질 추출물을 적용하여 효능 강화 가능.
- ▶ **아토피 피부장벽 개선 화장품 소재로 활용** : 최근 개정된 화장품 기능성 법에 “아토피 피부 보습” 부분이 들어가면서 아토피 피부 보습 개선부분으로 효능을 확장할 수 있음. 현재 효능시험 가이드라인이 구축 중이어서 최종 아토피 기능성 표준화가 확립되기까지는 어느 정도 시일이 소요될 것으로 예상됨.
- ▶ **천연물 유효물질 추적기술** : 천연물 유래 단일유효성분 원료화를 위한 전체 공정(원료추출 → 원료의 물리 화학적 특성 및 효능 파악 → 원료 안정화 → 원료 안정성 확보 → 원료 규격 결정 및 국제 공인)은 다른 천연물 연구에 활용 가능함.
- ▶ **물질 안정화 기술 활용** : 적정 용매 사용, pH 조정, 안정화제 적용에 따라 소재의 안정성이 개선될 수 있으며 본 과제를 통해 시도된 안정화 기술을 다양한 소재에 적용하고 이를 통해 축적된 지식은 소재특성에 따른 적절한 안정화 전략 수립에 도움이 될 것으로 기대함.

4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : (아주우수)

- ▶ 기전연구를 통한 논문화, 추출물 분획 스크리닝을 통한 유효물질 확보, 유효물질 동정 및 원료 제형화, 원료 완제품 개발, 안전성 확인, 임상유효성 평가를 통한 효능 신뢰성 확보, 학회, 전시회 참가를 통한 연구결과 홍보 등 과제수행 목표를 100% 달성함.

5. 공개 발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : (우수)

1. 국제 SCI(E) 논문 발행 : 2편 (BMC Complementary and Alternative Medicine 1건, Chemo-Biological Interactions 1건)
2. 학회발표 : 2건(대한화장품학회, 응용생명화학회 포스터 발표)
3. 전시회 홍보 : 2건(2015 PChi, 2016 BIO International Convention)
4. 특허 : 3건(국내등록 1건, 국내출원 2건)
5. INCI : 등재원료 2건 (MayCalm, CalmYangII), 심사 중(Q-Tox)
6. 제품개발 : 3종(MayCalm™, CalmYang™ II, Q-Tox™)
7. 안전성 시험실시 : 일차자극 시험, 안점막자극 시험, 광독성 시험
8. *In vivo* 유효성 시험실시 : 2건 (아토피 피부개선 2건, 피부진정 가려움증 완화 1건)

II. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
옥수수껍질 추출물 원료화	20	100	옥수수껍질 추출물 화장품 원료화 완료 - 추출물 원료의 피부 안전성 확인(일차피부자극 시험, 안점막자극시험, 광독성시험) - 추출물 원료의 제형 내 안정성 확인 - CTFA 등재 완료 - 원료 규격 확립
옥수수껍질 추출물의 효능확인	15	100	- 옥수수껍질 추출물의 항염, 항가려움, 피부장벽 개선 효능 확인 - 작용기전 논문 발표 - 임상 효능시험을 통한 아토피 피부개선, 피부진정(항가려움) 효능 확인 완료
옥수수껍질 추출물 소재 규격 확립 및 생산 공정 확립	15	100	- 옥수수껍질 추출물의 생산 공정 확립
개발된 옥수수껍질 추출물 제품 홍보 및 판매	15	100	- 옥수수껍질 추출물의 유래 원료 완제품 개발 완료 (MayCalm™/CalmYang™ II) - 사업화를 위한 지식재산권 출원 및 등록 완료 - 해외 전시회 참가 및 제품 홍보(2015 PCHI, 2016 BIO International Convention 전시회 참가를 통해 CalmYang™ II 홍보) - 매출 발생 - 자사
옥수수껍질 유래의 유효 단일물질의 규명	15	100	- 옥수수껍질 추출물로부터 유효성분 Quercetin-3- α -glucopyranoside(Q3G) 규명 완료 및 특허 출원 완료
옥수수껍질 유래 유효 단일물질의 효능확인	10	100	- Q3G 항염 효능 확인
옥수수껍질 유래의 유효 단일물질의 원료화	10	100	- Q3G의 원료화 완료 - Q3G의 피부 안전성 확인(피부일차자극시험, 안점막자극시험, 광독성시험) - CTFA 등재 신청 - Q3G의 안정성 확인
합계	100	100	- 옥수수껍질을 이용하여 피부진정 효과를 나타내는 수출전략 고기능성 항염 소재 개발 완료

III. 종합의견

1. 연구개발결과에 대한 종합의견

In vitro 작용기전 규명, 임상 효능 확인 및 안정성, 안전성, 지식재산권 출원 또는 등록을 통해 항염증성 소재 개발을 완료하여, 원료제품화 및 완제품 상업화를 진행하였고 초기 목표 대비하여 성과를 무리 없이 달성한 것으로 판단함.

2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

- 기존 자사의 대표적인 피부진정 원료(원료명 : BSASM, 중국원료명 : CalmYang)의 입지가 탄탄하여 자사 제품 간 경쟁이나 잠식이 일어나지 않기 위해 후속 피부진정 제품의 출시 시기가 늦어짐. 빠른 성과확산을 위해 CalmYang의 업그레이드 버전으로 옥수수껍질 추출물이 적용된 CalmYangII 를 출시하였으나 (샘플 매출발생) 기존제품과의 차별화 및 익숙한 제품을 선호하는 시장 상황 등으로 본격적인 출시 시기 조정 중.
- Q3G 단일물질의 경우 중국기사용원료가 아니어서 성과확산에 한계가 있어, 단일물질보다 추출물에 중점을 두고 과제를 진행함. Q3G 심화연구개발과 제품화는 장기적으로 끌고나갈 예정.
- 아토피 기능성 가이드라인이 모호한 가운데 관할부처 의견도 계속 변경되고 있어 제품 형태나, 효능 입증에 대한 가이드라인이 구체화되었을 때 관련 임상시험 진행 예정.

3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

본 과제를 통해 개발된 원료 완제품의 본격적인 마케팅 실시부분은 적절한 것으로 판단되며 제약사의 화장품 산업가세로 향후 성장이 기대되는 cosmeceutical 부분에 선도적인 제품이 되기 위한 구체적인 전략을 마련하는 것이 필요함.

소재의 활용 범위를 넓히고자 중국시장을 타겟으로 가려움 개선부분으로 연구를 확대하는 것은 적절한 전략으로 판단됨.

IV. 보안성 검토

o 연구책임자의 보안성 검토의견, 연구기관 자체의 보안성 검토결과를 기재함

※ 보안성이 필요하다고 판단되는 경우 작성함.

1. 연구책임자의 의견

2. 연구기관 자체의 검토결과

[별첨 3]

연구성과 활용계획서

1. 연구과제 개요

사업추진형태	<input checked="" type="checkbox"/> 자유응모과제 <input type="checkbox"/> 지정공모과제	분 야	바이오화장품/소재	
연구과제명	옥수수껍질을 이용한 수출전략형 화장품용 피부진정소재 개발			
주관연구기관	바이오스펙트럼㈜		주관연구책임자	정은선
연구개발비	정부출연 연구개발비	기업부담금	연구기관부담금	총연구개발비
	540,000	180,000		720,000
연구개발기간	2014. 09. 25. ~ 2017. 09. 24.			
주요활용유형	<input type="checkbox"/> 산업체이전 <input type="checkbox"/> 교육 및 지도 <input type="checkbox"/> 정책자료 <input checked="" type="checkbox"/> 기타(자체사업화) <input type="checkbox"/> 미활용 (사유:)			

2. 연구목표 대비 결과

당초목표	당초연구목표 대비 연구결과
옥수수껍질 추출물 원료화	옥수수껍질 추출물 화장품 원료화 완료 - 추출물 원료의 피부 안전성 확인(일차피부자극시험, 안정막자극시험, 광독성시험) - 추출물 원료의 제형 내 안정성 확인 - CTFA 등재 완료 - 원료 규격 확립
옥수수껍질 추출물의 효능확인	- 옥수수껍질 항염, 항가려움, 피부장벽 개선 효능 확인 - 작용기전 논문 발표 - 임상효능 시험을 통한 아토피 피부개선, 피부진정(항가려움) 효능 확인 완료
옥수수껍질 추출물 소재 규격 확립 및 생산 공정 확립	- 옥수수껍질 추출물의 생산 공정 확립
개발된 옥수수껍질 추출물 제품 홍보 및 판매	옥수수껍질 추출물 유래 원료의 완제품 개발 완료 (MayCalm™/CalmYang™ II) - 사업화를 위한 지식재산권 출원 및 등록 완료 - 해외 전시회 참가 및 제품 홍보 (2015 PCHi, 2016 BIO International Convention 전시회 참가를 통해 CalmYang™ II 홍보) - 매출 발생 - 자사

* 결과에 대한 의견 첨부 가능

3. 연구목표 대비 성과

성과 목표	사업화지표				연구기반지표				
	지식	기술	사업화	기	학술성과	교	인	정책	기

	재산권			실시 (이전)							술인증		논문		학술발표	육지도	력양성	활용-홍보		타 (타 연구 활용 등)
	특허출원	특허등록	품종등록	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용창출	투자유치	SC I	비 SC I	논문평균 IF	정책활용				홍보전시		
																			백만원	
단위	건	건	건	건	백만원	백만원	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	건	명	건	건			
가중치																				
최종목표	2	1				2						2			3		1		3	
연구기간 내 달성실적	2	1				2	5	5				2		2.7	3		1		3	
달성율(%)	100	100				100						100		100		100		100		

4. 핵심기술

구분	핵심기술명
①	항염, 피부진정 효능을 가지는 옥수수 추출물 제조기술(껍질로 부위특화)
②	피부진정 효능 기전연구(항염, 피부장벽, 항가려움)
③	옥수수껍질 추출물 항염 유효성분 추적
④	선별 천연물 소재 원료화 연구(물리화학적 특성, 안정성, 제품규격화)

5. 연구결과별 기술적 수준

구분	핵심기술 수준					기술의 활용유형(복수표기 가능)				
	세계 최초	국내 최초	외국기술 복제	외국기술 소화·흡수	외국기술 개선·개량	특허출원	산업체이전 (상품화)	현장애로 해결	정책자료	기타
①의 기술	√					√				
②의 기술				√				√		
③의 기술				√		√				
④의 기술					√		√			

* 각 해당란에 v 표시

6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과활용계획 및 기대효과
①의 기술	국내자생생물 부위 별 특화 연구 활용
②의 기술	복합 효능을 가진 고기능성 피부진정 소재 개발 시 활용
③의 기술	천연물 유효성분 추적 연구 시 활용
④의 기술	효능 원자재의 화장품 원료화 연구 시 활용

7. 연구종료 후 성과창출 계획

성과목표	사업화지표										연구기반지표								
	지식 재산권		기술실시 (이전)		사업화					기술인증	학술성과			교육지도	인력양성	정책 활용-홍보		기타 (타 연구활용 등)	
	특허출원	특허등록	품종등록	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용창출		투자유치	논문				학술발표	정책 활용		홍보 전 시
												SCI	비SCI						
단위	건	건	건	건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	건	명				
가중치																			
최종목표	2	2				2					3	1		4		1		4	
연구기간내 달성실적	2	1				2					2		2.7	3		1		3	
연구종료 후 성과창출 계획		1									1	1		1				1	

8. 연구결과의 기술이전조건(산업체이전 및 상품화연구결과에 한함)

핵심기술명 ¹⁾			
이전형태	<input type="checkbox"/> 무상 <input type="checkbox"/> 유상	기술료 예정액	천원
이전방식 ²⁾	<input type="checkbox"/> 소유권이전 <input type="checkbox"/> 전용실시권 <input type="checkbox"/> 통상실시권 <input type="checkbox"/> 협의결정 <input type="checkbox"/> 기타()		
이전소요기간		실용화예상시기 ³⁾	
기술이전시 선행조건 ⁴⁾			

- 1) 핵심기술이 2개 이상일 경우에는 각 핵심기술별로 위의 표를 별도로 작성
- 2) 전용실시 : 특허권자가 그 발명에 대해 기간·장소 및 내용을 제한하여 다른 1인에게 독점적으로 허락한 권리
통상실시 : 특허권자가 그 발명에 대해 기간·장소 및 내용을 제한하여 제3자에게 중복적으로 허락한 권리
- 3) 실용화예상시기 : 상품화인 경우 상품의 최초 출시 시기, 공정개선인 경우 공정개선 완료시기 등
- 4) 기술 이전 시 선행요건 : 기술실시계약을 체결하기 위한 제반 사전협의사항(기술지도, 설비 및 장비 등 기술이전 전에 실시기업에서 갖추어야 할 조건을 기재)