

발간등록번호

11-1541000-000494-01

화장품 개발을 통한 애기수영의 농용자원화

(Exploitation of agricultural resources for *Rumex acetosella*
through development of cosmetics)

(주) 더 마 랩

농림수산식품자료실



0006089

농 립 수 산 식 품 부

제 출 문

농림수산식품부 장관 귀하

이 보고서를 “화장품 개발을 통한 애기수영의 농용자원화”에 관한 연구 보고서로 제출합니다.

2010 년 5 월 일

주관연구기관명 : (주)더마랩

주관연구책임자 : 하 정 욱

세부연구책임자 : 이 대 우

연 구 원 : 김 동 수

연 구 원 : 윤 재 응

연 구 원 : 전 경 수

협동연구기관명 : (주)보령메디앙스

협동연구책임자 : 김 동 호

협동연구기관명 : 세명대학교 산학협력단

협동연구책임자 : 강 세 찬

요 약 문

I. 제 목 : 화장품 개발을 통한 애기수영의 농용자원화

II. 연구개발의 목적 및 필요성

1. 목적

목초지 잡초인 애기수영의 농산업화(아토피 화장품 개발)를 통해 휴경지를 이용하여 고부가가치 농업대체 작물 육성을 통한 농가소득 향상에 기여하고 알러지성 피부질환 치료 개념의 아토피용 화장품 미백, 주름개선 보조제 개발과 아울러 화장품 원료시장의 경쟁력을 확보하고자 한다

2. 필요성

기능성 화장품 원료개발은 단순 미용개념의 화장품에서 기능성화장품 신소재 개발 요구와 자연친화적 소재(천연물)로써 대한의약품 및 건강기능식품 개발비용에 비해 저렴하지만, 시장에 대한 과급효과 및 매출은 대등하다. 소비자의 긍정적 인식이 증대되고 있어 국내 풍부한 약용작물을 이용한 천연추출물 화장품 원료 개발로 농가소득 향상에 기여하고 알러지성 피부질환 치료 개념의 아토피용 화장품을 개발하고자 한다

III. 연구개발 내용 및 범위

1. 유효성분, 표준원료에 대한 아토피에서의 항알러지/항염 기능성 규명

- 피부가려움증 완화, 홍반억제, 항균, 항산화 규명(선행기술 특허등록)
- IgE유도 비만세포 탈과립화의 억제 규명, 사이토카인조절 규명(제1협동)
- Passive, Systemic anaphylaxis 억제 동물시험 평가(제1협동)
- luteolin, chrysophanic acid, emodin, citreosien 중 1-2종의 지표성분 설정 (주관)

2. 유효성분, 표준원료에 대한 미백, 주름개선의 보조효능 평가

- 피부가려움증 완화, 홍반억제, 항균, 항산화 규명(선행기술 특허등록)
- 세포내 콜라겐 생성시험(Collagen synthesis assay)을 이용한 주름개선 효력평가 (제1협동)

- 세포내 콜라겐 나제 활성 억제시험(Collagenase inhibition assay) (제1협동)
 - In vitro tyrosinase 활성저해시험을 이용한 피부미백 화장품의 효력평가(제1협동)
 - 세포내 멜라닌 생성 저해시험을 이용한 피부미백 화장품의 효력 평가(제1협동)
3. 표준원료 개발 및 원료 표준화, 기능성 화장품 개발
- 본 연구과제를 통하여 규명된 유효성분 및 지표성분을 토대로 표준원료 개발 (주관)
 - 최적의 추출공정 개발을 통한 시제품 생산(주관)
 - 대량생산/최적생산을 위한 Scale UP(주관)
 - 아토피효능 및 미백, 주름개선 보조 화장품 개발(제2협동)
4. 유효성분 및 표준원료에 대한 안전성 평가
- 급성독성시험, 피부감작 시험, 국소독성 평가(제1협동)
5. 농업대체작물 육성/보급
- 휴경지(목초지)의 잡초인 애기수영의 재배법 개발 및 시험재배(농업인 위탁 시험)
 - 기능성 화장품 개발 및 원료 이용성 증대를 통한 재배 활성화(재배농가 보급)
 - 확립된 종자/재배 최적 기술을 농가 보급을 통해서 농민 수익증대(위탁)

IV. 연구개발결과

1. 성분분리/표준분석법개발

- 항알러지 유효성분 규명 : Anthraquinone류
- 3종에 대한 함량 분석 : Chrysophanic acid, emodin, aloemodin

2. 항알러지 작용기전 규명 및 평가

- 분리성분의 비만세포 탈과립화 억제 평가
- IgE 및 사이토카인 조절 평가
- Antigen, allergen induced model에 대한 유효성분의 억제기전 평가
- 유효성분에 대한 항염증 기능 평가

항알러지, 아토피 치료 작용기전에 중요한 비만세포 탈과립화 억제 평가, 혈중 histamine분비억제 및 쇼크로 인한 사망억제 평가, cytokine발현조절 평가, 독성, 안전성 평가 및 항염증 평가를 성공적으로 수행하여 애기수영으로부터 분리된 유효성분 및 이를 함유하고 있는 화장품 개발을 가속화하는 평가 완료

3. 애기수영을 사용하여 원료표준화 연구, 기준/규격 연구

- 추출공정 세팅에 의한 원료 표준화

기존의 일반 추출법보다 초음파 추출에 의한 유효성분(Anthraquinone 류) 함량이 월등히 우수한 추출공정 개발

- 시생산 및 규격 설정

표준화된 공정으로 시생산을 실시하여 재현성을 확보하고 이들에 대한 규격을 설정하였다

4. 애기수영 추출물의 안전성 평가

- 단회투여 독성시험

- 피부자극시험

- 안점막 자극시험

애기수영 안전성 확인 결과 인체에 대한 독성이나 피부에 대한 자극성이 없으며 따라서 화장품에 적용하여 사용하는 데에는 문제가 없을 것으로 생각된다.

5. 확립된 효능으로부터 아토피 치료개념의 상품개발

- 아토피 개선 신제품 개발

* 안정성 실험 : 로션, 크림, 워시

* 제형실험 : Cationic 유화 시스템, 액정 유화 시스템, W/O/W 유화 시스템
(로션, 크림, 워시, 샴푸)

* 소비자 HUT : 출시품목(로션 2종(저점도, 고점도), 기능성 크림, 워시)

- 아토피 전임상 및 임상평가 : 8주 동안 임상시험 결과 유의한 개선 효과를 나타냄

6. 재배 위탁연구/농가 기술지원

- 500평 재배

- 재배 애기수영 전량 구매(150Kg(건조상태))

연구 재배이므로 15,000원/Kg으로 구매

실질 위탁 재배일 경우 50,000/Kg으로 구매예정

- 실질 농가 소득 향상

농가에서 콩을 비롯한 작물을 재배하였을 경우보다 연간 약 1만원/평 이상의 순수소득(인건비 및 기타 부대비용 제외) 향상 발생 효과가 있다고 경작자의 설명

- 애기수영의 재배지에 연간 2작물을 재배함으로써 부가적인 소득향상 발생

위탁연구 결과로 파종 최적조건은 9월 중순으로 확인 되었으며 재배를 통한 실용화 측면에서 애기수영을 500평(제천시 송학면 장곡리 75 이병열) 규모에서 재배 시험을 실시하여 농가소득 향상 효과를 확인하였다.

V. 연구성과 및 성과활용 계획

1. 천연 화장품 소재 전문 개발 기업인 주관기관과 베이비 제품의 국내 최대 매출 기업인 제2협동기업의 공동개발을 통한 선행특허 등록 및 화장품 원료등록 소재로 산업화 가속화 가능(기술력 노하우 보유)
2. 천연 화장품 소재 전문 개발 기업인 주관기관과 베이비 제품의 국내 최대 매출 기업인 제2협동기업과 점차 확대되고 있는 아토피 제품개발로 애기수영의 부가가치 확대(천연물, 웰빙등에 대한 인식고조)
3. 잡초를 농용자원화 하여 낙농가 초지보호 및 휴경지, 목초지 활용으로 농가소득 증대 - 강한 생명력, 빠른 성장속도로 화장품 소재로서의 부가가치가 높은 농가의 대체 작물로 개발 및 이용성 증대 가능
4. FTA에 따른 농민 소득 증대 및 개척활로의 시발점 제시(한미FTA에 따른 소득 저하가 예상되는 농민들을 위한 대체 작목 및 선진 농업기술 보유)
5. 수입의존도가 높은 화장품 원료산업에 국내 천연자원의 활용을 통한 수입대체 및 우수원료 개발 및 표준화된 농용작물을 이용하여 해외시장 경쟁력 증대
6. 기존의 기능성 화장품에의 우수한 천연원료 이용성 확대를 통하여 소비자 만족도 향상, 국내 화장품 산업 활성화 및 화장품산업과 농산업과의 연계성 증대
7. 국내 우수 천연물 상품화와 기술이전 및 농가의 대체 작물로서의 작물 재배 기술이전

SUMMARY

The purposes of the present research are to increase farm income by exploiting *Rumex Acetocella* (a weed in meadow) as agricultural resources and by cultivating high value-added crops in fallow grounds. Moreover, anti-atopy cosmetics containing active ingredients of *Rumex Acetocella* are to be developed and put on the market.

The development of natural active ingredients for cosmeceutics (functional cosmetics) is much cheaper than that of pharmaceuticals and functional food. However, the ripple effect and the sales volume of natural active ingredients are as high as pharmaceuticals.

Therefore, the present research focused on increasing farm income and launching anti-atopy cosmetics containing natural active ingredients obtained from domestic abundant medicinal crops. For these purposes, each active ingredient was separated from the whole extracts of *Rumex Acetocella*, and standard assays for chrysophanic acid, emodin, and aloemodin were set-up. Optimum conditions of ultra-sonic extraction process were established to obtain the active ingredients, and the ingredients were standardized in terms of their composition. A process for large scale production was established by setting up a process for pilot-scale production, and the process for large scale production was specified in terms of the operating condition and the scale.

In order to illuminate and evaluate the mechanism of anti-allergic effect of *Rumex Acetocella* extract, the evaluation of mast cell degranulation-inhibiting effect, the evaluation of IgE and cytokine secretion-modulating effect, the evaluation of anti-allergic effect in antigen and allergen-induced mouse model, and the evaluation of anti-inflammatory effect were made. The extract of *Rumex Acetocella* turned out to be efficacious in all evaluations made above. In addition, the extract of *Rumex Acetocella* exhibited no irritation and no

toxicity in single dose toxicity test, skin irritation test, and ocular mucous membrane irritation test.

The extract of *Rumex Acetocella* was chemically stable in lotion, cream, and wash. In order to obtain stable and efficacious formulations, cationic emulsion, liquid crystalline emulsion, and w/o/w emulsion were optimally applied to the cosmetic preparations. In addition, the cosmetic preparations exhibited significant anti-allergic effects in a 8-week clinical trial. Antisepsis test, skin safety test, and consumer HUT were done with lotions of low and high viscosity, a functional cream, and a wash. The cosmetic preparations will be put on the market in Aug. 2010.

For the establishment of the cultivation method of *Rumex Acetocella*, and for the trial cultivation of the weed, some farmers were encouraged to cultivate *Rumex Acetocella*. In order to increase farm income, developed seeds and an optimized cultivation method will be propagated to other farmers.

The lead research institute (whose major product is a natural active ingredient for cosmetics) and the collaboration research institute (who produces and sells mainly baby product) will exploit domestic natural resources for the development of anti-atopy cosmetics. As a consequence, there will be no need for the import of natural ingredients and the domestic natural resources will secure their competitiveness against foreign ones in terms of the price and the quality. Moreover, the added value of *Rumex Acetocella* will increase because farm income will increase through the exploitation of fallow ground and meadow.

CONTENTS

Chapter 1. Outline of the research project	19
Section 1. The Purpose of research	19
Section 2. The Necessity of research	20
Section 3. The Range of research	23
 Chapter 2. Constuction technology development in the country and abroad	 24
Section 1. Domestic state	24
Section 2. International state	28
Section 3. The technical level of research	29
 Chapter 3. The Contents and results for research and development	 30
Section 1. Isolation and devleopment of anlysis method	30
1. Identification of constituent	30
가. Identification of index constituent from <i>Rumex acetosella</i>	30
나. Content of constituent	34
2. Analysis of constituent	39
가. Index constituent	39
나. Setting the Standard extraction method and analysis	39
Section 2. Allergic mechanism of action and secondary efficacy	45
1. Cosmetics as a functional assessment	45
가. Tyrosinase Assay	45
나. DPPH assay	46

다. Collagenase assay	46
2. Inhibitory effect of mast cell degranulation	47
3. Evaluation allergic mechanism	50
4. Inhibitory effect of antigen, allergen induced model for evaluation of constituent	50
5. Evaluation anti-inflammatory mechanism	51
Section 3. Standard and specification	53
1. Extraction method	53
가. Optimization of extraction method	53
나. Standard extraction method	57
2. Specification	64
Section 4. Contract research and technical support farmers growing ...	65
1. Performed for the second half of 2007	65
가. Introduction	65
나. Information technology performance	65
다. Results and discussion	66
라. Results of 2007	67
마. Plans	68
2. Performed for the second half of 2008	68
가. Introduction	68
나. Information technology performance	68
다. Results and discussion	69
라. Results of 2008	71
마. Plans	71
3. Performed for the first half of 2009	71
가. Introduction	71
나. Information technology performance	72
다. Results and discussion	72
라. Performed for the first half of 2009	74
4. Agricultural cultivation of <i>Rumex acetosella</i>	74
가. Characteristics and classification of plant	74
나. Cultivation conditions	74

다. Culture	75
라. Pest control	76
마. Harvest	76
Section 5. Safety test of Rumex acetosella extract	79
1. Single dose toxicity study	79
가. Summary	79
나. Materials and methods	79
다. Result	80
라. Conclusion	81
마. References	81
2. Primary patch test	85
가. Summary	85
나. Materials and methods	85
다. Result	87
라. Conclusion	88
마. References	89
3. Eye irritation test	91
가. Summary	91
나. Materials and methods	91
다. Result	95
라. Conclusion	95
Section 6. Development of atopic cosmetic	96
1. Test of stability	96
가. Lotion	96
나. Cream	98
다. Wash	100
라. Conclusion	101
마. Picture of test product	102
2. Formulation development and safety test	103
가. Lotion	103
(1). Cationic emulsion system	103

(2). Crystal emulsion system	105
(3) W/O/W emulsion system	106
(4) Test of stability	107
나. Cream	109
(1). Suncream(W/O emulsion system)	109
(2) Diaper cream (W/S emulsion system)	110
(3) O/W emulsion system	111
(4) Stability test	112
다. Wash	114
라. Shampoo	117
마. Safety test of 12 samples	119
3. Atopic and allergic cosmetics development of <i>Rumex acetosella</i> extract	122
가. Plans for new product	122
나. Formulation and stability test	134
(1) Lotion	134
(2) Cream (O/W emulsion system)	137
(3) Wash	140
다. Preservative effect test	142
라. Safety test	144
마. Consumer HUT	145
바. Progress	148
4. Clinical test	149
가. Clinical test	153
나. Results of clinical test	165
다. Comparison of lesion image	182
라. Results	188
마. Conclusion	190
바. Status of the laboratory survey	191
사. References	193

Chapter 4. Objective achievement and contribution to

relative field	212
Section 1. Objective achievement	212
1. Ultimate achievement	212
2. Annual achievement	213
가. 1st year achievement	213
나. 2nd year achievement	213
다. 3rd year achievement	214
Section 2. Contribution to relative field	215
1. Change in domestic and international environment	215
2. Market environment	215
3. Technical aspects	215
4. Economic aspects	216
5. Related areas	216
 Chapter 5. Results and Application plan of research	 218
Section 1. Practical & Industrial (Product launching)	218
1. Test product applied to the sample	218
2. Plans for new product	218
3. New product	220
4. Formulation stability	220
5. Preservative effect test	220
6. Safety test	220
7. Results of consumer HUT	220
8. Progress	221
Section 2. Patent / Paper	222
1. Patent	222
2. Paper	222
Section 3. Application plan of research	223
1. Employment effect	223
2. Industrial technology and human resource development	223

3. Equipment purchase	223
4. Plan	223

Chapter 6. Science technology informations collected

from abroad	224
-------------------	-----

Section 1. Patent of international	224
--	-----

Section 2. Patent of USA	227
--------------------------------	-----

Section 3. Patent of japan	231
----------------------------------	-----

Section 4. Patent of europe	235
-----------------------------------	-----

Chapter 7. References	238
-----------------------------	-----

목 차

제 1 장	연구개발과제의 개요	19
제 1 절	연구 개발의 목적	19
제 2 절	연구 개발의 필요성	20
제 3 절	연구 개발 범위	23
제 2 장	국내외 기술개발 현황	24
제 1 절	국내 기술 개발 현황	24
제 2 절	국외 기술 개발 현황	28
제 3 절	연구 결과의 기술수준	29
제 3 장	연구개발수행 내용 및 결과	30
1 절	성분분리 및 표준분석법 개발	30
1. 유효성분 규명		30
가. 기존 채취 애기수영으로부터 유효성분 확인		30
나. 채취시기별 유효성분 함량 비교 분석		34
2. 유효성분 함량분석		39
가. 유효성분		39
나. 표준 추출공정 설정을 위한 유효, 지표성분의 함량분석		39
2 절	항알러지 작용기전 규명 및 보조효능 평가	45
1. 화장품 원료로서의 기능성 평가		45
가. Tyrosinase Assay		45
나. DPPH assay		46
다. Collagenase assay		46
2. 분리성분의 비만세포 탈과립화 억제 평가		47

3. 항알러지 작용기전 평가	50
4. Antigen, allergen induced model에 대한 유효성분의 억제기전 평가	50
5. 유효성분에 대한 항염증 기능 평가	51
3 절 원료 표준화 및 규격 설정	53
1. 추출공정 확립	53
가. 최적채취시기 및 유효성분 함량우수 추출공정 확립	53
나. 표준 추출공정 설정	57
2. 애기수영 표준 추출물 규격서(Specification)	64
4 절 재배 위탁연구 및 농가 기술지원	65
1. 2007년 하반기 수행내용	65
가. 서언	65
나. 기술개발 수행내용	65
다. 결과 및 고찰	66
라. '07년 1차년도 시험연구결과	67
마. 금후계획	68
2. 2008년 하반기 수행내용	68
가. 서언	68
나. 기술개발 수행내용	68
다. 결과 및 고찰	69
라. 2008년 2차년도 시험연구결과	71
마. 금후계획	71
3. 2009년 상반기 수행내용	71
가. 서언	71
나. 기술개발 수행내용	72
다. 결과 및 고찰	72
라. '09년 봄재배 2차년도 시험연구결과	74
4. 애기수영 농용자원화를 위한 재배기술 확립	74
가. 식물의 성장 및 분류	74
나. 재배환경	74
다. 재배법	75
라. 병해충방제	76

마. 수확	76
5 절 애기수영 추출물의 안전성 평가	79
1. 단회투여 독성시험	79
가. 요 약	79
나. 실험재료 및 방법	79
다. 결 과	80
라. 고찰 및 결론	81
마. 참고문헌	81
2. 피부자극시험	85
가. 요 약	85
나. 실험재료 및 방법	85
다. 결 과	87
라. 고찰 및 결론	88
마. 참고문헌	89
3. 안점막 자극시험	91
가. 요 약	91
나. 실험재료 및 방법	91
다. 결 과	95
라. 고찰 및 결론	95
6 절 아토피 화장품 개발	96
1. 안정성 실험	96
가. 로션	96
나. 크림	98
다. 워시	100
라. 결론	101
마. 제형사진	102
2. 제형개발 및 피부접보에 의한 안전성 평가	103
가. 로션	103
(1). CATIONIC 유화 시스템	103
(2). 액정유화 시스템	105
(3) W/O/W 유화 시스템	106

(4) 안정도 관찰 결과	107
나. 크림	109
(1). 선 크림(W/O 유화시스템)	109
(2) 다이애퍼크림(W/S 유화 시스템)	110
(3) O/W 유화시스템	111
(4) 안정도 관찰 결과	112
다. 워시	114
라. 샴푸	117
마. 샘플 12종의 피부접촉에 의한 안전성 평가시험	119
3. 아기수영 추출물을 이용한 아토피 및 항알러지 화장품 개발	122
가. 신제품 출시 기획서	122
나. 신제품 연구 및 안정성 평가	134
(1) 로션	134
(2) 크림(O/W 유화시스템)	137
(3) 워시	140
다. 방부력 확인시험	142
라. 피부 접촉에 의한 안전성 평가	144
마. 소비자 HUT	145
바. 향후 진행 사항	148
4. 임상평가	149
가. 임상시험	153
나. 임상시험 평가결과	165
다. 병변부위 이미지 비교	182
라. 결과	188
마. 결론	190
바. 시험기관 실태 조사서	191
사. 참조(증례기록지)	193

제 4 장 목표달성도 및 관련분야에의 기여도 212

1 절 목표달성도 212

1. 최종목표 및 이에 대한 달성도 212

2. 연도별 목표 및 이에 대한 달성도	213
가. 1차년도 목표 및 이에 대한 달성도	213
나. 2차년도 목표 및 이에 대한 달성도	213
다. 3차년도 목표 및 이에 대한 달성도	214
2 절 관련분야에의 기여도	215
1. 국내외 관련분야 환경변화	215
2. 시장환경	215
3. 기술적 측면	215
4. 경제적 측면	216
5. 관련분야	216
 제 5 장 연구개발 성과 및 성과활용 계획	 218
1 절 실용화·산업화 (제품출시)	218
1. 시제품에 적용한 시료	218
2. 신제품 출시 기획서	218
3. 출시 제품 품목(자세한 사항은 3장 6절 참조)	220
4. 제형 안정성 시험 확인 항목(자세한 사항은 3장 6절 참조)	220
5. 각제품 방부력 실험 결과	220
6. 각제품 피부 안전성 평가	220
7. 각제품 소비자 HUT 결과	220
8. 향후 진행 사항	221
2 절 특허/논문	222
1. 특허	222
2. 논문	222
3 절 추가연구 및 타연구에의 활용계획	223
1. 고용창출효과	223
2. 산업기술인력 양성 성과	223
3. 기자재 구매	223
4. 활용계획	223

제 6 장	해 외 과학 기술 정보	224
1 절	국제특허	224
2 절	미국특허	227
3 절	일본특허	231
4 절	유럽특허	235
제 7 장	참 고 문 헌	238

제 1 장 연구개발과제의 개요

제 1 절 연구 개발의 목적

경제 수준이 향상되고 평균수명의 연장으로 인하여 건강한 삶과 더불어 아름다움을 유지하기 위해 부단히 노력하고 많은 관심을 기울이고 있으며 산업화에 따른 대기 오염의 증가 및 사회가 복잡해지면서 증가하는 스트레스로 피부의 부담을 증가시키고 건강한 피부 관리를 위해 아토피에 대한 많은 관심이 고조되고 있다.

의식주는 물론 모든 생활에 이르기까지 웰빙(well-being)이 적용되지 않는 곳이 없을 정도로 관심이 증대되면서 천연자원을 이용한 제품들이 크게 각광을 받고 있다. 특히, 천연자원은 예로부터 약용으로 많이 사용되어 왔기 때문에 생물공학 기술을 이용한 화장품 개발은 경쟁력 있는 산업으로 발전 할 수 있다. 지금도 천연자원을 이용한 의약품, 건강보조식품, 향균 및 향료 등의 제품개발이 활발히 수행되고 있는 실정이다. 하지만 천연자원에서 신약개발 등과 같이 시간과 자금이 천문학적으로 투자되는 의약품 보다는 상대적으로 적은 비용과 시간으로도 세계적인 수준의 제품을 개발할 수 있는 가능성이 높다는 점에서 화장품으로의 개발은 다른 분야에 비해 매우 유망한 산업이 될 수 있을 것이다. 현재, 우리나라 화장품 분야의 연구개발 수준을 선진국과 비교해보면 제형분야가 가장 수준이 높은 반면에 소재분야가 상대적으로 취약한 것으로 보고된 바 있다. 따라서 외국 화장품과의 경쟁에서 우위를 선점할 수 있는 것은 새로운 천연 소재의 화장품 개발이 될 것으로 판단된다.

경제 성장에 따른 소득수준의 향상과 여성의 사회 활동 증가에 따라 국내 화장품 산업은 초고속 성장을 거듭해왔으며 보다 기능적이고 자연주의적 제품을 선호하는 소비자의 욕구에 부응하고 전문적이고, 고도의 기술을 요하는 첨단 산업으로 점차 자리 매김하고 있어 원료수입 의존도가 높은 국내 화장품 산업의 여건상 고부가가치의 원료나 신소재를 활용한 새로운 천연 원료개발의 요구도 높아지고 있다. 최근 천연자원에 대한 다양한 약리적 효능에 대한 연구가 많이 이루어지고 있으나 그 연구 성과물이 산업화로 연계되지 못하고 있는 실정이다.

따라서 본 연구는 목초지 잡초인 애기수영으로 알려지성 피부질환 치료 개념의 아토피 개선용 화장품 및 미백, 주름개선 보조제 개발과 이를 통하여 애기수영의 농산업화를 통한 농용 작물을 육성하여 휴경지를 이용한 농가의 고부가가치 농업대체 작물로 육성하여 농가소득에 기여하고자 하였다.

제 2 절 연구 개발의 필요성

최근 자연 지향적이고 환경 친화적인 소비추세에 따라 화장품에 들어가는 유효성분도 화학 물질 뿐만 아니라 식물 또는 동물유래의 천연물이 그 유용성을 기반으로 하여 여러 가지 형태로 화장품에 배합되어 사용되고 있다. 특히, 자연주의의 바람을 타고 생약을 포함한 식물성 원료에서 해양원료에 이르기까지, 다양한 천연소재를 이용한 화장품의 개발이 이루어져 천연물을 이용한 기능성 화장품 전성시대가 도래하고 있다. 또한, 선진국에서는 유기합성 제품의 안전성에 대한 문제로 산림자원을 비롯한 천연 식물로부터 의약품, 건강보조식품, 향균 및 향충제, 방향제 등의 제품이 개발되고 있다.

천연물로부터 신약개발 등과 같이 시간과 자금이 천문학적으로 투자되는 의약품 산업보다 기능성 화장품은 적은 비용과 시간으로도 세계적인 수준의 제품을 개발할 수 있는 가능성이 있는 고부가가치 산업이며, 생활수준의 향상과 노령화 사회의 가속화로 기능성 화장품 시장의 성장성과 고부가가치 창출면에서 상당히 긍정적인 첨단 미래형 산업이라 할 수 있다. 전반적으로 우리나라의 화장품 분야 기술 수준은 제형분야가 가장 수준이 높고, 소재분야가 가장 취약한 것으로 분석되었으며, 선진국과 3~5년의 격차가 있으나, 산학연이 공동으로 신규 기능성 화장품용 소재개발에 주력하고 있어 충분히 격차를 해소하고 국제경쟁력을 가질 수 있을 것이다.

최근 소비자는 화장품이 단순히 컨셉 차원이나 일시적인 개선보다는 잔주름의 감소, 가시적인 피부 미백효과 등 적극적이고 실질적인 효능을 요구하고 있어 기능성 물질의 체계적인 성분 연구와 다양한 임상실험에 대한 data를 필요로 하며, 활성 물질의 규명과 목적 설계에 의한 물질개발, 천연물 등으로부터 효능이 뛰어난 소재 개발과 이들 정보의 database 구축 등 소재의 효능 및 안전성 평가 등이 필요하다.

보건복지부 질병관리본부는 2008년 국민건강영양 조사를 분석한 결과 5세 이하 아동의 19.2%가 아토피 피부염을 앓고 있는 것으로 나타났다고 밝혔으며, 아토피 피부염을 비롯해 천식, 알레르기 비염 등 알레르기성 질환이 어린이와 청소년층에서 늘고 있다고 발표하였다. 질병관리본부에 따르면 11세 이하 천식 환자도 2005년보다 증가하였다고 한다. 6~11세 아동의 천식 환자 비율은 2005년 3.3%에서 2008년 5.7%였다. 1~5세 아동의 경우 2005년 3.7%에서 2008년 4.9%로 증가했다. 알레르기질환이 노년층에 비해 소아·청소년층에서 증가한 것으로 나타났다. 보건복지부는 최근 3년 동안 천식 알레르기비염 아토피피부염 등 알레르기질환을 앓고 있는 소아·청소년수가 노년층에 비해 증가속도가 높게 나타났다고 4일 밝혔다. 천식의 경우 6~11세 유병률(한번이라도 의사로부터 해당 질환 진단을 받은 백분율)이 2005년 3.3%

에서 2008년 5.7%로 다른 연령대에 비해 가장 높게 상승했다. 1~5세 유병률도 지난 2005년 3.7%에서 2008년 4.9%로 크게 올랐다. 반면 70세 이상은 각각 8.3%로 변화가 없었다. 전체적으로 천식 유병률은 2005년 2.3%에서 2008년 3.0%로 1.3배 증가했다. 아토피피부염 유병률은 1~5세 사이 아이의 경우 19.2%나 된다. 5명중 1명은 아토피피부염을 앓고 있거나 앓았던 셈이다. 알레르기비염 유병률은 19~29세가 2005년 10.1%에서 2008년 15.8%로 크게 늘었다. 30~39세 알레르기비염 유병률도 10.6%(2005년)에서 17.7%(2008년)로 급증했다. 70세 이상의 경우 2.5%(2005년)에서 3.1%(2008년) 오르는데 그쳤다. 알레르기비염은 전체적으로 8.3%(2005년)에서 12%(2008년)로 1.4배 증가했다.

최근 성인 아토피 환자가 20대 젊은층부터 60세 이상의 고령층까지 크게 늘어나면서 아토피 관련 상품들이 호황을 누리고 있다. 아토피 관련 제품은 한방추출물이 함유되어 있는 아토피 비누에서부터 향균 효과와 흡습성 등을 내세운 각종 침구류까지 종류도 다양하다. 화장품업계에서도 화장품(Cosmetics)과 의약품(Pharmaceuticals) 합성어인 코스메슈티컬(Cosmesceutical)을 표방하며 아토피 관련 화장품들을 출시하고 있다. 아토피 관련 시장은 초기에 중소 벤처기업으로부터 시작됐지만 현재는 대기업들이 동참하고 있으며 아토피 시장 매출도 매년 20% 이상 증가해 지난해는 3백80억원까지 성장한 것으로 추정된다.

『국내 아토피 화장품 마켓이 2008년 600억원대를 돌파하며 향후 2~3년 후에는 1천억원대 고지를 점령할 전망이다. 아토피 인구가 점차 늘어나면서 국내 아토피 관련 제품 마켓은 스킨케어 뿐 아니라 생활용품, 공기정화, 건축자재, 의류, 서비스 등 다양한 영역을 통해 확장되고 있으며 이중 스킨케어 영역 성장률이 높아지고 있기 때문이다. 국내 아토피 화장품 전문 기업인 보령메디앙스와 네오팜에

따르면 2006년 기준으로 국내 전체 아토피 관련

산업은 현재 2000억원대 규모를 형성하고 있으며 이중 스킨케어는 500~600억원 대다. 특히 스킨케어 마켓은 매년 30% 이상의 성장세를 보이고 있으며 향후 2~3년 후에는 스킨케어 분야만 1천억원대 육박할 것으로 예측되고 있다. 실제로 지난 2005년 국민건강보험공단이 발표한 자료에 따르면 2004년 아토피 피부염으로 병원을 찾은 사람은 120여만명이며 이 가운데 유아(1~4세)는 52만7천여명으로 나타나 전체 유아의 18%를 차지한다. 유아 6명중 1명꼴로 아토피 피부염을 앓고 있는 셈이다. 매년 아토피 관련 마켓이 30% 이상 증가하고 있는 추세로 볼 때 현재 국내 유아 5명 중 1명꼴로 아토피 피부염을 앓고 있을 것으로 분석되고 있으며 아토피 화장품 마켓 규모도 500~600억 규모를 형성하고 있을 것으로 추산된다. 이에 따라 최

천식 및 아토피피부염 환자 추이(천명)



근 기능성 화장품 범위 확대와 화장품 판매 경로 다양화에 따라 아토피 화장품 역시 더욱 세분화되고 전문화될 것으로 보여 현재 성장률 대로라면 국내 아토피 관련 스킨케어 마켓은 3년 안에 1천억원 돌파가 유력시 되고 있다.

특히 기존에 약국 유통 중심이었던 아토피 화장품들이 유통의 중심이라 할 수 있는 시판 전문점을 비롯해 대형 할인마트, 방문판매, 온라인으로까지 그 판매라인을 점차 확장하고 있어 유망 아이템으로 부상할 것으로 보인다. 미국 National Research Council의 경우도 최근 발표에서 2010년이 되면 아토피 환자가 전체 인구의 60% 정도가 될 것이라고 전망해 국내뿐 아니라 전세계적으로 아토피 관련 산업은 큰 폭으로 성장할 전망이다.

제 3 절 연구 개발 범위

화장품 개발을 통한 애기수영의 농용 자원화를 위해 애기수영의 항알러지 작용기전 규명 및 평가를 하고자 분리성분의 비만세포 탈과립화 억제 평가, IgE 및 사이토카인 조절 평가, Antigen, allergen induced model에 대한 유효성분의 억제기전 평가, 유효성분에 대한 항염증 기능 평가 등을 수행하고 항알러지, 아토피 치료 작용기전에 중요한 비만세포 탈과립화 억제 평가, 혈중 histamine분비억제 및 쇼크로 인한 사망억제 평가, cytokine발현조절 평가, 독성, 안전성 평가 및 항염증 평가를 성공적으로 수행하여 애기수영으로부터 분리된 유효성분 및 이를 함유하고 있는 화장품 개발을 가속화하는 평가를 하였다.

원료의 표준화와 규격을 설정하기 위해 성분을 분리하고 표준분석법을 개발하고자 하였으며 지표물질로 Chrysophanic acid, emodin, aloemodin 3종을 설정하고 함량을 분석하였다. 이를 근거로 지표물질 함량이 높은 추출공정을 개발하고 원료를 표준화하여 시생산 및 규격설정을 완료하였다.

여기에 사용되는 애기수영의 재배는 위탁연구로 진행하여 파종 최적시기 및 기타 조건을 검토하고 재배를 통한 실용화 측면에서 애기수영을 500평(제천시 송학면 장곡리 75 이병열) 규모에서 재배 시험을 실시하여 농가소득 향상 효과를 확인하고자 하였다.

애기수영 추출물에 대해 안전성 평가를 실시하고자 단회투여 독성시험, 피부자극시험, 안점막 자극시험을 진행 하여 애기수영의 인체에 대한 독성이나 피부에 대한 자극성을 확인하여 화장품 적용시 전혀 문제가 없음을 확인하고자 하였다.

또한 아토피 개선 신제품을 개발하기 위하여 화장품 제형에서의 안정성 실험을 로션, 크림, 워시로 실시하였고 최적 제형 및 처방을 위해 Cationic 유화 시스템, 액정 유화 시스템, W/O/W 유화 시스템 등을 검토하였다. 이들에 대한 아토피 개선에 대한 임상시험과 소비자 HUT를 거쳐 제품을 출시하고자 한다.

제 2 장 국내외 기술개발 현황

제 1 절 국내 기술 개발 현황

삶의 질이 높아지면서 건강에 대한 인식과 관심에 높아짐에 따라 의식주는 물론 모든 생활에 이르기까지 웰빙(well-being)이 적용되지 않는 곳이 없을 정도로 관심이 증대되어 천연자원을 이용한 제품들이 크게 각광을 받고 있다. 최근의 천연물 연구는 분류학적 특징과 화학적 구성 성분을 밝히는 분석적 연구 단계를 뛰어넘은 상태이다. 천연물의 생물학적 다양성과 화학적 특성을 연계시켜 활성 성분을 규명함으로써 새로운 기능성 소재를 발굴하여 의약품, 기능성 식품, 기능성화장품 등을 개발하는 단계에 도달해 있다.

국내 화장품 시장에서 기능성 화장품은 2005년 상반기 전년대비 49%의 높은 성장률을 보이며 화장품 시장에서의 중요성이 날로 커지고 있는 실정이다. 반면 원료 소재 등에 대한 연구 개발은 상대적으로 미흡한 실정이다. 최근 식약청이 발표한 자료에 따르면 기능성 화장품 승인 현황은 2001년 477종, 2002년 775종, 2003년 1,017종, 2004년 1,298종이 승인 되었으며 2005년 상반기에도 이미 9백8종이 승인을 받는 등 전년대비 47%의 급격한 성장률을 보이고 있는 것으로 나타났다. 기능별로 분류하면 자외선차단화장품이 1,790종, 미백화장품이 1,789종으로 가장 많았으며 다음으로 주름개선화장품이 707종, 복합제제가 209종으로 나타나 기능성 화장품법이 발효된 이후 총 4,495품목이 승인 됐다.

분류별 개발 동향을 살펴 보면 미백기능성 화장품의 경우 미생물 유래 화장품 소재, 약용 식물 유래 화장품 소재, 약용식물 유래 신규소재, 미생물 유래 신규 소재 등의 연구에 집중되고 있는 것으로 나타났으며 기능성 노화 방지 화장품의 경우는 표피세포의 분화 재생을 조절하는 항노화 소재 세포의 매트릭스(ECM) 성분을 조절하는 항노화 소재 활성산소(ROS) 소거 물질을 이용한 항노화 소재 등의 개발이 활발한 것으로 조사됐다. 자외선 차단용 기능성 화장품은 자외선 흡수제, 자외선 산란제, 피막 형성제 등으로 압축 되고 있다.

화장품에 천연물을 직접 이용한 것은 1973년 태평양이 인삼을 주원료로 한 진생상미라는 제품을 선보인 것이 원조라 할 수 있다. 그 후 산삼, 홍삼, 감초, 녹두, 흑두, 한란, 단풍잎, 대나무, 닥나무, 주목(朱木), 굴나무, 오가피, 야자수, 생강, 영지버섯, 녹차, 꽃잎, 우엉, 뽕나무 등 다양한 식물 자원으로부터 효능 성분을 추출하여 화장품 개발에 적극적으로 활용 하고 있으며 끊임없이 소재개발이 이루어지고 있다. 국내 천연물을 응용한 화장품 소재 및 제품 개발은 가급적 화학적 원료를 배제하고 순수한 생약 성분을 함유하여 인체기관의 기능과 기(氣),

혈(血)의 순환을 촉진 시키는 피부 공학 개념으로 연구 개발의 초점이 모아지고 있다. 태평양은 97년 경희대 한의대와 공동 연구를 통해 6년근 인삼과 옥죽, 작약, 연자육, 백합, 자황 등 5가지 한약재를 달여 설화수를 출시한 바 있으며 미백에 뛰어난 닥나무 추출물을 함유한 제품, 한란을 원료로 한 향수, 티트리 추출물인 멜라레우카알터니폴리아라는 천연 성분 원료로 만들어 피부 상처 부위를 깨끗하게 가꿔 주는 제품을 개발했다. LG생활건강은 속수자라는 식물에서 추출하여 분리한 피토클리어 EL-1 이라는 미백 성분을 개발하였으며, 최근에는 당귀, 녹용, 산수유, 사향초, 오가피, 천문동 등의 보습과 항염, 항균 효과가 뛰어난 원료들을 사용하여 제품을 출시했다. 나드리 화장품은 9가지 필수 아미노산을 비롯하여 마그네슘, 칼슘 등 각종 영양분이 다량 함유되어 있는 것으로 알려져 있는 대나무추출수를 이용하여 상품을 개발하였는데, 이 제품은 수분공급을 위해 대나무추출물과 유산균 발효액 나노좀 성분을 사용했다. 또한 항암효과로 널리 알려진 상황버섯을 이용하여 피부면역 및 노화예방, 미백기능이 있는 제품과 주름개선 기능성 화장품을 개발하였다. CJ 엔프라니는 최근 주목(朱木)에서 추출한 원료로 고농축 향산화물질을 독자적으로 개발 하였으며, 이 밖에도 여러 기업체에서 솔잎추출물, 표고버섯추출물, 녹차추출물 등을 원료로 사용하여 제품을 개발하였으며, 해양심층수, 콜라겐, 캐비아(caviar), 해양추출물, 온천수 성분 등을 이용하는등 화장품 원료 개발의 범위를 확대해 나가고 있다. 최근에는 비단 화장품 업계 뿐만 아니라 한 바이오벤처기업 제약회사를 중심으로도 천연물을 이용한 화장품 개발에 적극적으로 나서고 있어 기능성화장품 개발에 관한 연구가 활발하게 진행되고 있다.

국내에 출원된 천연물 소재 기능성 화장품에 관한 연도별 특허 추이를 살펴보면, 1980년까지는 해마다 10건 이내의 미미한 출원 양상을 보이다가 1999년에 26건, 2000년에 38건, 2001년 43건으로 해마다 특허 출원의 증가세가 두드러짐을 알 수 있다. 이는 국내 화장품법의 제정과 더불어 기능성 화장품에 대한 법제화가 본격적으로 논의되면서 90년대 후반부에 특허 출원이 크게 증가한 것으로 보인다. 국내의 주요 출원인은 태평양이 15건으로 가장 많았고, 코리아나 화장품 7건, LG화학, 6건의 순으로 나타나 국내 굴지의 화장품 업계를 중심으로 한 특허 출원 및 기술 개발 활동이 활발히 이루어지고 있음을 알 수 있다. 또한 화장품업계 이외에도 천연물을 이용한 기능성 화장품 개발이 개인에 의한 연구 활동으로도 일부 이루어지고 있는 것으로 나타났다.

『지난 1991년부터 2002년까지 국내에 출원된 아토피 관련 특허의 용도별 점유율 중 화장품은 총 39건을 기록한 것으로 나타났다. 이같은 사실은 보건산업기술동향 여름호에 실린 '한국특허로 살펴본 아토피의 특허동향(한국특허정보원 안현수)'에 따른 것으로 12년간 총 3백40건의 특허출원 중 화장품과 관련된 국내 아토피 특허는 39건을 기록, 총 2백73건을 기록한 의약품의 뒤를 이어 두 번째의 비중을 차지했다. 1991년부터 2001년까지 내외국인이 국내에 출

원한 아토피 관련 특허의 용도별 점유율은 의약품 특허가 80.3%(273건)로서 가장 높은 점유율을 보였고 화장품 11.5%(39건), 식료품 2.6%(9건) 등의 순으로 나타났다. 화장품용 특허는 98년까지 거의 출원되지 않았으나 99년 이후 완만한 증가세를 보이며 2002년 13건이 출원됐다.

주요 국가별 점유율을 살펴보면 미국이 98건(28.8%)으로 가장 많고 한국이 87건(25.6%), 일본 66건(19.4%), 독일 21건(6.2%), 영국 20건(5.9%) 등의 순으로 나타났다. 또 주요 국가의 용도별 점유율을 보면 외국의 주요 출원국은 의약품용 특허의 점유율이 80% 이상을 차지함에 따라 의약품 중심으로 특허를 출원하는 것으로 조사됐다. 외국 주요 출원국은 독일을 제외하고 의약품과 화장품용 특허 점유율이 약 99%를 차지하며 두 분야의 연구개발에 집중하는 것으로 분석됐다. 독일은 화장품용에 출원된 특허가 없고 세정제용 특허가 4.8%를 차지하는 것으로 조사됐다. 한국은 의약품용 특허의 점유율이 41.4%(36건)로 외국 주요 출원국에 비해 매우 낮은 점유율을 차지하고 있고, 화장품 31.0%(27건), 식료품 10.3%(9건), 세정제 4.6%(4건) 순으로 나타났다.

안현수 씨는 "아토피 관련 특허는 최근 연구개발이 활발한 분야로서 특허출원건수와 출원인이 모두 증가하고 있다"며 "연구개발 리더 국가는 미국이고 유럽과 일본은 추종국가로 나타난 반면 한국은 이제 연구개발이 막 시작되고 있는 것으로 조사됐다"고 밝혔다. 한국특허는 언어적·지리적 이점이 있음에도 불구하고 내국인 특허 점유율이 25.6%로서 연구개발 활동이 매우 취약함을 단적으로 보여준다는 지적이다.

한편 해외 선진국들은 기초화학과의 연계된 아토피 관련 특허출원이 많은 반면 한국은 연구개발이 비교적 용이한 동·식물 추출물이나 무기물을 함유한 아토피 관련 의약품 또는 화장품 연구개발이 상대적으로 활발한 것으로 나타났다.』 장업신문, 2005년 8월 10일

국내 화장품 시장에서 아토피용 화장품의 연구개발이 매우 활발한 것으로 나타났다. 특히 시장확대와 함께 바이오벤처 업체 등의 활발한 연구와 천연물을 이용한 특허출원이 크게 증가할 것으로 분석됐다.

최근 한국보건산업진흥원이 발표한 아토피용 화장품 특허 동향에 따르면 현재 아토피용 화장품은 대부분 약국을 통해 유통되고 있는데 기능성 화장품의 약국유통이 빠르게 확대됨에 따라 지난해 약 4백억원대 시장을 형성했으며 향후 2~3년 후에는 1천억원대의 시장을 형성할 것으로 내다봤다.

●연도별 특허출원 동향

아토피용 화장품 국내 특허 출원은 지난 1983년 처음 이루어졌으며 1990년대 중반에 들어서면서 차츰 증가추세에 들어선 것으로 분석됐다. 또한 2000년 21건, 2001년 22건, 2002년

26건, 2003년 10건 2004년(8월 현재)3건 등 특허출원 전체 대비 67.2%를 차지해 2000년대에 들어서면서 그 증가추세가 눈에 띄게 증가한 것을 알 수 있다. 이는 아토피성 질환에 대한 사회적 관심이 커짐에 따라 나타난 기술개발의 결과로 분석되고 있다.

●출원인별 국내 특허 동향

아토피용 화장품 국내 특허출원은 내국인이 총 66건으로 54.1%를 차지, 외국인(45.9%)의 시장참여도 높은 것으로 분석됐다. 개인 대 법인의 특허출원 비율은 내국인의 경우 40.9% 대 59.1%였으며 외국인의 경우는 10.7% 대 89.3% 나타난 내국인은 개인위주, 외국인의 경우는 기업위주의 특허출원이 이루어졌다. 또한 최소한 1건이상 특허출원한 기업은 총 67개였으며 이중 국내기업 중 LG생활건강이 9건으로 가장 많은 특허출원을 한 것으로 나타났으나 전체 대비 7.4%에 그쳐 각 기업체별 기술개발의 격차는 거의 없는 것으로 분석됐다.

●기술 내용별 특허출원 동향

아토피용 화장품위 용도별 특허출원 현황을 살펴보면 △ 보습제가 34건(27.9%)로 가장 큰 비중을 차지했으며 △ 가려움증을 개선하는 항소양제가 30건(24.6%) △ 항균제 30건(24.6%) △ 면역제제 14건(11.5%) △세정제 10건(8.2%) △ 스테로이드 1건(0.8%)순으로 조사됐다. 이를 분석해 볼 때 아토피용 화장품은 궁극적인 치료를 목적으로 하기보다는 증상 완화 또는 개선을 주 목적으로 하며 약품의 성격보다는 화장품의 특징을 잘나타내고 있는 것으로 분석됐다.

●주요 성분별 국내 특허출원 동향

아토피용 화장품의 성분별 특허출원 현황을 살펴보면 화합물을 단독으로 사용한 경우가 54건(44%)로 가장 많았으며 생약추출물 단독 사용이 41건(33.6%)이 뒤를 이었다. 생약추출물과 화합물을 함께 사용한 경우가 11건, 효소 6건, 스테로이드 2건, 오일 2건 순으로 조사됐다.

●향후 전망

최근 국내 아토피용 화장품 시장에서는 바이오벤처업체들의 활동이 가장 활발한 상태다. 아토피 관련 시장은 매년 성장세에 있으며 특히 약국에서 아토피 제품에 대한 수요가 급증하고 있어 많은 바이오 벤처업체들의 활발한 연구개발을 통해 출시된 신제품들이 두각을 나타내고 있는 상황이다.

따라서 향후 기능성화장품의 범위가 확대되고 화장품 판매 경로가 다양화 되면서 화장품 분야는 세분화 될 것으로 예상되는데 특히 아토피 화장품의 경우에는 안전성을 의식해 비스테

로이드게이면서 저자극, 고보습 기능을 소구하며 여기에 항염, 항소양, 진정기능을 추가하는 복합적인 성분을 함유한 제품이 등장할 것으로 예상된다. 또한 국내의 경우에는 천연물을 기반으로 한 특허출원은 지속적으로 활발히 이루어질 것으로 분석되고 있다.

제 2 절 국외 기술 개발 현황

동서양을 막론하고 천연물 유래 기능성 화장품의 소재는 고대로부터 화장에 가장 널리 이용되었던 식물 추출액이 가장 많이 이용되고 있으며, 유럽, 미국, 일본 등의 선진국에서는 광우병의 발병으로 동물 유래의 화장품 소재들이 대부분 식물 유래의 소재로 급격히 대체되었다. 최근에 실시된 규제 완화 조치에 의해 일부 배합이 금지된 성분을 제외하고는 배합된 전성분을 표시하면 자유롭게 모든 소재들을 사용 할 수 있게 됨에 따라 천연물 유래의 화장품 원료 개발에 박차를 가하게 되었다. 뉴욕 타임즈와 뉴트리션 비즈니스 저널 등의 자료에 의하면 천연 식물을 주성분으로 한 미국의 화장품 및 피부 관리 제품 시장은 2002년말 현재 연매출 45억달러 규모로 커짐으로써 지난 5년간 평균10%가 넘는 고속 성장을 기록하고 있다.

최근 미국, 유럽, 일본 등을 중심으로 먹을 수 있는 화장품이 개발 되었다. 이것은 기존의 화장품들과는 달리 피부 노화의 억제에 영양적 측면에서 접근하고 있는데, 일본 가네보다 시세이도 같은 대형 회사에서는 뷰티푸드라는 이름의 브랜드를 선보이고 있다. 야채나 과일을 위주로 하는 미용식 녹차나 허브차 등의 미용차에서 그 원형을 찾아볼 수 있는 신개념의 먹는 화장품은 콜라겐, 포도씨 추출물, 석류 추출물, 실크펩타이드, 베타카로틴 등의 천연 물질을 사용해 식용이 가능하도록 하면서도 항산화제나 기타 유효성분의 체내흡수를 촉진시켜 그 작용을 원활하게 하는 특징을 가지고 있다. 식물 이외에 해양으로부터 많은 생리활성 물질을 찾아내고 있는데 미국의 스크립스 해양연구소에서는 해양생물로부터 여러 가지 유용 물질을 분리하여 주목을 모으고 있으며 프랑스의 CODIF사에서는 홍조류, 녹조류, 갈조류로부터 피부의 노화, 민감피부, 주름 방지 등의 기능을 가진 20여종 이상의 해조 추출물을 상품화 하고 있다. 한편 일본의 한 지자체에서는 1996년부터 심층수를 이용한 화장품 개발에 착수하여 1999년부터 세계에서 처음으로 심층수를 이용한 화장품을 생산하여 상당한 매출을 올리고 있는 것으로 알려져 있다.

기능성 화장품의 국가별 특허 출원 동향을 보면 일본이 전체의 과반수 이상을 차지하는 가장 높은 출원 비율을 보이고 미국, 유럽, 한국의 순으로 나타나 기능성 화장품에 대한 일본의 선도적인 기술 역량을 짐작 할 수 있다. 미국이나 유럽은 1990년대 중반에 특허 출원이 활발하다가 2000년대 들어 약간 감소하는 추이를 보이고 있다.

제 3 절 연구 결과의 기술수준

국내 아토피 피부염을 포함한 피부질환 치료제 개발은 전무한 실정으로 치료제 개발보다는 피부염을 개선하기 위한 화장품 및 식품 분야의 연구가 집중되어 왔으나, 90년대 후반 이후 아토피 치료제를 개발하기 위한 연구가 제약회사나 벤처기업 등을 중심으로 추진되고 있다.

미국, 일본 등 선진국을 중심으로 아토피 피부염의 치료를 위한 치료제 개발이 활발히 진행되고 있고, 신규 고효능 합성 또는 생물유래 물질의 개발 및 응용연구에 집중하고 있으며, 아토피 피부염의 발병 메카니즘 규명을 위한 많은 연구 개발이 진행되고 있다.

본 연구는 애기수영에 관한 연구가 전무한 상황에서 애기수영 추출물에 대한 생리 활성 효과 및 화장품 제형의 임상 실험 등 애기수영에 대한 아토피 관련 연구는 국내외 최초로 진행되었다. 안전성 시험 결과 단회투여독성시험과 피부자극시험 및 안점막 자극성 시험 모두에서 안전성이 확인되었다. 임상시험 결과, 경피 수분 손실량(TEWL)의 감소, 수분 함유량(SkinHydration)의 증가로 아토피 개선에 도움을 줄 수 있다는 결과를 확인 하였고, 아토피 개선용 화장품 개발 가능성을 확인 하였다. 더불어, 애기수영의 시험 재배 및 재배 연구를 통한 농가 보급으로 휴경지를 이용한 새로운 농가소득에 향상에 기여할 수 있는 고부가가치 작물로서의 가능성을 확인 하였다.

휴경지를 이용한 원료 재배서부터 이에 대한 추출물을 개발하고 이를 화장품에 적용하는 체계적인 downstream을 구축함으로써 원료 확보 및 원물의 표준화를 용이하게 하였으며, 이를 적용한 화장품을 출시함으로써 타사에 대한 경쟁력 확보와 더불어 관련 산업에의 긍정적인 파급효과가 예상된다.

제 3 장 연구개발수행 내용 및 결과

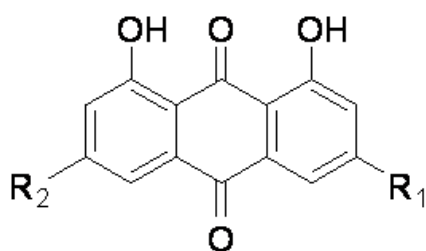
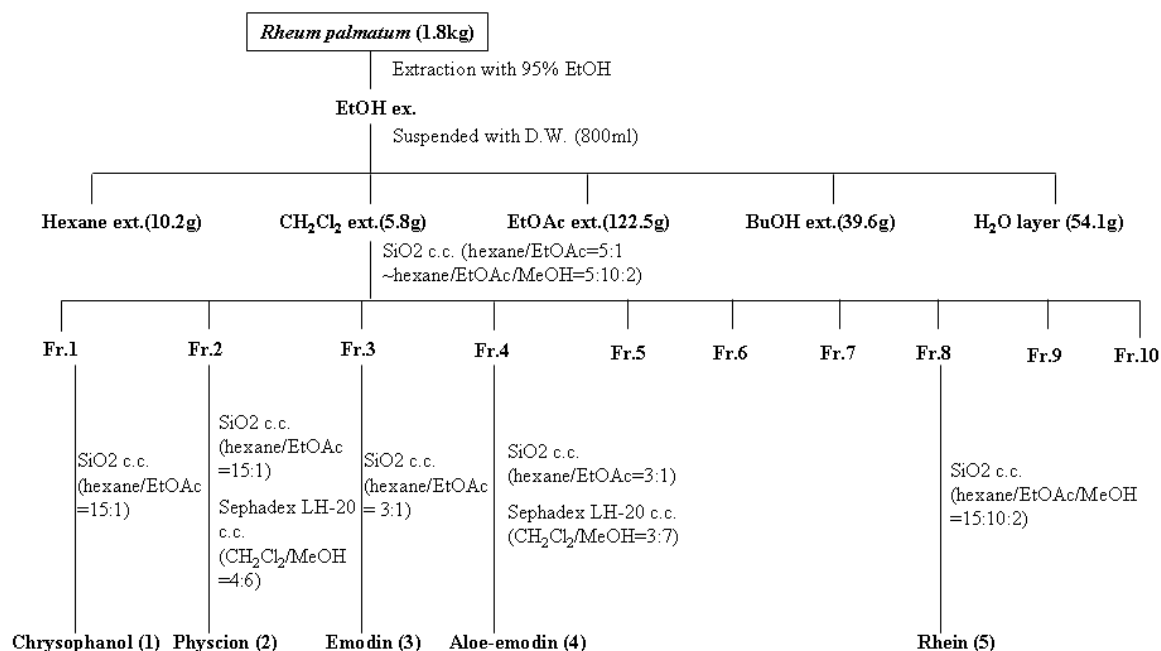
1 절 성분분리 및 표준분석법 개발

1. 유효성분 규명

가. 기존 채취 애기수영으로부터 유효성분 확인

(1) MC, EA, BuOH, DW분획

(2) MC분획에 대한 소분획 및 유효성분 분리



	R ₁	R ₂
chrysophanol (1)	CH ₃	H
physcion (2)	OCH ₃	CH ₃
emodin (3)	CH ₃	OH
aloe-emodin (4)	CH ₂ OH	H
rhein (5)	COOH	H

(3) Anthraquinone류 함량분석 및 유효성평가 data와의 correlation확인

(제2세부 유효성 평가 참조)

(4) 각 분획별 유효성분 함량평가

(5) 분석조건

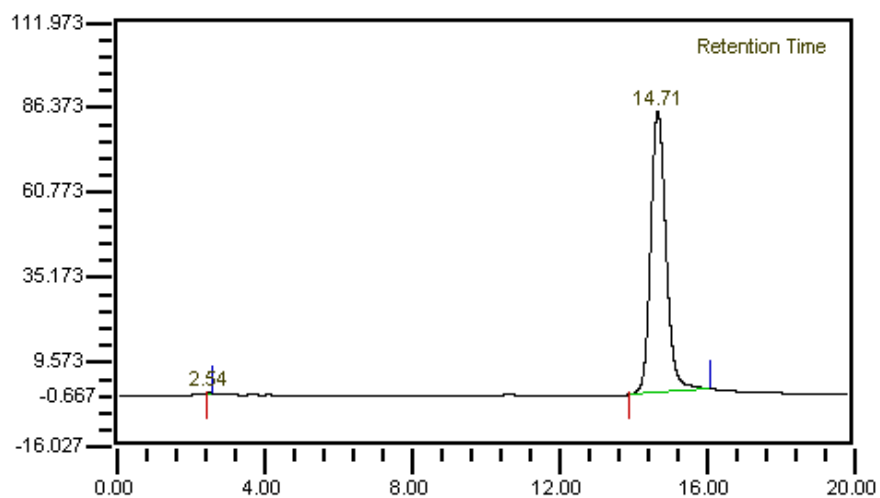
(가) 표준액 조제 : chrysophanic acid 표준품 10mg을 정밀히 달아 25mL 용량플라스크에 넣고 메탄올로 표선후 10mL를 취하여 50mL 용량플라스크에 넣고 표선하여 표준액으로 사용한다.

(나) 검 액 조제 : 검체 200~250mg을 달아 50mL 용량플라스크에 넣고 메탄올로 표선한후 검액으로 사용한다.

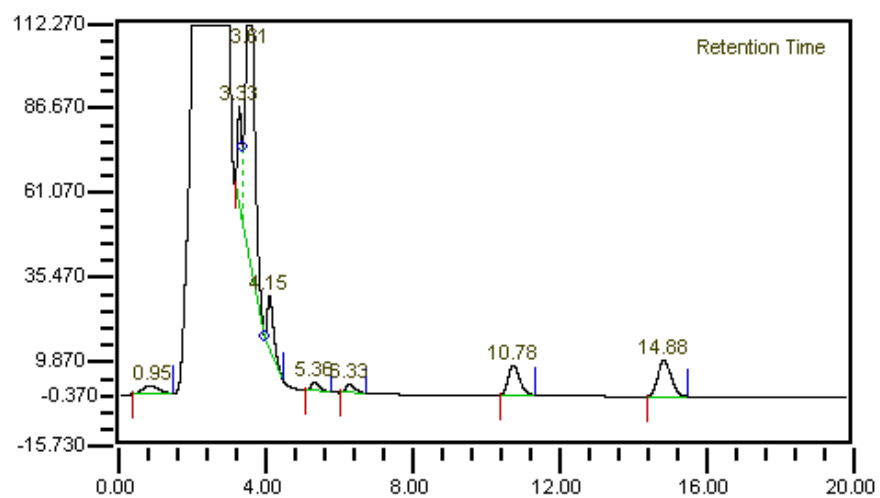
(다) HPLC 조건

System : Knauer
Column : Alltech apollo C18 250mm×4.6mm
Column Temp. : 30℃
Flow rate : 1mL/min
Injection Vol. : 20μL
Detection UV : 254nm
Mobile phase : 85:15 = Methanol · 0.5% acetic acid

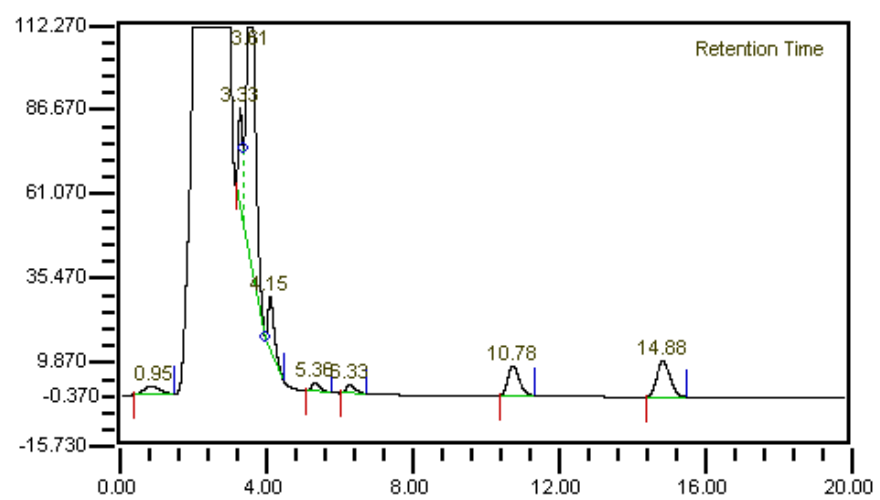
분획	Chrysophanic acid 함량 (%)
Methyl Chloride Layer	2.22
Ethyl Acetate Layer	0.40
Butanol Layer	0.12
Water Layer	0.23



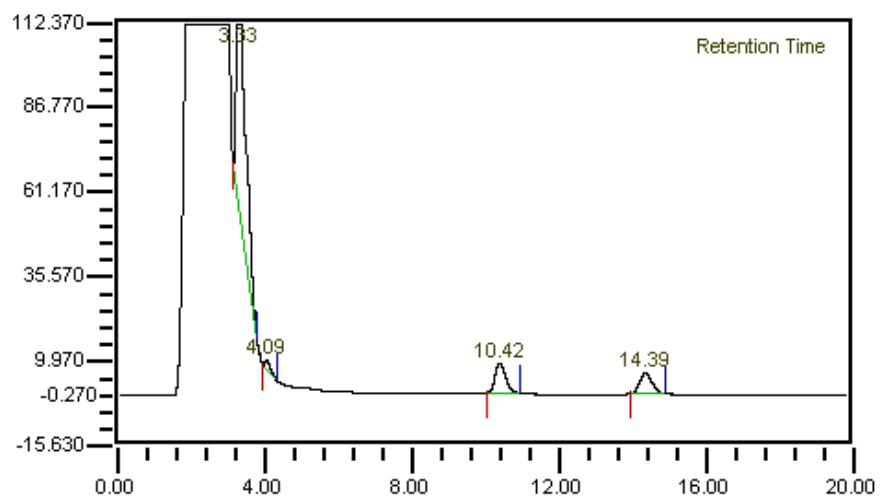
표준품



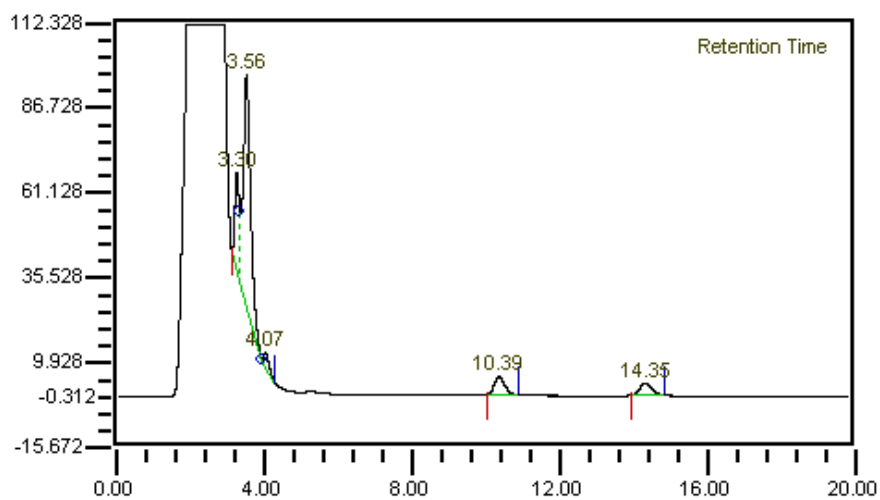
MC 층 (200mg/50ml)



EA 층 (250mg/50ml)



BuOH 층 (250mg/50ml)



물 층 (250mg/50ml)

나. 채취시기별 유효성분 함량 비교 분석

(1) 분석조건

(가) 표준액 조제 : chrysophanic acid 표준품 10mg을 정밀히 달아 25mL 용량플라스크에 넣고 메탄올로 표선후 10mL를 취하여 50mL 용량플라스크에 넣고 표선하여 표준액으로 사용한다.

(나) 검 액 조제 : 검체 250mg을 정밀히 달아 50mL 용량플라스크에 넣고 메탄올로 표선한후 검액으로 사용한다.

(다) HPLC 조건

System : Autochrom 3000 (영린기기)
Column : Alltech apollo C18 250mm×4.6mm
Column Temp. : 30℃
Flow rate : 1mL/min
Injection Vol. : 20μL
Detection UV : 254nm
Mobile phase : 85:15 = Methanol · 0.5% acetic acid

분획	Chrysophanic acid 함량 (%)
8월 채취 추출물	0.64
9월 채취 추출물	0.24
10월 채취 추출물	0.24

(라) 분석 보고서 : chrysophanic acid 표준품

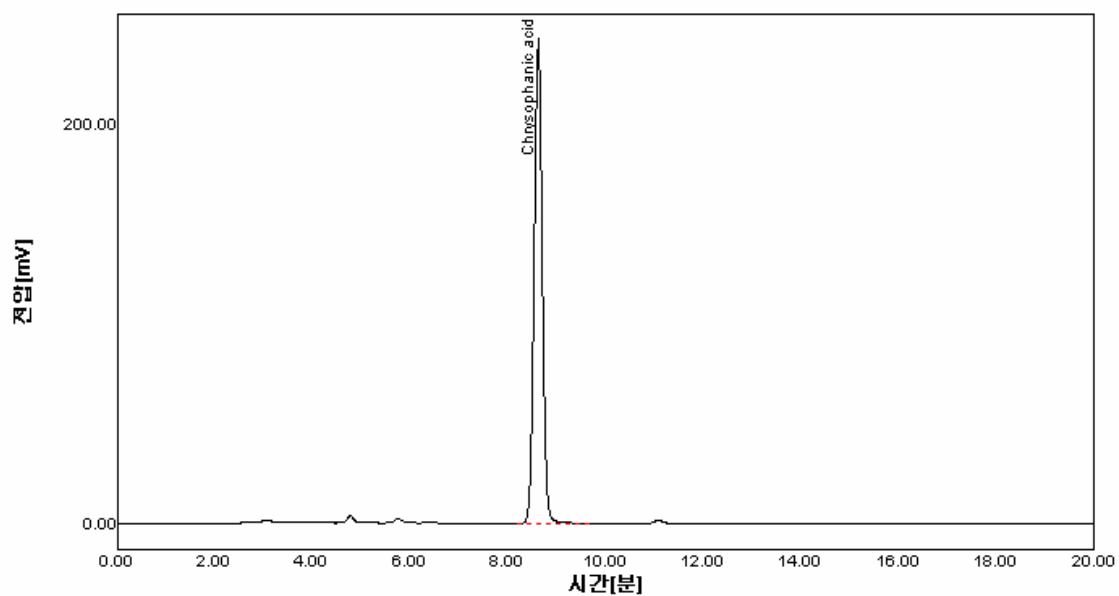
분석 정보

시료 이름: chrysophanic acid 표준품

파일 이름: 0001.RAW

수집 채널: 1. UV730D A

크로마토그램



적분 결과

번호	피크이름	RT[분]	면적[mV*s]	높이[mV]
1	Chrysophanic acid	8.6167	2821.6560	243.0556
합계			2821.6560	243.0556

분석 보고서 : 8월 채취

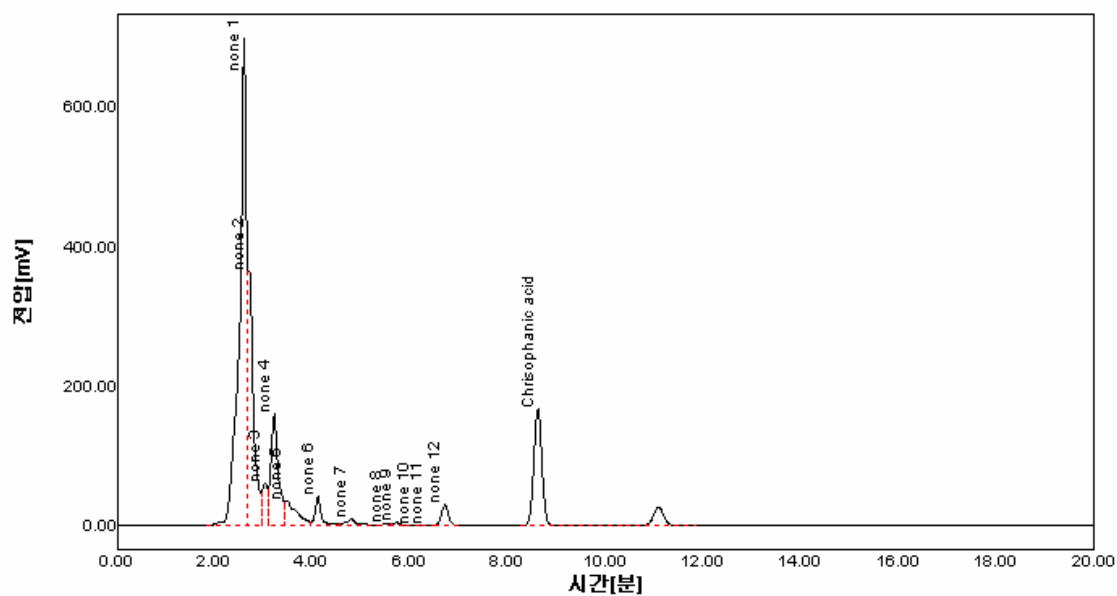
분석 정보

시료 이름: 8월채취

파일 이름: 0009.RAW

수집 채널: 1. UV730D A

크로마토그램



적분 결과

번호	피크이름	RT[분]	면적[mV*s]	높이[mV]
1	none 1	2.6000	6790.6870	696.8600
2	none 2	2.6833	2976.4104	365.3715
3	none 3	3.0333	446.4436	60.6385
4	none 4	3.2167	1737.3651	160.8983
5	none 5	3.4667	629.9042	35.7855
6	none 6	4.1167	375.8325	41.2276
7	none 7	4.8000	155.2353	9.1434
8	none 8	5.5167	24.5885	1.9153
9	none 9	5.7167	40.6370	4.0191
10	none 10	6.0667	15.6113	1.0717
11	none 11	6.3500	11.8290	1.1122
12	none 12	6.7167	285.7878	29.0398
13	Chrisophanic acid	8.6167	1939.5330	168.1921
합계			15429.8652	1575.2753

분석 보고서 : 9월 채취

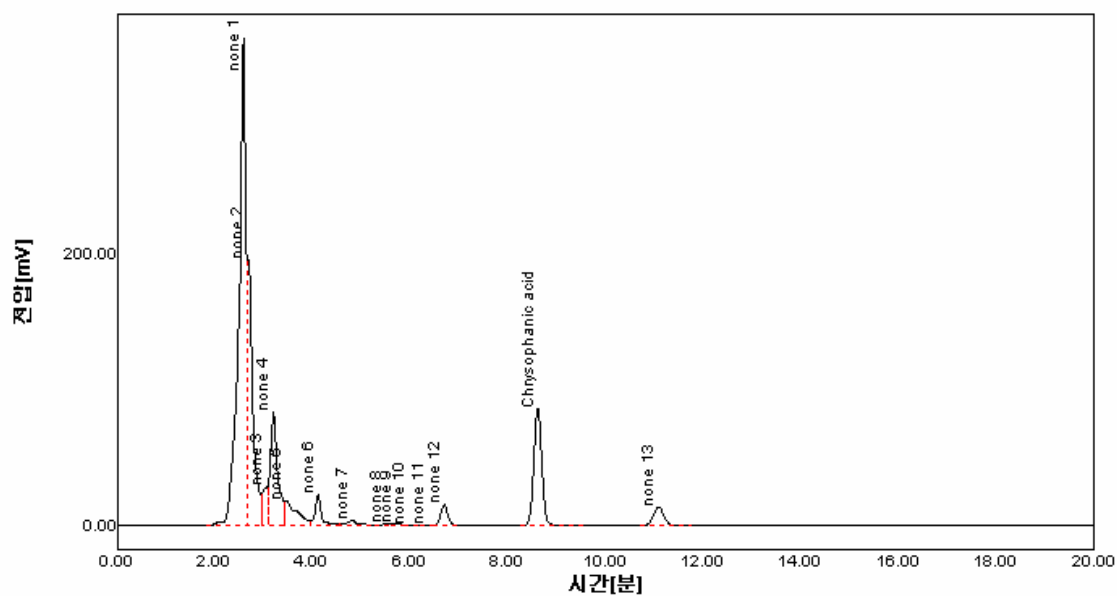
분석 정보

시료 이름: 9월채취

파일 이름: 0008.RAW

수집 채널: 1. UV730D A

크로마토그램



적분 결과

번호	피크이름	RT[분]	면적[mV*s]	높이[mV]
1	none 1	2.5833	3367.2683	356.9865
2	none 2	2.6667	1616.5487	194.8067
3	none 3	3.0500	213.5820	29.1049
4	none 4	3.2000	885.7672	83.5818
5	none 5	3.4667	332.0304	18.0425
6	none 6	4.1167	209.5616	22.3101
7	none 7	4.8167	68.9047	3.8651
8	none 8	5.5167	14.4847	0.9668
9	none 9	5.7167	16.8250	1.6244
10	none 10	5.9833	8.2882	0.6200
11	none 11	6.3667	5.5681	0.5425
12	none 12	6.7000	148.1170	15.0997
13	Chrysophanic acid	8.6167	985.6642	85.5441
14	none 13	11.0833	206.6211	13.8300
합계			8079.2310	826.9250

분석 보고서 : 10월 채취

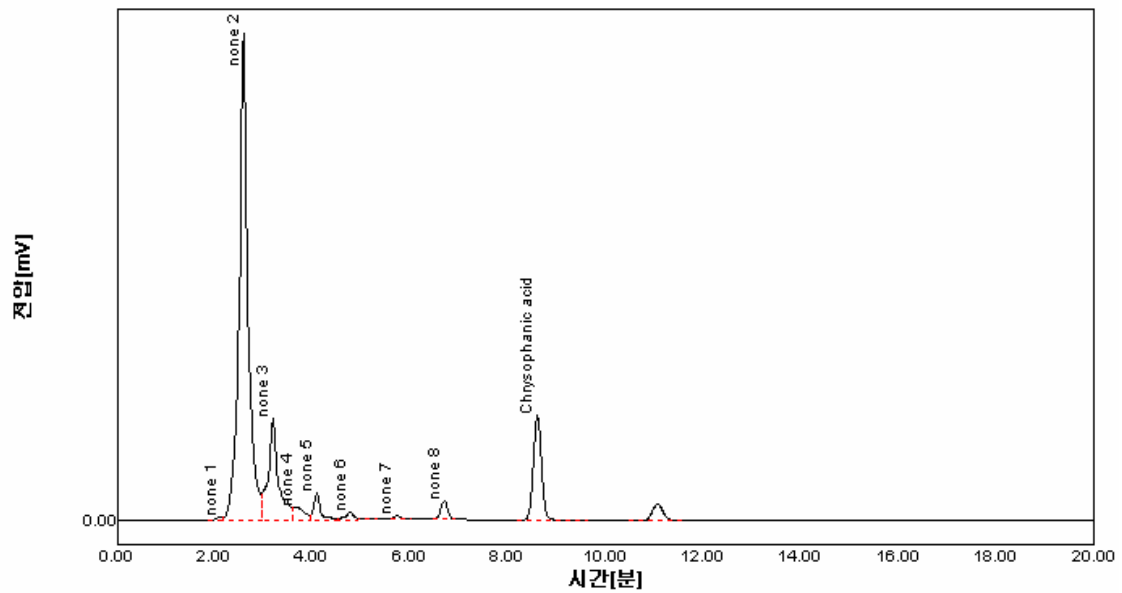
분석 정보

시료 이름: 10월채취

파일 이름: 0007.RAW

수집 채널: 1. UV730D A

크로마토그램



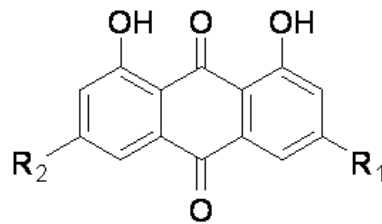
적분 결과

번호	피크이름	RT[분]	면적[mV*s]	높이[mV]
1	none 1	2.1333	8.8963	0.8857
2	none 2	2.5833	1346.1462	109.0083
3	none 3	3.1833	340.2696	22.6321
4	none 4	3.6833	43.5267	2.8068
5	none 5	4.1000	58.1096	5.9972
6	none 6	4.7833	20.1878	1.5897
7	none 7	5.7167	6.5597	0.7096
8	none 8	6.7000	41.2679	4.1150
9	Chrysophanic acid	8.6000	277.1111	23.5271
합계			2142.0750	171.2716

2. 유효성분 함량분석

가. 유효성분

- 1차년도에 따라 Anthraquinone을 지표 유효성분으로 설정하였다.
- 1차년도에서 확인된 Anthraquinone의 유효성평가 data와의 correlation확인 후 설정
- 애기수영에 존재하는 Anthraquinone은 Chrysophanic acid, emodin, aloeeodin이 존재함을 확인하였다.
- Anthraquinone 구조



	R ₁	R ₂
chrysophanol (1)	CH ₃	H
physcion (2)	OCH ₃	CH ₃
emodin (3)	CH ₃	OH
aloe-emodin (4)	CH ₂ OH	H
rhein (5)	COOH	H

나. 표준 추출공정 설정을 위한 유효, 지표성분의 함량분석

(1) 분석 방법

(가) 표준액 조제 : chrysophanic acid, Aloe emodin, emodin 표준품 각 10mg을 정밀히 달아 25mL 용량플라스크에 넣고 메탄올로 표선후 10mL를 취하여 50mL 용량플라스크에 넣고 표선하여 표준액으로 사용한다.

(나) 검 액 조제 : 검체 200~250mg을 달아 50mL 용량플라스크에 넣고 메탄올로 표선한후 검액으로 사용한다.

(다) 시료 : 시료는 각 추출공정별로 생산한 추출 농축액 1% Solution을 사용한다.

(라) HPLC 조건

System	: 영린기기 오토크로 3000
Column	: Capcell pak C18 250mm×4.6mm(시 세이도)
Column Temp.	: 30℃
Flow rate	: 1mL/min
Injection Vol.	: 20μL
Detection UV	: 254nm
Mobile phase	: 85:15 = Methanol · 0.5% acetic acid

(마) 분석 결과

추출물	Anthraquinone 함량 (ppm)			
	chrysophanic acid	Aloe emodin	emodin	총함량(ppm)
초음파 추출물	375.96	4.67	51.00	431.64
중탕 추출물	30.00	0.00	18.74	48.75
침적 추출물	18.64	0.00	5.92	24.56

상기의 분석 결과에 따라 표준 추출공정을 초음파 추출공정으로 설정하였다.

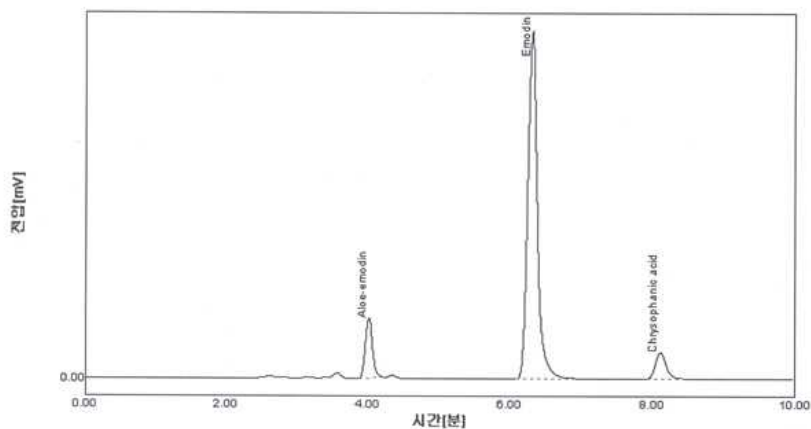
분석 보고서

분석 기관: (주) 더마랩
분석자 명: 이대우

분석 정보

시료 이름: Aloeemodin, Emodin, Chrysophanic acid Standard
파일 이름: 0004.RAW
분석 시간: 2008-12-17 오후 03:50:27
수집 채널: 1, UV730D A

크로마토그램



적분 결과

번호	피크이름	RT[분]	면적[mV*s]	높이[mV]	농도[]
1	Aloe-emodin	4.0167	67.4803	9.6040	0.0000
2	Emodin	6.3167	530.3658	55.8161	0.0000
3	Chrysophanic acid	8.1000	43.5603	4.2283	0.0000
합계			641.4064	69.6484	0.0000

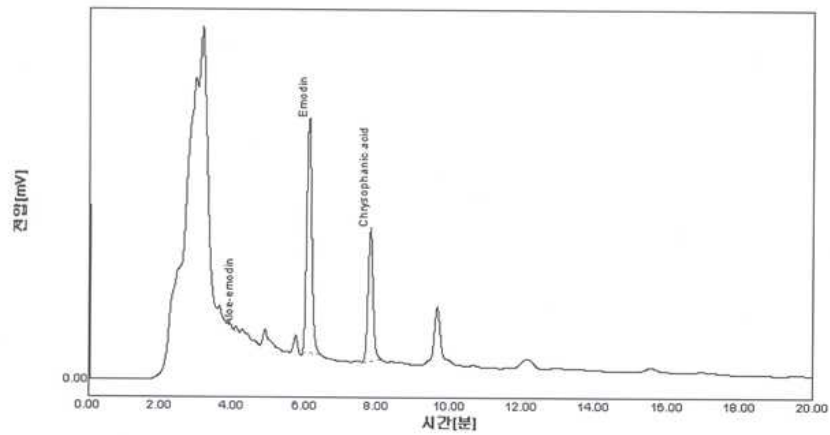
분석 보고서

분석 기관: (주) 더마랩
분석자 명: 이대우

분석 정보

시료 이름: 애기수영 초음파 추출물
파일 이름: 0015.RAW
분석 시간: 2009-03-18 오후 04:47:11
수집 채널: 1. UV730D A

크로마토그램



정량 결과

번호	피크이름	RT[분]	면적[mV*s]	높이[mV]	농도[]
1	Aloe-emodin	4.0833	8.1069	1.6288	0.0000
2	Emodin	6.1000	764.4946	78.3866	0.0000
3	Chrysophanic acid	7.7833	435.1556	44.6301	0.0000
합계			1207.7571	124.6455	0.0000

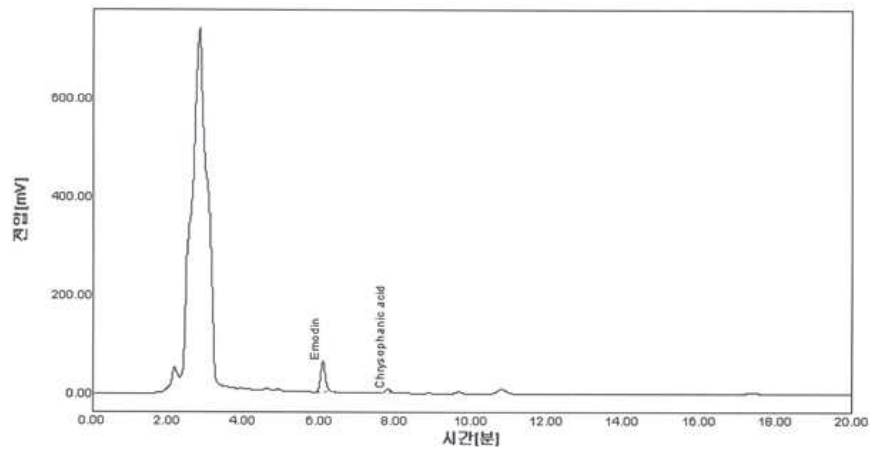
분석 보고서

분석 기관: (주) 더마랩
분석자 명: 이대우

분석 정보

시료 이름: 애기수영 종양 추출
파일 이름: 0019.RAW
분석 시간: 2009-03-18 오후 06:50:36
수집 채널: 1. UV730D A

크로마토그램



적분 결과

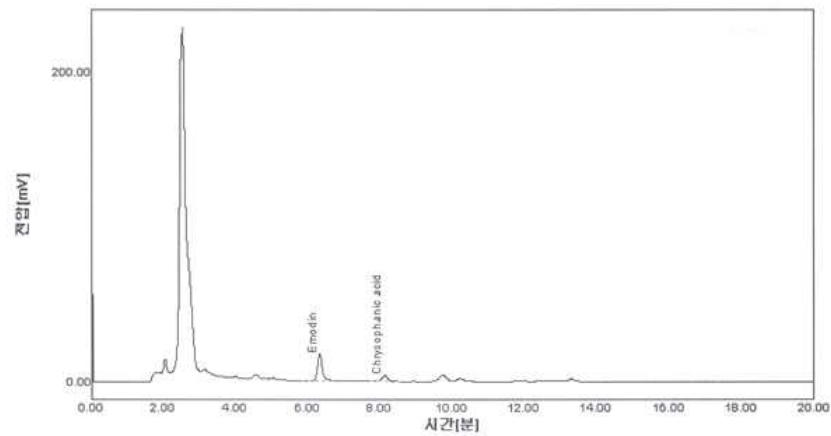
번호	피크이름	RT[분]	면적[mV*s]	높이[mV]	농도[]
1	Emodin	6.0833	539.8235	62.0294	0.0000
2	Chrysophanic acid	7.8000	75.8025	8.4590	0.0000
합계			615.6260	70.4884	0.0000

분석 보고서

분석 기관: (주) 더마랩
분석자 명: 이대우

시료 이름: 애기수영 실온 추출물
파일 이름: 0012.RAW
분석 시간: 2009-03-18 오전 10:24:37
수집 채널: 1. UV730D A

크로마토그램



적분 결과

번호	피크이름	RT[분]	면적[mV*s]	높이[mV]	농도[]
1	Emodin	6.3333	170.3440	17.8175	0.0000
2	Chrysophanic acid	8.1333	47.1064	3.9747	0.0000
합계			217.4505	21.7922	0.0000

2 절 항알러지 작용기전 규명 및 보조효능 평가

1. 화장품 원료로서의 기능성 평가

화장품 원료로서의 기능 평가를 평가하여 아토피 이외의 제품으로 활용하기 위한 연구를 진행하고자 미백, 항산화, 주름개선(콜라게나아제 활성억제)에 대해 평가를 하였다.

가. Tyrosinase Assay

(1) 개요

L-Tyrosine에 Tyrosinase를 작용시켜 여기서 발생하는 Dopa-Chrom의 적색을 비색법으로 측정하는 방법이다.

(2) 실험

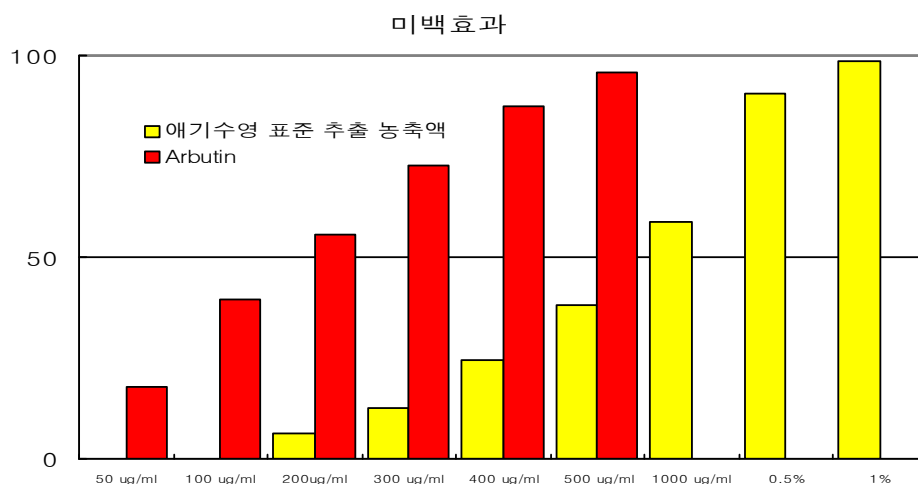
실험 물질 및 사용량

		실험군	실험군 보정	공시험
A	tyrosinase(2500unit/ml)	0.1ml	0.1ml	0.1ml
B	L-Tyrosine(0.3mg/ml)	1.0ml	물 1.0ml	1.0ml
C	McIlvaine Brffer(pH6.5)	1.0ml	1.0ml	1.0ml
D	시료	1.0ml	1.0ml	용매 1.0ml

(3) 방법

A,B,C,D 모두를 Cap tube에 주입한 후 37℃의 항온조에서 20분간 incubation 한 후에 475nm/ml 흡광도를 측정하고 공시험치와 비교하여 시료의 억제율을 구한다.

(4) 결과



Arbutin에 비하여 매우 우수한 효과를 나타내지는 않았지만 Tyrosinase의 성억제

효과가 있음을 확인. 3차년도에는 Cell culture를 통하여 확인하고자 한다.

나. DPPH assay

(1) 개요

DPPH : 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl

515 nm에서 광흡수

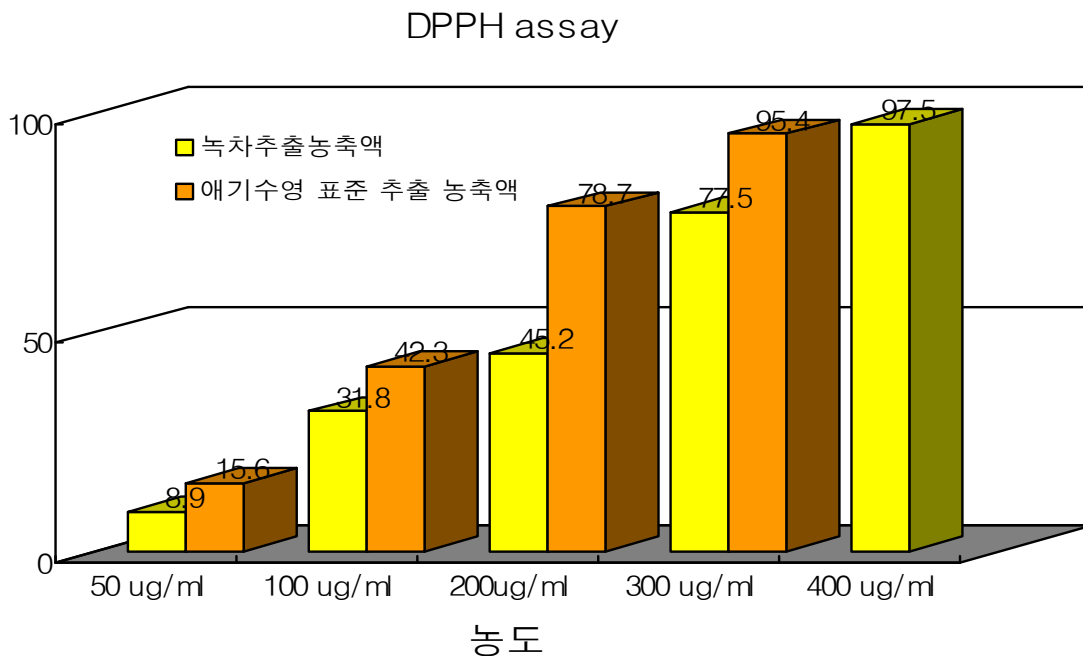
proton-radical scavenger에 의해 탈색

(2) 실험방법

프리라디칼 소거활성 실험법은 Funita *et al*의 방법을 개선한 것으로써 안정한 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl Radical(DPPH)을 사용하였다.

DPPH 용액에 대항 및 애기수영 혼합추출물을 첨가하고 섞은 다음 실온에서 일정 기간 방치 후 흡광도의 세기를 측정한다.

(3) 결과



애기수영 표준 추출농축액은 녹차추출 농축액 보다 월등한 항산화 효과가 있음을 확인하였다.

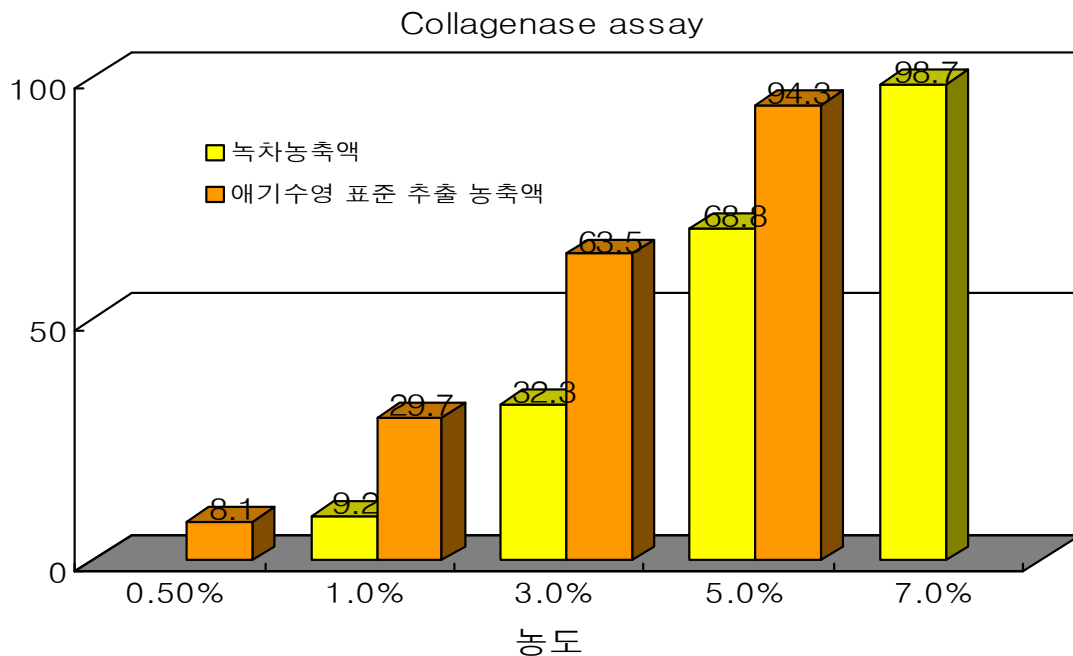
다. Collagenase assay

(1) 개요 및 방법

본 시험법은 방선균 유래 Collagenase 및 합성 기질 PZ-Peptide를 이용한 평가이다. 완충액은 0.1M Tris(염산) 완충액(pH 7.1, 20mM CaCl₂ 함유)을 사용한다. 효소는 완충액에 0.1mg

/ml로 제조하였고 기질은 완충액에 0.5mg/ml로 제조하였다. 시료는 50 μ l, 효소 50 μ l 및 기질 400 μ l를 혼합하고 37에서 30분간 반응 시킨 후 25mM 구연산 용액 1ml를 가해 반응을 정지시켰다. 다음으로 초산 에틸 5ml를 가해 교반하고 초산 에틸 층을 추출하였다. 원심 분리 (3000rpm, 5min) 후 파장 320nm에서 흡광도를 측정하고 이하의 식에 따라 저해율을 산출하였다. 대조는 시료의 용매로 하고 반응 정지 후에 기질을 가해 Blank로 하고 시료와 Blank와의 흡광도 차를 이하의 식에 의하여 저해율을 산출한다.

(2) 결과



애기수영 표준 추출농축액의 Collagenase 활성을 억제하는 효과가 있음을 확인하였으나 그 효과는 미미한 수준이었다.

2. 분리성분의 비만세포 탈과립화 억제 평가

가. 시료 : 8월 채취 애기수영에 대한 용매 분획물로서 Hexane, MC, EtOAc, BuOH, DW분획 물

나. RBL-2H3 세포주의 탈과립화 억제 평가를 통하여 항알러지 효과 규명

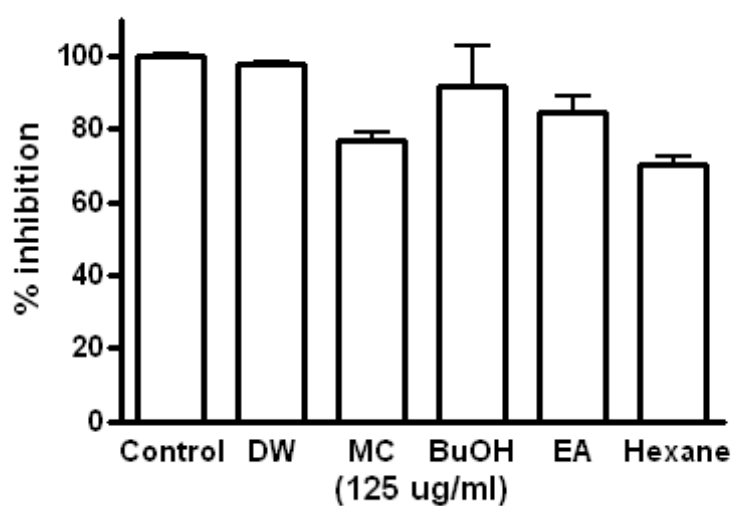
다. 시험방법

1. 24well plate 한판씩 cell을 seeding한다. (500 μ l씩)
2. 24시간 후 phenol red 無첨가 배지로 배지를 교환해준다
3. 배지교환 10분 후 Rat ant-DNP BSA를 3~4시간 처리를 한다.
4. Tyrode B 500 μ l washing 3회, Tyrode B 160 μ l 처리 후 10분 pre-incubation
5. sample(BuOH, DW, EtOAC, MC, hexane) 20 μ l 처리 후 20분 pre-incubation

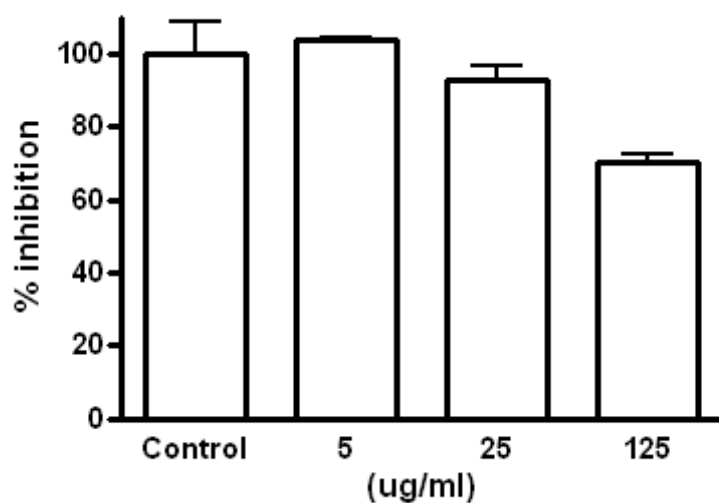
6. DNP BSA 처리 후 30분 incubation, ice에 10분간 incubation
9. 4℃ 2000rpm에서 10분 원심분리
10. 상층액을 25 μ l씩 따서 96well plate 에 옮긴다
11. 즉시 pNAG 25 μ l 씩 넣는다 - 37℃ incubation 1시간
12. stop sol. 200 μ l - 405nm 측정

라. 시험결과

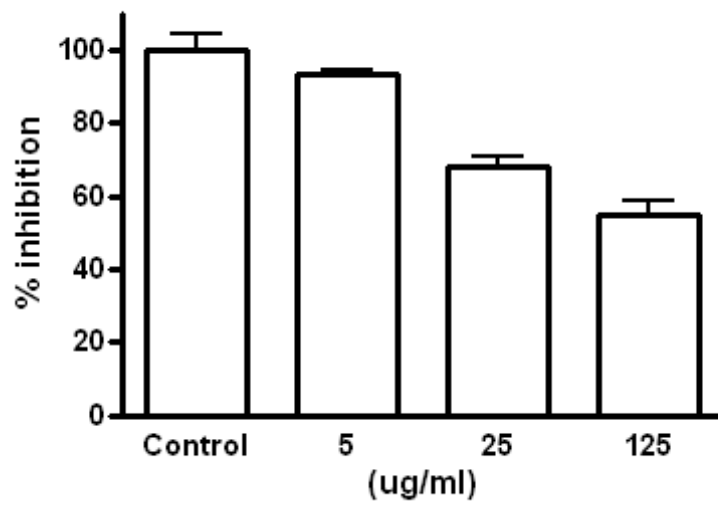
(1) 애기수영 1차 용매분획물의 탈과립화 억제



(2) 애기수영 2차 분획물의 탈과립화 억제



(3) 애기수영 분리성분의 탈과립화 억제



3. 항알러지 작용기전 평가

가. 인체 비만세포인 HMC-1으로부터 애기수영 분리성분에 의한 cytokine 발현조절을 평가하기 위하여 Bio-plex system에서 평가

나. 시험결과

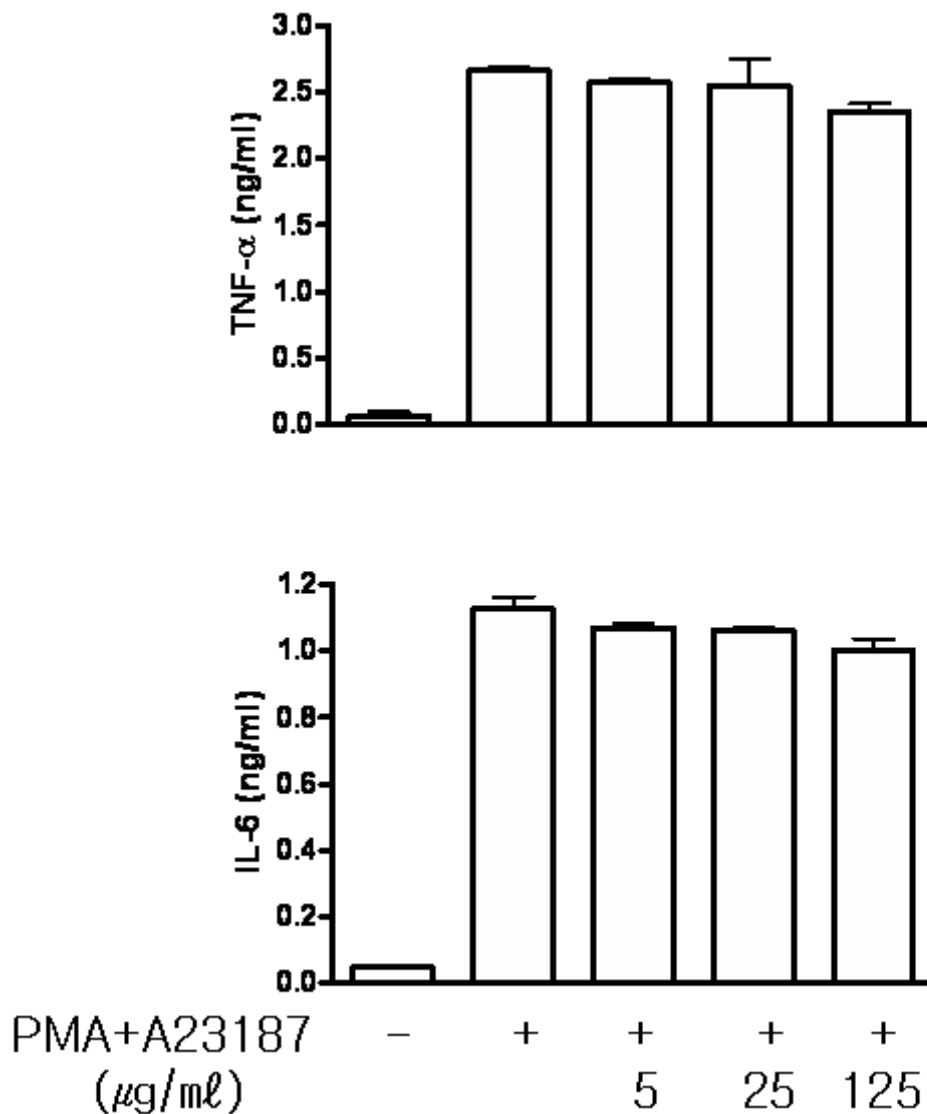


Fig 애기수영 분리성분의 cytokine 조절

4. Antigen, allergen induced model에 대한 유효성분의 억제기전 평가

가. Mouse model에서 anaphylaxis를 유발한 쥐에 애기수영 분리 성분을 복강주사 하였을 때 anaphylaxis억제를 평가, 이를 통하여 항알러지 효과에 대한 동물시험 효능 평가

나. 상기의 혈청에서 histamine 분비 억제 평가

다. 시험방법

(1) systemic anaphylaxis

1. Test 시료를 농도별(25, 50, 100 mg/kg) 복강 투여한다.
2. 시료처리 1시간 후, compound 48/80을 8mg/kg로 복강 투여한다.
3. 1시간 동안 관찰하여 사망하는 mouse수를 기록하고 혈액을 취하여 혈청분리
4. 분리된 혈청으로 히스타민에 대한 ELISA assay 실시

(2) anaphylaxis 시험에서 얻어진 혈청으로부터 histamine에 대한 분석

1. systemic anaphylaxis에서 얻은 혈청을 ice에 둔다
2. histamine ELISA kit을 이용하여 sample을 acetylation 시킨다.
3. sample 50 ul을 96 well assay plate에 각각 분주한다. 1hr R.T
4. 3회 wash 한다.
5. histamine 항체를 처리한다. 3hr R.T
6. 3회 wash 한다.
7. TMB substrate solution을 처리한다. 40 min R.T 200rpm
8. 100ul의 stop solution 처리 450nm에서 흡광도 측정

라. 시험결과

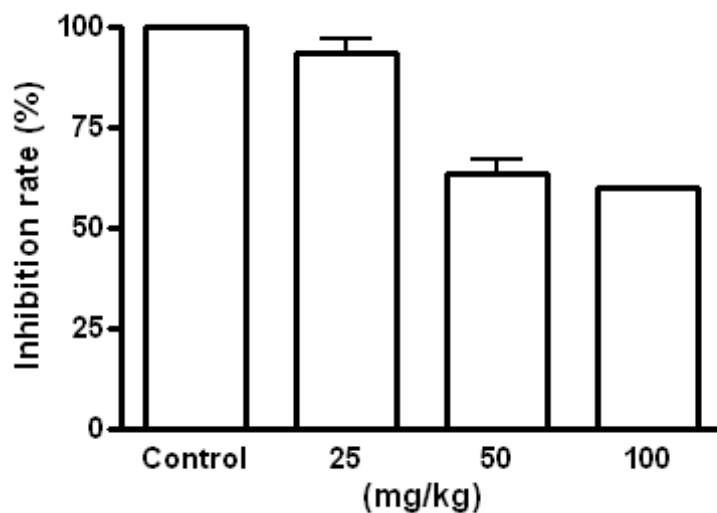


Fig 애기수영 분리성분의 anaphylaxis 억제

5. 유효성분에 대한 항염증 기능 평가

가. 유효성분에 대한 항염증 기능 평가

애기수영으로부터 분리한 유효성분을 대상으로 급성 염증 약리실험모델인 carrageenan 유발 족 부종에 미치는 영향 평가

나 . 시험방법

1. 애기수영 유효성분 및 indomethacin (0.2%/CMC)를 carrageenan 주사 1시간 전에 경구투여
2. SD rat (150-170 g)의 오른쪽 발바닥 피하에 1% carrageenan/saline을 100 μl /rat 주사
3. 발생한 족부종을 수용적법으로 carrageenan 주사 1시간 후 및 2, 3, 4, 5시간 후에 plethymometer를 이용하여 측정하고, 부종률 계산

$$\text{부종증가율} = (V_t - V_n) / V_n \times 100$$

V_t =매시간대별 족 부피, V_n =0 time의 족 부피(carrageenan 주사 직전)

$$\text{부종억제율}(\%) = (\text{대조군의 부종증가율} - \text{처리군의 부종증가율}) / \text{대조군의 부종증가율} \times 100$$

다. 시험결과

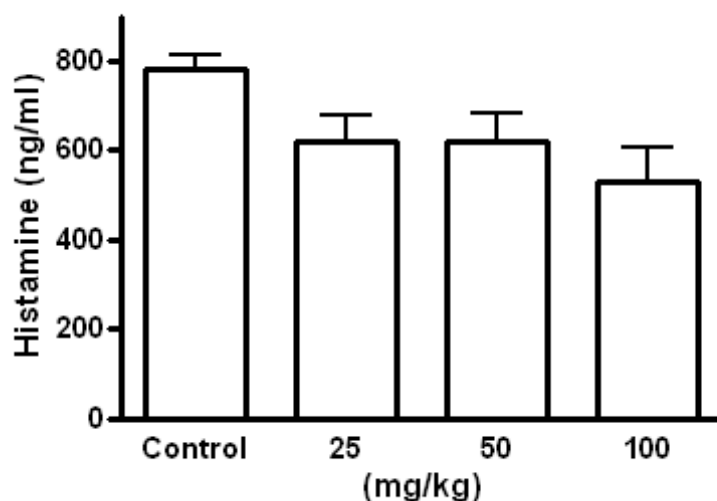


Fig 애기수영 분리성분의 histamine 분비 억제

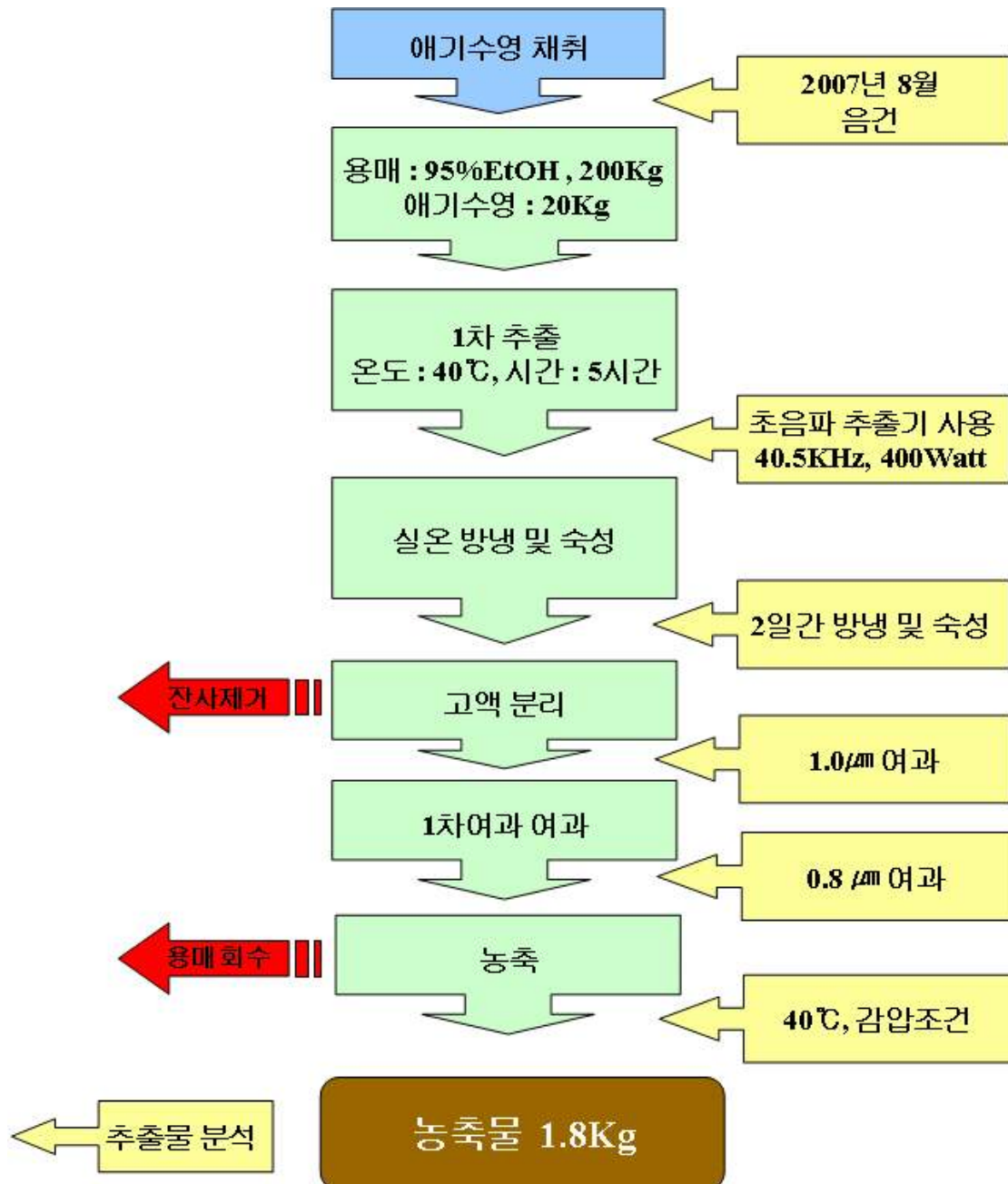
라. 시험결과 : 애기수영 분리성분의 염증 억제

Treatment	Dose (mg/kg)	Swelling (%)				
		1	2	3	4	5 (hr)
Control	-	25.3 \pm 3.37	60.2 \pm 1.65	62.0 \pm 3.52	66.6 \pm 1.47	62.5 \pm 3.84
<i>Rumex acetosella</i>	25	19.9 \pm 1.45	48.4 \pm 5.77	52.8 \pm 2.57	58.6 \pm 4.03	40.9 \pm 3.02
	50	16.9 \pm 2.55	47.0 \pm 1.45	48.1 \pm 1.19	56.2 \pm 1.07	34.3 \pm 3.03
	100	13.3 \pm 3.28	26.2 \pm 2.70	31.7 \pm 2.47	38.6 \pm 5.02	29.4 \pm 4.50
Indomethacin	10	11.0 \pm 3.90	19.2 \pm 5.35	22.1 \pm 4.13	24.5 \pm 1.90	24.4 \pm 1.92

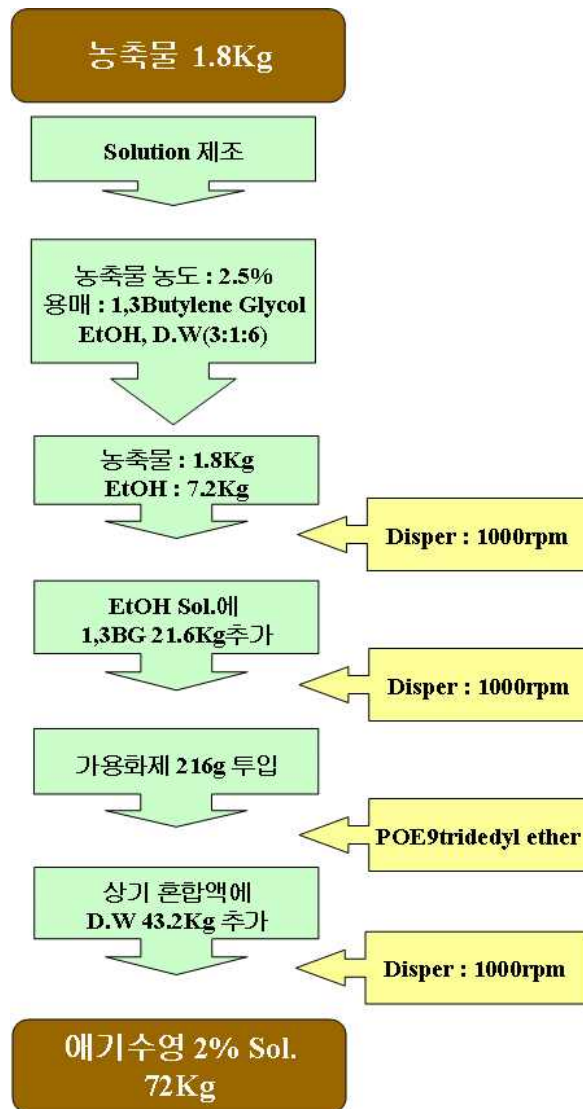
3 절 원료 표준화 및 규격 설정

1. 추출과정 확립

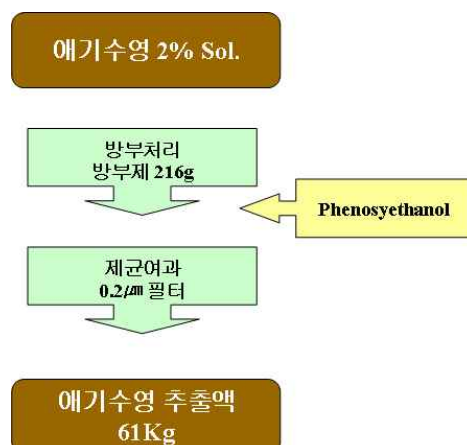
가. 최적채취시기 및 유효성분 함량우수 추출과정 확립



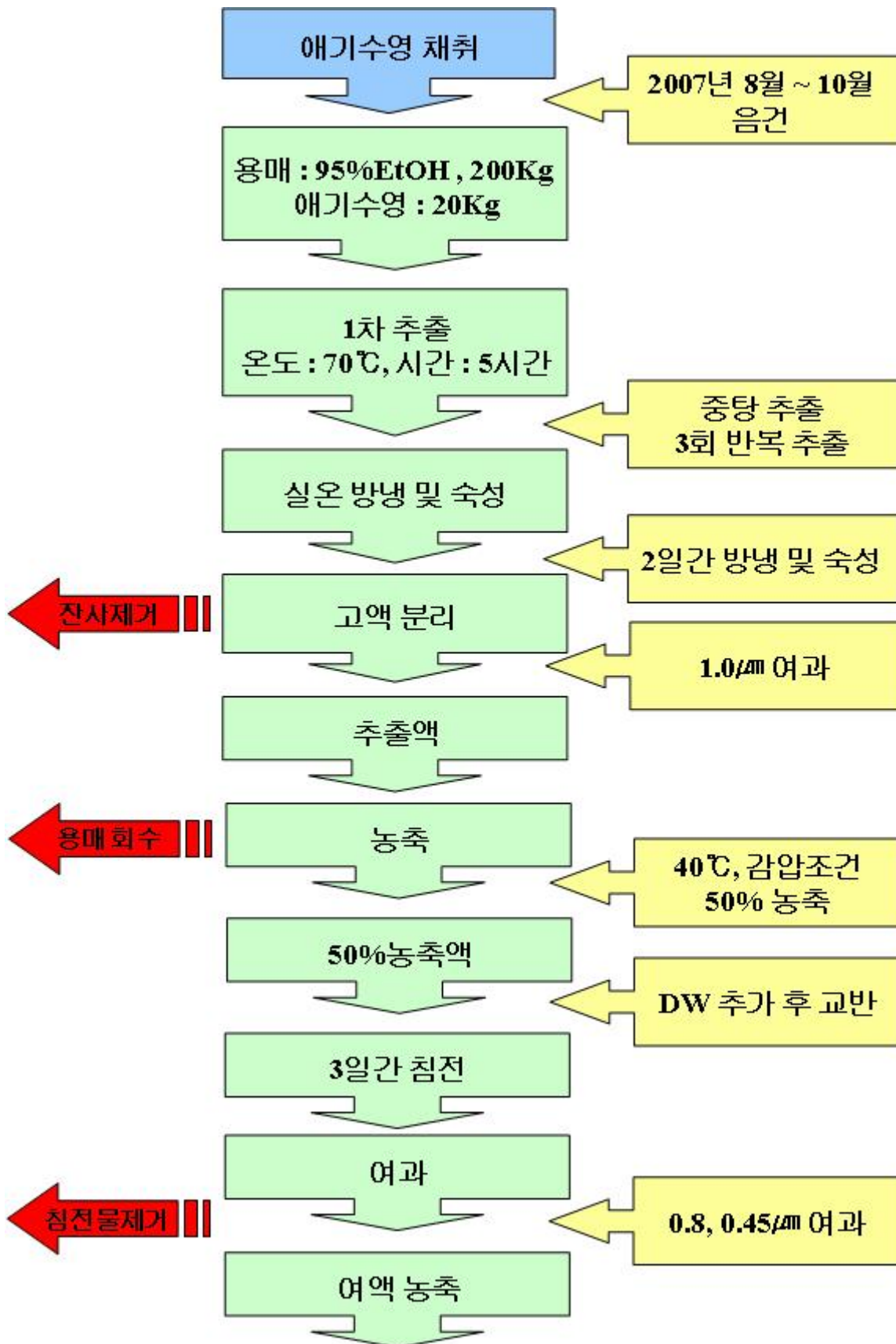
- 최적채취시기인 8월 채취 애기수영에 대한 추출
- 초음파추출 (용매:95% EtOH)
- 농축물 1.8Kg에 대한 유효성분 분리에 이용 및 애기수영 2%함유 solution의 제조

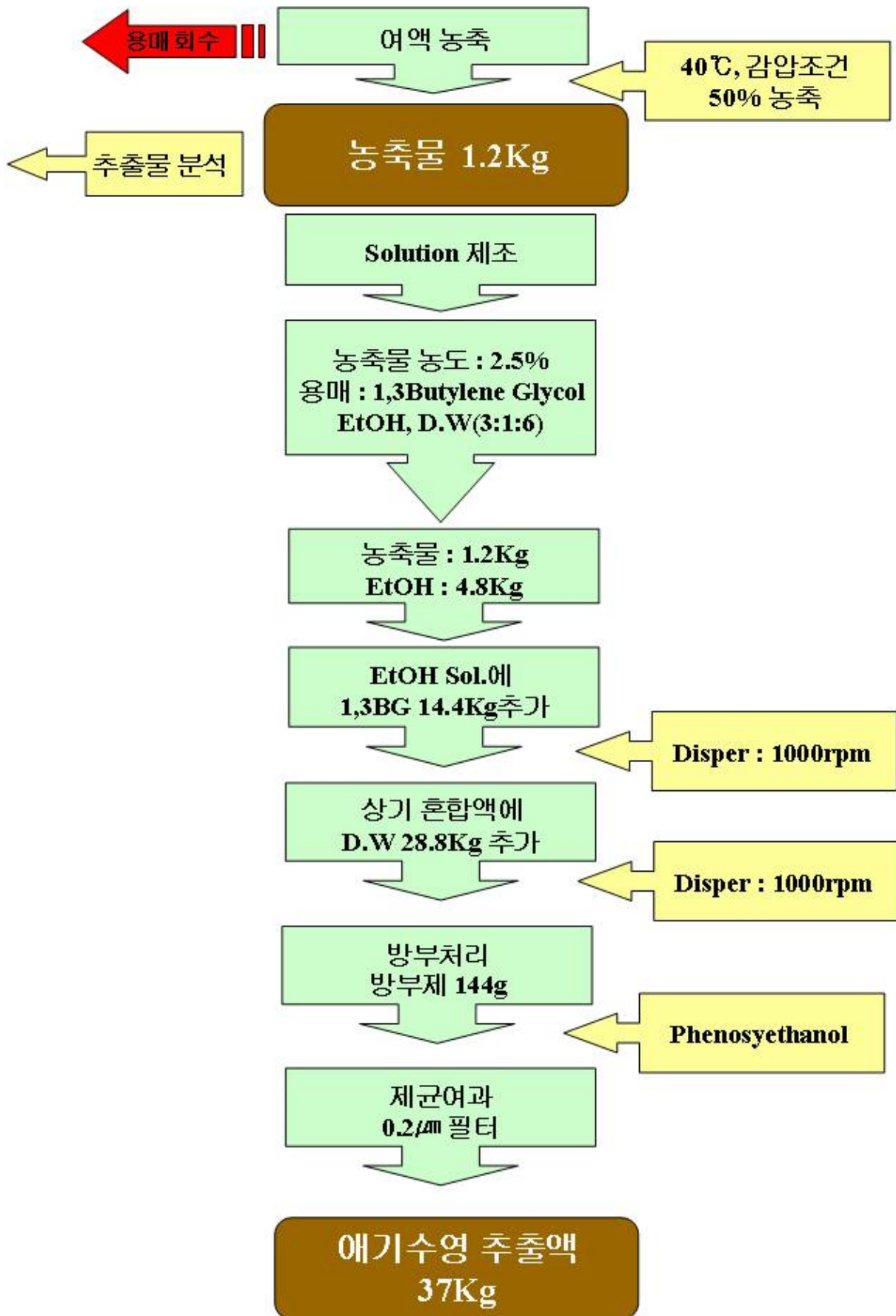


- 상기 solution으로부터 최종추출액 개발



채취시기 8~10월 혼합추출액의 제조 (8월 채취에 비해 추출수율함량 낮음)







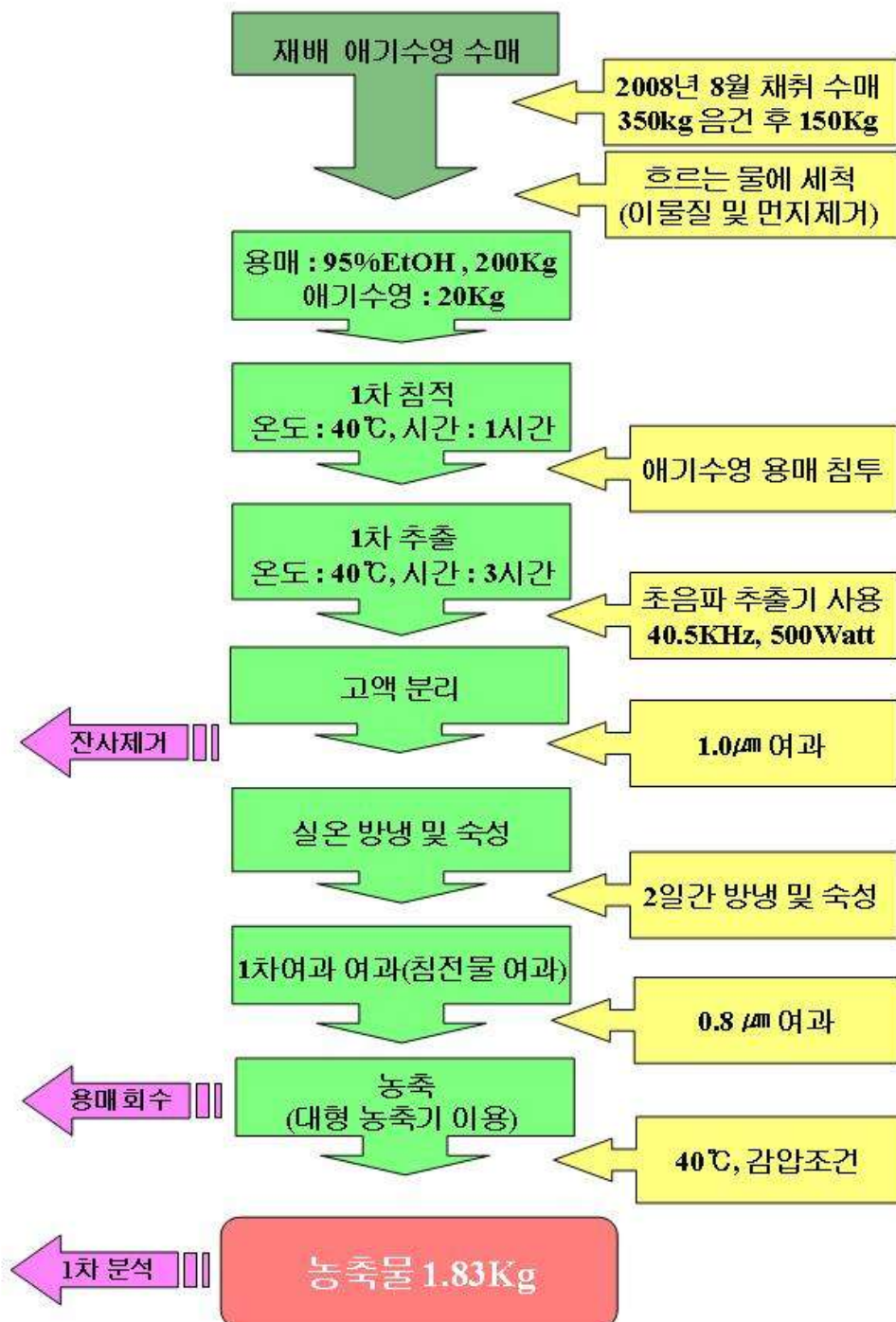
- 각 추출물에 대한 효력 및 유효성분 함량 평가를 통하여 추출수율이 가장 높은 8월 채취 애기수영 및 초음파 추출 공정 #1 선택
- 위탁시험재배를 위한 종자 채취

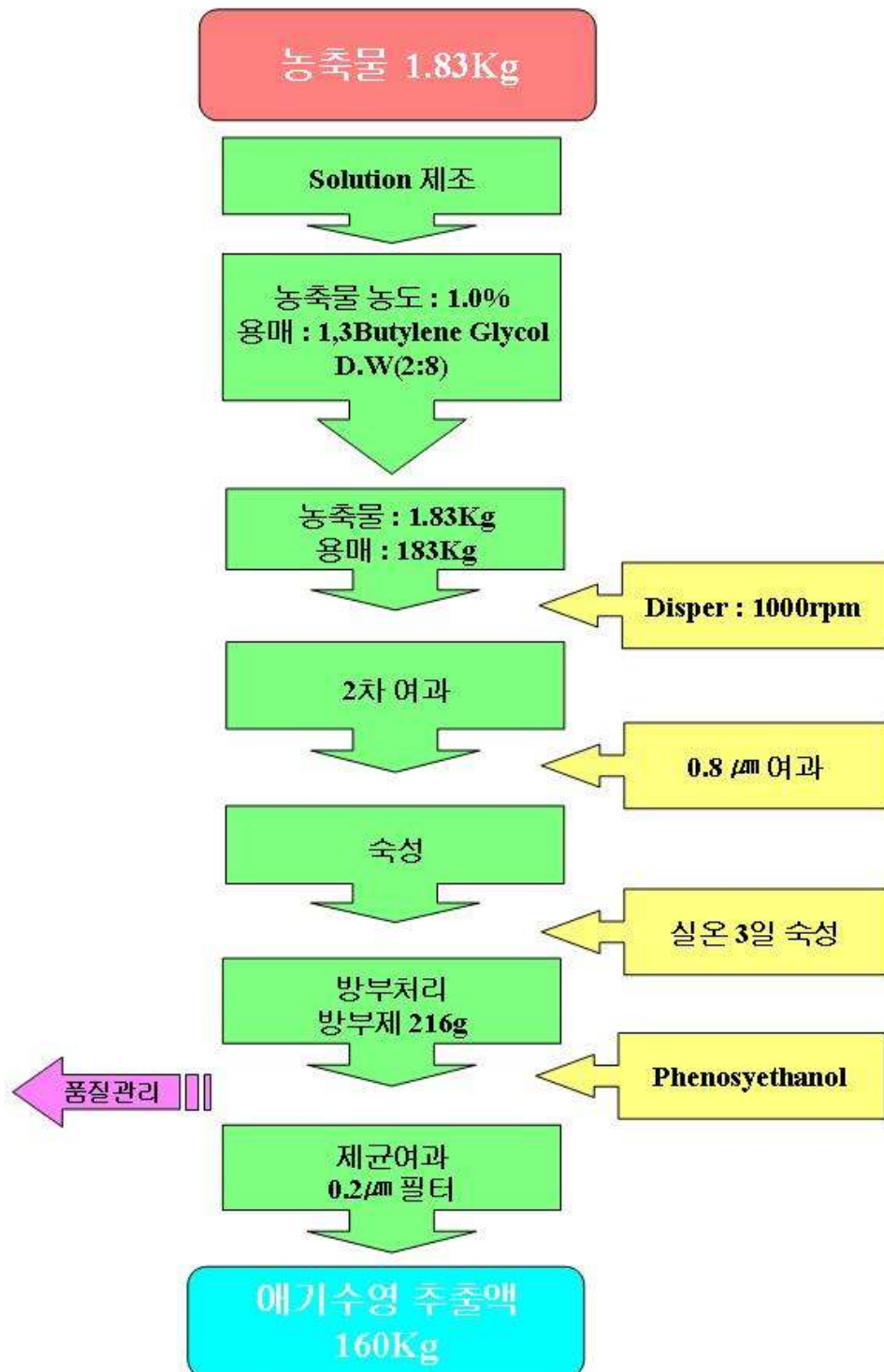


나. 표준 추출공정 설정

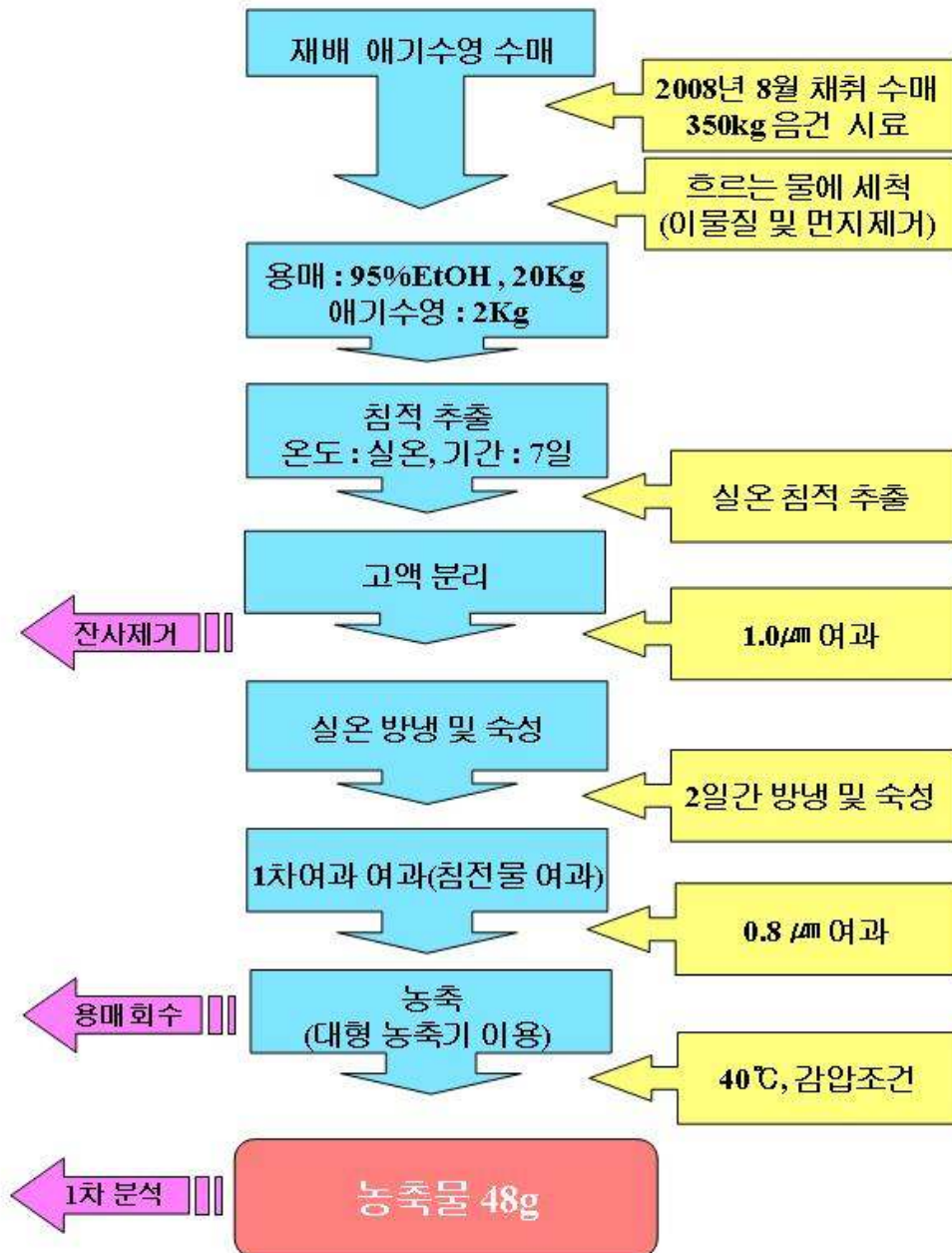
- 유효성분을 근거로 하여 표준 추출공정 설정
- 표준 추출공정은 초음파 추출 및 일반 침적, 중탕추출을 비교하여 설정하였음.
- 표준 추출공정으로 초음파 표준 추출공정 확립
- 표준 추출공정으로 초음파 추출공정을 설정한 사유는 지표 유효성분의함량, 안전성, 유효성 결과를 근거로 하여 설정.

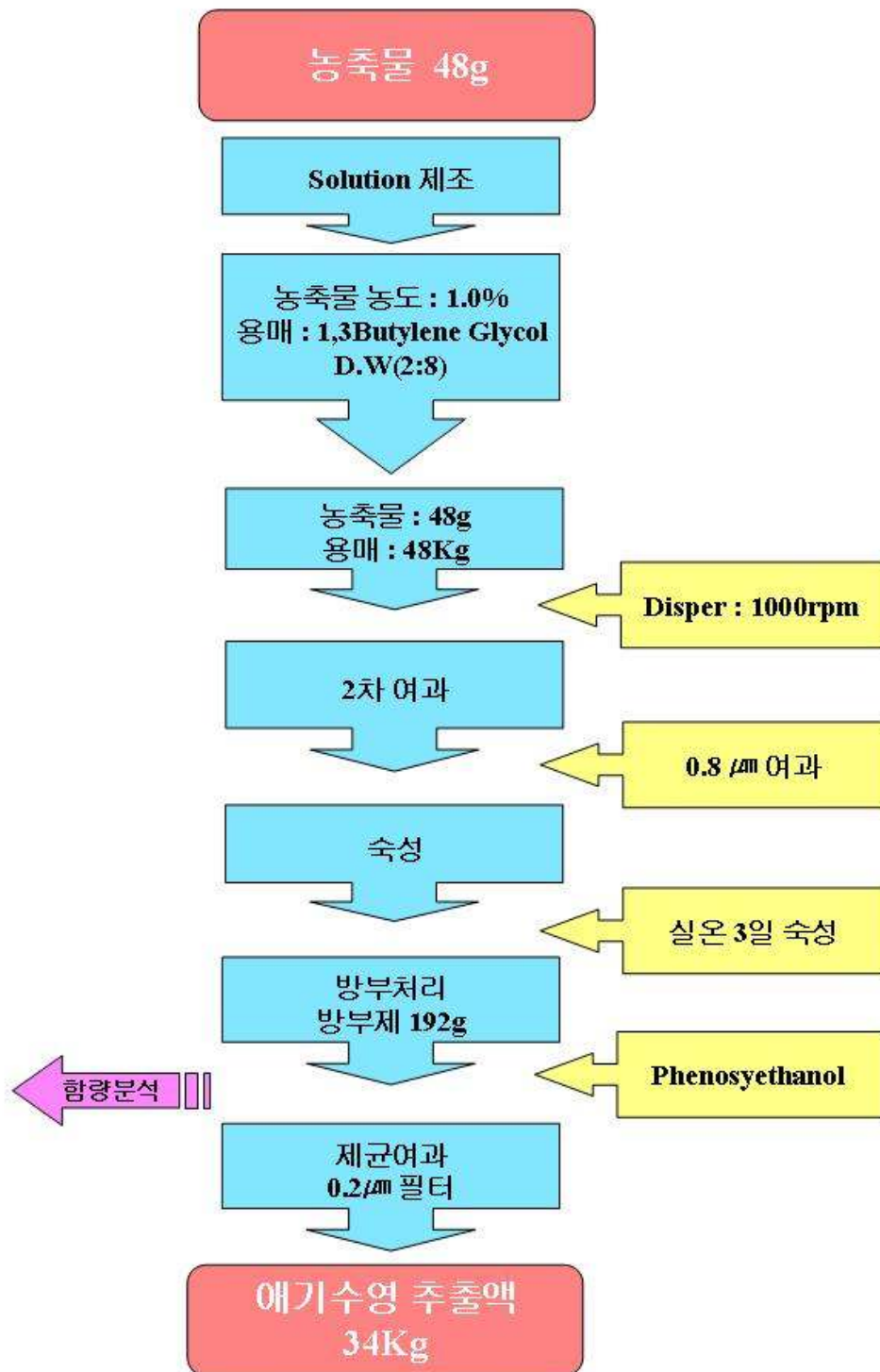
애기수영 초음파 표준 제조과정



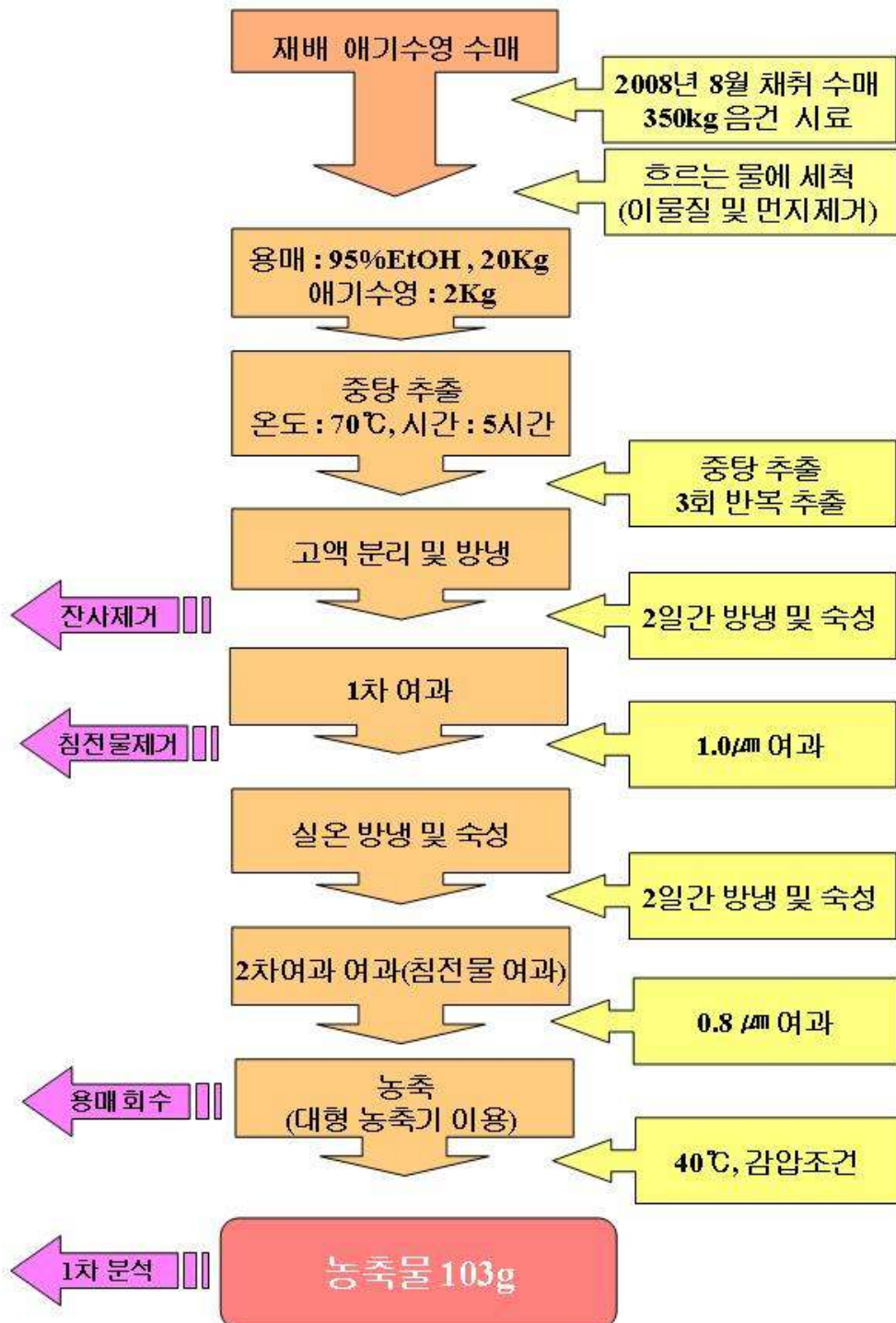


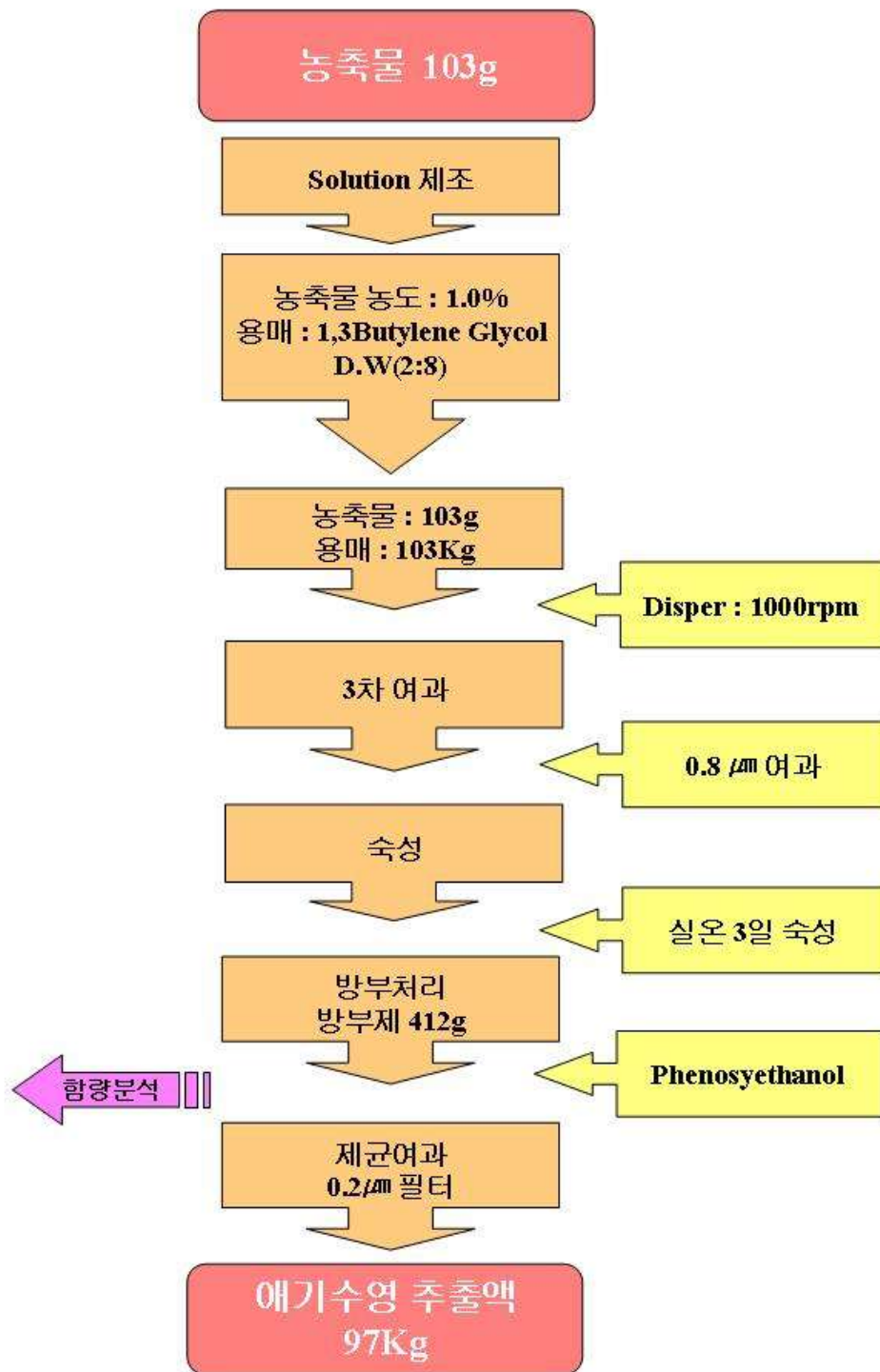
애기수영 침적 추출(비교 실험)





애기수영 중탕 추출(비교 실험)





2. 애기수영 표준 추출물 규격서(Specification)



SPECIFICATION

Product 애기수영 Ext.

Analytical Tests	Specifications	Test Method
INCI Name	Rumex acetosella Ext.	
Description	Light yellow~ Yellow liquid	
Odour	Typical	
Refractive index (d20/20)	1.330 ~ 1.370	장원기(KSCD)
pH	4.0 ~ 6.0	장원기(KSCD)
Specific Gravity(20℃)	0.990 ~ 1.030	장원기(KSCD)
Identification		
-1) Saponins	적갈색	생약확인 시험법
-2) Triterpenoids	적갈색	생약확인 시험법
-3) Tannins	암녹색/침전	생약확인 시험법
-4) Saccharides	적자색	생약확인 시험법
Dry residue	> 1.0 %	장원기(KSCD)
Anthraquinones(HPLC)	> 400ppm	DB-101(자체)
Heavy Metals	≤ 10 ppm	장원기(KSCD)
Arsenic	≤ 2 ppm	장원기(KSCD)
Microbiological purity		
-1) Total bacterial count	≤ 100 cfu/ml	장원기(KSCD)
-2) Yeast & mold	≤ 10 cfu/ml	장원기(KSCD)
Preservative / Additive	Phenoxyethanol / 1,3Butylene Glycol	

- 1) 시료 약 5ml를 수욕상에서 증발건조 (또는 감압건조) 시킨 후 무수 초산 2ml를 가하고, 2분간 가온 시킨 후 여과한다. 여액 1ml를 황산 0.5ml에 가할 때 (유리관 벽면에 소량씩 천천히 가한다.) 접계면은 적갈색을 나타낸다.
- 2) 시료 약 10ml를 수욕상에서 감압 농축한다. 잔류물에 클로로포름 5ml를 가하여 흔들며 섞은 후 상층액 0.5ml에 무수초산 0.5ml를 가하여 흔들며 섞은 후 황산 0.5ml를 유리관 표면에 천천히 가하면 접계면은 적갈색을 나타낸다.
- 3) 시료 약 2ml에 2.5% 염화제이철(FeCl3)시액 1~2방울 떨어뜨려 방치할때, 암녹색을 나타내거나 침전된다.
- 4) 시료 약 0.5ml에 5% α- 나프톨 알코올 시액 2~3방울을 넣고 섞는다. 황산 2ml에 이액을 조심스럽게 가하여 흔들지말고 방치하면 접계면은 적자색을 나타낸다

Approved by :

Yoon Jae wong

4 절 재배 위탁연구 및 농가 기술지원

1. 2007년 하반기 수행내용

가. 서언

(1) 현 황

목초지 잡초인 애기수영의 농용자원화(아토피 화장품개발)를 통한 농촌자원화 품목육성으로 농가 새소득 작목 발굴로 국민건강증진과 소득원 확충

(2) 개발의 필요성

야생으로 산재되어 자생하고 있는 애기수영 농용자원화로 향 아토피 개념의 화장품을 개발하는데 있어 농가에서 소득원으로 인식되지 못하여, 재배기술 확립이 되지 않고 있는 실정으로서 시험재배를 통하여 애기수영 재배기술 확립이 필요함.

(3) 연구개발의 목적과 범위

(가) 개발의 목적

애기수영의 농용자원화를 위한 재배기술 확립으로 금후 애기수영이 항아토피 화장품으로 개발될 시 농가소득원 확충을 위한 표준재배 기술 확립

(나) 연구개발의 범위

종자채취 파종시기별 발아율 비교 시험

나. 기술개발 수행내용

(1) 재료 및 방법

(가) 시험장소 및 재배포장

시험장소는 충북 제천시 송학면 장곡리 이병열택에 있는 비가림하우스로 양지바르고 평탄한 지역에 위치하며 배수가 잘되고 하우스가 집앞에 있어 관리하기가 용이하며 토양조건은 점토질 토양으로 관리하기가 용이한 지역임

재배포장은 제천시 송학면 장곡리 번지 2023m²이며, 석회암 지대의 점토질 토양으로 배수가 양호하고 양분 보존능력이 좋은 토양임

(나) 시험기간 : 2007. 7 ~ 2008. 4. 5.

(다) 시험재료

육묘용 포트, 상토, 종자, 관수용자재,

(2) 수행내용

(가) 공시재료 : 애기수영 종자

(나) 처리내용

포트크기 및 파종시기별 구분 파종 : 9월 1일, 9월 15일, 10월 1일, 10월 15일(4회)

(다) 방법 : 포트크기별 및 파종량정도 구분 파종

(라) 조사항목

파종시기에 따른 생육조사(발아율, 초장, 엽수)

다. 결과 및 고찰

(1) 파종시기에 따른 발아율 및 초장

(가) 2007년 9월 1일 파종

조 사 월 일									
9월 15일		10월 1일		10월 15일		11월 1일		11월 15일	
발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장
10%	2.5cm	15%	4.1cm	15%	5.4cm	15%	6.5cm	15%	8cm

- 시험방법 : 25구경 포트 20개 전수조사, 파종량 포트 구멍당 산파

- 조사회수 : 5회

(나) 2007년 9월 15일 파종

조 사 월 일							
10월 1일		10월 15일		11월 1일		11월 15일	
발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장
30%	1.0cm	60%	3.1cm	70%	5.2cm	80%	6.8cm

- 시험방법 : 25구경 포트 20개 전수조사, 파종량 포트 구멍당 산파

- 조사회수 : 4회

(다) 2007년 10월 1일 파종

조 사 월 일							
10월 15일		11월 1일		11월 15일		12월 1일	
발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장
10%	0.3cm	20%	0.5cm	30%	2.1cm	60%	3.0cm

- 시험방법 : 25구경 포트 20개 전수조사, 파종량 포트 구멍당 산파

- 조사회수 : 4회

(라) 2007년 10월 15일 파종

조 사 월 일					
11월 1일		11월 15일		12월 1일	
발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장
7%	0.3cm	22%	0.5cm	53%	1.2cm

- 시험방법 : 25구경 포트 20개 전수조사, 파종량 포트 구멍당 산과

- 조사회수 : 3회

(마) 엽수조사 : 엽수는 초장이 나오면서 엽수가 많아지므로 조사하기가 곤란함

(2) 기타추진내역

- 애기수영 재배면적 확대를 위한 '07년 가을 야생애기수영 일부채취 정식

- 발아시험용 애기수영 본포정식

(3) 개평

(가) 9월 1일 파종한 애기수영은 고온기 파종으로 발아율이 저조하나 발아된 것은 선선한 바람이 불면서 생육이 왕성하여 짐을 알 수 있음

(나) 9월 15일 파종한 애기수영은 파종후 15일이 경과되면 발아율이 60%정도 되었고 11월 15일 조사시에는 80%까지 상승되었으면 초장도 6.8cm로 왕성하게 생육되었음.

(다) 10월 1일 파종한 애기수영은 파종후30일이 지난 11월 1일 조사시에도 20%정도의 발아율을 보였으며, 12월 1일 조사시에는 60%정도의 발아율을 보였음.

(라) 10월 15일 파종한 애기수영은 파종후 45일 경인 12월 1일 45%의 발아율을 보였으나 외부기온이 저온이 되면서 생육이 떨어지는 것이 확인됨

라. '07년 1차년도 시험연구결과

(1) 1차년도 사업은 사업시작이 '07년 6월부터 추진되면서 그시기에는 이미 애기수영이 추대되어 개화 결실이 이루어져 떨어지는 시기이므로 종자채취가 어려웠음.

(2) 사전 협의에의한 애기수영 농용자원화 사업체결전 농가에게 사전종자채취 권유로 '07년 하반기 발아시험을 할 수 있었음.

(3) 4회에걸친 발아시험 규명으로 가을 9월 15일 파종한 종자가 발아율이 높으므로 인하여 1차년도 애기수영 파종적기 발아시험 규명에서는 9월 15일 파종하여 재배하는 것이 바람직하다고 사료됨

마. 금후계획

2 차년도 사업수행 시 파종시기별 발아율 시험 재 규명과, 재식거리 정도에 따른 건조수영 수확량 및 퇴비 및 비료의 적정 시용량을 규명하여 재배기술을 정립화 할 것임

2. 2008년 하반기 수행내용

가. 서언

(1) 현황

목초지 잡초인 애기수영 농용자원화(아토피 화장품개발)를 위하여 재배기술을 확립하여 농업산업화를 통한 농가소득작물로 육성하며, 휴경지를 이용한 고부가가치 농업대체작물 육성을 통한 농가소득 향상과 국민건강증진을 도모코자 함에 있음

(2) 개발의 필요성

야생으로 산재되어 자라고 있는 애기수영의 재배기술 확립을 위하여 시험연구사업 수행으로 재배기술을 규명하여 금후 애기수영 표준재배기술을 확립해야할 필요성이 있음.

(3) 연구개발의 목적 과 범위

(가) 개발의 목적

농가 새소득원 확충을 위한 애기수영의 농용자원화로 표준재배기술 확립하여 금후 농가 영농지도자료로 활용코자 함에 있음.

(나) 연구개발의 범위

종자채취 파종시기별 생육상황 조사로 평가분석

시비량별 생육상황 조사로 평가분석

나. 기술개발 수행내용

(1) 재료 및 방법

(가) 시험장소 및 재배포장

시험장소는 제천시 송학면 장곡리 이병열택의 밭 2023㎡을 임차하여 시험사업을 수행하였으며, 농경지는 평탄지로서 토질은 석회암지대의 양질의 점질토질이며 배수가 양호하고 부식함량이 높고 거름보존능력이 뛰어나서 애기수영 시험연구사업하기가 적당한 토양임

주변지역의 양질의 농경지로서 애기수영을 다량재배할 시 인근농장주로부터 종자의 다량번식 민원발생이 예상되는 지역임.

(나) 시험기간 : 2008. 7. 1 ~ 2008. 12. 30

(다) 시험재료

퇴비, 비료, 종자, 멀칭비닐, 소농기구, 표찰등

(2) 수행내용

(가) 공시재료 : 애기수영종자, 멀칭비닐, 퇴비 및 비료

(나) 처리내용

퇴비 및 비료 살포 후 농경지 평탄 및 정지작업

멀칭비닐 피복 후 조간 25cm × 주간 25cm 파종

파종일 7월 15일파종, 8월 1일 파종, 8월 15일 파종, 9월 1일 파종등(4회)

(다) 방법

밭 전면 퇴비사용 : 10a당 1,000kg

밭 전면 비료사용 : 질소 10kg 인산 4kg 칼리 6kg

(라) 조사항목

파종시기에 따른 생육조사(발아율, 초장, 엽수)

다. 결과 및 고찰

(1) 파종시기에 따른 발아율 및 초장, 엽수조사

(가) 2008년 7월 15일 파종

조사월일									
8월 1일		8월 15일		9월 1일		9월 15일		10월 1일	
발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장
5%	1.0cm	30%	4.5cm	50%	15.3cm	60%	25.6cm	80%	35. 2cm

- 시험방법 : 노지포장 직파재배

- 조사회수 : 5회

- 조사방법 : 10주 조사 평균 산출

(나) 2008년 8월 1일 파종

조사월일									
8월 15일		9월 1일		9월 15일		10월 1일		10월 15일	
발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장
2%	1.2cm	32%	3.5cm	55%	14.3cm	65%	22.6cm	85%	33. 2cm

- 시험방법 : 노지포장 직파재배

- 조사회수 : 5회
- 조사방법 : 10주조사 평균 산출

(다) 2008년 8월 15일 파종

조사월일									
9월 1일		9월 15일		10월 1일		10월 15일		11월 1일	
발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장
3.5%	1.0cm	35%	2.5cm	63.5%	12.3cm	70%	18.6cm	82%	25. 2cm

- 시험방법 : 노지포장 직파재배
- 조사회수 : 5회
- 조사방법 : 10주 조사 평균산출

(라) 2008년 9월 1일 파종

조 사 월 일							
9월 15일		10월 1일		10월 15일		11월 1일	
발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장
2.5%	0.8cm	25%	2.1cm	68%	8.5cm	75%	18.6cm

- 시험방법 : 노지포장 직파재배
- 조사회수 : 4회
- 조사방법 : 10주 조사 평균산출

(2) 기타 추진내역

- 애기수영 종자증식을 위하여 07년 가을 모본채취 본포 정식으로 애기수영종자채취 2차년도 사업 활용

- 엽수조사는 파종후 30일이면 다수의 엽이출현하여 조사하기 곤란함

(3) 개평

(가) 2차년도 사업은 1차년도에 노지재배한 애기수영으로 종자를 채취하여 저장하였다가 7월 15일 파종하여 8월 1일 생육조사 결과 발아율 5% 초장 1.0cm로 자랐으며, 8월 15일 생육조사 시 발아율이 30%로 높아 졌으며, c장이 4.5cm 정도로 자랐음. 9월 1일 생육조사시 50%의 발아율을 보였으며 9월 15일 60% 10월 1일 80%로 발아되어 고온기에 파종하여도 가을까지 발아율을 조사한 결과 높은 발아율을 보였음.

(나) 8월 1일 고온기에 파종한 애기수영은 초기에는 발아율이 저조하였지만 9월 1일에는 32%, 9월 15일에는 55% 10월 1일에는 65% 10월 15일에는 85%로서 7월 중순 파종한 것보다 발아율

및 생육상황이 좋았음.

(다) 8월 15일 파종한 것은 초기 발아율은 높았으나 후기로 갈수록 발아율이 떨어지고 초장과 엽수도 다소 떨어지는 것을 볼수 있었음

(라) 9월 1일 파종한 것은 발아율이 고온기 파종보다 다소 떨어지는 것을 볼수 있었으며, 생육상황도 저온기로 갈수록 저하되므로 가급적 5 ~ 6월종자를 채취하여 7~8월 파종하여 재배하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

라. 2008년 2차년도 시험연구결과

2차년도 발아 및 생육상황조사결과 파종시기와 관계없이 년중 발아가 잘되어 생육하는 것을 알 수 있었으나 3차년도 한번더 실증을 한 후 규명하는 것이 바람직할 것으로 사료됨.

마. 금후계획

2차년도 후반기인 2009년 봄 2008년 생산된 종자를 파종하여 발아 및 생육과정 시험을 거쳐 애기수영재배기술 확립에대한 규명을 하여야 할것으로 사료됨.

2009년 2차년도 후반기 파종시기별 발아율 생육시험 실시: 4회 (3월 25일, 4월 10일, 4월 25일, 5월 10일)

3. 2009년 상반기 수행내용

가. 서언

(1) 현 황

목초지 잡초인 애기수영의 농용자원화(아토피 화장품개발)를 통한 농촌자원화 품목육성으로 농가 새소득 작목 발굴로 국민건강증진과 소득원 확충

(2) 개발의 필요성

야생으로 산재되어 자생하고 있는 애기수영 농용자원화로 향 아토피 개념의 화장품을 개발하는데 있어 농가에서 소득원으로 인식되지 못하여, 재배기술 확립이 되지 않고 있는 실정으로서 시험재배를 통하여 애기수영 재배기술 확립이 필요함.

(3) 연구개발의 목적과 범위

(가) 개발의 목적

애기수영의 농용자원화를 위한 재배기술 확립으로 금후 애기수영이 향아토피 화장품으로 개발될 시 농가소득원 확충을 위한 표준재배 기술 확립

(나) 연구개발의 범위

종자채취 파종시기별 발아율 비교 시험

나. 기술개발 수행내용

(1) 재료 및 방법

(가) 시험장소 및 재배포장

시험장소는 충북 제천시 송학면 장곡리 이병열택에 있는 비가림하우스로 양지바르고 평탄한 지역에 위치하며 배수가 잘되고 하우스가 집앞에 있어 관리하기가 용이하며 토양조건은 점토질 토양으로 관리하기가 용이한 지역임

재배포장은 제천시 송학면 장곡리 번지 2023m²이며, 석회암 지대의 점토질 토양으로 배수가 양호하고 양분 보존능력이 좋은 토양임

(나) 시험기간 : 2009. 3 ~ 2009. 5. 30.

(다) 시험재료

육묘용 포트, 상토, 종자, 관수용자재,

(2) 수행내용

(가) 공시재료 : 애기수영 종자

(나) 처리내용

포트크기 및 파종시기별 구분 파종 : 3월 25일, 4월 10일, 4월 25일, 5월 10일(4회)

(다) 방법 : 노지 직파재배 파종 발아율 시험

(라) 조사항목

파종시기에 따른 생육조사(발아율, 초장, 엽수)

다. 결과 및 고찰

(1) 파종시기에 따른 발아율 및 초장

(가) 2009년 3월25일 파종

조 사 월 일							
4월 10일		4월 25일		5월 10일		5월 30일	
발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장
0%	0cm	3%	1.2cm	5%	3.4cm	5%	6.5cm

- 시험방법 : 직파파종 구멍당 10~20립 파종

- 조사회수 : 4회

- 조사방법 : 10주조사 평균산출

(나) 2009년 4월 10일 파종

조 사 월 일					
4월 25일		5월 10일		5월 25일	
발아율	초장	발아율	초장	발아율	초장
2%	1.0cm	3%	3.1cm	4%	5.2cm

- 시험방법 : 직파재배 구멍당 10~20립 직파
- 조사회수 : 3회
- 조사방법 : 10주 조사 평균산출

(다) 2009년 4월 25일 파종

조 사 월 일			
5월 10일		5월 25일	
발아율	초장	발아율	초장
0%	0cm	3%	1.2cm

- 시험방법 : 직파파종 구멍당 10~20립 파종
- 조사회수 : 2회
- 조사방법 : 10주조사 평균 산출

(라) 2009년 5월 10일 파종

조 사 월 일	
5월 25일	
발아율	초장
0%	0cm

- 시험방법 : 직파파종 구멍당 10~20립 파종
- 조사회수 : 1회
- 조사방법 : 10주조사 평균산출

(마) 엽수조사 : 발아율이 저조하여 엽수 산출이 곤란함

(2) 기타추진내역

애기수영 봄파종시기별 실증시험을 위해 '08년 봄 5월에 채취한 종자를 상온에 보관하였다가 '09년 봄 실증시험용 종자로 활용

(3) 개평

3월 25일 파종한 애기수영은 적정한 수분에 파종하였으나 파종후 15일이 지난 4월 10일에는 발아가 전혀 되지 않았으며, 5월 25일 조사시 발아율이 3% 초장이 1.2센치로 생육되었으며, 5월 30일 조사시에는 발아율이 5% 초장이 6.5센치 정도로 발아율 및 생육상태가 불량하였음.

4월 10일 파종한 애기수영은 파종후 15일이 경과되어도 발아가 전혀 되지 않았고 파종후 30일이 되어서야 발아율이 3% 초장이 3센치 자랐으며 생육상태도 불량함.

4월 25일 파종한 애기수영은 파종후 30일이 지난 5월 25일 조사시에 발아율이 3% 초장이 1.2센치 정도 자라서 발아율 및 생육상태가 불량함.

5월 10일 파종한 애기수영은 파종후 15일이 지난 5월 25일경 생육조사시 발아가 전혀 되지 않아 발아율을 조사할 수 없었음.

라. '09년 봄재배 2차년도 시험연구결과

2차년도 봄 파종실증시험 사업은 '09년 3월부터 사업을 추진하여 파종 및 발아시험을 실시하였으나

3월 25일 파종, 4월 10일 파종, 4월 25일 파종, 5월 10일 파종 등 15일 간격으로 지속적으로 파종하여 발아 및 생육조사를 한 결과

전체적으로 발아 및 생육이 불량하여 애기수영의 봄파종 재배는 적합하지 않은 것으로 규명됨.

4. 애기수영 농용자원화를 위한 재배기술 확립

가. 식물의 성상 및 분류

여귀과의 여러해살이 풀, 높이는 20~50cm이며, 뿌리에서 나는 잎은 모여나고, 잎자루가 길며 줄기에서 나는 잎은 잎자루가 짧고 가늘고 긴 타원형이다. 5~6월에 붉은빛을 띤 녹색꽃이 총상 꽃차례로 줄기 끝에서 피고 열매는 수과로 타원형이다, 어린잎은 식용한다, 유럽이 원산지인 귀화식물이다. 우리나라 중부이남에 분포한다.

주로 집주변지역에 많이 자라고 있으며 다년생으로서 한번 발생하면 제거하기가 어려우므로 재배시 농경지와 멀리 떨어져 있는 것이 좋으며 특히 초지주변지역에서 재배시 초지에 날려 확산되어 초지의 질을 떨어뜨리는 결과를 초래하므로 초지주변에서는 재배하지 않는 것이 좋다.

나. 재배환경

(1) 기후

애기수영의 재배에 알맞은 기후조건은 조석으로 서늘하며 바람이 잘 통하는 중산간지 지역에서 잘 생육하고 특히 종자를 채취하여 1개월 이내에 파종하는 것이 발아율이 좋으며 고온기를 지나 파종하는 것이 발아율이 높고 생육이 양호하다

(2) 토양

토양은 배수가 잘되는 양토 또는 미사질 토양이 좋으며 부식질이 많은곳이 생육이 양호하고 수량도 많다.

다. 재배법

(1) 채종

종자는 2~3년생의 건실한 포기에서 5 ~ 6월 잘 여문 종자를 채종하는 것이 발아율이 높으며 종자가 미세하므로 묵은종자는 발아율이 떨어진다.

채종은 5월 ~ 6월경 양지바른 곳에서 결실되는 잘 여문 종자를 채취하여 음지에서 15~ 20일간 건조시킨 후 도리깨로 털어서 가는체로 쳐서 정선하여 준비하는 것이 좋음

(2) 번식법

종자번식 또는 뿌리번식이 가능하며 뿌리번식 시 10 ~ 11월 채취하여 정식하는 것이 좋으며 종자는 매우 미세한 종자이므로 파종 시 많은량의 종자를 파종하여야만 발아가 잘 될 수 있다.

파종은 파종구덩이를 얇게 파고 종자를 뿌린 후 발아촉진을 위해서 상토를 얇게 덮어주면 발아율을 높일 수 있다.

종자번식은 채종 후 곧바로 파종하는 것이 발아가 잘되므로 가급적 종자는 수확직후 파종하는 것이 좋다.

파종시 종자가 미세하므로 종자의 10배정도의 가는 모래 또는 톱밥과 혼합하여 파종하는 것이 종자를 절약하는데 효과적이다.

(3) 종자준비

종자가 미세하므로 단보당 소요되는 종자는 0.5리터 정도이면 충분하다

(4) 재식방법

이랑 전체넓이 100cm로 하여 헛골넓이 50cm 파종상 넓이 50cm 로하여 파종상위에 포기사이 30cm 골사이 30cm로 파종하거나

이랑넓이 150cm로 하고 파종상 넓이 100cm로하여 골사이 20cm로 6줄로 배열 파종하며 포기사이 30cm 간격으로 파종 두둑 재배하는 것이 좋다.

(5) 시비요령

(10a당)

구분	밑거름	웃거름	비고
퇴비	2,000kg	-	
질소	10	5	
인산	7	-	
칼리	7	5	

(가) 퇴비는 전량 밑거름으로 준다

(나) 질소질비료는 60%는 밑거름으로 주며 40%는 봄 웃거름으로 사용한다

(다) 인산과 칼리질 비료는 전량 밑거름으로 사용한다.

(6) 비배관리

(가) 직파재배 파종시 종자를 파종후 상토를 이용하여 복토하여 줌으로서 강우시 종자를 덮은 흙이 무겁지 않도록 하여준다

(나) 종자가 매우 미세하여 발아초기에는 잎줄기가 연하게 생육된다

(다) 습해에는 비교적 약하므로 배수구 정비를 잘하여 배수가 잘 되도록 한다.

라. 병해충방제

(1) 병해

일부 잎마름병이 발생하는 것을 볼수 있었지만 심하지는 않음.

(2) 충해

진딧물 및 응애가 일부 발생되고 있으나 피해는 크지 않으며 일부 굼벵이 및 거세미나방등이 피해를 주고있으나 토양살충제를 뿌려주면 방제가 잘된다.

마. 수확

(1) 종자채취 수확시기는 5월 ~ 6월 추대되어 종자가 결실되므로 이때 수확한다

(2) 생체수확기는 년 2회 11월부터 월동전까지 잎 중심으로 수확가능하며 봄에는 3월 하순 ~ 4월 하순까지 잎줄기를 수확할 수 있다.

(3) 단보당 수량은 생체로서 2,100kg 정도가 수확되며 건조된 량으로서는 300kg정도 생산된다.



< 애기수영 9월 15일 파종 생육상황 11. 20일 >



< 2009. 3월 25일 파종 발아 및 생육조사 >



< '09년 애기수영 실증시험 재배 포장 >



< '07년 이식재배한 애기수영 포장 >

5 절 애기수영 추출물의 안전성 평가

1. 단회투여 독성시험

가. 요약

시험물질 애기수영의 독성을 조사하기 위하여 공비를 2로 하여 0, 500, 1000 및 2000 mg/kg의 용량으로 ICR 계통 암수 마우스에 각 군당 5마리씩 단회 경구투여하였다. 이상의 시험 결과는 다음과 같았다.

- (1) 시험기간 중 시험물질의 투여에 기인한 사망동물은 관찰되지 않았고, 특이할 만한 임상증상도 관찰되지 않았다.
- (2) 체중변화의 경우 모든 생존개체 투여용량군에서 유의성 있는 체중 증감은 관찰되지 않았다.
- (3) 육안적 부검소견의 경우 사망개체나 생존개체 모두에서 특이할 만한 부검소견이 관찰되지 않았다. 이상의 결과에서 마우스에 있어서 애기수영 추출물의 LD₅₀값은 2000 mg/kg 이상일 것으로 예상된다.

나. 실험재료 및 방법

(1) 시험물질

시험물질은 (주)더마랩에서 공급받은 애기수영 표준원료를 사용하였다.

(2) 실험동물 및 사육조건

실험동물은 SPF(특정병원체 부재) ICR계 마우스를 중앙실험동물(주)로부터 분양하여 약 1주일간 본 사육장의 조건에 순화 적응시킨 후 건강한 동물을 선택하여 온도 23±3℃, 상대습도 50±10%, 배기 10-12회, 형광등 명암 12hr cycle, 조도 150-160 Lux로 전 시험기간동안 폴리카보네이트 사육상자(260W×420L×180H mm)에 5마리씩 넣어 시험하였다. 시험기간동안 사용한 깔짚은 고압증기 멸균기로 121℃에서 15분간 멸균하여 사용하였고, 멸균된 물과 사료는 자유로이 공급하였다.

(3) 시험군의 구성 및 용량설정

순화기간 중 건강하다고 판정된 동물에 대하여 체중을 측정하고, 평균체중에 가까운 개체를 선택하여 무작위법을 이용, 군분리를 실시하였으며 각 군의 평균체중에 대한 군간 차이는 ANOVA 검정으로 통계학적 검증을 실시하여 확인하였다. 동물의 개체식별은 피모색소표시법 및 사육상자별 tag 표시법을 이용하였다. 단회투여시험에서 각 군은 암수 각 5마리씩 10마리로 구성하였으며, 투여용량의 설정은 예비시험결과 및 시험물질의 용해도 등을 고려하여 3단계의

등비용량(공비 2)으로 고용량군(2000 mg/kg), 중용량군(1000 mg/kg) 및 저용량군(500 mg/kg)으로 설정하였으며, 대조군은 용매처치군으로 하여 1회 경구투여하였고, 2주간 관찰하였다.

(4) 투여약액의 조제 및 투여방법

(주)더마랩에서 제공받은 시험물질인 애기수영을 투여용량별로 투여직전 제조하여 사용하였으며, 투여직전에 측정된 체중에 따라 시험물질의 투여량을 산출하여 마우스에 경구투여하였다.

(5) 관찰 및 검사항목

(가) 일반증상관찰

모든 실험동물에 대한 임상증상은 투여당일에는 투여 후 1시간에서 6시간까지는 매시간, 투여 1일부터 7일까지는 1일 1회 이상씩 일정시간에 관찰하여 14일 동안 일반상태의 변화, 중독 증상 발현, 사망동물의 유무 및 시험물질 투여 후 시험물질에 의해 나타날 가능성이 있는 증상에 대해 주의하여 관찰하였다.

(나) 체중측정

시험에 사용된 모든 실험동물에 대하여 시험물질 투여당일 (0일), 7일, 부검시에 측정하여 기록하였다.

(다) 부검

시험종료 후 생존례는 부검전에 체중을 측정하고 ether 마취하에 방혈치사시킨 다음 외관 및 내부장기 이상유무를 육안적으로 상세히 관찰하였다.

(라) 통계학적 분석

시험물질에 대한 LD₅₀는 Litchfield & Wilcoxon법으로 산출하며, 그 외 본 실험에서 얻어진 체중 등의 자료에 대한 통계학적 분석은 Student's *t*-test를 이용하여 대조군과의 군간 유의성을 검정하였다.

다. 결 과

(1) 사망동물 및 임상증상의 관찰

전 투여군에서 사망 개체가 관찰되지 않았으며(Table 1), 특이할 만한 임상증상도 관찰되지 않았다(Table 2).

(2) 체중변화

모든 생존개체 투여용량군에서 유의성 있는 체중 증감은 관찰되지 않았다(Table 3).

(3) 육안적 부검소견

전 투여군 모두에서 특이할 만한 부검소견이 관찰되지 않았다(Table 4).

라. 고찰 및 결론

애기수영은 한방에서 잎과 줄기를 소산모(小酸模)라고 하는 약재로 쓰는데, 항암 효과가 있으며, 폐결핵으로 인한 각혈에 지혈 효과가 있는 것으로도 알려져 있다. 수영과 비슷하지만 작기 때문에 애기수영이라 한다. 본 연구에서는 화장품으로 개발하고자 추출한 애기수영 표준원료의 독성유무를 규명하기 위하여 식품의약품 안전청 고시(2005. 10. 21.)의 의약품 등의 독성시험기준 제 2005-60호에 준하여 마우스에 경구로 단회 투여하여 단회투여 독성을 관찰하였다.

단회투여 독성시험에서 최고용량군(2000 mg/kg), 중간농도군(1000 mg/kg), 저농도군(500 mg/kg) 및 용매처치 대조군을 두어 14일간 관찰한 결과, 시험물질 투여후 전 농도군에서 대조군에 비해 유의성 있는 변화나 폐사가 관찰되지 않았다. 이상의 결과에서 마우스에 있어서 애기수영 추출물의 LD₅₀값은 2000 mg/kg 이상일 것으로 생각된다.

마. 참고문헌

(1) 의약품 등의 안전성·유효성심사에 관한 규정(2005. 10. 21.), 보건복지부, 일반독성과, 식품의약품안전본부고시의 의약품 등의 독성시험기준 제 2005-60호

Table 1. Mortality of the mice orally treated with *Rumex acetosella* once

Sex	Dose (mg/kg)	No. of mice	Hours after administration						Days after administration						Final mortality	
			1	2	3	4	5	6	3	6	10	11	12	13		14
Male	Control	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	500	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	1000	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	2000	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
Female	Control	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	500	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	1000	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5
	2000	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/5

Table 2. Clinical signs of the mice orally treated with *Rumex acetosella* once

Sex	Dose (mg/kg)	Clinical signs	Days after administration							
			0	1	2	3	4	5	6	7
Male	Control	NAD	5	5	5	5	5	5	5	5
	500	NAD	5	5	5	5	5	5	5	5
	1000	NAD	5	5	5	5	5	5	5	5
	2000	NAD	5	5	5	5	5	5	5	5
Female	Control	NAD	5	5	5	5	5	5	5	5
	500	NAD	5	5	5	5	5	5	5	5
	1000	NAD	5	5	5	5	5	5	5	5
	2000	NAD	5	5	5	5	5	5	5	5

NAD : Not abnormalities detected

Table 3. Body weights of the mice orally treated with *Rumex acetosella* once

Sex	Dose (mg/kg)	Number of mice	Days after administration			
				0	7	14
Male	Control	5	Mean	21.9	24.0	27.5
			S.D.	1.22	1.30	2.10
	500	5	Mean	22.8	25.2	28.5
			S.D.	1.53	1.77	1.26
	1000	5	Mean	21.9	24.3	27.2
			S.D.	1.24	0.57	1.13
	2000	5	Mean	21.7	24.7	27.7
			S.D.	0.79	0.92	1.81
	Control	5	Mean	20.7	22.2	25.2
			S.D.	0.38	0.86	0.93
Female	500	5	Mean	20.8	22.8	26.4
			S.D.	0.75	0.93	0.86
	1000	5	Mean	20.7	22.9	25.3
			S.D.	1.74	1.18	1.16
	2000	5	Mean	20.7	22.6	25.1
			S.D.	0.97	0.78	1.20

S.D. : Standard deviation

Table 4. Gross findings of the mice orally treated with *Rumex acetosella* once

Incidence of gross findings								
Male					Female			
Dose(mg/kg)	Control	500	1000	2000	Control	500	1000	2000
No. of mice	5	5	5	5	5	5	5	5
Items								
Adrenal gland								
NGF	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)
Brain								
NGF	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)
Heart								
NGF	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)
Liver								
NGF	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)
Kidney								
NGF	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)
Spleen								
NGF	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)
Testis								
NGF	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)				
Ovary								
NGF					5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)
Thymus								
NGF	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)	5(100%)

NGF : No gross finding, () : Percent of no gross finding

2. 피부자극시험

가. 요약

시험물질 애기수영의 피부자극성을 조사하기 위하여 50% 농도 시험물질을 6마리의 New Zealand White계 수컷 토끼의 건강한 피부 및 찰과 피부에 적용한 후 시험물질을 적용하지 않은 건강한 피부 및 찰과 피부와 반응을 비교 평가하였다. 이상의 시험 결과는 다음과 같았다.

(1) 시험기간 중 시험물질의 처치에 기인한 것으로 생각되는 일반 증상 및 사망동물은 관찰되지 않았다.

(2) 시험물질의 처치에 기인된 체중 증감은 관찰되지 않았다.

(3) 시험물질 처치 후 찰과부에서의 피부반응에 있어서는 처치 24시간째 분명한 홍반이 관찰되었으며, 처치 48시간째는 아주 가벼운 홍반이, 처치 72시간째는 시간의 경과와 더불어 피부반응이 약간씩 소실되는 경향을 보여주었다. 비찰과부에서는 처치 24시간째 아주 가벼운 홍반이 관찰되었으나 처치 72시간째는 모두 회복되어 홍반 및 부종은 관찰되지 않았다.

(4) 피부자극성의 평가에서 본 시험물질은 일차자극지수(P.I.I., Primary Irritation Index)가 0.5로 비자극성에 해당되었다.

나. 실험재료 및 방법

(1) 시험물질

시험물질은 (주)더마랩에서 공급받은 애기수영 표준원료를 사용하였다.

(2) 실험동물 및 사육조건

실험동물은 New Zealand White계 토끼를 (주)오리엔트 바이오로부터 분양하여 21일간 본 사육장의 조건에 순화 적응시킨 후 건강한 동물을 선택하여 온도 $23\pm 3^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $50\pm 10\%$, 배기 10-12회, 형광등 명암 12hr cycle, 조도 150-160 Lux로 전 시험기간동안 스테인레스제 사육상자($380\text{W}\times 500\text{L}\times 330\text{H mm}$)에 1마리씩 넣어 시험하였다. 시험기간동안 사용한 깔짚은 고압 증기 멸균기로 121°C 에서 15분간 멸균하여 사용하였고, 멸균된 사료는 자유섭취시켰고 음수는 정수과정을 거친 상수도수를 자동급수시켰다.

(3) 시험군의 구성 및 용량설정

순화기간 중 건강하다고 판정된 동물에 대하여 체중을 측정하고, 평균체중에 가까운 개체를 선택하였다. 동물의 개체식별은 순화기간 중에는 좌측 귓바퀴 내부, 시험기간 중에는 우측 귓바퀴 내부에 유성 매직으로 동물번호를 표시하고 개체 식별 카드 및 사육상자별 tag 표시법을 이용하였다. 시험군은 6마리로 구성하였으며, 투여용량의 설정은 일반적인 피부자극시험에 많이 사용되는 용량인 0.5 ml씩 건강 피부와 찰과 피부에 적용하여 시험물질을 처치하지 않은 건강 피부 및 찰과 피부와 비교하였다. 예비시험결과 및 시험물질의 용해도 등을 고려하여

50% 농도를 처치 농도로 설정하였다.

(4) 투여약액의 조제 및 투여방법

(주)더마랩에서 제공받은 시험물질인 애기수영을 투여직전 제조하여 사용하였으며, 처치경로는 경피 적용하였다. 시험물질 처치 24시간 전에 전기 제모기를 이용하여 토끼의 피부에 상처가 생기지 않도록 가로 세로 약 10 cm씩의 제모된 건강한 피부를 만들었다. 제모된 피부는 좌우로 나누어 좌를 처치구획, 우를 대조구획으로 하고 처치구획과 대조구획의 건강피부 또는 찰과 피부가 서로 대각선으로 분포하도록 구분하여 2.5 cm x 2.5 cm의 건강 (비찰과) 피부 2개소와 찰과 피부 2개소를 유성펜으로 표시하였다. 찰과 피부는 주사침 끝을 이용하여 표피는 손상되나 진피는 손상되지 않게 출혈이 생기지 않도록 찰과상을 입혀서 만들었다. 처치방법으로는 가로 세로 2.5 cm의 처치구획 피부 부위에 0.5 ml의 시험물질을 적용한 거즈를 덮어 시험물질과 피부가 잘 접촉할 수 있도록 하였다. 거즈의 위에는 시험물질의 증발을 막기 위하여 침투성이 없고 자극성이 낮은 호일로 덮은 다음 종이테이프로 고정하였으며 처치 횟수는 처치당일 1회 적용하였다.

(5) 관찰 및 검사항목

(가) 일반증상 및 사망동물의 관찰

시험 기간 중 모든 실험동물에 대하여 매일 1회 이상 일반상태의 변화, 사망동물의 유무 및 시험물질 처치 후 시험물질에 의해 나타날 가능성이 있는 증상에 대해 주의하여 관찰하였다.

(나) 체중측정

시험에 사용된 모든 실험동물에 대하여 시험물질 처치 전과 처치 후 24 시간 및 72 시간 후에 체중을 측정하여 기록하였다.

(다) 처치부위의 육안적 관찰

처치부위의 육안적 변화는 처치 후 24 시간 및 72 시간에 관찰하였다.

(라) 자극성의 평가

시험물질은 적용 24시간 경과 후 제거하고, 피검 시험물질이 잔류하지 않도록 생리식염수로 가볍게 씻어내었다. 시험물질 처치 후 24시간 및 72시간째에 도포 국소 부위의 홍반, 부종, 출혈, 가피 형성 등의 변화를 육안적으로 관찰하였다. 홍반과 가피형성 및 부종의 출현은 염증 반응을 근거하여 판정하는 것으로 홍반은 육안적으로, 부종은 가벼운 촉진을 병행하여 판정하였다. 피부 반응의 정도는 처치 후 24시간 및 72시간에 피부반응 기준에 따라 채점하여 기록하였다.

(6) 피부 반응 평가 기준

① 홍반과 가피형성

반응	점수
홍반이 전혀 없음	0
아주 가벼운 홍반(육안으로 겨우 식별할 정도)	1
분명한 홍반	2
약간 심한 홍반	3
심한 홍반(홍당무 색의 발적)과 가벼운 정도의 가피	4
총 가능한 홍반 점수	4

② 부종형성

반응	점수
부종이 전혀 없음	0
아주 가벼운 부종(육안으로 겨우 식별할 정도)	1
가벼운 부종(뚜렷하게 부어올라서 변연부가 분명히 구별될 경우)	2
보통의 부종(약 1 mm 정도 부어올랐을 경우)	3
심한 부종(1 mm 이상 부어오르고 노출부위 밖에까지 확장된 상태)	4
총 가능한 부종 점수	4

(7) 피부반응 성적의 평가

피부 반응을 채점한 것을 이용하여 시험물질 처치 후 24시간과 72시간 때의 홍반 평점과 부종 평점을 더해서 평균치를 산출하고, 이 수치로 피부자극성을 평가하였다. 이때 시험물질의 자극성은 일차자극지수외에도 시험기간 중 관찰된 일반증상 등을 고려하여 평가하였다.

※피부 일차 자극표

일차자극지수(P.I.I.)*	구분
0.0 ~ 0.5	비자극성
0.6 ~ 2.0	약한 자극성
2.1 ~ 5.0	중등도 자극성
5.1 ~ 8.0	강한 자극성

*P.I.I.(Primary Irritation Index : 일차자극지수) = 평균의 합계/4

다. 결 과

(1) 일반증상관찰 및 사망률

시험 전기간 동안의 일반증상 및 사망동물을 관찰한 결과 모든 동물에 있어서 시험물질의 처치에 의한 변화로 인정되어지는 일반증상은 관찰되지 않았다. 사망동물도 관찰되지 않았다 (Table 1).

(2) 체중변화

시험기간 동안 체중변화는 정상적인 성장을 보여 주었다 (Table 2).

(3) 처치부위의 육안적 관찰

시험물질 처치 후 24시간 및 72시간째의 처치 부위를 육안적으로 관찰한 결과 처치 24시간째의 경우, 시험물질을 처치한 찰과부에서는 분명한 홍반이 3례, 아주 가벼운 홍반이 3례 관찰되었고, 비찰과부에서는 아주 가벼운 홍반이 2례 관찰되었으며 시험물질을 처리하지 않은 대조 찰과부에서는 분명한 홍반이 2례, 아주 가벼운 홍반이 4례 관찰되었고, 비찰과부에서는 홍반이 관찰되지 않았다. 부종은 시험물질의 적용부와 비적용부 모두 관찰 되지 않았다. 처치 72시간째, 시험물질을 처리한 찰과부에서는 아주 가벼운 홍반이 1례, 비찰과부에서는 홍반이 관찰되지 않았으며, 시험물질을 처리하지 않은 대조 찰과부에서는 홍반이 관찰되지 않았다. 비찰과부에서는 시험물질의 적용부와 비적용부 모두 아무런 변화를 보이지 않았다 (Table 3,

(4) 자극성의 평가

시험물질 처치 후 24시간째와 72시간째의 홍반 평점과 부종 평점을 더한 평균치의 합계는 2.0으로, 일차자극지수 P.I.I.(Primary Irritation Index)는 0.5로 비자극성에 해당되었다. 시험물질을 처리하지 않은 대조부에서도 평균치의 합계가 1.5로, 일차자극지수는 0.3로 비자극성에 해당되었다 (Table 5).

라. 고찰 및 결론

시험물질인 애기수영의 천연 향아토피 화장품 소재로 사용될 가능성을 알아보고 그에 대한 기초적 자료를 산출하기 위하여 본 시험을 수행하였다. 피부처치에 의한 자극성을 조사하기 위하여 50% 농도의 시험물질을 New Zealand White계 수컷 토끼의 건강한 피부와 찰과 피부에 24시간 적용한 후 사망률, 일반증상, 체중변화 및 피부반응을 평가하였다. 시험결과, 본 시험물질 처치에 기인된 일반증상, 사망동물 및 체중증가의 이상은 관찰되지 않았다. 시험물질 처치 부위의 육안적 관찰 결과에서 피부반응에 있어서는 처치 24시간째 분명한 홍반이 관찰 되었으나 처치 72시간째는 호전된 아주 가벼운 홍반만이 관찰되어 본 시험물질 처치 후 제거시 시간의 경과와 더불어 피부자극반응은 약간씩 완화되는 것으로 관찰 되었다. 시험물질 처치 후 24시간째와 72시간째의 자극성의 평가 결과 일차자극지수 P.I.I.(Primary Irritation Index)로 볼 때 본 시험물질은 0.5로 비자극성에 해당 되었다.

이상의 결과에서 본 시험조건에 의한 애기수영의 피부자극시험은 일반증상, 사망률 및 체중에 영향은 주지 않는 것으로 생각되었다. 또한 애기수영의 피부에서의 자극성은 50% 농도 이하로 사용할 경우는 자극성이 없을 것으로 생각된다.

마. 참고문헌

- (1) 의약품 등의 안전성·유효성심사에 관한 규정(2005. 10. 21.), 보건복지부, 일반독성과, 식품의약품안전본부고시의 의약품 등의 독성시험기준 제 2005-60호
- (2) OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. No. 401, Acute Dermal Irritation/Corrosion
- (3) Draize J.H. (1959): Dermal toxicity. Assoc. Food and Drug Officials, U.S. Appraisal of the Safety of Chemicals in Food, Drugs and Cosmetics. pp. 46~59, Texas State Dept. of Health, Austin, Texas.

Table 1. Mortality and clinical findings

No. of animals	Mortality (%)	Clinical findings
6	0	No clinical finding

Table 2. Body weight changes

(Unit: Kg)

	Day after treatment		
	0	1	2
Mean	2.35	2.37	2.38
S.D.	0.288	0.242	0.117
N.	6	6	6

Table 3. Redness & Crust formation of the Application site

		Intact					Abraded				
Grade		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Test site	24 hrs	4*	2	0	0	0	0	3	3	0	0
	72 hrs	6	0	0	0	0	5	1	0	0	0
Control site	24 hrs	6	0	0	0	0	0	4	2	0	0
	72 hrs	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0

*No. of animals

※ Grades are follows :

Reaction	Grading
No redness	0
Slight Redness	1
Mild Redness	2
Severe Redness	3
Very Severe Redness	4

Table 4. Edema of the Application site

		Intact					Abraded				
Grade		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
Test site	24 hrs	6*	0	0	0	0	6	0	0	0	0
	72 hrs	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
Control site	24 hrs	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0
	72 hrs	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0

*No. of animals

※ Grades are follows :

Reaction	Grading
No Edema	0
Very Slight Edema	1
Slight Edema	2
Mild Edema(= 1 mm)	3
Severe Edema(> 1 mm)	4

Table 5. Primary Irritation Index

	Test site								Control site							
Response	Redness, Crust formation				Edema				Redness, Crust formation				Edema			
	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded
Application site	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded
Time (hours)	24	72	24	72	24	72	24	72	24	72	24	72	24	72	24	72
Total	2	0	9	1	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0
Mean	0.3	0.0	1.5	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Sum	2.0								1.5							
P.I.I.*	0.5								0.3							

P.I.I.* = Sum/4

3. 안점막 자극시험

가. 요약

시험물질인 애기수영의 안점막 자극성을 평가하기 위하여 50% 농도 시험물질을 6마리의 New Zealand white계 토끼를 이용하여 평가 기간 동안 안구의 각막, 결막, 홍채 등을 관찰하였다. 이상의 시험 결과는 다음과 같았다.

- (1) 시험기간 중 시험물질의 처치에 기인한 것으로 생각되는 일반 증상 및 사망동물은 관찰되지 않았다.
- (2) 시험물질에 의한 안점막 자극성은 I.A.O.I.(The Index of Acute Ocular Irritation)가 2 이하로 자극성이 없는 것으로 생각된다.

나. 실험재료 및 방법

(1) 시험물질

시험물질은 (주)더마랩에서 공급받은 애기수영 표준원료를 사용하였다.

(2) 실험동물 및 사육조건

실험동물은 New Zealand White계 토끼를 (주)오리엔트 바이오로부터 분양하여 21일간 본 사육장의 조건에 순화 적응시킨 후 건강한 동물을 선택하여 온도 $23\pm 3^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $50\pm 10\%$, 배기 10-12회, 형광등 명암 12hr cycle, 조도 150-160 Lux로 전 시험기간동안 스테인레스제 사육상자($380\text{W}\times 500\text{L}\times 330\text{H mm}$)에 1마리씩 넣어 시험하였다. 시험기간동안 사용한 깔짚은 고압 증기 멸균기로 121°C 에서 15분간 멸균하여 사용하였고, 멸균된 사료는 자유섭취시켰고 음수는 정수과정을 거친 상수도수를 자동급수시켰다.

(3) 실험 방법

OECD 기준 및 Draize법을 준용하여 시험물질을 국립독성연구소 표준작업지침서에 따라 관찰하여 평가하였다. 시험개시 약 24시간 전에 토끼의 좌우 안구의 각막, 결막, 홍채 등의 병변 상태를 검사한 후, 시험물질을 토끼의 결막낭에 0.1 ml씩 투여하였으며 1시간, 1일, 2일, 3일, 7일에 안구의 각막, 결막, 홍채 등을 관찰하였다.

(4) Evaluation of ocular irritation test

평 가 구 분	평 가 치		
	I.A.O.I.	M.I.O.I.	Day-7 I.I.O.I.
무자극물	0~5	0(48시간후)	
경도자극물	5~15	≤5(48시간후)	
자 극 물	15~30	≤5(4일후)	
중등도자극물	30~60	≤20(7일후)	≤30(6마리 토끼 전부) ≤10(6마리 중 4마리 이상)
중강도자극물	60~80	≤40(7일후)	≤60(6마리 토끼 전부) ≤30(6마리 중 4마리 이상)
강도자극물	80~110		

I.A.O.I. : The Index of Acute Ocular Irritation

M.I.O.I. : Mean Index of Ocular Irritation

I.I.O.I. : The Individual Index of Ocular Irritation

(5) 안점막자극의 평가방법

(1) 각막

(A) 혼탁 : 안구의 혼탁의 정도 (가장 농후한 지점으로 판정)

- (a) 화농이나 혼탁이 없음 0
- (b) 혼탁이 분산 혹은 밀집되어 있음 (정상적인 투명성이 약간 둔화된 것과는 다름) 홍채의 말단이 명확히 관찰됨 1
- (c) 반투명한 부분이 쉽게 식별됨. 홍채의 말단이 약간 불명확함 2
- (d) 진주 색깔을 나타냄. 홍채의 말단이 관찰 안됨. 동공의 크기가 가까스로 관측됨 3
- (e) 각막이 불투명 (혼탁 때문에 홍채가 관찰 안됨) 4

(B) 혼탁된 각막의 범위

- (a) 1/4이하 (그러나 0은 아니다) 1
- (b) 1/4이상 1/2미만 2
- (c) 1/2이상 3/4미만 3
- (d) 3/4이상 1까지 4

AxBx5 최대치 = 80

(2) 홍채

(A) 반응치

- (a) 정상 0
- (b) 현저한 주름의 형성, 출혈 종창, 각막 주위에 중등도의 충혈 (이상과 같은 단독 혹은 혼합), 홍채는 빛에 대해 반응함 (둔한 반응은 양성) 1
- (c) 홍채는 빛에 대해 반응 없음. 출혈, 현저한 조직 파괴 (이상과 같은 증상의 일부 혹은 전부) 2

Ax5 최대치 = 10

(3) 결막

(A) 발적 (안검 결막, 안구결막에 한함. 각막, 홍채 제외)

- (a) 혈관은 정상 0
- (b) 몇몇 혈관은 명확한 충혈 1
- (c) 넓은 선홍색 색조, 각각의 혈관은 식별하기 어렵다 2
- (d) 육류의 적색 (넓은 선홍색) 3

(B) 결막 부종

- (a) 부풀지 않음 (종창) 0
- (b) 정상보다 약간 종창 (순막 포함) 1
- (c) 안검의 부분적 외진을 동반한 분명한 종창 2
- (d) 눈이 반쯤 감길 정도의 안검의 종창 3
- (e) 눈이 반 이상 감길 정도의 안검의 종창 4

(C) 배출물

- (a) 배출물 없음 0
- (b) 약간의 배출물 (정상동물의 내부 눈꼬리에서 관찰되는 작은양 제외) 1
- (c) 속눈썹과 눈꺼풀을 적시는 배출물 2
- (d) 눈 주위의 상당 부위와 속눈썹과 눈꺼풀을 적시는 배출물 3

(A+B+C)x2 최대치 = 20

다. 결과

1. 시험물질에 대하여 각막의 혼탁 및 각막의 범위, 홍채의 반응, 결막의 발적, 부종 및 배출물 유무 등을 기준으로 안점막자극을 시험한 결과를 표시하였다(Table 1). 1시간 및 24시간에서 결막의 경미한 부종 이외에는 자극성이 인정되지 않았다.

라. 고찰 및 결론

시험물질인 애기수영의 향아토피 화장품 소재로 사용될 가능성을 알아보고 그에 대한 기초적 자료를 산출하기 위하여 본 시험을 수행하였다. 안점막 자극성을 평가하기 위하여 50% 농도 시험물질을 6마리의 New Zealand white계 토끼를 이용하여 평가 기간 동안 안구의 각막, 결막, 홍채 등을 관찰하였다. 시험 결과, 시험기간 중 시험물질의 처치에 기인한 것으로 생각되는 일반 증상 및 사망동물은 관찰되지 않았으며, 시험물질에 의한 안점막 자극성은 I.A.O.I.가 2 이하로 자극성이 없는 것으로 생각된다.

이상의 결과에서 본 시험조건에 의한 애기수영은 안점막에 자극성을 주지 않는 것으로 생각되었다. 또한 애기수영의 안점막에 미치는 영향은 50%농도 이하로 사용 할 경우는 자극성이 없을 것으로 생각된다.

Table 1. The change of body weight in mice treated with *Rumex acetosella*

Scoring time	Cornea	Conjunctivae	Iris	I.I.O.I.	M.I.O.I.	A.O.I.	Rating
1 hr	0/0/0/0/0/0	1/0/1/1/0/1	0/0/0/0/0/0	8	1.33		
24 hr	0/0/0/0/0/0	0/0/0/0/1/0	0/0/0/0/0/0	2	0.33		
48 hr	0/0/0/0/0/0	0/0/0/0/0/0	0/0/0/0/0/0	0	0	1.33	Non-Irritant
72 hr	0/0/0/0/0/0	0/0/0/0/0/0	0/0/0/0/0/0	0	0		
7 day	0/0/0/0/0/0	0/0/0/0/0/0	0/0/0/0/0/0	0	0		

6 절 아토피 화장품 개발

1. 안정성 실험

애기수영 추출물을 제품에 적용하기 위해 가장 기본적인 처방에 적용하여 점도, pH 등과 같은 기본 물성에 대한 경시 안정성을 확인한다.

가. 로션

(1) 처방

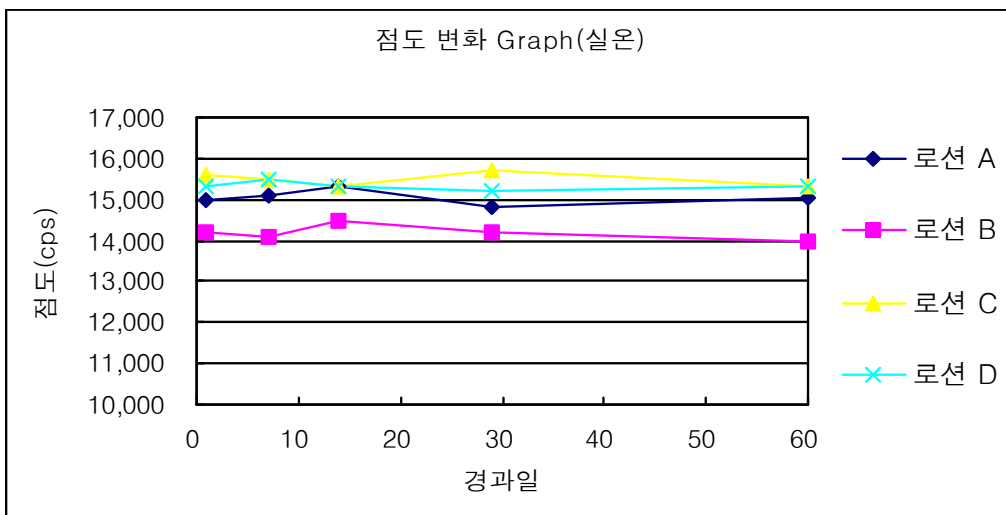
INCI명	용도	합량				비 고
		로션A	로션B	로션C	로션D	
Disodium EDTA	이온 봉쇄제					
Allantoin	첨가제					
Methylparaben	보존제					
Butylene Glycol	보습제					
Water & Butylene Glycol & Beta-Glucan	첨가제					
Polyglyceryl-10 Stearate	유화제					
Glycerine	보습제					
Xanthan Gum	점증제					
Polyacrylate-13 & Polyisobutene & Polysorbate-20	점증제					
Sodium Polyacrylate	점증제					
Cetearyl Alcohol	유화안정제					
Glyceryl Stearate & PEG-100 Stearate	유화제					
Stearic Acid	유화안정제					
Caprylic/Capric Triglyceride	오일					
Camellia Japonica Seed Oil	오일					
Dimethicone	오일					
Tocopheryl Acetate	항산화제					
Propylparaben	보존제					
Butyrospermum Parkii	오일					
Phenoxyethanol	보존제					
Butylene Glycol & Water & Camellia Japonica Flower Extract	첨가제					
Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	애기수영추출물					
Polyquaternium-51	첨가제					
Superoxide Dismutase	첨가제					
Water & Butylene Glycol & Taraxacum Officinale (Dandelion) Extract & Perilla Ocymoides Leaf Extract	첨가제					
WATER & BUTYLENE GLYCOL & DEXTRAN & PALMITOYL TRIPEPTIDE 8	첨가제					
Fragrance	착향제					
WATER	용제					

(2) 제조방법

유화제, 오일, 항산화제, 보존제를 유상 용해부에서 80~82℃로 가열 용해하여, 일부 첨가물과 용제를 78~80℃로 가열 용해되어진 제조부에 투입하여 HOMO MIXER를 이용하여 유화 후 40℃까지 냉각, 나머지 첨가제를 넣고 혼합 교반, 냉각한다.

(3) 안정도 관찰 결과

구 분	제조시		숙성시		안정도 관찰 결과	비 고
	pH	점도 (cps)	pH	점도 (cps)		
로션 A	5.63	9,200	5.80	15,000	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무
로션 B	5.68	8,800	5.84	14,200	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무
로션 C	5.60	9,800	5.76	15,600	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무
로션 D	5.66	9,400	5.81	15,300	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무



나. 크림

(1) 처방

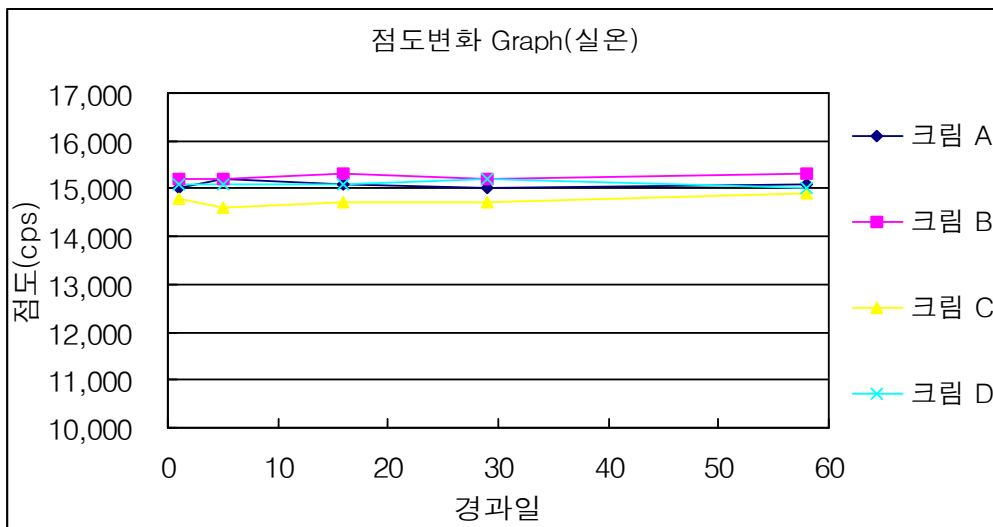
INCI명	용도	함량				비고
		크림A	크림B	크림C	크림D	
Arachidyl Alcohol & Behenyl Alcohol & Arachidyl Glucoside	유화제					
Glyceryl Stearate & PEG-100 Stearate	유화제					
Pentaerythrityl Distearate	유화제					
Cetearyl Alcohol	유화안정제					
Spent Grain Wax & Butyrospermum Parkii (Shea Butter) Extract & Argania Spinosa Kernel Oil	첨가제					
Butyrospermum Parkii	오일					
Caprylic capric Triglyceride	오일					
Isohexadecane	오일					
Cyclomethicone	오일					
Dimethicone	오일					
Tocopheryl Acetate	항산화제					
Propyl paraben	보존제					
Methyl Paraben	보존제					
Disodium EDTA	이온봉쇄제					
Allantoin	첨가제					
Glycerine	보습제					
Sodium hyaluronate	첨가제					
Water & Butylene Glycol & Beta-Glucan	첨가제					
Polyquaternium-51	첨가제					
Polyacrylate 13 & Polyisobutene & Polysorbate 20	증점제					
Phenoxy ethanol	보존제					
WATER & BUTYLENE GLYCOL & DEXTRAN & PALMITOYL TRIPEPTIDE 8	첨가제					
Butylene Glycol & Water & Camellia Japonica Flower Extract	첨가제					
Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	애기수영추출물					
Superoxide Dismutase	첨가제					
Fragrance	착향제					
정제수	용제					

(2) 제조방법

유화제, 오일, 항산화제, 보존제를 유상 용해부에서 80~82℃로 가열 용해하여, 일부 첨가물과 용제를 78~80℃로 가열 용해되어진 제조부에 투입하여 HOMO MIXER를 이용하여 유화 후 40℃까지 냉각, 나머지 첨가제를 넣고 혼합 교반, 냉각한다.

(3) 안정도 관찰 결과

구 분	제조시		숙성시		안정도 관찰 결과	비 고
	pH	점도 (cps)	pH	점도 (cps)		
크림 A	5.54	10,500	5.62	15,000	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(58일 경과)	원심분리 이상무
크림 B	5.49	10,750	5.60	15,200	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(58일 경과)	원심분리 이상무
크림 C	5.61	9,800	5.59	14,800	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(58일 경과)	원심분리 이상무
크림 D	5.55	10,200	5.61	15,100	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(58일 경과)	원심분리 이상무



다. 위시

(1) 처방

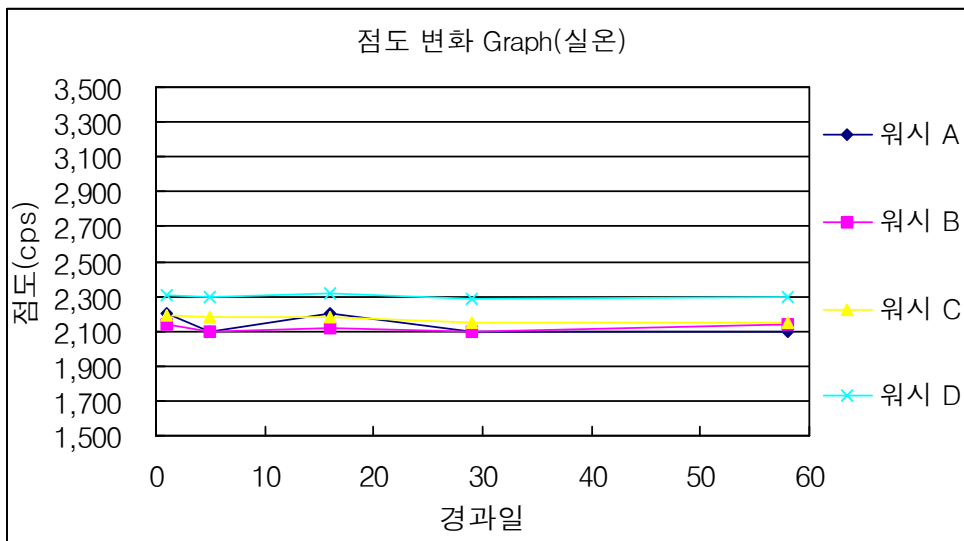
INCI Name	용도	함 량				비고
		위시A	위시B	위시C	위시D	
Polyquaternium-10	사용감 조절제					
Tetrasodium EDTA (INCI)	킬레이트					
Propylene Glycol	습윤제					
TEA-Cocoyl Glutamate	계면활성제					
Potassium Cocoyl Glycinate & Water	계면활성제					
PPG-2 Hydroxyethyl Cocamide/PPG-2 Hydroxyethyl Isostearamide	계면활성제					
PEG-120 Methyl Glucose Dioleate	증점제					
Methyl Gluceth-20	유연제					
Olive Oil PEG-7 Esters	유연제					
PEG-150 Distearate	증점제					
Methylparaben	방부제					
Propylparaben	방부제					
Cocamidopropyl Betaine	계면활성제					
Laureth-2	계면활성제					
Sodium PCA	보습제					
Phenoxyethanol	방부제					
Tocopheryl Acetate	항산화제					
Butylene Glycol & Water & Camellia Japonica Flower Extract	첨가제					
Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	애기수영추출물					
Fragrance	향료					
정제수	용제					

(2) 제조방법

방부제와 증점제 등을 60℃로 가열하여 용해하고, 일부 첨가제와 용제를 60℃로 가열하여 용해하고 계면활성제를 혼합한 제조부에 넣어 완전히 용해시킨 후 40℃로 냉각하여 나머지 첨가제와 향을 투입하여 혼합 교반, 냉각한다.

(3) 안정도 관찰 결과

구 분	제조시		숙성시		안정도 관찰 결과	비 고
	pH	점도 (cps)	pH	점도 (cps)		
워시 A	5.54	2,000	5.62	2,200	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(58일)	
워시 B	5.55	1,950	5.67	2,140	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(58일)	
워시 C	5.59	1,900	5.66	2,190	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(58일)	
워시 D	5.51	2,050	5.63	2,310	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(58일)	색상 진함



라. 결론

안정성을 확인하기 위해 기본 제형인 로션, 크림, 워시에 애기수영 추출물을 적용하여 온도별로 60일 동안 pH와 점도 변화를 확인하였다. 그 결과 기존의 제형과 별차이가 없었고 애기수영 추출물을 화장품에 적용시 안정성에는 문제가 없다고 생각된다.

마. 제형사진



2. 제형개발 및 피부정보에 의한 안전성 평가

본 실험은 안정성 실험결과를 근거로 애기수영 추출물을 적용한 제형을 개발하고자 로션에 대해서는 Cationic 유화시스템, 액정 유화시스템, W/O/W 유화시스템을 검토하고 썬크림에 대해서는 W/O 유화시스템, W/S 유화시스템, O/W 유화시스템을 검토하고 워시와 샴푸에 대해서도 제형을 검토하였다. 이렇게 검토한 제품들에 대해 피부정보에 의한 안전성 평가를 실시하였다.

가. 로션

(1). CATIONIC 유화 시스템

(가) 제조방법

유화제, 오일, 향산화제, 보존제를 유상 용해부에서 80~82℃로 가열 용해하여, 일부 첨가물과 용제를 78~80℃로 가열 용해되어진 제조부에 투입하여 HOMO MIXER를 이용하여 유화 후 40℃까지 냉각, 나머지 첨가제를 넣고 혼합 교반, 냉각한다.

(나) 처방

INCI명	용도	함량	비고
		로션A	
Distearyldimonium Chloride & water & Isopropanol	유화제		
Glyceryl Stearate & PEG-100 Stearate	유화제		
Cetearyl Alcohol	유화안정제		
Camellia Sinensis Seed Oil	오일		
Glyceryl Laurate	유화안정제		
Dunaliella Salina Extract	첨가제		
Diethylhexyl Carbonate	오일		
Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil	오일		
Oryza Sativa(Rice) Bran Oil	오일		
Caprylic capric Triglyceride	오일		
Isohexadecane	오일		
Dimethicone	오일		
Tocopheryl Acetate	항산화제		
Propyl paraben	보존제		
Methyl Paraben	보존제		
Tetrasodium EDTA	금속이온 봉쇄제		
Allantoin	첨가제		
Sodium Chloride	첨가제		
Glycerine	보습제		
Water & Butylene Glycol & Beta-Glucan	첨가제		
Phenoxy ethanol	보존제		
Butylene Glycol & Water & Camellia Japonica Flower Extract	첨가제		
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제		
Water & Butylene Glycol & Camellia Sinensis Leaf Extract & Phyllostachys Nigra Leaf Extract & Taraxacum Officinale(Dandelion)Leaf Extract	첨가제		
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제		
Fragrance	착향제		
water	용제		

(2). 액정유화 시스템

(가) 처방

INCI명	용도	함량	비고
		로션B	
Arachidyl Alcohol & Behenyl Alcohol & Arachidyl Glucoside	유화제		
Glyceryl Stearate & PEG-100 Stearate	유화제		
Behenyl Alcohol	유화안정제		
Glycol stearate SE & Cetearyl alcohol & Stearic acid & Hydrogenated lecithin	유화안정제		
Butyrospermum Parkii	오일		
Oryza Sativa(Rice) Bran Oil	오일		
Punica Granatum Seed Oil	오일		
Caprylic capric Triglyceride	오일		
Pentaerythrityl Tetraethylhexanoate	오일		
Cetyl Ethylhexanoate	오일		
Dimethicone	오일		
Tocopheryl Acetate	항산화제		
Propyl paraben	보존제		
Methyl Paraben	보존제		
Disodium EDTA	금속이온 봉쇄제		
Glycerine	보습제		
Glycosyl Trehalose	보습제		
Sclerotium Gum	첨가제		
Acrylates / C10-30 Alkyl acrylate Crosspolymer	점증제		
Hydroxyethyl Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer & Squalane & Polysorbate 60	점증제		
Water & Butylene Glycol & Beta-Glucan	첨가제		
Phenoxy ethanol	보존제		
Butylene Glycol & Water & Camellia Japonica Flower Extract	첨가제		
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제		
Triethanolamine	중화제		
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제		
Portulaca Oleracea Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제		
Hypericum Perforatum Flower/Leaf/Stem Extract & Butylene Glycol	첨가제		
PEG-8 & Water & Piper Methysticum Leaf/Root/Stem Extract & PEG-8/SMDI Copolymer	첨가제		
Fragrance	착향제		
Water	용제		

(나) 제조방법

유화제, 오일, 향산화제, 보존제를 유상 용해부에서 80~82℃로 가열 용해하여, 일부 첨가물과 용제를 78~80℃로 가열 용해되어진 제조부에 투입하여 HOMO MIXER를 이용하여 유화 후 40℃까지 냉각, 나머지 첨가제를 넣고 혼합 교반, 냉각한다.

(3) W/O/W 유화 시스템

(가) 처방

INCI명	용도	함량	비고
		로션C	
Disodium EDTA	금속이온 봉쇄제		
Allantoin	첨가제		
Methylparaben	보존제		
Butylene Glycol	보습제		
Water & Butylene Glycol & Beta-Glucan	첨가제		
Polyglyceryl-10 Stearate	유화제		
Glycerine	보습제		
Xanthan Gum	점증제		
Polyacrylate-13 & Polyisobutene & Polysorbate-20	점증제		
Sodium Polyacrylate	점증제		
Cetearyl Alcohol	유화안정제		
Glyceryl Stearate & PEG-100 Stearate	유화제		
Stearic Acid	유화안정제		
Caprylic/Capric Triglyceride	오일		
Camellia Japonica Seed Oil	오일		
Dimethicone	오일		
Tocopheryl Acetate	향산화제		
Propylparaben	보존제		
Butyrospermum Parkii	오일		
Phenoxyethanol	보존제		
Butylene Glycol & Water & Camellia Japonica Flower Extract	첨가제		
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제		
Polyquaternium-51	첨가제		
Superoxide Dismutase	첨가제		
Water & Butylene Glycol & Taraxacum Officinale (Dandelion) Extract & Perilla Ocymoides Leaf Extract	첨가제		
WATER & BUTYLENE GLYCOL & DEXTRAN & PALMITOYL TRIPEPTIDE 8	첨가제		
Fragrance	착향제		
WATER	용제		

(나) 제조방법

유화제, 오일, 항산화제, 보존제를 유상 용해부에서 80~82℃로 가열 용해하여, 일부 첨가물과 용제를 78~80℃로 가열 용해되어진 제조부에 투입하여 HOMO MIXER를 이용하여 유화 후 40℃까지 냉각, 나머지 첨가제를 넣고 혼합 교반, 냉각한다.

(4) 안정도 관찰 결과

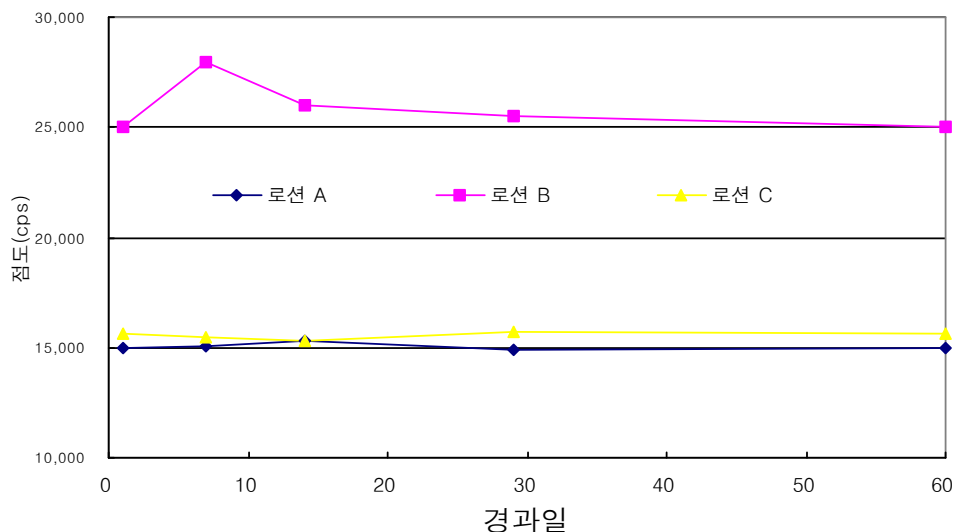
(가) 제조시 및 숙성시 물성

구 분	제조시		숙성시		안정도 관찰 결과	비 고
	pH	점도(cps)	pH	점도(cps)		
로션 A	5.00	8,000	5.00	15,000	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무
로션 B	5.50	15,000	5.52	25,000	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무
로션 C	5.60	9,800	5.63	15,600	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무



(나) 로션의 기간별 점도 변화

	1	7	14	29	60
로션 A	15,000	15,100	15,300	14,900	15,000
로션 B	25,000	28,000	26,000	25,500	25,000
로션 C	15,600	15,500	15,300	15,700	15,600

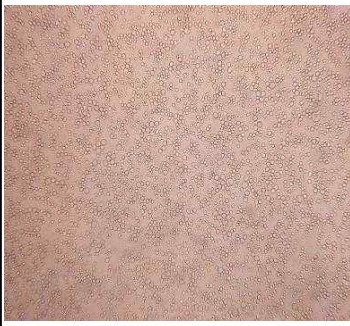
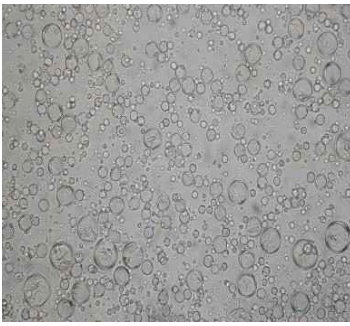
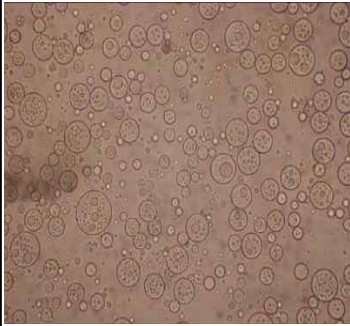

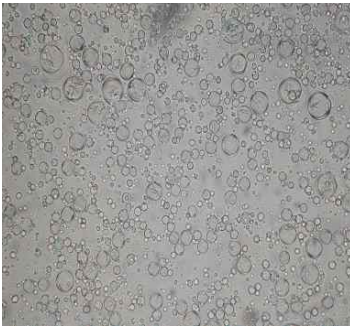
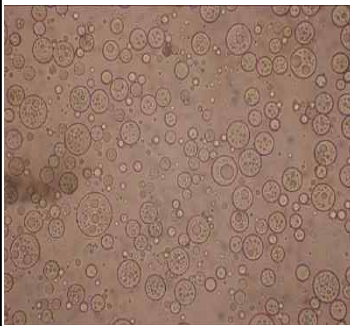
점도변화(실온)



(다) 시료의 기간별 경시 변화

					
초기			60일		
로션A	로션B	로션C	로션A	로션B	로션C

(라) 로션의 입자 사진

로션A(1일)	로션B(1일)	로션C(1일)
		
로션A(60일 후)	로션B(60일 후)	로션C(60일 후)
		
CATIONIC 유화 시스템	액정유화 시스템	W/O/W 유화 시스템

나. 크림

(1). 선 크림(W/O 유화시스템)

(가) 처방

INCI 명	용도	합량	비고
		크림A	
Glycerin	보습제		
Butylene Glycol	보습제		
Xanthan Gum	유화안정제		
Magnesium Aluminum Silicate	유화안정제		
Methylparaben	보존제		
Disodium EDTA	금속이온 봉쇄제		
Beta-Glucan	보습제		
Fructan & Butylene Glycol	보습제		
Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol	자외선차단제		
Propylparaben	보존제		
Cetearyl Alcohol & Coco-Glucoside	유화안정제		
Glyceryl Stearate & PEG-100 Stearate	유화제		
Behenyl Alcohol	보존제		
Dicaprylyl Carbonate	오일		
Caprylic/Capric Triglyceride	오일		
Polysilicone-15	오일		
Camellia Seed Oil	오일		
Isohexadecane & Polysorbate 80 & Sodium Acrylate/Acryloyldimethyl Taurate Copolymer	점증제		
Cyclomethicone	오일		
Cyclopentasiloxane & Titanium Dioxide & Polyglyceryl-3 Polydimethylsiloxylethyl Dimethicone & Aluminum Hydroxide & Stearic Acid	자외선차단제		
Oryza Sativa (Rice) Starch	첨가제		
Phenoxyethanol	보존제		
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제		
Calendula Officinalis Flower Extract	첨가제		
Fragrance	착향제		
Water	용제		

(나) 제조방법

유화제, 오일, 향산화제, 보존제, 자외선차단제를 유상 용해부에서 80~82℃로 가열 용해하여, 일부 첨가물과 용제를 78~80℃로 가열 용해되어진 제조부에 투입하여 HOMO MIXER를 이용하여 유화 후 40℃까지 냉각, 나머지 첨가제를 넣고 혼합 교반, 냉각한다.

(2) 다이애퍼크림(W/S 유화 시스템)

(가) 처방

INCI명	용도	함량	비고
		크림B	
Lauryl PEG-9 Polydimethylsiloxylethyl Dimethicone	유화제		
PEG-10 Dimethicone	유화제		
Cetyl Ethylhexanoate	오일		
Olea Europaea (Olive) Fruit Oil	오일		
Tocopheryl Acetate	항산화제		
Ozokerite	왁스		
Propylparaben	보존제		
Hydrogenated Polydecene	오일		
Zinc Oxide & Triethoxycaprylylsilane	첨가제		
Cyclopentasiloxane	오일		
Quaternium-18 Bentonite	유화안정제		
Glycerin	보존제		
Sodium Chloride	첨가제		
Tetrasodium EDTA	금속이온봉쇄제		
Allantoin	첨가제		
Polyquaternium-51	첨가제		
Sodium hyaluronate	보습제		
Methylparaben	보존제		
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제		
Calendula Officinalis Flower Extract	첨가제		
Panthenol	첨가제		
Water & Butylene Glycol & Lavandula Angustifolia (Lavender) Flower/Leaf Stem Extract & Monarda Didyma Leaf Extract & Mentha Piperita (Peppermint) Leaf Extract & Freesia Alba Flower Extract & Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower/Leaf Extract & Rosmari	첨가제		
Phenoxyethanol	보존제		
Fragrance	착향제		
WATER	용제		

(나) 제조방법

유화제, 오일, 항산화제, 보존제를 유상 용해부에서 80~82℃로 가열 용해하여, 일부 첨가물과 용제를 78~80℃로 가열 용해되어진 제조부에 투입하여 HOMO MIXER를 이용하여 유화 후 40℃까지 냉각, 나머지 첨가제를 넣고 혼합 교반, 냉각한다.

(3) O/W 유화시스템

(가) 처방

INCI명	용도	함량	비고
		크림 C	
Arachidyl Alcohol & Behenyl Alcohol & Arachidyl Glucoside	유화제		
Glyceryl Stearate & PEG-100 Stearate	유화제		
Pentaerythrityl Distearate	유화제		
Cetearyl Alcohol	유화안정제		
Spent Grain Wax & Butyrospermum Parkii (Shea Butter) Extract & Argania Spinosa Kernel Oil	첨가제		
Butyrospermum Parkii	오일		
Caprylic capric Triglyceride	오일		
Isohexadecane	오일		
Cyclomethicone	오일		
Dimethicone	오일		
Tocopheryl Acetate	항산화제		
Propyl paraben	보존제		
Methyl Paraben	보존제		
Disodium EDTA	금속이온봉쇄제		
Allantoin	첨가제		
Glycerine	보습제		
Sodium hyaluronate	첨가제		
Water & Butylene Glycol & Beta-Glucan	첨가제		
Polyquaternium-51	첨가제		
Polyacrylate 13 & Polyisobutene & Polysorbate 20	증점제		
Phenoxy ethanol	보존제		
WATER & BUTYLENE GLYCOL & DEXTRAN & PALMITOYL TRIPEPTIDE 8	첨가제		
Butylene Glycol & Water & Camellia Japonica Flower Extract	첨가제		
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제		
Superoxide Dismutase	첨가제		
Fragrance	착향제		
water	용제		

(나) 제조방법

유화제, 오일, 항산화제, 보존제를 유상 용해부에서 80~82℃로 가열 용해하여, 일부 첨가물과 용제를 78~80℃로 가열 용해되어진 제조부에 투입하여 HOMO MIXER를 이용하여 유화 후 40℃까지 냉각, 나머지 첨가제를 넣고 혼합 교반, 냉각한다.

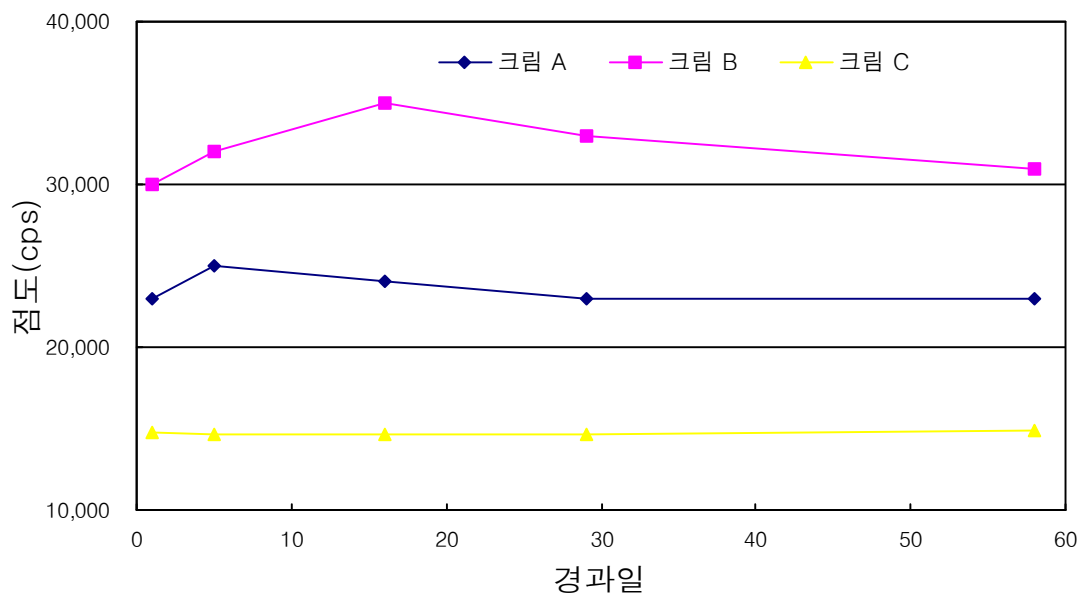
(4) 안정도 관찰 결과

구 분	제조시		숙성시		안정도 관찰 결과	비 고
	pH	점도 (cps)	pH	점도 (cps)		
크림 A	5.54	20,000	5.62	23,000	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(60일)	원심분리 이상무
크림 B	5.49	25,000	5.60	30,000	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(60일)	원심분리 이상무
크림 C	5.61	9,800	5.59	14,800	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(60일)	원심분리 이상무



(가) 크림의 기간별 점도 변화

	1	5	16	29	58
크림 A	23,000	25,000	24,000	23,000	23,000
크림 B	30,000	32,000	35,000	33,000	31,000
크림 C	14,800	14,600	14,700	14,700	14,900

점도변화 Graph(실온)



(나) 크림의 기간별 경시 변화

					
초기			60일		
크림A	크림B	크림C	크림A	크림B	크림C

(다) 크림의 유화입자 사진

크림A(1일)	크림B(1일)	크림C(1일)
		
크림A(60일 후)	크림B(60일 후)	크림C(60일 후)
		
선 크림(W/O 유화시스템)	기저귀크림(W/S 유화 시스템)	크림(O/W 유화시스템)

다. 위시

(1) 처방

INCI Name	용 도	합 량			비 고
		위시 A	위시 B	위시 C	
Polyquaternium-10	첨가제				
Tetrasodium EDTA	킬레이트제				
Sodium Chloride	첨가제				
Propylene Glycol	습윤제				
Sodium PCA	보습제				
TEA-Cocoyl Glutamate	계면활성제				
Sodium Laureth Sulfate & Water	계면활성제				
Cocamidopropyl Betaine	계면활성제				
Potassium Cocoyl Glycinate	계면활성제				
Decyl Glucoside	계면활성제				
Disodium Laureth Sulfosuccinate	계면활성제				
Disodium Cocoamphodiacetate & Sodium Lauryl Sulfate & Water	계면활성제				
Olive Oil PEG-7 Esters	유연제				
PEG-120 Methyl Glucose Dioleate	점증제				
PEG-150 Distearate	점증제				
Water & Acrylates Copolymer	점증제				
Phenoxyethanol	방부제				
Methylparaben	방부제				
Propylparaben	방부제				
Tocopheryl Acetate	항산화제				
Butylene Glycol & Water & Camellia Japonica Flower Extract	첨가제				
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제				
Water & Styrene/Acrylate Copolymer Coco-Glucoside	첨가제				
Lactic Acid	pH 조절제				
Potassium Hydroxide	pH 조절제				
Fragrance	착향제				
water	용제				

*위시 A : 액상 투명타입

*위시 B : 액상 밀키타입

*위시 C : 젤위시 타입

(2) 제조방법

방부제와 증점제 등을 60℃로 가열하여 용해하여 파트(1)로 하고, 일부 첨가제와 용제를 60℃로 가열하여 용해하고 계면활성제와 파트(1)을 제조부에 넣어 완전히 혼합 용해시킨 후, 40℃로 냉각하여 나머지 첨가제와 향을 투입하여 혼합 교반, 냉각한다.

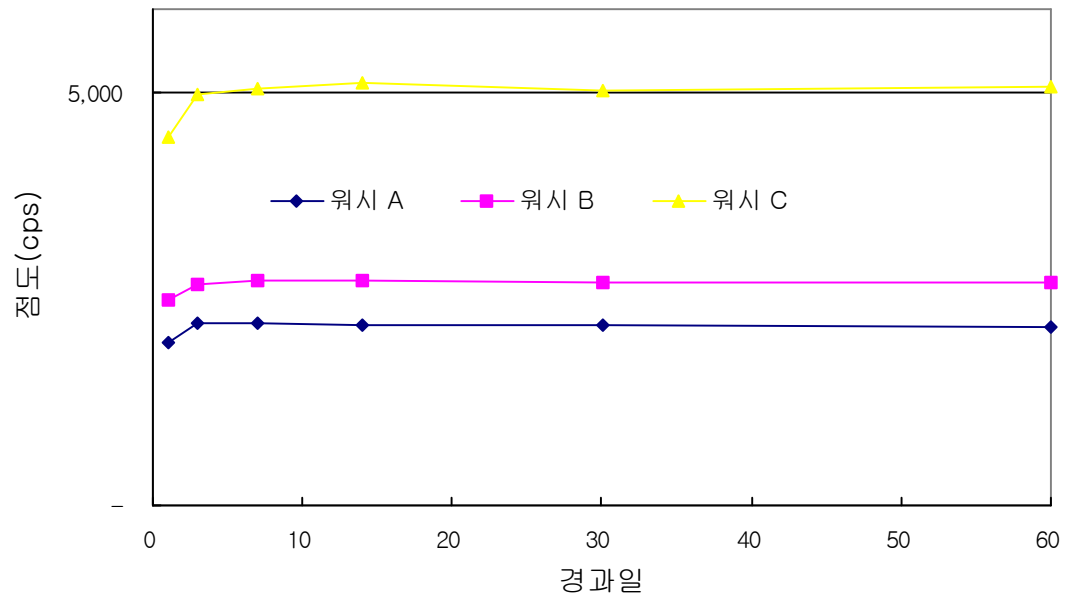
(3) 안정도 관찰 결과

구분	제조시		숙성시		안정도 관찰 결과	비 고
	pH	점도 (cps)	pH	점도 (cps)		
워시 A	5.72	2,000	5.55	2,200	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무
워시 B	6.32	2,500	6.48	2,700	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무
워시 C	6.20	4,500	6.02	5,000	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무



(가) 워시의 기간별 점도 변화

	1	3	7	14	30	60
워시 A	1,980	2,210	2,200	2,180	2,170	2,150
워시 B	2,480	2,680	2,710	2,720	2,700	2,690
워시 C	4,450	4,980	5,050	5,100	5,020	5,070

점도 안정도 graph(실온)



(나) 워시의 기간별 경시 변화

					
초기			60일		
워시A	워시B	워시C	워시A	워시B	워시C

라. 샴푸

(1) 처방

INCI명	용도	합량			비 고
		샴푸A	샴푸B	샴푸C	
Polyquaternium-10	첨가제				
Tetrasodium EDTA	킬레이트제				
Jjoba Wax PEG-120 Esters	유연제				
Betaine	컨디셔닝제				
Disodium Cocoamphodiacetate	계면활성제				
Disodium Laureth Sulfosuccinate	계면활성제				
Ammonium Laureth Sulfate	계면활성제				
Cocamidopropyl Betaine	계면활성제				
Decyl Glucoside	계면활성제				
Cocamide Methyl MEA	계면활성제				
Laureth-2	계면활성제				
Propylene glycol	습윤제				
Glycerin	습윤제				
Glycol Distearate	펼제				
Cetearyl Alcohol	불투명화제				
PEG-150 Distearate	점증제				
Methylparaben	보존제				
Propylparaben	보존제				
Olive Oil PEG-7 Esters	유연제				
Coco-Glucoside & Glyceryl oleate	계면활성제				
Panthenyl Ethyl Ether	첨가제				
Dimethicone & Water & C12-15 Pareth-3 & Laureth-23	첨가제				
Lactic acid	pH 조절제				
Phenoxyethanol	보존제				
Butylene Glycol & Water & Camellia Japonica Flower Extract	첨가제				
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제				
Fragrance	착향제				
WATER	용제				

*샴푸 A : 비이온 계면활성제를 main으로 한 투명타입

*샴푸 B : 음이온 계면활성제를 main으로 한 투명타입

*샴푸 C : 음이온 계면활성제를 main으로 한 펄타입

(2) 제조방법

방부제와 증점제 등을 60℃로 가열하여 용해하여 파트(1)로하고, 일부 첨가제와 용제를 60℃로 가열하여 용해하고 계면활성제와 파트(1)을 혼합한 제조부에 넣어 완전히 용해시킨 후

40℃로 냉각하여 나머지 첨가제와 향을 투입하여 혼합 교반, 냉각한다.

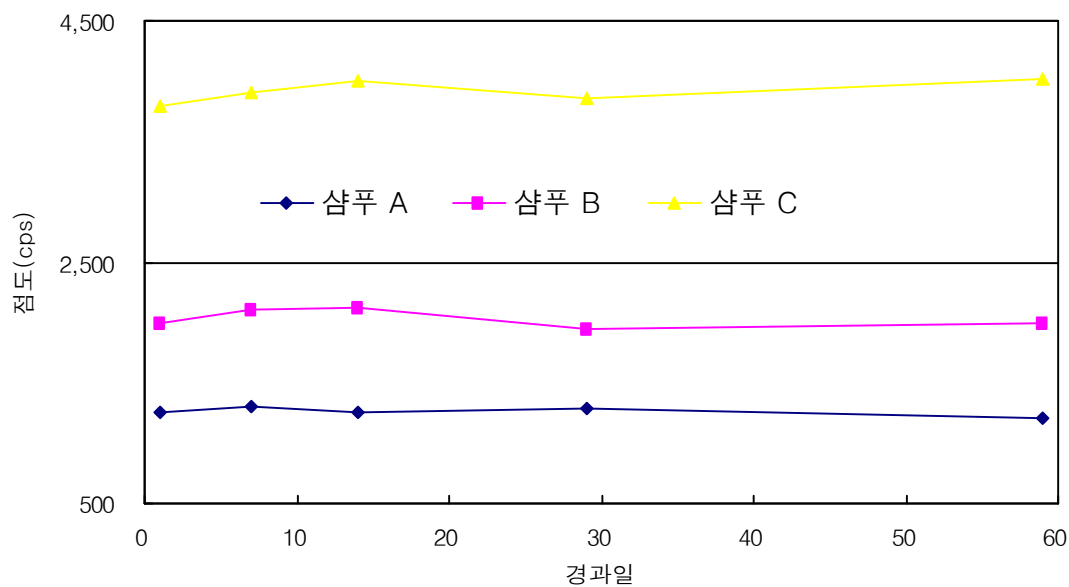
(3) 안정도 관찰 결과

구 분	제조사		숙성시		안정도 관찰 결과	비 고
	pH	점도 (cps)	pH	점도 (cps)		
샴푸 A	5.63	1,200	5.65	1,320	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무
샴푸 B	5.54	2,010	5.55	2,100	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무
샴푸 C	5.60	3,700	5.65	4,000	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무



(가) 샴푸의 기간별 점도 변화

	1	7	14	29	59
샴푸 A	1,250	1,300	1250.00	1,280	1,200
샴푸 B	2,000	2,100	2120.00	1,950	2,000
샴푸 C	3,800	3,900	4010.00	3,850	4,020

점도변화 Graph(실온)



(나) 샴푸의 기간별 경시 변화

					
초기			60일		
샴푸A	샴푸B	샴푸C	샴푸A	샴푸B	샴푸C

마. 샘플 12종의 피부접촉에 의한 안전성 평가시험

(1) 시험샘플

- | | |
|--------|---------|
| 1) 로션A | 7) 워시A |
| 2) 로션B | 8) 워시B |
| 3) 로션C | 9) 워시C |
| 4) 크림A | 10) 샴푸A |
| 5) 크림B | 11) 샴푸B |
| 6) 크림C | 12) 샴푸C |

(2) 시험방법

8mm Finn chamber를 이용하여 각각의 시료를 25 μ l씩 시료를 chamber에 적하하였다. 시료가 액상인 경우 disk를 이용하여 시료가 흐르지 않도록 하였다. 시험제품 도포 후 24시간 경과 시 첩포를제거하고, 첩포제거 후 30분, 24시간 경과, 48 시간 경과 후 시험부위를 국제접촉피부염연구회 (International Contact Dermatitis Research Group : ICDRG)의 판정 기준에 따라 이상반응 여부를 판정하였다.

(3) 평가방법

안전성 평가를 위한 판정기준은 다음과 같다.

국제접촉피부염연구회 (International Contact Dermatitis Research Group : ICDRG)의 판정 기준

기호	판 정 기 준
-	Negative
±	Doubtful or slight reaction and erythema
+	Erythema + Induration
++	Erythema + Induration + Vesicle
+++	Erythema + Induration + Bullae

	-	±	+	++	+++
Score	0	0.5	1	2	3

(4) 시험결과

시험제품을 첩포하고 24시간 경과 후 첩포를 제거하였다.

첩포제거 후 30분, 24시간, 48시간 경과 시마다 이상반응 여부를 판정하였고, 판정결과는 표 1-1 ~ 4 과 같다.

표 1-1. 이상반응 평가표

		로션A			로션B			로션C		
		30min	24hr	48hr	30min	24hr	48hr	30min	24hr	48hr
반응도	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean score :		0.00			0.00			0.00		
판 정		무			무			무		

표 1-2. 이상반응 평가표

		크림A			크림B			크림C		
		30min	24hr	48hr	30min	24hr	48hr	30min	24hr	48hr
반응도	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean score :		0.00			0.00			0.00		
판 정		무			무			무		

표 1-3. 이상반응 평가표

		위시A			위시B			위시C		
		30min	24hr	48hr	30min	24hr	48hr	30min	24hr	48hr
반응도	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean score :		0.00			0.00			0.00		
판 정		무			무			무		

표 1-4. 이상반응 평가표

		삼푸A			삼푸B			삼푸C		
		30min	24hr	48hr	30min	24hr	48hr	30min	24hr	48hr
반응도	±	0	0	0	0	0	0	3	1	0
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3+	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean score :		0.00			0.00			0.74		
판 정		무			무			무		

총 12종의 제품에 대한 안전성 시험평가 결과, 전체적으로 무자극이 확인되었으며, 그중 삼푸 C(5% solution)에서 일부 미자극이 관찰되었으나, 전체적인 제품평가에서 무자극 제품군에 속함을 알 수 있었다.

따라서 12종의 제품 모두 안전한 제품이라고 판단되었다.

(5) 결론

(가) 시험샘플 12종에 대한 피부 철포시험(patch test)을 시행하였다.

(나) 총 시험기간은 2009년 2월 2일 부터 3월 20일까지 진행하였다.

(다) 피부 철포시험(patch test)에 의한 인체시험 결과, 샘플 12종을 mean score로 판정한 결과 무자극으로 판정되어, 전체적으로 모든 샘플이 안전한 제품임을 알 수 있었다.

3. 애기수영 추출물을 이용한 아토피 및 항알러지 화장품 개발
가. 신제품 출시 기획서

닥터아토 Derma Line 개발안

Dr.ato

2010. 02.17

BM 1 Team

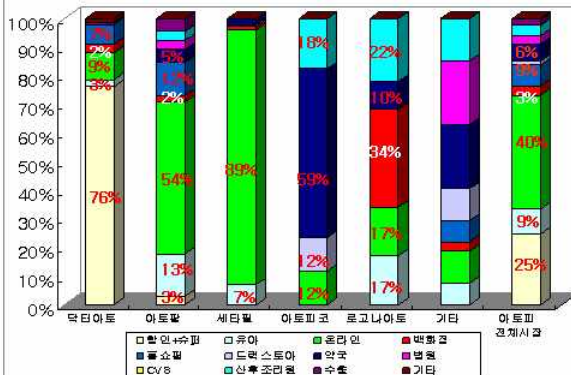
아토피 시장 현황

BORYUNG
보령제약

시장 현황

■Market Trend

- 프리미엄 시장의 유기농(내추럴)브랜드에 의한 시장잠식
: 건강한 피부~아토피 피부영역 cover
- 온라인/오프라인 아토피브랜드 경쟁심화
: 세타필(캐나다), 피지오겔(독일), 아토팜 외
- 비비하우스 내 타사 브랜드의 매출 증대
: 로고나아토 매출 09년 3.2억원, 베이비오가닉 2.1억원
: 경쟁사의 공격적인 판촉 전개 및 대외 약재로 인한 소비자 구매 Switching 발생



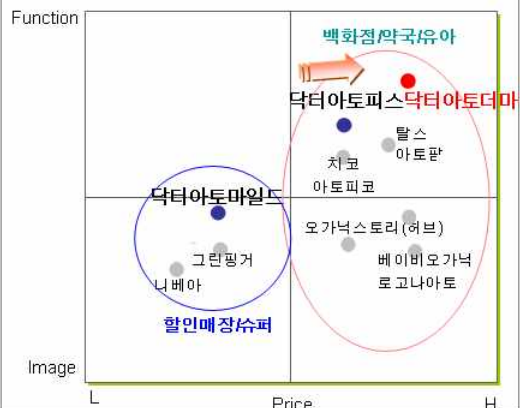
경쟁 현황

■'09년 Market Size : 전체 310억원(추정)

- 자사 매출규모 : '09년 100억원 (M/S 32%)
- 아토팜 매출규모 : '09년 120억원추정(M/S 38%)

■주요 경쟁 브랜드 및 경쟁 현황

- 약국 : 녹십자 <탈스>, 네오팜 <아토팜>, <아토피코>
- 유아 : <베이비오가닉>, <오가닉스토리>, <로고나아토>
<치코슈퍼센시티브>, <보쥘>, <아토피코>
- 매스 : <니베아센시티브>, <그린핑거>



경쟁사의 지속적인 신제품 출시와 커뮤니케이션 활동으로 브랜드의 전문성과 소비자 인지도 확대로 닥터아토의 아토피 전문성 강화를 위한 소비자 커뮤니케이션 활동 강화 필요

- 아토팜 : 지속적인 신제품 Adding과 인쇄매체 위주의 정보 전달성 광고와 더불어 온라인과 홈쇼핑을 통한 브랜드 인지도 확대 및 구전효과 창출로 브랜드 전문성 강화

(주) 네오팜 브랜드 종류	특징	소비자 커뮤니케이션
 DAILY CARE MLE 피부 진화 보호막의 편안한 피부 약속, DAILY CARE 첫 번째 피부 진화 보호막으로 피부 보호 및 촉촉한 효과를 기대할 수 있다. 피부 진화 보호막으로 피부 보호를 통해 피부 건강을 유지하고 건조한 피부에 도움을 준다. 피부 진화 보호막으로 피부 보호를 통해 피부 건강을 유지하고 건조한 피부에 도움을 준다.	<ul style="list-style-type: none"> • 아토팜 데일리 케어(유아,온라인) - 컨셉: MLE보습막 형성 데일리 케어 - Item: 유아데일리점 > 총 12종 15품목 온라인 > 총 17종 19품목 - 매출: 2009년 120억 예상(온라인 53%비중) 	<ul style="list-style-type: none"> • 신제품과 브랜드 광고 Mixing - 브랜드 : 아토팜, dr. MLE 매체 집행 - 인쇄매체 위주의 광고 집행
 130+ INTENSIVE CARE 130+ MLE 피부 진화 보호막의 집중 회복 솔루션 130+ INTENSIVE CARE 130+ MLE 피부 진화 보호막의 집중 회복 솔루션 130+ INTENSIVE CARE 130+ MLE 피부 진화 보호막의 집중 회복 솔루션 130+ INTENSIVE CARE	<ul style="list-style-type: none"> • 아토팜 130+ 인텐시브 케어(유아,온라인) - 컨셉: 심화성 아토피 피부, 세라마이드 강화 - Item: 페이스크림,로션, 크림 > 총 3품목 - 출시: 2010년 출시 	<ul style="list-style-type: none"> • 온라인을 통한 소비자 커뮤니케이션 활동강화 - 샘플링,온라인이벤트, 포털사이트 Co-promotion
 dr. MLE (피부과,성형외과) 바르는 화장품을 넘어 바르면 피부가 되는 피부친화 코스메슈틱 Beyond applying cosmetics, it becomes your second skin 특별한 화장품이 아닌 피부 친화적인 화장품으로 피부와 함께 살아가는 화장품으로 피부와 함께 살아가는 화장품으로 피부와 함께 살아가는 화장품으로	<ul style="list-style-type: none"> - 컨셉: 성인 코스메슈틱브랜드, 피부과제후 - Item: > 총 13품목 - 출시: 2007년 8품목 출시, 2009년 리뉴얼 - 매출: 6억(예상) 	
 무알부제 · 무향료 · 무알콜의 안전 Safety하고, 저자극 Hypoallergenic의 고급 처방 시원한 피부 무시 자극 피부의 건강한 피부를 위한 처방입니다. - 저자극 민감한 피부 - 가려움증 완화 피부 - 세안 후 피부 진화 보호막 형성 피부 - 피부 진화 보호막 형성 피부	<ul style="list-style-type: none"> • 제로이드 (병원,약국) - 컨셉: 알러지예방, 병원용 보습제 개념 - Item: > 총 3품목 - 출시: 2002년 출시 - 매출: 14억(예상) 	<p>특별한 커뮤니케이션 활동 없음</p>

닥터아토 Derma Line 품목 검토를 위한 소비자 조사 결과 검토

“닥터아토”의 브랜드 경쟁력 강화 및 타겟 확장을 위한 해결과제

“닥터아토”의 타겟 확장을 위한 핵심제품은 ‘로션과 바스/워시’

① “닥터아토”의 핵심 개발 필요 품목은 ‘로션과 바스/워시’

→ 영.유아용 전용 제품을 사용하는 비중이 높은 ‘로션>바스/워시’가 “닥터아토”의 경쟁우위 제품



* ref: 2008년 M&G 리서치 소비자 조사 결과

아토피 시장 내 MS 1위 재탈환 및 브랜드 전문성 강화

아토피 No.1 브랜드로의 리더쉽 강화를 위한 소비자 Communication 활동 강화

- 잡지,온라인,옥외 광고와 연계한 효율적인 **Media Mix**로 브랜드 인지도 강화
- “임상의과학적 브랜드/ 무첨가 처방 / 피부과 교수추천 제품” 등에 대한 바이럴 마케팅 강화

차별화된 특화 품목을 통한 병원/약국 시장 침투로 기능성 브랜드 이미지 강화

- 제형 및 **Concept** 이 차별화된 특화품목 개발로 아토피 스킨케어 브랜드 전문성 강화
- ‘닥터아토’ 더마라인 개발을 통한 병원/약국 시장 침투 발판 마련

임상의과학적 브랜드에 대한 임상 근거 데이터 확보 및 인증

- **Paper Company “Derm link”**와의 임상자료 공동 연구를 통한 논문게재 및 학회 발표 연계

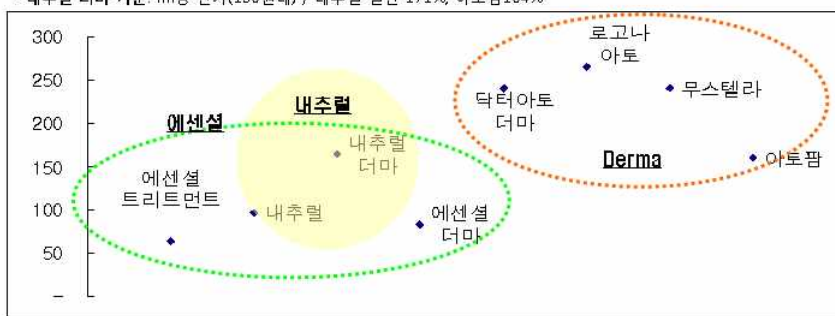
프리미엄 채널 내 닥터아토 초고가 라인의 매출 확대를 통해 손익기여

- 비비하우스,병원,약국 채널로의 닥터아토 ‘더마 라인’ 시장 안착 및 매출확대

4P Mix - Price

➤ 고가격 정책과 원가 개선으로 수익성 강화

- 닥터아토 더마의 고가 전략으로 수익성 강화
 - 아이템별 가격 range 넓게 / 용량 다양하게 / SKU limit
 - 더마 기준: ml당 단가(240원대) / 무스텔라 수준
 - 에센셜 더마 기준: ml당 단가(83원대) / 이치케어 132%
 - 내추럴 더마 기준: ml당 단가(130원대) / 내추럴 일반 171%, 아토팜104%



- 자사 및 경쟁사 ml당 단가

제형	에센셜 트리트먼트	내추럴	내추럴 더마	에센셜 더마	닥터아토더마	로고나아토	무스텔라	아토팜
로션	63	97	165	83	240	265	240	160
크림						530	540	320
클렌저	41	80	67	63		245	140	67
오일바스					115		115	
멀티케어					700		675	

4P Mix - Price (닥터아토 서브브랜드별 더마 아이템 가격 및 경쟁사 가격)



[용량(ml/g), 가격단위(원)]

제품	닥터아토 베센셀 트리트먼트	닥터아토 내추럴	닥터아토 내추럴 더마	닥터아토 베센셀 더마	닥터아토 더마	로고나베아메 아도	무스탈라 스텔라도피아	아도캄
로션	트리트먼트 로션 300 19,000	내추럴 로션 300 29,000	다마리피어 리치로션 200 39,000	다마리피어 리치로션 300 25,000	다마리피어 오일 스텔라피어 200 49,000	베아비아도 로션 200 59,000	보습크림 200 49,000	로션 200 32,000
클렌저	베센셀 오일 에센셜 바스 350 14,500	내추럴 워시 300 24,000	다마리피어 클렌저 300 20,000	다마리피어 클렌저 300 19,000	다마리피어 노린스 클렌저(오일바스) 400 45,000	베아비아도 거품바스 200 49,000	크림클렌저 250 35,000	워시 300 20,000
오일						베아비아도 샴푸 200 49,000	노린스클렌저 400 45,000	
멀티케어						베아비아도 오일 100 69,000		
							스텔라라(크리틀) 40 27,000	

4P Mix - Place



➤ 프리미엄 시장(병원, 약국, 백화점) 진입을 통한 이미지 UP!

Review

Good

- 닥터아토마일드 Renewal 품목의 빠른 입점
 - 할인점, 슈퍼, SSM, 온라인 등 다양한 채널 판매
- 유아 스킨케어 매대 내의 '아토피 Zone' 형성으로 진열 강화
 - 홈플러스, 롯데마트 '아토피 Zone' 진열

Bad

- 경로별 매출 의존도 편중
 - 할인점의 매출 편중(유아대리 매출 약세)
 - 대리점(온) 매출의 불안정화

2010년 추진방향

- 병원, 약국, 드럭스토어 신규 진입
 - 프랜차이즈 형태 피부과 및 문전약국 위주
 - ▷학회 및 논문 자료 등을 통한 입점 시도
- 비비하우스 내 자사 브랜드 파워 증대
 - 아토피스 7월까지 운영 후 더마라인 신규 입점

➤ 소비자 Communication 강화를 통한 브랜드 리더쉽 강화

Review

Good

- '05년 한국능률협회 선정 '베스트명품상' 수상
 - '01년 이후 총 4회 수상
- 다양한 Sampling Tool의 활용
 - 홈페이지, 아이맘교실, 베이비페어, 영업 현장 샘플링
- 영업 현장내의 ISM 진행으로 매출 증대 유도

Bad

- 경쟁사 대비 판촉 활동 부족
- Media Mix 의 효율성 부족
- 시즌 및 테마별 홍보 item 미흡

2010년 추진방향

- 브랜드 인지도 증대를 위한
 소비자 Communication 활동 강화
 - 잡지, 옥외 광고 등을 통한 효율적인 Media Mix
 - 비비하우스, 아이맘 고객 대상 병원 연계 마케팅
 - 관리 및 치료 할인 쿠폰 제공
 - PR: 테마별 PR 전개에 따른 브랜드 노출 유도
- 사회 공익 활동을 통한 브랜드 이미지 증대
 - 아토피협회 등과 연계한 아토피 교실 등
 - 올바른 아토피 피부에 대한 정보 전파 및 후원
- 크리슈머 마케팅 (Professional amateur) 전개
 - 아이맘 회원 활용을 통한 '닥터아토피 패널' 모집
 - ▷ 소비자 구전효과 유도, 제품력 검증 및 idea 발굴
- 온라인 커뮤니케이션 활동 강화
 - 포털 사이트 내 인터넷 키워드 광고 적극 게재
 - 홈페이지 재단장을 통한 정기적인 소비자 이벤트 진행

Communication Action Plan

THEME	더마 라인 제품 개발 및 임상 데이터 확보		프리미엄 시장 침투 및 통합 커뮤니케이션 전개	
	1Q	2Q	3Q	4Q
Product	<ul style="list-style-type: none"> • 닥터아토피 더마 라인 컨셉확정 • 5종 7종목에 대한 처방 완료 <ul style="list-style-type: none"> - 모이스처라이저 성인/유아 (동일처방, 용량/제형 차이) - 더마 리페어크림 - 더마 드레싱 클렌저 - 더마 드레싱 오일바스 - 더마 큐어 멀티케어(Dar/Night) * Night: 미백기능성화장품 인증 	<ul style="list-style-type: none"> • 무점가 포물라로 처방 변경 • 닥터아토피 통합 브랜드로 로고 등 패키지 디자인 변경 진행 	<ul style="list-style-type: none"> • 닥터 아토피 더마 라인 런칭 	<ul style="list-style-type: none"> • 대용량 온라인 및 병원 에스테틱 전용 대용량 아이템 개발 검토
Price		<ul style="list-style-type: none"> • 기존 닥터아토피 에센셜 라인 가격 소폭 인상 진행 	<ul style="list-style-type: none"> • 닥터아토피 더마 라인 중 초고가로 무스텔라, 로고나 가격대 (4만~5만원이상) 	
Place		<ul style="list-style-type: none"> • 할인점, 슈퍼 	<ul style="list-style-type: none"> • 병원/약국/유아대리/드럭스토어 	<ul style="list-style-type: none"> • 온라인, 에스테틱
Communication (Adv/PR/ Promotion/ Sampling)	<ul style="list-style-type: none"> • 메디앙스 더마라인 임상관련 보고서 작성자로 마케팅 활용준비 (피부전문가)의 친필사인 및 초상에 대한 마케팅 활용안 마련 • "가려움,홍반감소" 위주의 임상 진행으로 데이터 마련 		<ul style="list-style-type: none"> • 인쇄광고 (9월~11월) : 패션,화장품 잡지 위주 광고 • 온라인 광고(9월~12월) : 포털 사이트 키워드 검색광고 진행 <ul style="list-style-type: none"> - 기능성 미백 화장품에 대한 기능 강조 • SCD급 학회지 게재 준비 	
	<ul style="list-style-type: none"> • 리플렛, 홈페이지, 제품 패키지 등 표현 가능하여야 함. 		<ul style="list-style-type: none"> • 더마라인 전용 테스트, 연대 매대 진행 • 소비자 사은행사 (9월,11월,12월) • 아토피 스맛 부위 전용 패치팩 	
	<ul style="list-style-type: none"> • 아토피 교실 등 사회 공헌 활동에 대한 사전 마케팅 전개 • 아토피 식습관과 뷰티 노하우에 대한 정보 공유 		<ul style="list-style-type: none"> • 기자 및 병원 의사 대상 런칭 쇼 진행 	

4P Mix – Product (Derma Line Product Brief)



출시배경	▶ 코스메슈티컬 브랜드 "닥터아토"의 아토피 전문성 & 기능 강화를 통한 브랜드 Value 증진 및 소비자 신뢰도 증대 (대부분 기존 아토피 화장품은 보습력과 피부장벽 기능 회복에 초점이 맞추어져 있음, 확실한 효능이 검증된 제품의 부재) ▶ 자사 아토피 브랜드의 프리미엄 채널 피부과, 약국 신규 침투 필요	
시장현황	▶ 인구증가와 환경오염 등으로 전세계 아토피 시장(화장품, 식품...) 지속적 확장 세(2010년 약 1,200억 \$ 규모) * Ref: 더데일리코스메틱 ▶ 우리나라 아토피 화장품 시장도 지속적인 성장세를 보이고 있다.(2010년 500억대 예상, 10% 이상 성장) *출처: 더데일리코스메틱 자료 참조	
Goal	▶ 2010년 매출목표 10억 (아토피 시장 내 MS 1위 재탈환 및 고가 프리미엄 라인의 매출 증대를 통한 브랜드 손익 기여)	
출시목표	▶ 2010년 8월 목표	
Product	컨셉	* 아토피 증상에 대한 사전 케어와 아토피 증후 피부 결점 케어(항산화)를 동시에 해결해 주는 전문 아토피 라인 1. Free Radical Scavenger : 피부 활성산소 제거에 의한 피부유해환경인자로부터 피부방어 & 보호 2. Ultra - Moisture : 세라마이드 및 피토스핑코신에 의한 피부보습장벽 강화 & 보습항상성 유지 3. Anti - Redness : 마데카소사이드로 강력한 염증을 일으키는 hyaluronidase 활성을 저해, 염증 완화 4. Anti - Itching- 귀리추출물의 항염 성분(avenanthramide)에 의한 강력한 소양증 감소 및 완화
	SKU	* 3품목(4개 아이템) ▶ 더마 리페어모이스춰라이저(유아/성인) 400ml/200ml ▶ 더마 큐어 멀티케어 30ml ▶ 더마 드레싱 오일바스 400ml * 2품목(할인점/에센셜 라인 아이템 추가) : 더마 리치 에멀전 300ml / 더마 드레싱 클렌저 300ml * 2품목(온라인/내추럴 라인 아이템 추가) : 더마 리치 에멀전 200ml / 더마 드레싱 클렌징 200ml
	제품특징 (차별화 포인트)	▶ 유럽 Paper Company "Derm Link"의 임상데이터 효능, 효과 검증(Invented by Dermatologist) ▶ 특허 성분 및 마데카솔 주성분 "마데카소사이드"의 고농축 함유로 아토피 개선 극대화 ▶ 피부 유해 성분 무첨가(파라벤, SLE, 계면활성제, 인공향, 방부제 프리), No Tears 테스트 완료
	디자인 방향	▶ 닥터아토 BI 재정의 : 캐릭터 베제, 로고 디자인 변경을 통한 Brand 전문성 강화 ▶ 기능적 이미지 극대화를 위한 다양한 color 사용 배제 ▶ 제품별로 Pump, Jar, Spot 용기 다양하게 적용
Target	목표고객	초기 아토피 환자, 아토피 증후 피부 결점으로 고민하는 고객
Place	백화점, 약국, 피부과, 유아대리점(Main: 피부과)	
Price	High Price & High Value Strategy (가격 Range 넓게, 용량 다양하게)	

4P Mix – Product (Brand Map)- 기존



- '닥터아토'로 브랜드 통합 전개
- 'Derma, Essential' 컨셉 및 다양한 제형 적용으로 제품별 차별성, 전문성 강화
- 채널별 운영 품목 차별화로 채널내 MS 확대
 : 더마(백화점, 유아대리, 병원, 약국) vs. 에센셜(슈퍼/온라인/할인점) vs. 내추럴(온라인전용)

Dr.ato

Atopeace	Natural	Essential	Derma
태열로 인해 거칠어진 아토피성 피부의 개선 (Repairing & Cure Effect)	외부 자극 및 스트레스로 민감해진 피부의 진정 (Soothing & Relief Care)	고보습 성분 함유로 24시간 보습 유지 및 가려움완화 (Anti-Dry & Anti-Itching)	피부과와 공동 개발을 통해 아토피 피부의 효과적인 개선 (Repairing & Cure Effect)
인텐시브케어 로션	내추럴 모이스춰 로션	에센셜모이스춰 로션	더마 리페어모이스춰라이저 (유아/성인)
인텐시브케어 바스	내추럴 모이스춰 크림	에센셜모이스춰 크림	더마 리페어크림
인텐시브케어 페이스크림	내추럴 모이스춰 바스	에센셜모이스처 워시	더마 큐어 멀티케어 (Day/Night)
인텐시브케어 미스트	내추럴 모이스춰 크리미오일	에센셜모이스춰 버블바스	더마 드레싱 클렌저
아토모이스춰비누 (의약외품)	에센셜모이스춰 비누	에센셜모이스춰 크리미오일	더마 드레싱 오일바스 (노린스클렌저)
		에센셜모이스춰 2in 샴푸	
		트리트먼트 모이스춰라이저	
		트리트먼트 페이스크림	
		에센셜모이스춰 비누	
2010.5월까지 생산 (7월 단종)		2010.8월 런칭	
		✓ 온라인 채널 지속운영 ✓ 오프라인과의 차별운영 필요 ✓ SMP 적용	

4P Mix – Product (Brand Map) -변경



- '닥터아토'로 브랜드 통합 전개
 - 'Derma, Essential' 컨셉 및 다양한 제형 적용으로 제품별 차별성, 전문성 강화
 - 채널별 운영 품목 차별화로 채널내 MS 확대
- : 더마(백화점,유아대리,병원,약국) vs. 에센셜(슈퍼/온라인/할인점) vs. 내추럴(온라인전용)

Dr.ato



닥터아토 Derma Line 제품별 특징점



제품명	용량	타겟	주요성분	제품설명	필요성
더마 리페어 모이스춰라이저	400ml	유아	•주요성분 동일 •유아/성인 유효기법 차별화	- 유효타입의 다중에멀전 적용한 고보습 모이스춰라이저 - 세라마이드와 피토스핑고신에 의한 강력한 보습효과 - 피부유해환경인자로부터 능동적 피부지질과산화 방어	유아용 아토피 기본 구성품목 (1일 2~3회 수차례사용)
	200ml 300ml	성인	- 세라마이드 - 피토스핑고신 - 수퍼옥사이드 디스무타제 - 마데카코사이드	- ▶튼튼습수력 저점도타입의 고보습 모이스춰라이저 - 수용성 세라마이드에 의한 지속적인 보습효과 - 피부유해환경인자로부터 능동적 피부지질과산화 방어	유아 제품과는 차별화시킨 에센스타입의 고보습 모이스춰라이저 (성인지향)
더마 드레싱 클렌저	200ml 300ml	패밀리	- 세라마이드 - 피토스핑고신 - 천연보습인자	- 노모티어스(티어프리) 처방 - 설페이트 프리제품으로 피부에 자극 없음 - 크림미한 기포력으로 피부오염물질을 부드럽게 세정 - 세정후 과도한 탈지방어에 의한 피부 촉촉함 부여	노모티어스제품으로 자극 없이 안전한 클렌저 (패밀리/유아타겟)
더마 드레싱 오일바스	400ml	패밀리	- 세라마이드 - 피토스핑고신 - 식물성오일	- 피부를 보호하는 동시에 부드럽게 만들 - 아토피경향의 피부를 가진 아기와 어린이들의 자극받은 부위를 부드럽게 세정 - 풍부한 식물성 오일에 의한 피부친화성 오일보습막 부여	오일거품에 의한 부드러운 세정과 보습부여 (패밀리/성인타겟)
더마 큐어 멀티케어	30ml	패밀리	- 마데카코사이드 - 세라마이드 - 나이신아마이드	- 강력한 항염효과로 인한 즉각적인 가려움 방지 - 가려움으로 인한 상처(2차감염)에 대한 강력한 회복기능 - 효능효과위주의 활성성분다량 함유 - 아토피피부염 케어 뿐만 아니라 피부 칙칙함도 함께 개선 (미백기능성화장품) - 2-IN-1개념의 멀티케어제품	아토피환자 피부결점과 돈을 환하게 케어하는 화이트닝 효과와 극소 아토피케어 효과 동시 부여

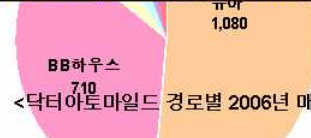
2010년 Sales Plan



2010년 매출 목표

(단위 : 천원)

제형	제품명	용량 (ml/g)	소비자가	채널	출하가	Total	
						수량	금액
Total				유아대리		15,600	393,100
				약국		11,700	245,100
				병원		20,000	415,273
				소계		47,300	1,053,473
로션	더마리페어 모이스춰라이저	200	52,000	유아대리	26,000	3,100	80,600
				약국	26,000	3,100	80,600
				병원	23,636	3,300	78,000
				소계		9,500	239,200
		400	98,000	유아대리	49,000	2,500	122,500
				약국	49,000	-	-
				병원	44,545	2,500	111,364
				소계		5,000	233,864
크림	더마리페어 크림	70	45,000	유아대리	22,500	3,000	67,500
				약국	22,500	2,800	63,000
				병원	20,455	2,800	57,273
				소계		8,600	187,773
클렌저	더마리페어 클렌저	200	35,000	유아대리	17,500	3,000	52,500
				약국	17,500	3,000	52,500
				병원	15,909	3,000	47,727
				소계		9,000	152,727
	더마리페어 노린스 클렌저(오일바스)	400	35,000	유아대리	17,500	4,000	70,000
				약국	17,500	2,800	49,000
				병원	15,909	2,800	44,545
				소계		9,600	163,545
멀티케어	더마리페어 멀티 케어(day)	30	30,000	유아대리	15,000	-	-
				약국	15,000	-	-
				병원	13,636	2,800	38,182
				소계		2,800	38,182
	더마리페어 멀티 케어(night)	30	30,000	유아대리	15,000	-	-
				약국	15,000	-	-
				병원	13,636	2,800	38,182
				소계		2,800	38,182



<닥터아토퍼스 경로별 2006년 매출목표>

<닥터아토퍼스 경로별 2006년 매출목표>

Communication Support Plan



(단위 : 백만원)

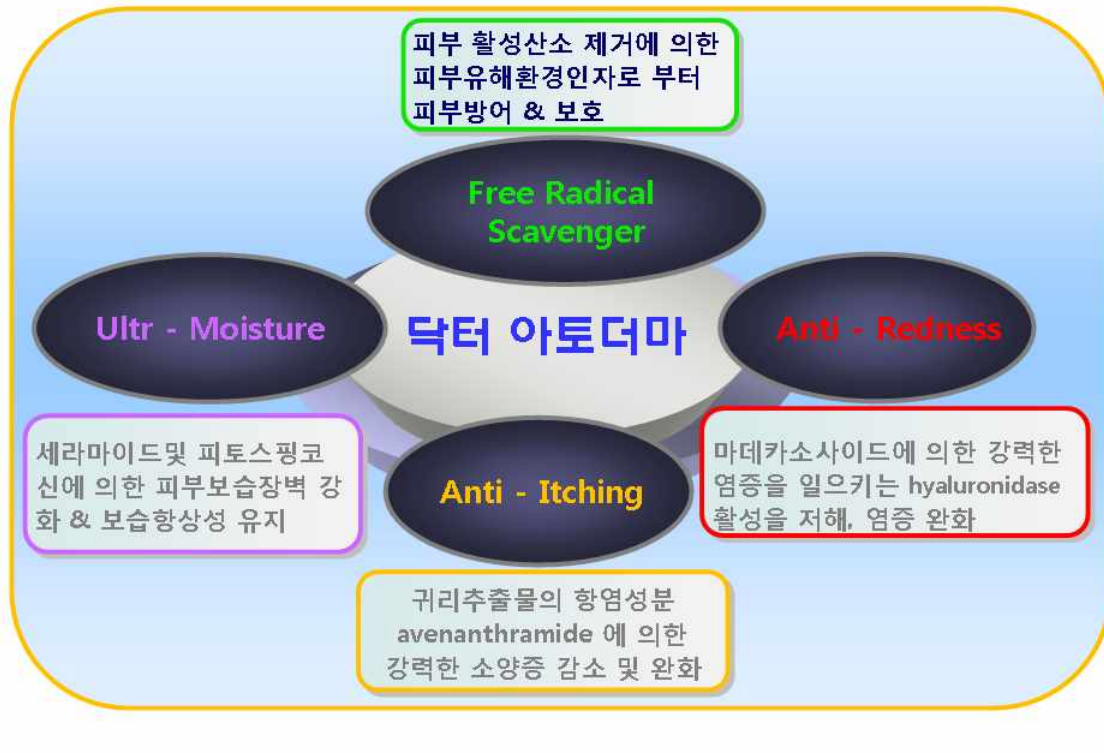
구분		1월	2월	3월	4월	5월	6월	7월	8월	9월	10월	11월	12월	금액
광고	TV 집행 : 'Dr.ato' 브랜드 image 광고 집행을 통한 브랜드 인지도 증가		250		250									500
	CATV 광고 집행 : Target에 집중된 채널 집행을 통한 광고 노출 증대		30		20	30								80
	잡지광고 - 상반기 : TV와 연계된 인쇄광고 집행 - 하반기 : '닥터아토퍼스' Renewal 및 아토퍼스 신규라인 광고 집행		10	10						10	10			40
	옥외광고 : Target이 군집되어있는 지역의 옥외광고집행													20
	온라인									20				20
	제작비	100												100
PR & 이벤트	아토퍼스 Renewal & 아토퍼스 신제품 런칭 행사 소비자 이벤트 행사		10		20					10	10			50
POP	전열대, 제품 사용 Guide-board, tester 스티커, 포장용 Case 등 제작 지원	15		10	5					5	5			40
Total		115	300	20	270	55				45	25			850

(단위 : 백만원)

구분	Total	닥터아토피스	닥터아토피마일드	닥터아토피프로
총매출	11,400	2,100	9,000	300
매출할인	1,581 13.9%	231 11.0%	1,350 15.0%	0 0.0%
매출원가	3,205 28.1%	420 20.0%	2,610 29.0%	175 58.4%
매출이익	6,614 58.0%	1,449 69.0%	5,040 56.0%	125 41.6%
광고비	850 7.5%	96 4.5%	755 8.4%	0 0.0%
판관비	2,343 20.6%	399 19.0%	1,890 21.0%	54 18.0%
영업이익	4,271 37.5%	955 45.5%	2,395 26.6%	71 23.6%
본사비	490 4.3%	90 4.3%	387 4.3%	13 4.3%
경상이익	3,781 33.2%	865 41.2%	2,008 22.3%	58 19.3%

Derma Line 개발 -Pert

NO	Division	Duration	Start	Finish	3월					4월					5월				6월				7월					8월	책임자	비고
					5일	12일	19일	26일	2일	9일	16일	23일	30일	7일	14일	21일	28일	4일	11일	18일	25일	2일	9일	16일	23일	30일	1일			
1	대개당회종종목	38	2/1	3/10																							BM1팀			
2	Panel Test	10	3/22	3/31																							BM1팀			
3	재발달 선택장	5	3/29	4/2																										
4	다자인 발달 줄임 (1차 발달 시안 준비)	22	3/10	3/31																							다자인팀			
5	프리뷰드 수배	22	3/10	3/31																							다자인팀			
6	프리뷰드 발기 최종 작업 (본문, 상품, 등시 진행)	16	3/31	4/16																							다자인팀			
7	발기 그래픽 세부 진행	15	4/9	4/23																							다자인팀			
8	발기 그래픽시안 Panel	8	4/23	4/30																							다자인팀			
9	발기 그래픽시안 1차 보고	5	5/3	5/7																							다자인팀			
10	발기 그래픽 시안 최종 검토	4	5/7	5/10																							다자인팀			
11	발기 1차 테스트 상품	8	4/16	4/23																							다자인팀			
12	발기 2차 테스트 상품	8	4/23	4/30																							다자인팀			
13	재료 안정성 테스트	8	4/30	5/7																										
14	패키지 디자인 Panel (~소분기주사안)	11	5/10	5/20																							다자인팀			
15	패키지 디자인시안확정	8	5/20	5/28																							다자인팀			
16	표기문안작성	16	3/16	3/31																							BM1팀			
	표기문안검토	9	3/31	4/9																							BM1팀			
17	제품코드등록	2	7/1	7/2																							BM1팀			
18	제품명패키지최종작업 (패키지, 상품 등시 진행)	7	5/28	6/2																							다자인팀			
19	외용디자인(데이터)검토 및 발 간검토	5	6/2	6/11																							BM1팀 / 다자인팀			
20	최종데이터준비 및 작업시안서 작성		6/11																								다자인팀			
21	필름제작		6/11																								다자인팀			
22	발주 및 자체검고		6/25																								외방팀			
23	전단지 제작	30	6/1	6/30																							BM1팀			
24	출시공문작성	2	7/1	7/2																							BM1팀			
25	교육자료준비	30	6/1	6/30																							BM1팀			
26	교육자료입검토상품		7/2																								BM1팀			
27	교육	30	7/1	7/30																							BM1팀			
28	초도물량검고(생산)	6	6/25	7/2																							외방팀			
29	출시		8/1																								생산			

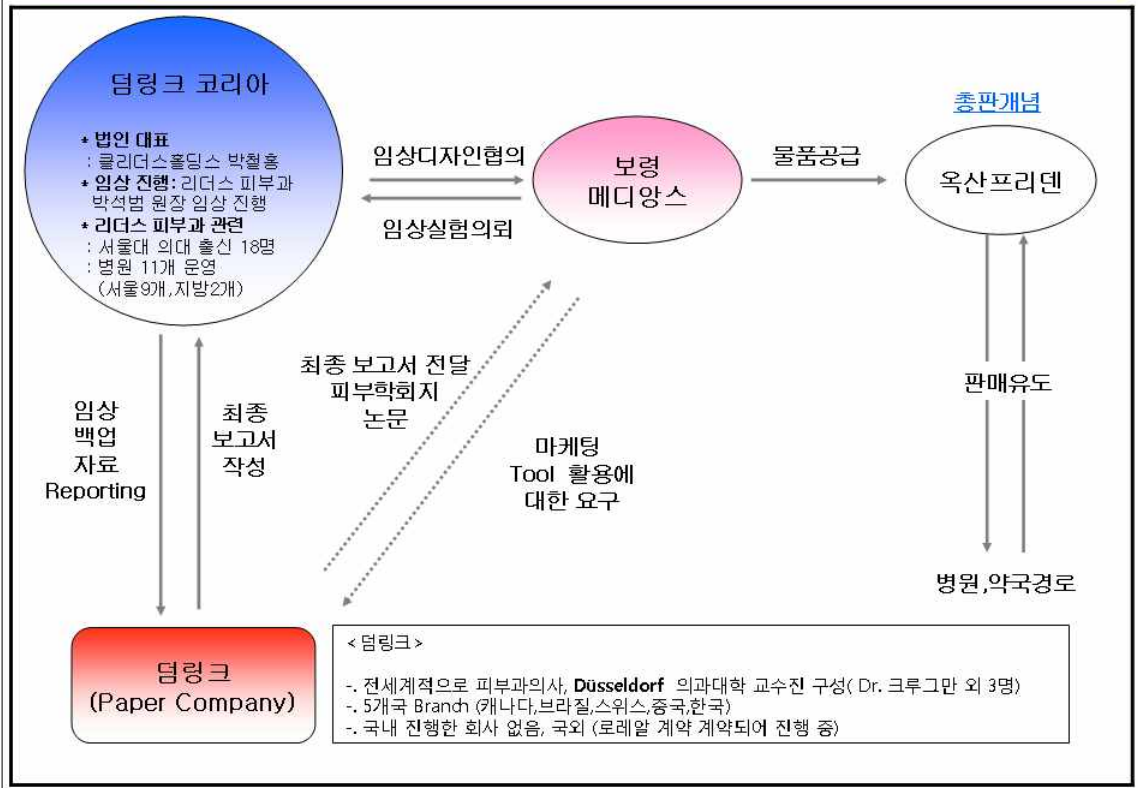


타사 대비 닥터아토 Derma Line Concept 차이점 및 우수성


구분		타사[아토팜]	타사[로고나아토]	타사[피지오겔]	기존[닥터아토피스]	신규[닥터아토 더마]	
주 판매경로		온라인, 유아대리	비비하우스, 온라인, 유아대리	병원	비비하우스, 유아대리	병원, 약국, 유아대리점	
시장규모		120억원	3.2억원	40억원	5.5억원	2010년 전체 133억, 더마라인10억 목표	
컨셉 차이점	기법 측면	#. MLE (Multi Lamella) 보습전문 화장품	#. 일반유화타입	#. DMS 유화타입 (Derma Membrane Structure)	#. 일반유화타입	#.MLME보습시스템 (Multi Lamella Mltiple Emulsion)	
	효능 측면	보습 #.세라마이드 단순보습 #.피부장벽보호	#. 유기농 호호바 씨 오일의 보습 #. 피부장벽보호	#. 피부지질성분과 유사한 이중지질층을 만드는 공법	#.피부지질유사성분에 의한 진화력 극대화	#. Ultra- Moisture - 세라마이드 및 피토스핑코신에 의한 피부보습장벽 강화 & 보습항상성 유지 - 피부활성산소제거에 의한 피부유해환경인자로부터 피부방어 & 보호	
		가려움	#. 적용없음	#. 적용없음	#. 적용없음	#. 대항 및 예기수영 추출물에 의한 가려움방지	#. Anti - Itching - 귀리추출물의 항염성분 avenanthramide
		상처	#. 적용없음	#. 적용없음	#. 적용없음	#. 마데카솔성분인 센텔라아시아티카에 의한 효과	#. Anti - Redness - 마데카소사이드의 강력한 염증인자인 hyaluronidase 활성저해, 염증완화
	유해물질 측면	#.무색소/무알콜/무스테로이드 #.파라벤류/Sulfate류 계면활성제사용	#.무색소/무알콜/무스테로이드 #.바닐라향 사용	#.무색소/무향/무알콜/무스테로이드 / 무계면활성제	#.무색소/무알콜/무광물유/무석유계 /Sulfate Free	#. ALL-FREE 유해물질 #. Tear-Free 시스템을 통한 저자극 안전/안심처방	
	처방 측면	#.일반적인O/W타입 제형	#.일반적인O/W 타입 제형	#. DMS 유화타입	#.5가지 특허성분 적용	#. 아토피 skin vital sign에 따른 단계별/연령별처방 #. 패밀리개념의 아토피 홀케어 브랜드	
임상 측면	#.피부과 자극테스트		#. 외코 테스트 (ÖKOTEST)에서 'Sehr Gut(아주 좋음)' 등급 받음	#.피부과 자극테스트 #.엘리드+인하데 피부과 임상	#.뎀링크(피부과의사 5명) 아토피 임상예정 (글로벌 임상네트워크) #.피부과 자극테스트(예정)		

* 세타필: 민감성 피부용 고보습제, (무파라벤, 무라놀린, 무향제품)

Derm Link & Derma Line의 개발 구조



Derm Link와의 개발 협력 시 활용 가능한 마케팅 Tool

구분	세부적으로 가능한 마케팅 활동
인증 마케팅	<ul style="list-style-type: none"> - 보령메디앙스 더마라인 임상관련 보고서 작성자 (피부전문가)의 친필사인에 대한 마케팅 활용 권한을 부여한다. Ex) '닥터 XX가 추천하는 제품', '닥터 XX가 임상 전과정 검증' 등의 문구 삽입도 협의 필요 : 리플렛, 홈페이지, 제품 패키지 등 표현 가능하여야 함. * 초상사용은 세부 별도 협의 및 추가 비용 예상 
논문 게재 및 학회 발표자료 활용	<ul style="list-style-type: none"> - SCI급 논문 게재 및 학회 발표를 통한 아토피 증상 완화에 관련된 표기문구 활용 (가려움제, 홍반 완화, 악산성 상태 피부로 개선 등) Ex) 자사 아토피 브랜드는 현재까지 대학피부과 또는 국내 전문임상기관에서 임상실험을 통해 개발된 제품이며, 연구보고서 시험결과부분에는 "대부분 아토피피부염개선에 도움을 주는 것으로 나타났다"라는 문구가 삽입되어 있음
Derm Link 교수진 의사 인터뷰 활용	<ul style="list-style-type: none"> - 온라인잡지광고시 제품 효능, 효과에 대한 전문가의 인터뷰동영상을 홈페이지 게재 * 촬영(인터뷰)는 본 계약과는 별도 계약 진행 (별도 진행) : 동영상을 직접 찍어서 보령메디앙스에 제공(시나리오: 보령메디앙스 작성)
출신대학, 활동하고있는 모임, 수상경력, 논문 등 / 또는 덤링크 구성 피부과 의사들 프로필 포함 노출	<ul style="list-style-type: none"> - 아토피 임상의 대가 *** 대학 출신 "닥터 루거 교수" 추천제품 - 덤링크 코리아의 4명의 교수진에 의해 임상 결과 입증 (4명 의사 프로필 노출) * 리플렛, 홈페이지, 제품 패키지 등 표현 가능하여야 함.
덤링크 홈페이지 국문 데이터 당사 제공	<ul style="list-style-type: none"> - 덤링크에 대한 히스토리 및 연혁 자료, 교수진 활동 내용 등 기타 자료를 보령 메디앙스에 제공한다

DERMATOLOGIST SOLUTIONS

Home > Dermatologist solutions



K
SINCE 1851
KIEHL'S
DERMATOLOGIST
SOLUTIONS™

조기노화와 민감성 피부를 위하여
하버드 의대 피부과 전문의와
공동 개발한 강력한 트리트먼트

나. 신제형 연구 및 안정성 평가

(1) 로션

(가) 처방

INCI명	용도	합량		비고
		저점도	고점도	
Disodium EDTA	금속이온 봉쇄제	0.02	0.02	
Allantoin	첨가제	0.10	0.10	
Butylene Glycol	보습제	5.00	5.00	
Water & Butylene Glycol & Beta-Glucan	첨가제	2.00	2.00	
Polyglyceryl-10 Stearate	유화제	2.00	2.50	
Glycerine	보습제	5.00	5.00	
Xanthan Gum	점증제	0.10	0.10	
Polyacrylate-13 & Polyisobutene & Polysorbate-20	점증제	0.30	0.30	
Sodium Polyacrylate	점증제	0.20	0.30	
Cetearyl Alcohol	유화안정제	1.20	-	
Behenyl Alcohol	유화안정제	-	2.00	
Glyceryl Stearate & PEG-100 Stearate	유화제	1.20	1.20	
Stearic Acid	유화안정제	0.70	1.00	
Caprylic/Capric Triglyceride	오일	3.00	5.00	
Camellia Japonica Seed Oil	오일	1.00	1.00	
Canola Oil	오일	-	1.00	
Ethylhexyl Palmitate	오일	3.00	-	
Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil	오일	2.00	2.00	
Dimethicone	오일	0.30	0.30	
Tocopheryl Acetate	항산화제	0.30	0.30	
Caprylic/Capric Glyceride	오일	0.50	0.50	
Butyrospermum Parkii (Shea Butter)	오일	0.50	2.00	
Saccharomyces/Viscum Album (Mistletoe) Ferment Extract & Saccharomyces/Imperata Cylindrica Root Ferment Extract & Lactobacillus/Soybean Ferment Extract	첨가제	3.00	3.00	
Butylene Glycol & Water & Camellia Japonica Flower Extract	첨가제	1.00	1.00	
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제	1.00	1.00	
Butylene Glycol & Hydrogenated Polydecene & Ceramide 3 & Stearic Acid & Cetearyl Alcohol & Cholesterol & Hydrogenated Lecithin & Cholesteryl Succinate	첨가제	0.20	0.20	
Caffeoyl sh-Octapeptide-4 & Pentylene Glycol & Water	첨가제	0.50	0.50	
Butylene Glycol & Water & Avena Sativa (Oat) Protein Extract	첨가제	0.50	0.50	
Madecassoside	첨가제	0.05	0.05	
Caprylyl Glycol & Caprylhydroxamic Acid & Glycerin	첨가제	0.50	0.50	
1,2-Hexanediol & Caprylyl Glycol & Tropolone	첨가제	0.50	0.50	
WATER	용제	qs.	qs	

(나) 제조방법

유화제, 오일, 항산화제, 보존제를 유상 용해부에서 80~82℃로 가열 용해하여, 일부 첨가물과 용제를 78~80℃로 가열 용해되어진 제조부에 투입하여 HOMO MIXER를 이용하여 유화 후 40℃까지 냉각, 나머지 첨가제를 넣고 혼합 교반, 냉각한다.

(다) 안정도 관찰 결과

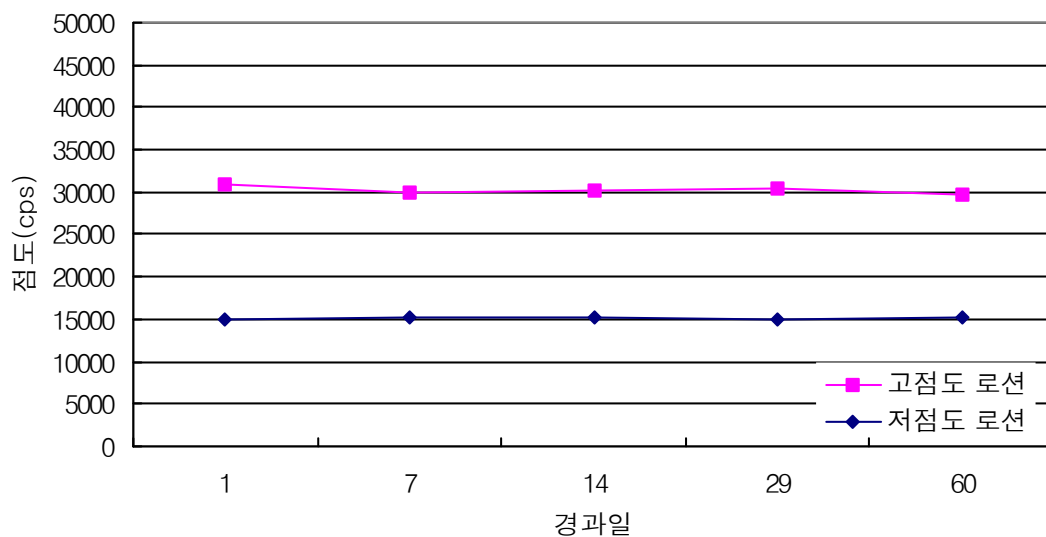
① 제조시 및 숙성시 물성

구 분	제조시		숙성시		안정도 관찰 결과	비 고
	pH	점도(cps)	pH	점도(cps)		
로션 저점도	5.99	14,000	5.89	15,000	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무
로션 고점도	5.93	29,200	5.85	31,000	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무



② 로션의 기간별 점도 변화(25℃, LVT, Spindle #4, 12rpm)

	1	7	14	29	60
저점도 로션	15,000	15,300	15,200	14,900	15,100
고점도 로션	31,000	30,000	30,200	30,500	29,500

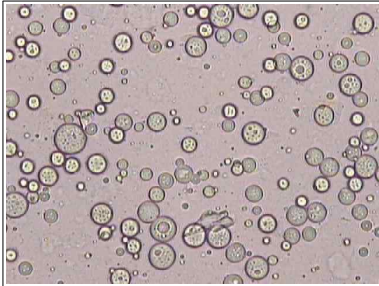
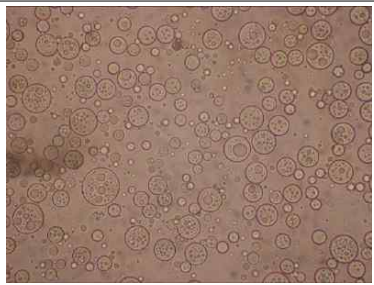
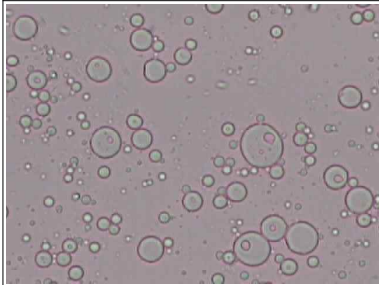
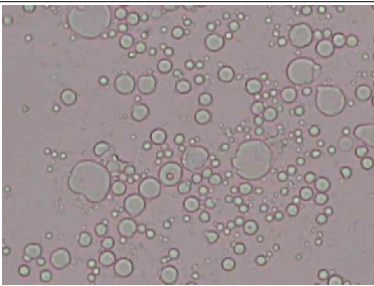
점도변화(실온)



③ 시료의 기간별 경시 변화

			
초기		60일	
저점도 로션	고점도 로션	저점도 로션	고점도 로션

④ 로션의 입자 사진

	
초기	
저점도 로션	고점도 로션
	
60일	
저점도 로션	고점도 로션

(2) 크림(O/W 유화시스템)

(가) 처방

INCI 명	용도	합량	비고
		크림	
Glycerin	보습제	7.00	
Beta Glucan	보습제	0.50	
Disodium EDTA	금속이온 봉쇄제	0.02	
Hydroxyethyl Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer & Squalane & Polysorbate 60	점증제	1.20	
Cetearyl Glucoside/Cetearyl Alcohol	유화제	4.00	
Arachidyl Alcohol/Behenyl Alcohol/Arachidyl Glucoside	유화제	3.00	
Pentaerythrityl Distearate	유화보조제	2.00	
Isononyl Isononanoate	오일	2.00	
Caprylic/Capric Glyceride	오일	0.50	
Canola Oil	오일	1.00	
Shea Butter	오일	2.00	
Cetyl Ethylhexanoate	오일	3.00	
Cetearyl Alcohol	유화안정화제	1.00	
Behenyl Alcohol	유화안정화제	1.50	
Microcrystalline Wax	유화안정화제	1.00	
Vitamin-E Acetate	항산화제	0.20	
Dimethicone	오일	0.50	
Camellia Japonica Seed Oil	오일	0.50	
Saccharomyces/Viscum Album (Mistletoe) Ferment Extract & Saccharomyces/Imperata Cylindrica Root Ferment Extract & Lactobacillus/Soybean Ferment Extract	첨가제	3.00	
Niacinamide	첨가제	2.00	
Ceramide	첨가제	0.10	
Water/Butylene glycol/Raffinose Glutamine/Glycine/Asparagine	첨가제	1.00	
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제	2.00	
1,2-Hexanediol/Caprylyl Glycol/Tropolone	첨가제	0.50	
Caprylyl Glycol/Caprylhydroxamic Acid/Glycerin	첨가제	0.50	
Madecassoside	첨가제	0.10	
Butylene Glycol/Camellia Japonica Flower Extract	첨가제	1.00	
Water	용제	qa	

(나) 제조방법

유화제, 오일, 항산화제, 유화안정제, 유화보조제를 유상 용해부에서 80~82℃로 가열 용해하여, 일부 첨가물과 용제를 78~80℃로 가열 용해되어진 제조부에 투입하여 HOMO MIXER를 이

용하여 유화 후 40℃까지 냉각, 나머지 첨가제를 넣고 혼합 교반, 냉각한다.

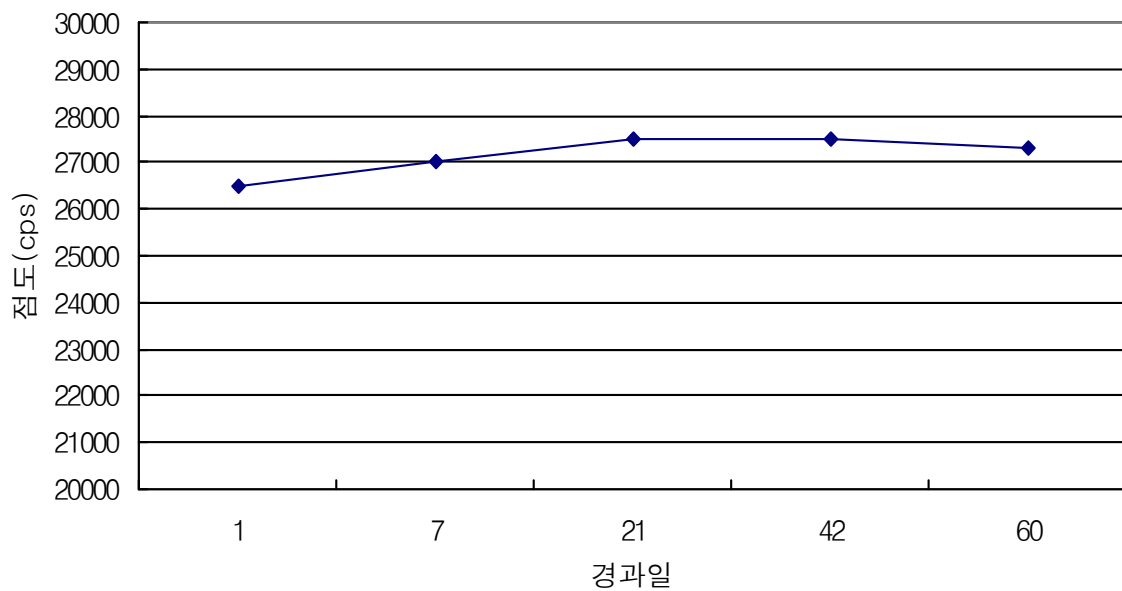
(다) 안정도 관찰 결과

구 분	제조시		숙성시		안정도 관찰 결과	비 고
	pH	점도 (cps)	pH	점도 (cps)		
크림	6.24	21,000	6.20	26,500	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 조건 경시변화 이상 없음(60일)	원심분리 이상무

① 크림의 기간별 점도 변화(25℃, RVT, Helipath Stand, Spindle # T-E, 50rpm)

	1	7	21	42	60
점도	26,500	27,000	27,500	27,500	27,300

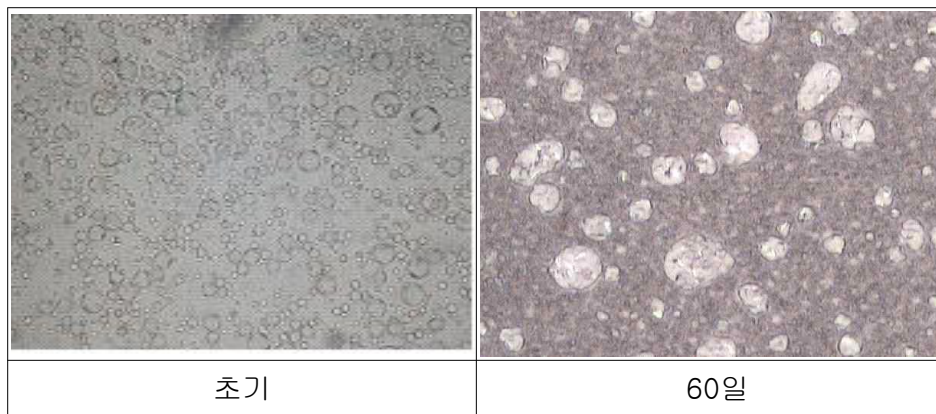
점도변화 Graph(실온)



② 크림의 기간별 경시 변화



③ 크림의 유화입자 사진



(3) 워시

(가) 처방

INCI Name	용 도	함량	비 고
Tetrasodium EDTA	킬레이트제	0.05	
Disodium cocoamphodiacetate	계면활성제	18.00	
Decyl Glucoside	계면활성제	10.00	
Cocamidopropyl Betaine	계면활성제	5.00	
Sodium Cocoyl Isethionate	계면활성제	1.00	
Glycerin	보습제	5.00	
PEG-120 Methyl Glucose Dioleate	점증제	1.30	
Tocopheryl Acetate	항산화제	0.15	
Glyceryl Caprylate	첨가제	0.50	
Sodium lactate	보습제	1.00	
Linoleamidopropyl PG-Dimonium Chloride Phosphate	첨가제	0.50	
Sodium Coco PG-Dimonium Chloride Phosphate	첨가제	0.50	
Portulaca Olearacea Extract & Butylene Glycol	첨가제	0.50	
Rheum Palmatum Root Extract & Rumex Acetosella Extract & Butylene Glycol & Water	첨가제	1.00	
Butylene Glycol & Hydrogenated Polydecene & Ceramide 3 & Stearic Acid & Cetearyl Alcohol & Cholesterol & Hydrogenated Lecithin & Cholesteryl Succinate	첨가제	0.10	
Butylene Glycol & Water & Avena Sativa (Oat) Protein Extract	첨가제	0.50	
Lactic Acid	pH 조절제	1.80	
water	용제	qs	

(나) 제조방법

일부 계면활성제와 증점제, 첨가제 등을 60℃로 가열하여 용해하여 파트(1)로 하고, 계면활성제와 파트(1)을 제조부에 넣어 완전히 혼합 용해시킨 후, 40℃로 냉각하여 나머지 첨가제를 투입하여 혼합 교반, 냉각한다.

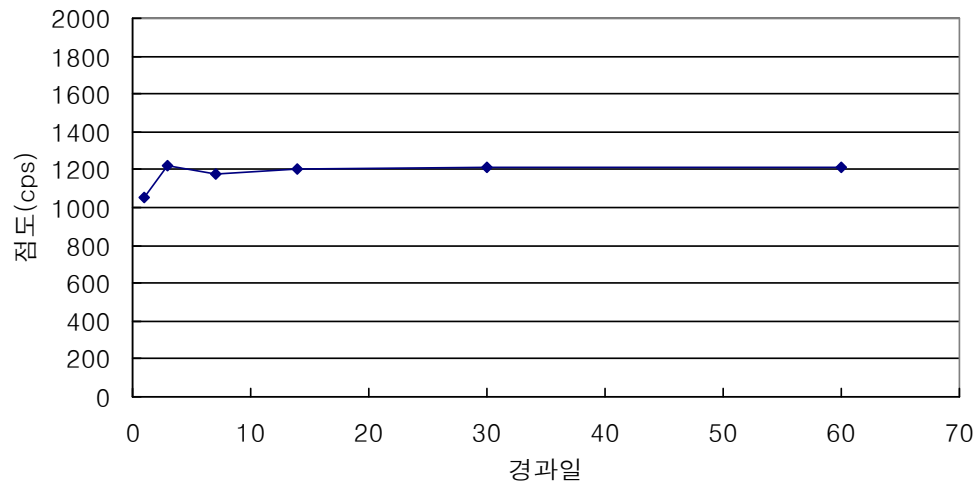
(다) 안정도 관찰 결과

구분	제조시		숙성시		안정도 관찰 결과	비 고
	pH	점도 (cps)	pH	점도 (cps)		
워시	5.49	1050	5.52	1210	38, 40, 50℃, 냉온, 실온 경시변화 이상 없음(60일 경과)	원심분리 이상무

① 워시의 기간별 점도 변화(25℃, LVT, Spindle #3, 12rpm)

	1	3	7	14	30	60
워시	1,050	1,220	1,180	1,200	1,210	1,210

점도 변화 Graph(실온)



② 워시의 기간별 경시 변화



다. 방부력 확인시험

(1) 시험제목.

제품 4종[저점도 로션, 고점도 로션, 기능성 크림, 워시]에 대한 방부력 확인 시험

(2) 시험목적

제품 4종[저점도 로션, 고점도 로션, 기능성 크림, 워시]에 대한 방부력을 알아보기 위해 약 한달에 걸쳐 시험을 진행하였다.

(3) 시험기간.

2010년 03월 22일 ~ 2010년 04월 16일

(4) 시험 균주.

- 1) *Staphylococcus aureus* KCCM 11335
- 2) *Escherichia coli* KCCM 11234
- 3) *Pseudomonas aeruginosa* KCCM 11802
- 4) *Candida albicans* KCCM 11282
- 5) *Aspergillus niger* KCCM 60143

(5) 시험재료 및 시험방법.

(1) 시험물질

- 1)저점도 로션
- 2)고점도 로션
- 3)기능성 크림
- 4)워시

(2) 균주의 slant 배양

균주의 배양은 세균의 경우 37"◆에서 24시간, 효모는 25℃에서 48시간, 곰팡이는 25℃에서 3일간 배양하였다. 사용배지로는 세균은 Nutrient Agar(Difco), 효모.곰팡이는 Potato Dextrose Agar(Difco)를 사용하였다.

(3) 균액의 조제

Slant 배양한 균주들을 0.85% saline(NaCl 0.85g, D.W. 100ml) 용액 9ml에 현탁하여 시험 균액으로 사용하였다.

(4) 시료의 조제

본 시험에 사용한 시료는위의 실험샘플 모두 동일하게, 50ml conical tube에 약 20g 씩 달아 시료로 사용하였다.

(5) 균의 접종

salnt 배양한 균주의 균액을 세균은 10^7 cfu/g(ml), 효모와 곰팡이는 10^{5-7} cfu/g(ml)

가 되게 시료에 접종하였다.

(6) 혼합물의 회석 및 배양

시료와 균액이 골고루 섞이도록 한 다음 초기, 1, 3, 7, 14, 21 및 28일 경과후까지 각 시험일에 검체 1g을 취해 9ml의 증류수에 연속회석하여 회석단계별로 세균은 Nutrient Agar(Difco), 효모 및 곰팡이는 Potato Dextrose Agar(Difco)에 1ml 분주하여 세균은 32"◆에서 48시간, 효모 및 곰팡이는 25℃에서 3일간 배양하여 각각의 Plate에 형성된 colony를 세어 시험기간 동안의 변화를 관찰하였다.

(6) 시험결과

제 품 명	방부제별 함량(%)	방부력 결과(사멸 기간)	
저점도 로션	무방부제 시스템	<i>S. aureus</i>	7일만에 사멸
		<i>E. coli</i>	7일만에 사멸
		<i>P. aeruginosa</i>	7일만에 사멸
		<i>C. albicans</i>	7일만에 사멸
		<i>A. niger</i>	7일만에 사멸
고점도 로션	무방부제 시스템	<i>S. aureus</i>	7일만에 사멸
		<i>E. coli</i>	7일만에 사멸
		<i>P. aeruginosa</i>	7일만에 사멸
		<i>C. albicans</i>	7일만에 사멸
		<i>A. niger</i>	7일만에 사멸
기능성 크림	무방부제 시스템	<i>S. aureus</i>	7일만에 사멸
		<i>E. coli</i>	7일만에 사멸
		<i>P. aeruginosa</i>	7일만에 사멸
		<i>C. albicans</i>	7일만에 사멸
		<i>A. niger</i>	7일만에 사멸
워시	무방부제 시스템	<i>S. aureus</i>	7일만에 사멸
		<i>E. coli</i>	7일만에 사멸
		<i>P. aeruginosa</i>	7일만에 사멸
		<i>C. albicans</i>	7일만에 사멸
		<i>A. niger</i>	7일만에 사멸

(7) 결 론

제품 4종[저점도 로션, 고점도 로션, 기능성 크림, 워시]에 대한 방부력은 모든 균주에서 7일만에 균이 100% 사멸되며 좋은 방부효과를 나타냈다.

그러므로 제품 4종에 대한 방부력은 매우 우수하고 안전하다고 판단되어진다.

라. 피부 철포에 의한 안전성 평가

(1) 시험샘플

- 1) 저점도 로션
- 2) 고점도 로션
- 3) 기능성 크림
- 4) 워시

(2) 시험방법

8mm Finn chamber를 이용하여 각각의 시료를 25 μ l씩 시료를 chamber에 적하하였다. 시료가 액상인 경우 disk를 이용하여 시료가 흐르지 않도록 하였다.

시험제품 도포 후 24시간 경과 시 철포를 제거하고, 철포제거 후 30분, 24시간 경과, 48 시간 경과 후 시험부위를 국제접촉피부염연구회 (International Contact Dermatitis Research Group : ICDRG)의 판정 기준에 따라 이상반응 여부를 판정하였다.

(3) 평가방법

안전성 평가를 위한 판정기준은 다음과 같다.

국제접촉피부염연구회 (International Contact Dermatitis Research Group : ICDRG)의 판정 기준

기호	판 정 기 준
-	Negative
±	Doubtful or slight reaction and erythema
+	Erythema + Induration
++	Erythema + Induration + Vesicle
+++	Erythema + Induration + Bullae

	-	±	+	++	+++
Score	0	0.5	1	2	3

(4) 시험결과

시험제품을 철포하고 24시간 경과 후 철포를 제거하였다.

철포제거 후 30분, 24시간, 48시간 경과 시마다 이상반응 여부를 판정하였고, 판정결과는 다음 표 1-1과 같다.

표 1-1. 이상반응 평가표

		저점도 로션			고점도 로션			기능성 크림			워시		
		30min	24hr	48hr	30min	24hr	48hr	30min	24hr	48hr	30min	24hr	48hr
반응도	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean score :		0.00			0.00			0.00			0.00		
판 정		무			무			무			무		

총 4종의 제품에 대한 안전성 시험평가 결과, 전체적으로 무자극이 확인되었다.
전체 제품모두 안전한 제품이라고 판단되었다.

(5) 결론

- (가) 시험샘플 4종에 대한 피부 철포시험(patch test)을 시행하였다.
- (나) 총 시험기간은 2010년 3월 8일 부터 3월 12일까지 진행하였다.
- (다) 피부 철포시험(patch test)에 의한 인체시험 결과, 샘플 4종을 mean score로 판정한 결과 무자극으로 판정되어, 전체적으로 모든 샘플이 안전한 제품임을 알 수 있었다.

마. 소비자 HUT

품 평 결 과 통 보 서

내용 : 닥터아토 SMP처방 내용물 개선 품평결과

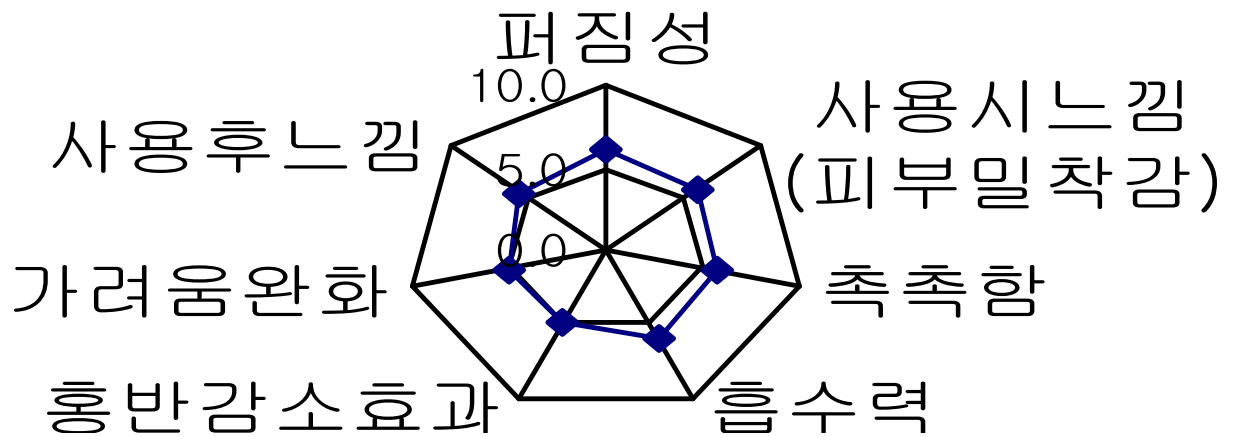
일자 : 2010년 4월 2주차~3주차 진행

1. 조사목적 : 닥터아토 더마 처방 내용물 품평 (기본: 아토피스 베이스 처방)
2. 조사방법 : 닥터아토 더마 라인 품평 진행
3. 품평대상 : 더마저점도/고점도로션, 앰플, 바스
4. 품평자 : 총 20명/女 (아이맘 좌담회회원 및 본사 여직원 자녀대상 24~31개월, 4~7세 포함)
5. 품평결과 : 후면 별첨내용 참조

*** 품평결과** ※ 평점 기준 (7점 만점 ~ 1점)

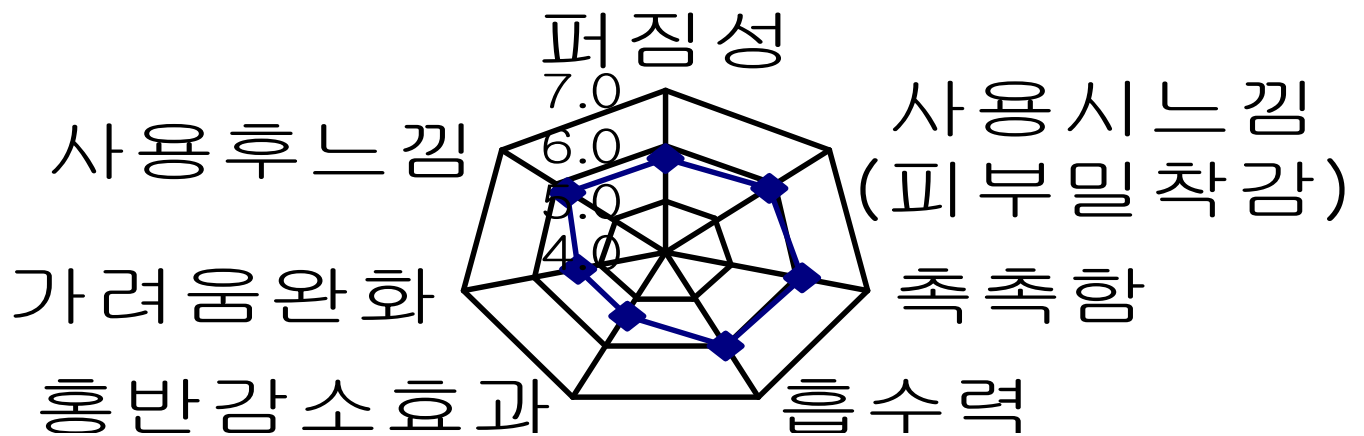
(1) 더마 저점도 로션

퍼짐성	사용시느낌 (피부밀착감)	촉촉함	흡수력	홍반감소효과	가려움완화	사용후느낌	평점
6.1	5.8	5.8	5.9	4.8	5.1	5.6	5.6



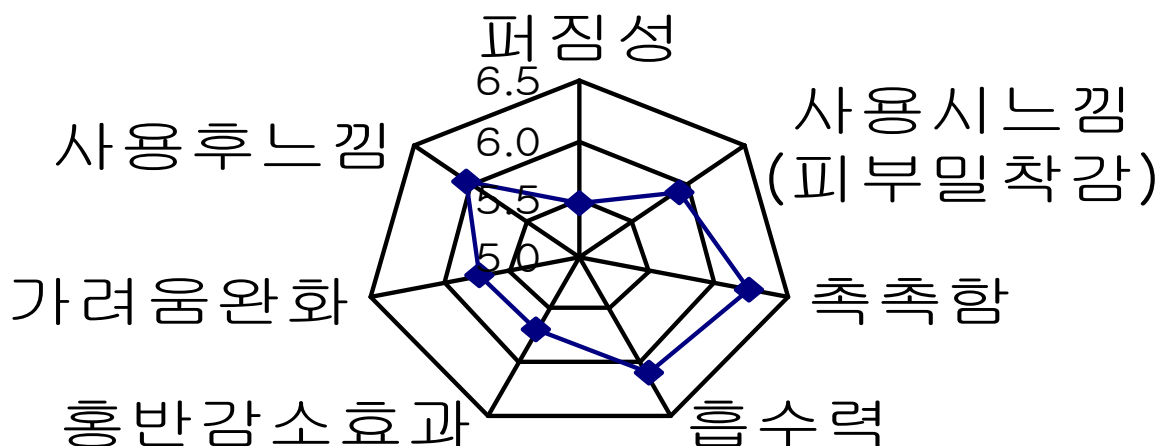
(2) 더마 고점도 로션

퍼짐성	사용시느낌 (피부밀착감)	촉촉함	흡수력	홍반감소효과	가려움완화	사용후느낌	평점
5.7	5.9	6.1	6.0	5.3	5.3	5.8	5.7



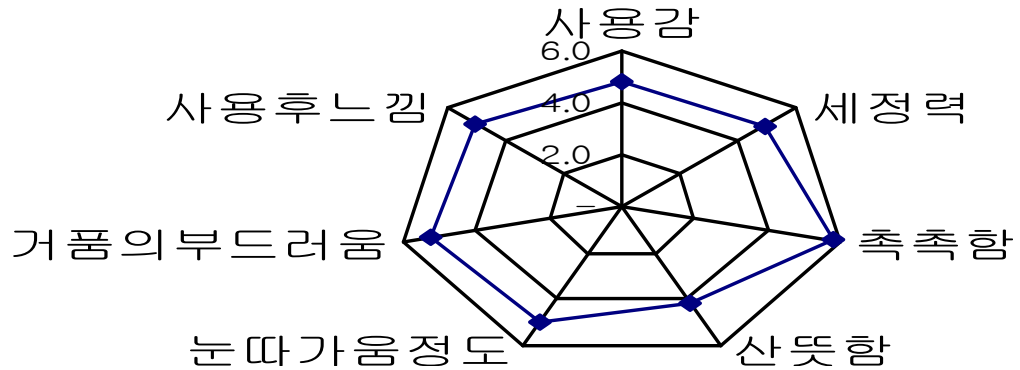
(3) 더마 앰플

퍼짐성	사용시느낌 (피부밀착감)	촉촉함	흡수력	홍반감소효과	가려움완화	사용후느낌	평점
5.5	5.9	6.2	6.1	5.7	5.7	6.1	5.9



(4) 더마 바스

사용감	세정력	촉촉함	눈따가움정도	거품의부드러움	사용후느낌	평점
4.8	4.9	5.8	5.0	5.2	5.0	5.1



(5) 추후업무진행:

- 임상 처방 샘플로 효능.효과 측정 2차 실시 예정.
- 무향 제품으로 베이스취 마스킹을 위해 에센셜계열(향) 첨가 예정.
- 임상 샘플 준비 및 의뢰. (5월1주)
- 덤링크(Derm link)로부터 Report 수령. (7월 중순)
- 바스의 점도를 조금 더 높게 조정.

(6) HUT 별첨사진

<사용전>



<사용후>



결과: 홍반과 가려움이 많이 감소되었다고 함 (5일 사용)

<사용전>



<사용후>



-이상

바. 향후 진행 사항

본 연구과제 결과물을 이용한 시제품 개발에 있어서 상기 개발 기획서에 근거하여 총 5종의 제품 중 4종에 적용하여 8월중 신제품을 출시 예정임.

5월중 본 연구 결과물을 이용한 4종 포함 총 5종의 제품을 외부 임상기관을 통하여 사용방법에 따른 추가적인 임상 시험을 진행하고, 임상 시험이 진행되는 동안 시제품 생산을 위한 용기 디자인 및 문안 디자인, 식약청 기능성 허가 등의 업무를 진행하여 아토피 완화를 위한 cosmeceutical 브랜드인 Derma Line 5종 제품을 8월중 출시 예정임.

4. 임상평가

임상시험보고서

아토피 피부염 환자에 대한 “(주)보령메디앙스-애기수영”의 사용 후
아토피 개선을 위한 단일기관, 무작위배정, 대조군 임상시험 최종 보고서

2010 년 3 월

세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터

제목 : 아토피 피부염 환자에 대한 “(주)보령메디앙스-애기수영”의 사용 후
아토피 개선을 위한 단일기관, 무작위배정, 대조군 비교 임상시험 최종보고서

화장품 : 애기수영

시험계획서 번호 : SMCTCAT-20100110

의뢰자 : 보령메디앙스

전화 : - -

팩스 : - -

연구책임자 : 세명대학교 자연약재과학과

강 세 찬

전화: 043-649-1413

팩스: 043-653-6304

작성일 : 2010 년 3 월 22일

본 시험결과 보고서는 세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터의 재산으로 기
밀 서류입니다. 본 서류를 접수받는 것은 공개적으로는 사용하지 않으나 여기에
포함되어 있는 정보를 본 시험. 위 회사의 동의 없이는 본 자료를 전체 또는 부
분적으로 사용하거나 발표할 수 없습니다.

목 차

가. 임상시험

1. 임상시험 개요
2. 임상시험책임자, 담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명
3. 임상시험용 제품의 품명, 원료제품의 분량 및 제형
 - 3.1 제품명
 - 3.2 원료제품의 분량
4. 목표한 피험자 수 및 그 근거
 - 4.1 연구의 설계
 - 4.2 피험자 수 산출 및 그 근거
5. 임상시험 절차
6. 임상시험방법
 - 6.1 사용량 및 사용방법
 - 6.2 연구대상
 - 6.3 임상 평가
7. 관찰항목, 임상검사 항목 및 관찰검사 방법
 - 7.1 Screening (0일)
 - 7.2 평가일정 및 평가항목
8. 예측 이상반응 및 사용상의 주의사항
 - 8.1 예측 이상반응
 - 8.2 이상반응 및 이상약물반응
 - 8.3 중대한 이상반응
9. 준수사항, 중지, 탈락기준 및 기록
 - 9.1 준수사항
 - 9.2 중지 및 탈락기준
10. 효과 평가기준, 평가방법 및 해석방법 (통계분석방법)
 - 10.1 유효성 평가대상
 - 10.2 유효성 평가
 - 10.3 통계분석 방법

나. 임상시험 평가결과

1. SCORAD INDEX 평가결과
 - 1.1 SCORAD INDEX 평가
 - 1.2 SCORAD INDEX 평가 분석
2. 경피수분손실량(TEWL) 평가결과
 - 2.1 좌측주관절 경피수분손실량(TEWL) 평가
 - 2.2 좌측주관절 경피수분손실량(TEWL) 평가 분석
 - 2.3 병변부위 경피수분손실량(TEWL) 평가
 - 2.4 병변부위 경피수분손실량(TEWL) 평가 분석
3. 수분 함유량(Skin Hydration) 평가결과
 - 3.1 좌측주관절 수분 함유량(Skin Hydration) 평가
 - 3.2 좌측주관절 수분 함유량(Skin Hydration) 평가 분석
 - 3.3 병변부위 수분 함유량(Skin Hydration) 평가
 - 3.4 병변부위 수분 함유량(Skin Hydration) 평가 분석
4. 피부 산성도 (Skin PH) 평가결과
 - 4.1 좌측주관절 피부 산성도 (Skin PH) 평가
 - 4.2 좌측주관절 피부 산성도 (Skin PH) 평가 분석
 - 4.3 병변부위 피부 산성도 (Skin PH) 평가
 - 4.4 병변부위 피부 산성도 (Skin PH) 평가 분석
5. 총괄적 유효성 평가(Global assesment of efficacy)
6. 사용 후 제품에 대한 만족도 평가결과

다.Ⅲ. 병변부위 이미지 비교

라. 결과

마. 결론

바. 시험기관 실태조사서

참조

증례기록지

가. 임상시험

1. 임상시험의 개요

임상시험의 명칭	아토피 피부염 환자에 대한 “(주)보령메디앙스-애기수영”의 사용 후 아토피 개선을 위한 단일기관, 무작위배정, 대조군 비교 임상시험 최종 보고서
임상시험책임자	임상시험책임자 : 피부과전문의 / 백종현
임상시험실시기관	세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터 : 충북 제천시 신월동 세명로 117번지
임상시험의 목적	<p>1) 본 시험의 주 목적은 피험자에게 “(주)보령메디앙스-애기수영”을 사용하였을 때 아토피 피부염 증상 개선 등의 유효성을 평가하려는 것이다.</p> <p>2) 두 번째 목적은 이상반응의 측면에서 “(주)보령메디앙스-애기수영”의 안전성을 평가하려는 것이다.</p>
시험설계	단일기관, 무작위배정, 대조군군 비교 임상시험 연구
피험자수	최종 평가 가능한 피험자 수 20명(시험군:10명, 대조군:10명)
대상질환	아토피 피부염
피험자의 선정기준	<p><u>선정기준</u> (대상피험자들은 다음의 모든 기준에 적합하여야 한다)</p> <p>1) Hanifin과 Rajka의 진단기준에 따라 주소견 중 3개 이상, 부소견 중 3개 이상의 증상이 있는 아토피 피부염 환자</p> <p>2) 치료를 받지 않을 정도로 심하지 않은 아토피 피부염을 가진 환자</p> <p>3) 본 임상시험에 자의로 참여를 결정하고 동의서에 서명한 환자</p> <p>4) SCORAD INDEX 40 이하인자</p> <p>5) SCORAD INDEX 40 이상이라도 치료를 받지 않을 정도로 심한 아토피 피부염을 가졌지만 최근 1개월 이내 약물 치료를 하지 않은 환자</p>

피험자의 제외기준	<p><u>제외기준</u> (다음 어느 하나라도 해당되는 피험자는 본 연구에 참여할 수 없다)</p> <p>1) 심한 아토피 피부염으로 약물치료(항히스타민제, 부신피질호르몬제, 한약 등)를 하고 있는 환자</p> <p>2) 면역계에 영향을 미치는 특별한 치료제를 사용하고 있는 환자</p> <p>3) 본 시험에 영향을 줄 수 있다고 생각되는 건강보조식품을 복용하고 있는 환자</p> <p>4) 임신부, 수유부 또는 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임기 여성</p> <p>5) 기타 위의 사항들 외에 시험책임자의 판단으로 연구 수행이 곤란하다고 판단되는 환자</p>
제 품 명	(주)보령메디앙스
사용방법 및 사 용 기 간	시료로 공급되는 제품을 하루 1회 이상 8주간 피부 병변 부위에 적당히 도포한다.
시 험 기 간	각 피험자별 총 9주(스크리닝 및 HIDI-X 사용기간 9주)가 소요되며, 결과분석 및 통계처리에 약 3주 정도 예상되므로, 총 임상시험 실시기간은 최초 모집 시점부터 약 12주 이상 소요될 것으로 예상된다.
시 험 방 법	<p><u>유효성 (efficacy)</u></p> <p>① 1차 유효성 평가 (Primary endpoint)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ SCORAD Index 측정 ▪ 병변부위 이미지 촬영 ▪ 제품 도포 후 4주, 8주 2회 평가 <p>② 2차 유효성 평가 (Secondary endpoint)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 피부측정 장비를 통한 기기적 평가 (피부수분 함유량, 경피수분 손실량, 피부산성도) <p><u>안전성 (safety)</u></p> <p>① (주)보령메디앙스-애기수영 사용 전과 사용 4주, 8주 후에 이상반응을 평가한다.</p>

2. 임상시험책임자, 담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명

임상시험의 직명	소 속	전공 분야	성 명	직 명
연구책임자	세명대학교	자연약재과학	강세찬	교수
시험책임자	세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터	피부과전문의	백종현	교수
공동연구자	세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터	경혈학	김이화	부교수
공동연구자	세명대학교 한의과대학	한방피부과전문의	김희택	부교수
시험담당자	세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터	의학	김용민	선임연구원
시험담당자	세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터	의공학	호동수	선임연구원
시험담당자	세명대학교 한방병원	한방피부과수련의	오민지	연구원

3. 임상시험용 제품의 품명, 원료제품의 분량 및 제형

3.1 제품명

(주)보령메디앙스-애기수영

3.2 원료제품의 분량

250g/1인/1개월

4. 목표한 피험자 수 및 그 근거

4.1 연구의 설계

본 연구는 단일기관, 무작위배정, 대조군 비교 임상시험으로 아토피 피부염 피험자에게 (주)보령메디앙스-애기수영 을 발랐을 때 아토피 피부염의 증상 개선 등 유효성 및 안전성을 평가하고자 하였다.

4.2 피험자 수 산출 및 그 근거

Primary end point는 (주)보령메디앙스-애기수영 사용 후 8주 후의 아토피 피부염 증상 개선율이며, 시험 전과 시험 후의 아토피 피부염 증상의 개선율이 차이가 있는지를 평가하였다.

과거에 수행된 임상시험을 바탕으로 총 피험자 수를 20명(시험군10명, 대조군10명)으로 하였으며, 최종 평가 가능한 피험자수는 20명이었다.

5. 임상시험 절차

평가일 :	Screening	Treatment period		
방문예정일4±1일	0주(선정)	0주	4주	8주
Visit	1st	2nd	3rd	4th
피험자 동의서 취득	O			
기초 조사 ¹⁾	O			
아토피 피부염 진단기준	O			
선정 / 제외 기준 판정 ²⁾	O			
SCORAD 측정		O	O	O
병변부위 이미지 촬영		O	O	O
피부수분 함유량 측정		O	O	O
경피수분 손실량 측정		O	O	O
피부 산성도 측정		O	O	O
이상반응 조사			O	O
총괄적 유효성 평가				O
<p>1) 기초 조사 : 생년월일, 성별, 주소 등을 조사한다.</p> <p>2) 선정/제외기준 판정 : 각각의 스크리닝 검사가 끝난 후 실시한다.</p>				

6. 임상시험방법

6.1 사용량 및 사용방법

1) 사용량

4주일에 250g의 시험제품 사용

2) 사용방법

하루 2~3회 8주간 피부 병변 부위, 좌측주관절 부위에 크림 제품을 피부가 촉촉할 정도로 도포한다.

6.2 임상시험대상

임상연구 모집 공고를 통하여 한방바이오산업 임상지원센터에 방문하여 피부과 전문의 및 한방피부과 전문의의 진료 후 대한아토피피부염학회(2005) 한국인 아토피 피부염 진단기준에 의해 아토피 피부염으로 진단된 환자 중 피험자 선정기준에 합당하고 제외기준에 해당되지 않는 환자를 대상으로 임상연구를 진행하였다.

모든 피험자들은 어린이부터 성인까지 스크리닝을 통해서 피험자를 선별하였으며, 어린이 및 미성년자의 경우에는 보호자의 동의하에 피험자 참여 동의서를 작성하였다. 총 20명의 피험자가 시험 참여에 동의하였으며, 남자 10명, 여자 10명 이었고, 연령별로는 4~9세가 10명, 10~19세 6명, 20~29세 1명, 30세 이상이 3명이었다. 평균 연령은 13.7세 이었으며 표준편차는 11.9세 이었다. 탈락 및 중도 포기 피험자는 없으므로, 시험에 참여한 최종피험자는 20명 이었다. 피험자의 정보는 Table1에 작성하였다.

* 시험 시작 시 피험자들의 특성 *

성 별	인 원	구 분	피험자	탈락 및 중도포기	최종 피험자
남 자	10명	4- 9세	6	0	6
		10-19세	3	0	3
		20-29세	0	0	0
		30세이상	0	0	0
여 자	10명	4- 9세	4	0	4
		10-19세	3	0	3
		20-29세	1	0	1
		30세이상	3	0	3
총 피험자			20	0	20

본 임상시험에서 참여하였던 피험자의 아토피 발병은 4~9세가 10명으로 제일 많았다.

Table 1. 피험자 기본정보

피험자 번호	성 명	나 이	성 별	
001	LTY	7	M	
002	YDL	9	F	
003	PJY	8	M	
004	JSJ	13	M	
005	LHK	34	F	
006	SHS	12	M	
007	JKL	10	F	
008	JKN	5	F	
009	KES	4	F	
010	LSA	5	F	
011	KYJ	38	F	
012	ASH	5	M	
013	LMY	46	F	
014	PSC	9	M	
015	LSM	22	F	
016	KDK	6	M	
017	EJY	10	M	
018	KJ	12	F	
019	KMJ	12	M	
020	KMS	7	M	
평 균		13.70	남자	10
표준편차		11.92	여자	10

6.3 임상시험 평가

아토피 질병의 중증도에 대한 평가를 위해 매 방문시마다 육안평가(SCORAD INDEX) 및 Tewameter(TM300; 경피수분손실량), Corneometer(CM825; 수분측정), Skin-PH-meter(PH905; pH 농도측정)을 이용한 기기측정을 실시하였다.

또한, 방문시마다 경피수분손실량(TEWL)의 변화, 피부 수분함유량, 피부의 산성도를 측정하여 피부의 변화를 측정 평가하였다.

모든 피험자들은 측정 환경은 온도와 습도가 조절된 방에서 25-30분간 피부를 안정화시켰다. 피험자 대기실의 온도 범위는 $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, 습도는 40-60%였다.

1) 육안적평가

① SCORAD Index

SCORAD의 임상평가 지표를 기준으로 시험 전과 시험 종료 후 extent criteria, intensity criteria, subjective symptoms에 대한 total score를 계산하여 SCORAD Index를 관찰하였다

(Table 2).

② 이미지 촬영

임상연구에 참여한 연구대상자의 좌측주관절과 병변부위를 시험 전과 임상 시험 측정 방문시마다 이미지를 촬영하였다.

2) 피부측정 장비를 통한 기기적 평가

피부상태의 정확한 상태를 측정하기 위하여 항온항습시설이 갖추어진 세명대학교 한방바이오 산업 임상지원센터 3층에 있는 피부진단실에서 기기적 평가를 실시하였다. 항온항습 조건은 실내온도 $22\pm2^{\circ}\text{C}$, 실내습도 40~60%로 설정하였다. 연구대상자가 피부진단실에 들어오면 30분간 안정을 취해 피부 표면의 온도와 습도를 측정 공간의 온도와 습도에 적응하게 하였고, 정확한 평가를 위해 수분 섭취를 제한하였다. 피부측정은 시험전과 시험 4주, 8주 후 총 3회에 걸쳐 실시하였고, 객관적인 결과를 얻기 위하여 연구자 1인이 측정부위를 사진 촬영하고 그 위치를 표시하여 4주, 8주 후에도 동일한 부위를 측정할 수 있게 하였다. 피부측정은 피부수분 함유량 측정, 경피수분 손실량 측정, 피부 산성도 측정 순으로 진행하였다.

① 경피수분 손실량(TEWL) 측정

Tewameter TM300(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)을 이용하여 주관절 부위의 경피수분 손실량을 측정하였다.

② 피부수분 함유량 측정

Corneometer CM825(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)을 이용하여 주관절 부위의 피부수분 함유량을 측정하였다.

③ 피부 산성도 측정

Skin-pH-Meter PH905(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)을 이용하여 주관절 부위의 피부 산성도를 측정하였다.

Table 2. SCORED Index

SCORAD Index 측정																																																
						<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;">Region</th> <th style="width: 10%;">Ant</th> <th style="width: 10%;">Post</th> <th style="width: 10%;">Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Head</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Body</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Upper Extremity (Rt)</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Upper Extremity (Lt)</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Lower Extremity (Rt)</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Lower Extremity (Lt)</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Genital Area</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td colspan="4">A. Extent Criteria(0-100)</td> </tr> </tbody> </table>							Region	Ant	Post	Total	Head				Body				Upper Extremity (Rt)				Upper Extremity (Lt)				Lower Extremity (Rt)				Lower Extremity (Lt)				Genital Area				A. Extent Criteria(0-100)			
Region	Ant	Post	Total																																													
Head																																																
Body																																																
Upper Extremity (Rt)																																																
Upper Extremity (Lt)																																																
Lower Extremity (Rt)																																																
Lower Extremity (Lt)																																																
Genital Area																																																
A. Extent Criteria(0-100)																																																
B. Intensity Criteria (0-18) :																																																
Erythema		Edema/Papulation		Oozing/Crust		Excoriation		Lichenification		Dryness																																						
0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3																																	
* 0 = none 1 = mild 2 = moderate 3 = severe																																																
Erythema		Edema/Papulation		Oozing/Crust		Excoriation		Lichenification		Dryness																																						
0		1		2		3		0		1		2		3																																		
없음		희미한 홍반		뚜렷한 발적		깊고 강렬한 적색		없음		한정된 피부 융기		여러 곳에서 분명한 피부융기		넓은 지역에 걸쳐 경결된 피부융기																																		
없음		희미한 삼출 또는 가피 증상		분명한 삼출이나 가피로 3군데 이하의 병소		현저하고 광범위한 삼출과 가피 병소		없음		약간 긁힌 자국,		피부에 긁은 자국, 피부상해가 뚜렷한 병소		광범위한 삼출액과 출혈																																		
없음		주름이 없는 두꺼워진 단계		가벼운 색소침착과 주름이 두꺼워진 단계		깊은 색소침착과 주름이 두꺼워진 단계		없음		주름이 없는 두꺼워진 단계		가벼운 색소침착과 주름이 두꺼워진 단계		깊은 색소침착과 주름이 두꺼워진 단계																																		
C. Subjective symptoms (during the 3 previous days) :																																																
Pruritus											Insomnia																																					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																											
0 : 전혀 가려움증 없음 1-3 : 무의식중에 긁음(생활, 수면에 방해가 되지 않음) 4-6 : 생활, 수면을 방해할 정도의 소양감(온종일은 아님) 7-9 : 생활, 수면을 방해할 정도의 소양감(대부분의 시간) 10 : 심한 소양감으로 생활과 수면에 장애가 아주 심함											0 : 전혀 수면장애 없음 1-3 : 수면을 방해하지 않을 정도의 약간의 소양감 4-6 : 소양감 때문에 가끔 잠을 깼 7-9 : 소양감 때문에 하룻밤에 2회 이상 깼 10 : 소양감이 심해 거의 수면을 이루지 못함																																					
Total score $A(0-100)/5 + 7B(0-18)/2 + C(0-20)$																																																
Mild AD(Atopic Dermatitis) : Objective Score<15 Moderate AD(Atopic Dermatitis) : 15<Objective Score<40 Severe AD(Atopic Dermatitis) : Objective Score>40																																																

7. 관찰항목, 임상검사 항목 및 관찰검사 방법

7.1 Screening (0일)

1) 평가항목

Screening 방문 시에 임상시험담당자는 9.1에 명시된 선정/제외 기준에 따라 피험자의 참여 의사를 타진하여 병용약물이 없거나 병용약물이 있는 경우 연구자 판단에 따라 선정기준에 합당하면 피험자로부터 서면동의서(별첨1)를 얻고 screening 검사를 실시하였다.

- ① 피험자 동의
- ② 기초 조사 : 생년월일, 성별, 주소 등을 조사
- ③ 아토피 피부염 진단기준
- ④ 임상시험 설명 및 참여의사 타진하여 피험자 동의 절차 완료

7.2 평가일정 및 평가항목

Screening 방문 일에 임상시험담당자는 9.1에 명시된 선정/제외 기준에 따라 피험자를 선별하고, 다음 일정에 따라 평가하였다.

1) 투여직전 (0주, Baseline)

- ① 선정 / 제외 기준 판정
- ② 병변부위 사진 촬영
- ③ SCORAD Index 측정
- ④ 피부 산성도 측정
- ⑤ 피부 수분 함유량 측정
- ⑥ 경피수분 손실량 측정

2) 시험 진행 중의 측정 (4주)

- ① SCORAD 측정
- ② 병변부위 사진 촬영
- ③ 피부 수분 함유량 측정
- ④ 경피 수분 손실량 측정
- ⑤ 피부 산성도 측정
- ⑥ 이상반응 조사

3) 시험 종료 시 측정 (8주)

8주 시험을 종료한 후에 다음의 항목을 측정하였다.

- ① SCORAD 측정

- ② 병변부위 사진 촬영
- ③ 피부 산성도 측정
- ④ 경피 수분 손실량 측정
- ⑤ 피부 수분 함유량 측정
- ⑥ 이상반응 조사
- ⑦ 총괄적 유효성 평가

8. 예측 이상반응 및 사용상의 주의사항

8.1 예측 이상반응

(주)보령메디앙스-애기수영 은 일반적인 화장품(보습제) 성분에 유효성분을 함유한 제품이다. 이러한 성분들은 전문기관의 인체첨포시험을 거쳐 피부 안전성이 확인되었기 때문에 대체로 이상반응은 나타나지 않지만, 아토피 피부염은 피부장벽 기능의 이상으로 호전과 악화를 반복하는 특징이 있는 만성질환으로 임상시험 도중에 일시적인 증상의 악화 또는 붉은 반점, 부어오름, 가려움증, 자극 등의 이상반응이 발생할 수 있다. 이러한 반응들은 일반적으로 심각하지는 않기 때문에 시험의 중단이 필요하지 않고 가역적이다. 만약 증상의 악화가 단기간에 해소되지 않고 지속적이라면 즉시 시험책임자 또는 의사와 상의하도록 하였다.

8.2 이상반응 및 이상약물반응

바람직하지 않고 의도되지 않은 증후, 증상, 질병

8.3 중대한 이상반응

- 사망 및 생명을 위협하는 경우
- 영구적인 불구 및 불능을 초래하는 경우
- 입원을 요하거나 입원기간을 연장하는 경우
- 선천성 기형을 야기하거나 발암성을 가지거나 과량투여에 의해 발생하는 경우
- 중요한 의학적 사건

◆ 중대한 또는 예상하지 못한 이상반응이 발생한 경우에는 곧바로 임상시험책임자나 담당자에게 연락하도록 하였다.

- 연구책임자 : 강세찬 교수 Tel. 043-649-1413
- 시험책임자 : 백종현 교수 Tel. 043-653-6303
- 의뢰자 : (주)보령메디앙스

9. 준수사항, 중지, 탈락기준 및 기록

시험자에 의한 중지, 탈락 또는 피험자에 의한 중지, 탈락의 경우는 그 대상피험자의 시험을 중지하고, 시험담당자는 시험 중지일, 이유, 처치 및 임상증상에 대한 소견을 증례기록서에 기록하였다.

9.1 준수사항

다음 아래와 같이 피험자에게 주의시켰다.

- ① 연구진행 중의 검사일정에 대해 협조해주셔야 합니다.
- ② 임상 연구에 의한 시험제품을 복용하는 기간 동안 검사 전 허용된 기존 투여 약물이나 이외에 다른 약을 새로 사용하게 될 때에는 사용하기 전에 이 연구의 담당 의사에게 그 약에 대해 상세히 보고 합니다. 특히, 본 임상연구 기간 중 투약하여서는 안 되는 병용 금지 약물(예: 호르몬 대체요법 등) 및 아토피 개선을 목적으로 하는 치료는 임상연구 기간 동안 연구담당자의 동의 없이 투여 하는 것을 금지합니다.

9.2 중지 및 탈락기준

- ① 선정기준에 위배되거나 제외기준에 해당하는 경우
- ② 피험자에게 중대한 이상반응(Serious Adverse Events)이 발생한 경우 혹은 이상 반응(Adverse Events)으로 인하여 임상연구 지속이 어려운 경우
- ③ 복용 전 검사에서 발견치 못한 전신질환이 발견된 피험자
- ④ 임상연구 기간 중 만족스럽지 못한 투여 효과로 인하여 피험자 또는 피험자의 법정 대리인이 연구 중단을 요구하는 경우
- ⑤ 전체 연구 순응도가 80% 미만인 경우
- ⑥ 피험자의 추적이 안 되는 경우
- ⑦ 연구자나 피험자에 의해 연구계획을 위반하는 경우
- ⑧ 피험자가 임상연구 참가 동의를 철회한 경우
- ⑨ 복용기간 또는 경과 관찰기간 동안 담당의사의 지시 없이 연구 결과 판정에 영향을 미칠 수 있는 약물 등을 복용한 경우
- ⑩ 기타 담당자의 판단에 의해 연구의 진행이 적합하지 못하다고 판단되는 경우

10. 효과 평가기준, 평가방법 및 해석방법 (통계분석방법)

10.1 유효성 평가대상

- 1) 선정기준에 적합한 피험자
- 2) HIDI-X를 8주간 사용한 피험자

10.2 유효성 평가

0주, 4주, 8주째 SCORAD Index 측정, 병변부위 이미지 촬영 등 아토피 피부염에 대한 육안적 평가를 시행하였고, 피부수분 함유량, 경피수분 손실량, 피부 산성도 등 피부측정 장비를 통한 기기적 평가를 시행하였다.

10.3 통계분석 방법

본 임상시험의 결과 정리 및 분석을 위하여 Excel program과 통계 소프트웨어인 SPSS Window. version 10.1을 사용하였으며, 통계의 유의성을 위하여 유의 수준 0.05를 설정하였고, 분석을 위하여 이용되는 통계적 방법은 독립표본 T-검정, 대응표본 T-검정 해석방법으로 분석하였다.

❖ 본 임상시험결과보고서에 사용된 약어 및 용어 정의

약어 및 용어	정 의
시험의뢰자(Sponsor)	(주)보령메디앙스
시험제품	애기수영
SCORAD Index	Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index
피부수분 함유량	Skin Hydration
경피수분 손실량	Trans-epidermal Water Loss(TEWL)
피부 산성도 측정	Skin pH

나. 임상시험 평가결과

1. SCORAD INDEX 평가결과

1.1 SCORAD INDEX 평가

A군

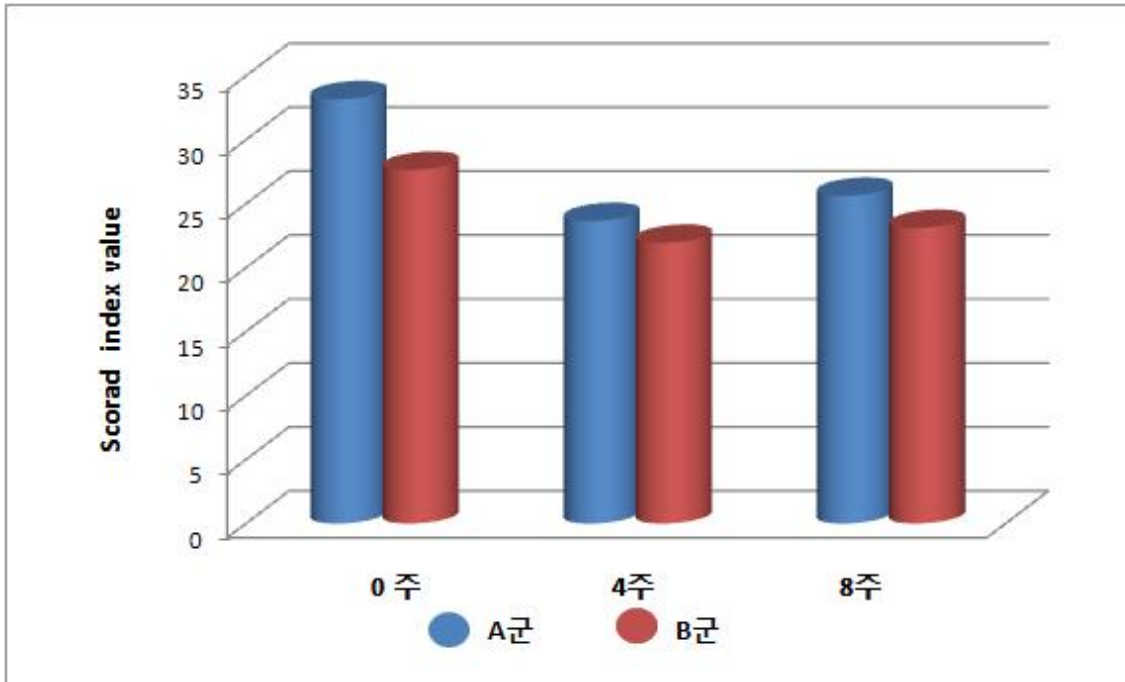
피험자 번호	0주차	4주차	8주차
001	47.60	28.30	34.30
002	26.60	22.70	19.30
004	55.70	38.20	50.70
007	27.90	15.20	24.70
010	18.90	7.40	7.10
012	31.20	11.30	31.30
013	28.30	19.10	10.60
014	45.90	42.70	32.00
017	30.50	32.50	24.60
019	19.00	19.00	21.50
평균	33.16	23.64	25.61
표준편차	12.42	11.57	12.49

B군

피험자 번호	0주차	4주차	8주차
003	20.10	27.40	31.40
005	50.34	20.90	17.80
006	41.90	42.10	51.00
008	22.50	45.30	34.60
009	25.70	17.50	19.70
011	15.40	7.40	14.40
015	39.70	22.10	12.60
016	20.90	8.20	15.20
018	19.80	15.40	15.40
020	20.10	13.10	18.90
평균	27.64	21.94	23.10
표준편차	11.85	13.01	12.22

1.2 SCORAD INDEX 평가 분석

그림 1. SCORAD INDEX 평가 결과



SCORAD INDEX는 아토피 증상이 심할수록 높은 수치로 평가 된다. 본 실험 결과 SCORAD INDEX가 A군이 33.16에서 4주 후 23.64, 8주 후 25.61로 감소하였다.

B군은 27.64에서 4주 후 21.94, 8주 후 23.10으로 감소하였다. A군과 B군을 유의차 5%로 통계 분석한 결과 A군 B군 모두 각 제품 사용 4주 후와 8주 후 모두에서 통계적으로 유의하나 A군과 B군을 서로 독립적으로 통계분석한 결과는 통계적으로 유의하지 않음으로 관찰되었다. A군이 7.55 감소 하였고 B군이 4.54 감소하였다.

이를 근거로 A군이 B군 보다 아토피 개선에 더 효과가 있음을 판단할 수 있었다.

2. 경피수분손실량(TEWL)

2.1 좌측주관절 경피수분손실량(TEWL) 평가

A군

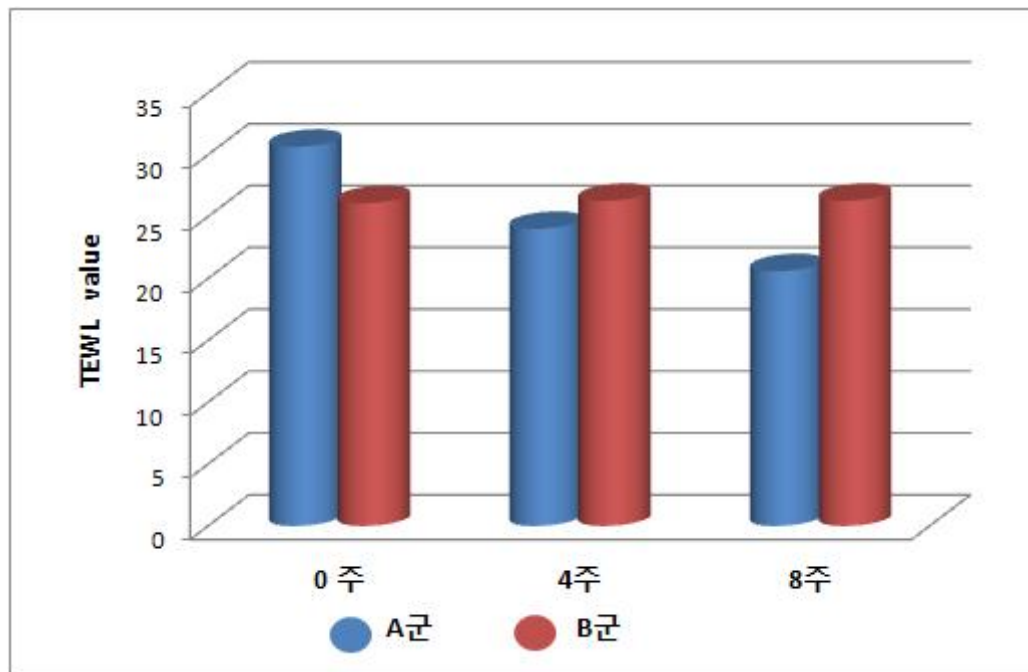
피험자 번호	0주차	4주차	8주차
001	35.46	22.24	23.04
002	31.46	24.22	13.64
004	47.74	40.26	36.38
007	66.10	40.16	28.70
010	10.14	17.62	17.36
012	22.66	18.26	19.16
013	18.60	17.58	17.20
014	36.84	28.46	20.36
017	20.52	16.66	15.98
019	16.90	14.64	14.08
평균	30.64	24.01	20.59
표준편차	16.77	9.46	7.13

B군

피험자 번호	0주차	4주차	8주차
003	17.90	16.72	16.98
005	19.40	19.36	18.86
006	63.18	59.96	59.22
008	28.16	38.80	35.58
009	29.88	28.28	32.12
011	13.88	14.14	16.04
015	21.76	19.90	19.18
016	22.10	19.08	20.14
018	22.46	26.56	25.70
020	22.14	19.92	18.98
평균	26.09	26.27	26.28
표준편차	13.82	13.80	13.21

2.2 좌측주관절 경피수분손실량(TEWL) 평가 분석

그림 2. 경피수분손실량(TEWL) 평가 결과



경피수분손실량(TEWL)은 아토피 증상이 심할수록 수치로 평가된다. 본 실험의 결과 경피수분 손실량(TEWL)이 A군은 30.64에서 4주 후 24.01, 8주 후 10.59로 감소하였다. B군은 26.09에서 4주 후 26.27, 8주 후 26.28로 감소하였다.

모든 피험자들은 기본적으로 좌측 주관절을 측정하였으며, 아토피 병변이 있는 부위를 추가적으로 측정하였다. A군과 B군을 유의차 5%로 통계 분석한 결과 A군 B군 모두 각 제품 사용 4주 후와 8주 후 모두에서 통계적으로 유의하였고 A군과 B군을 서로 독립적으로 통계분석한 결과도 통계적으로 유의하게 관찰되었다.

0주에서 8주까지 A군은 10.05 감소하였으나, B군은 0.19 증가하였다.

이를 근거로 A군이 B군 보다 아토피 개선에 더 효과가 있음을 판단할 수 있었다.

2.3 병변부위 경피수분손실량(TEWL) 평가

A군

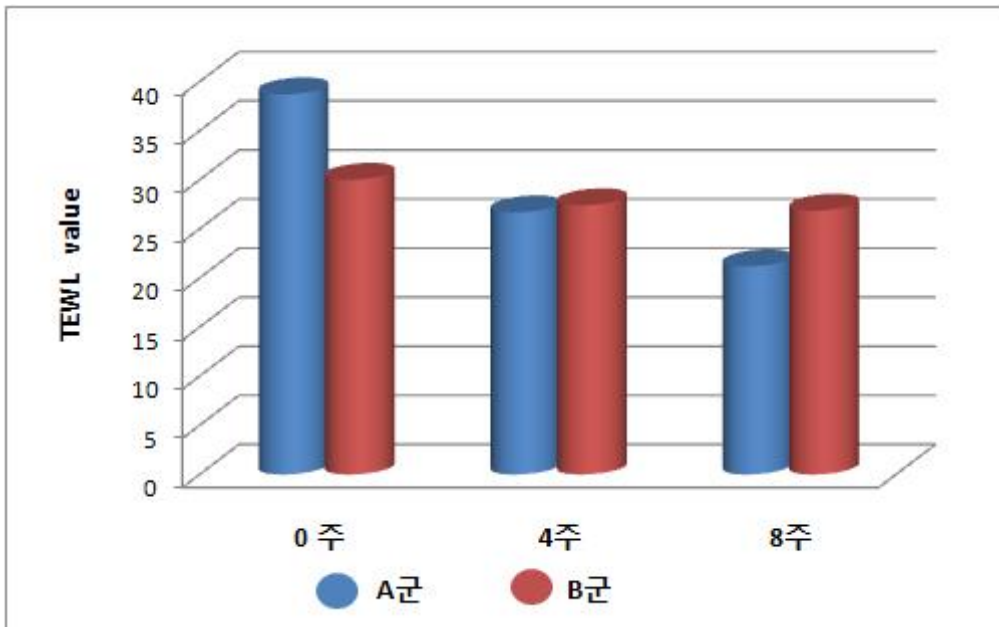
피험자 번호	0주차	4주차	8주차
001	44.20	26.06	24.64
002	35.28	25.42	15.62
004	57.26	41.74	27.24
007	70.36	42.24	31.32
010	21.12	18.34	17.08
012	35.50	22.46	23.18
013	24.12	20.06	10.18
014	30.36	21.54	18.16
017	24.64	16.42	16.06
019	44.28	32.64	28.52
평균	38.71	26.69	21.20
표준편차	15.70	9.25	6.78

B군

피험자 번호	0주차	4주차	8주차
003	20.14	20.28	25.08
005	20.56	19.96	18.68
006	62.26	61.76	60.48
008	48.14	40.82	37.54
009	28.66	27.66	22.28
011	15.84	15.88	17.08
015	38.54	25.76	20.82
016	21.72	19.20	25.54
018	26.58	25.84	24.26
020	17.66	16.98	16.80
평균	30.01	27.41	26.86
표준편차	15.14	14.07	13.24

2.4 병변부위 경피수분손실량(TEWL) 평가 분석

그림 3. 경피수분손실량(TEWL) 평가 결과



본 실험의 결과 병변부위의 경피수분손실량(TEWL)은 A군이 38.71에서 4주 후 26.69, 8주 후 21.2로 감소하였다. 그리고 B군이 30.01에서 4주 후 27.41, 8주 후 26.86으로 감소하였다. 아토피 병변 부위의 경우 TEWL의 수치가 높게 측정되었으며 제품 사용 후 TEWL의 수치가 감소하였다. 유의차 5%로 통계 분석한 결과 제품 사용 4주 후와 8주 후 모두에서 통계적으로 유의하게 경피수분손실량(TEWL) 감소효과가 관찰되었다. A군이 17.51로 감소하였고, B군이 3.15로 감소한 결과를 보면 A군이 B군 보다 아토피 개선에 더 큰 효과가 있음을 확인 할 수 있다.

3. 수분함유량(Skin Hydration)

3.1 좌측주관절 수분함유량(Skin Hydration) 평가

A군

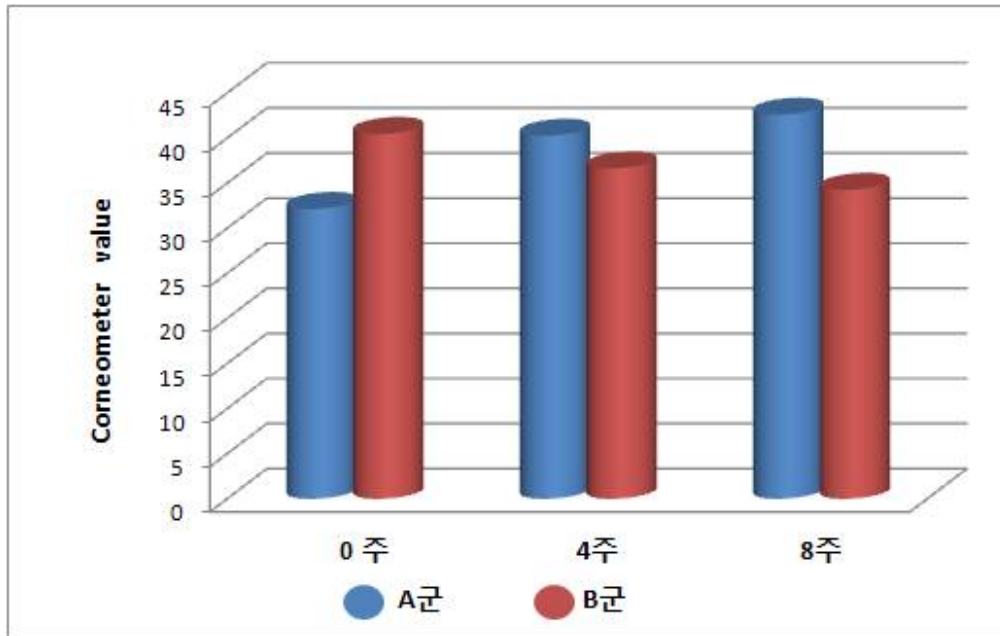
피험자 번호	0주차 (주관절)	4주차	8주차
001	25.54	42.92	40.26
002	35.54	42.71	45.18
004	9.36	20.28	27.18
007	44.54	45.34	46.24
010	41.22	52.32	52.72
012	56.66	58.46	50.16
013	38.82	48.12	56.22
014	18.90	25.16	26.58
017	23.42	35.48	37.18
019	27.28	31.66	44.22
평균	32.13	40.25	42.59
표준편차	13.87	12.02	9.98

B군

피험자 번호	0주차 (주관절)	4주차	8주차
003	23.12	24.24	25.18
005	54.66	50.34	50.2
006	9.10	9.46	10.18
008	55.70	35.64	29.92
009	46.50	45.12	38.82
011	47.86	44.32	40.28
015	66.76	51.48	49.88
016	36.58	40.28	39.88
018	32.08	31.66	24.14
020	32.16	33.82	33.98
평균	40.45	36.64	34.25
표준편차	17.18	12.82	12.34

3.2 좌측주관절 수분함유량(Skin Hydration) 평가 분석

그림 4. 수분함유량(Skin Hydration) 평가 결과



수분함유량(Skin Hydration)은 아토피 증상이 심할수록 낮은 수치로 평가 된다.

제품의 사용 후 A군의 좌측주관절 부위의 경우 대부분 피험자들의 피부 부위는 수분 함유량이 증가하였으며, 피부 건조 특히 심한 소수 피험자는 수분 함유량의 증가량이 크지 않았다.

본 실험의 결과 수분함유량(Skin Hydration)이 A군은 32.13에서 4주 후 40.25, 8주 후 45.59로 증가하였다. 반면에 B군은 40.45에서 4주 후 36.63, 8주 후 34.25로 감소하였다. 유의차 5%로 통계 분석한 결과 A 제품 사용 4주 후와 8주 후 통계적으로 유의하게 수분함유량(Skin Hydration)이 증가하는 것으로 관찰되었다.

따라서 A군이 B군에 비해 아토피 증상이 완화된 것을 확인할 수 있었다.

3.3 병변부위 수분함유량(Skin Hydration) 평가

A군

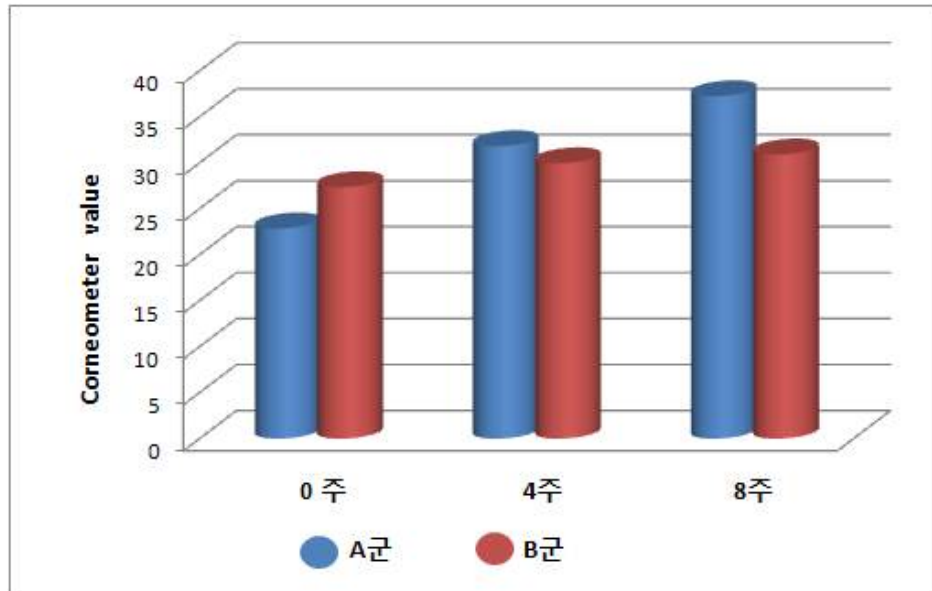
피험자 번호	0주차	4주차	8주차
001	9.20	20.26	23.56
002	27.60	40.25	44.38
004	10.60	23.28	34.66
007	24.16	35.12	37.14
010	20.46	35.20	38.28
012	48.56	58.56	49.82
013	19.82	23.04	50.14
014	25.22	26.80	28.18
017	21.56	30.26	36.02
019	21.40	25.36	30.18
평균	22.86	31.81	37.24
표준편차	10.78	11.36	8.84

B군

피험자 번호	0주차	4주차	8주차
003	8.36	12.54	15.12
005	33.26	32.14	34.64
006	16.84	15.96	16.32
008	18.06	17.56	26.60
009	34.88	36.58	35.14
011	49.02	47.48	44.44
015	19.36	35.56	34.18
016	28.24	32.74	32.56
018	27.82	28.94	30.28
020	37.64	39.96	39.72
평균	27.35	29.95	30.90
표준편차	11.97	11.30	9.35

3.4 병변부위 수분함유량(Skin Hydration) 평가 분석

그림 5. 수분함유량(Skin Hydration) 평가 결과



본 실험의 결과 병변부위의 수분함유량(Skin Hydration)은 A군이 22.86에서 4주 후 31.81, 8주 후 37.24로 증가하였다. B군도 27.35에서 4주 후 29.95, 8주 후 30.90으로 증가하였다. 그 차이를 보면 A군은 14.38 증가하였고, B군은 3.55 증가하였다. 유의차 5%로 통계 분석한 결과 A와 B제품 사용 4주 후와 8주 후 통계적으로 유의하게 수분함유량(Skin Hydration)이 증가하는 것으로 관찰되었다.

따라서 A군이 B군 보다 병변부위에서 아토피 개선효과가 있음을 확인할 수 있었다.

4. 피부 산성도 (Skin pH)

4.1 좌측주관절 피부 산성도 (Skin pH) 평가

A군

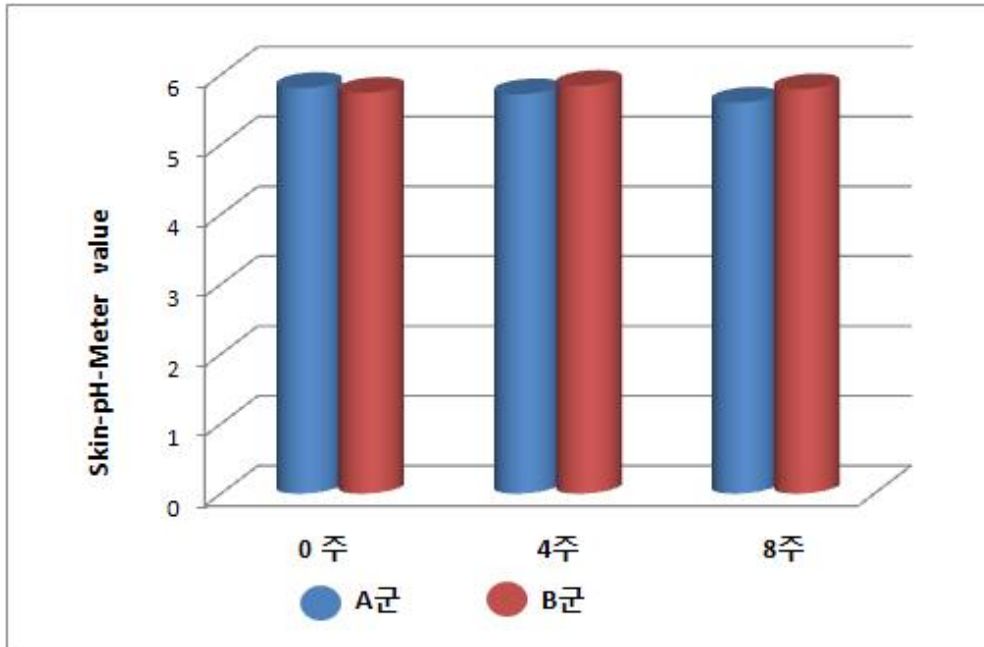
피험자 번호	0주차 (주관절)	4주차	8주차
001	5.53	5.50	5.47
002	5.95	5.94	5.95
004	5.94	5.95	5.89
007	6.09	5.89	5.56
010	5.81	5.80	5.75
012	6.22	5.98	5.91
013	5.26	5.19	5.25
014	6.03	5.82	5.43
017	5.70	5.57	5.26
019	5.61	5.53	5.52
평균	5.81	5.72	5.60
표준편차	0.29	0.26	0.26

B군

피험자 번호	0주차 (주관절)	4주차	8주차
003	5.41	5.44	5.51
005	5.61	6.13	6.01
006	6.90	6.91	6.33
008	5.34	5.36	5.31
009	5.29	5.33	5.30
011	6.06	6.05	6.15
015	5.98	5.98	6.02
016	6.07	5.94	5.96
018	5.25	5.67	5.75
020	5.48	5.60	5.59
평균	5.74	5.84	5.79
표준편차	0.52	0.48	0.36

4.2 피부 산성도 (Skin pH) 평가 분석

그림 6. 피부 산성도(Skin pH) 평가 결과



피부 산성도(Skin pH)는 아토피 증상이 심할수록 높은 수치로 평가된다.

제품 사용 후 피부산성도를 관찰할 결과 좌측주관절에 제품사용 4주 후와 8주에서 피부 산성도 변화는 크게 관찰되지 않았으나 A군이 5.81에서 4주 후 5.72, 8주 후 5.60으로 줄어들었고 B군은 5.74에서 4주 후 5.84로 증가 하였다가 8주 후 5.79로 감소한 결과를 보였다. 유의차 5%로 통계 분석한 결과 A와 B제품 사용 4주 후와 8주 후 통계적으로 유의하게 산성도(Skin pH)가 감소하는 것으로 관찰되었다. .

4.3 병변부위 피부 산성도 (Skin PH) 평가

A군

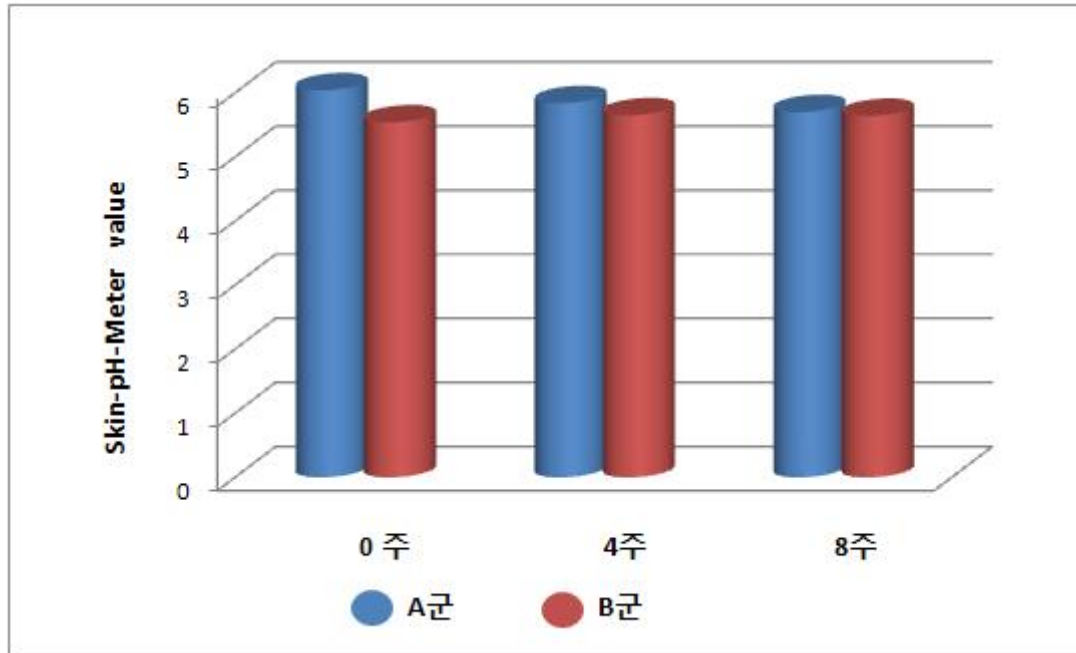
피험자 번호	0주차	4주차	8주차
001	5.86	5.54	5.45
002	6.15	5.97	5.97
004	5.91	5.90	5.78
007	5.97	5.85	5.64
010	6.29	6.13	5.78
012	6.15	5.87	5.89
013	6.46	6.19	5.99
014	5.92	5.75	5.46
017	5.95	5.52	5.53
019	5.71	5.63	5.46
평균	6.04	5.84	5.70
표준편차	0.22	0.23	0.21

B군

피험자 번호	0주차	4주차	8주차
003	6.58	6.60	6.30
005	5.90	6.07	5.93
006	6.52	6.51	6.21
008	5.79	5.81	5.79
009	5.73	5.74	5.68
011	5.87	5.89	5.85
015	6.56	6.00	6.10
016	6.08	5.93	5.98
018	5.28	5.46	5.52
020	5.54	5.65	5.64
평균	5.99	5.97	5.90
표준편차	0.45	0.36	0.25

4.4 병변부위 피부 산성도 (Skin pH) 평가 분석

그림 7. 피부 산성도(Skin pH) 평가 결과



제품 사용 후 피부산성도를 관찰할 결과 병변부위에 제품사용 4주 후와 8주에서 피부 산성도 변화는 크게 관찰되지 않았으나 A군이 6.04에서 4주 후 5.87, 8주 후 5.70으로 줄어들었고, B군은 5.54에서 4주 후 5.65로 증가 하였다가 8주 후 5.64로 감소한 결과를 보였다. 유의차 5%로 통계 분석한 결과 A 제품 사용 4주 후와 8주 후 통계적으로 유의하게 산성도(Skin pH)가 감소하는 것으로 관찰되었다. .

5. 총괄적 유효성 평가(Global assesment of efficacy)

A군

시험자 번호	시험자	담당자
001	3	3
002	2	2
004	3	3
007	3	3
010	2	2
012	2	3
013	2	2
014	3	3
017	3	3
019	3	3
평 균	2.60	2.70
표준편차	0.52	0.48

B군

시험자 번호	시험자	담당자
003	2	3
005	2	2
006	4	5
008	5	4
009	3	2
011	3	3
015	3	3
016	3	2
018	3	3
020	3	3
평 균	3.10	3.00
표준편차	0.88	0.94

- | | |
|-----------------------|------------------------|
| 1. : 증상이 없어졌음 | 2. : 전반적으로 증상이 뚜렷이 좋아짐 |
| 3. : 전반적으로 증상이 약간 좋아짐 | 4. : 치료전과 증상의 변화가 없음 |
| 5. : 치료전보다 증상이 나빠짐 | |

그림 8. 총괄성 유효성 평가 결과(피험자)

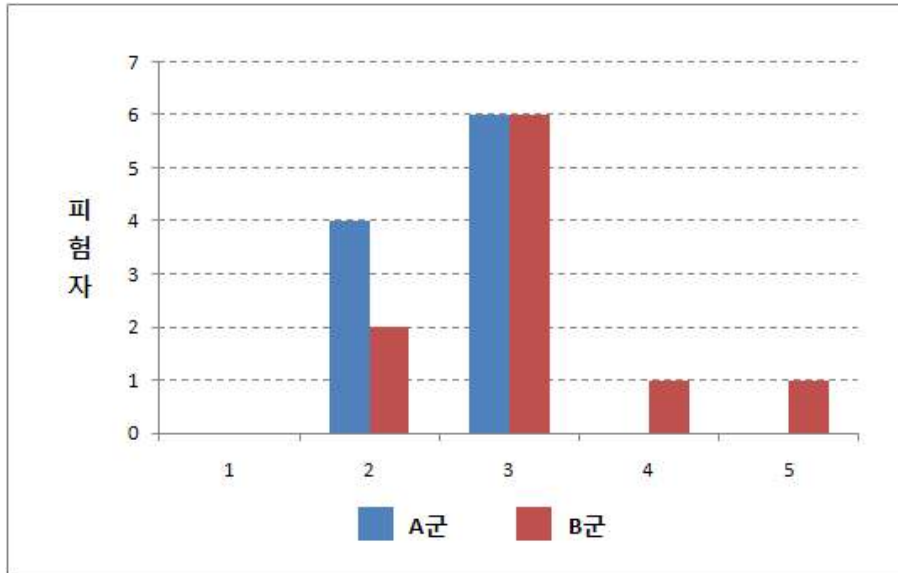
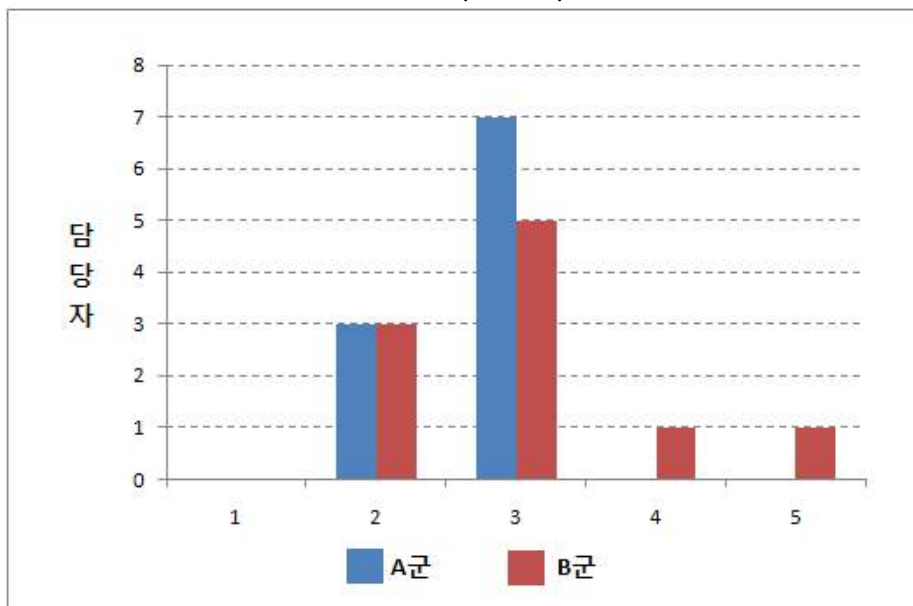


그림 9. 총괄성 유효성 평가 결과(담당자)



8주간의 임상연구 후 시험에 참여한 피험자와 시험을 담당한 담당자에게 총괄적 유효성 평가를 실시하였다. A군의 피험자는 2.60 ± 0.52 , 담당자는 2.70 ± 0.48 로 모두 유효성이 높게 나타났다.

B군의 피험자는 3.10 ± 0.88 , 담당자는 3.00 ± 0.94 로 A군 보다 낮게 나타났다.

6. 사용 후 제품에 대한 만족도 평가 결과

A군

피험자 번호	피험자
001	4
002	5
004	5
007	4
010	4
012	4
013	5
014	5
017	5
019	4
평 균	4.50
표준편차	0.53

B군




피험자 번호	피험자
003	4
005	3
006	1
008	3
009	4
011	3
015	4
016	4
018	4
020	3
평 균	3.30
표준편차	0.95

1. : 잘모름 2. : 불만족 3. : 보통 4. : 만족 5. : 매우만족

사용 후 제품에 대한 만족도 평가결과는 A군이 4.50 ± 0.33 으로 만족이상으로 평가 되었고, B군이 3.30 ± 0.95 로 보통의 평가를 받았다.



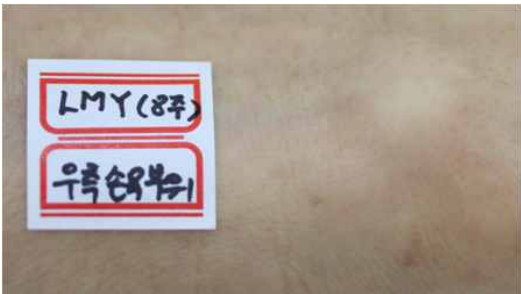
다. 병변부위 이미지 비교

001 LTY-좌측주관절	0주차
	
4주차	8주차
	

001 LTY-우측무릎관절	0주차
	
4주차	8주차
	

007 JKL-좌측주관절	0주차
<div data-bbox="438 398 997 772" data-label="Image"> </div>	
4주차	8주차
<div data-bbox="159 1097 710 1473" data-label="Image"> </div>	<div data-bbox="726 1097 1268 1473" data-label="Image"> </div>

007 JKL-우측주관절	0주차
	
4주차	8주차
	

013 LMY-우측손목부위	0주차
	
4주차	8주차
	

014 PSC-좌측주관절	0주차
	
4주차	8주차
	

라. 결과

(1) 총 연구대상자는 20명으로 남자 10명, 여자 10명이었다. 연령은 4~9세가 10명, 10~19세 6명, 20~29세 1명, 30세 이상이 3명이었다. 평균 연령은 13.7 ± 11.9 세 이었다. 또한 무작위 배정으로 시험군(A) 10명, 대조군(B) 10명으로 임상시험을 하였다.

(2) SCORAD INDEX는 시험군(A)이 0주 33.16 ± 12.42 , 4 주 후에는 23.64 ± 11.57 , 8주 후에는 25.61 ± 12.49 으로 감소하였다. 대조군(B)은 0주 27.64 ± 11.85 , 4 주 후에는 21.94 ± 13.01 , 8주 후에는 23.10 ± 12.22 로 감소하였다. 따라서 전문가의 육안평가로 본 결과는 시험군(A)이 대조군(B) 보다 아토피 개선에 더 효과가 있음으로 나타났다.

(3) 피험자의 좌측주관절 경피수분손실량(TEWL)은 시험군(A)을 측정한 결과 0주 30.64 ± 16.77 , 4주 후에는 24.01 ± 9.46 , 8주 후에는 20.59 ± 7.13 로 통계적으로 유의하게 감소하였다. 대조군(B)은 0주 26.09 ± 13.82 , 4주 후에는 26.27 ± 13.80 , 8주 후에는 26.28 ± 13.31 로 감소하였다. 시험군(A)이 대조군(B) 보다 더 감소한 것으로 보아 아토피 개선에 더 큰 효과가 있음으로 나타났다.

(4) 피험자의 병변부위 경피수분손실량(TEWL)은 시험군(A)을 측정한 결과 0주 38.71 ± 15.70 , 4주 후에는 26.69 ± 9.25 , 8주 후에는 21.20 ± 6.78 로 통계적으로 유의하게 감소하였다. 대조군(B)은 0주 30.01 ± 15.14 , 4주 후에는 27.41 ± 14.07 , 8주 후에는 26.86 ± 13.24 로 감소하였다. 시험군(A)이 대조군(B) 보다 14.36 더 감소한 것으로 보아 아토피 개선에 더 큰 효과가 있음으로 나타났다.

(5) 피험자의 좌측주관절 수분함유량(Skin Hydration)은 시험군(A)을 측정한 결과 0주 32.13 ± 13.87 , 4주 후에는 40.25 ± 12.02 , 8주 후에는 42.59 ± 9.98 로 통계적으로 유의하게 증가하였다. 대조군(B)은 0주 40.45 ± 17.18 , 4주 후에는 36.64 ± 12.82 , 8주 후에는 34.25 ± 12.34 로 감소하였다. 따라서 시험군(A)이 대조군(B)에 비해 아토피 증상이 완화된 것을 확인할 수 있었다.

(6) 피험자의 병변부위 수분함유량(Skin Hydration)은 시험군(A)을 측정한 결과 0주 22.86 ± 10.78 , 4주 후에는 31.81 ± 11.36 , 8주 후에는 37.24 ± 8.84 로 통계적으로 유의하게 증가하였다. 대조군(B)은 0주 27.35 ± 11.97 , 4주 후에는 29.95 ± 11.30 , 8주 후에는 30.90 ± 9.35 로 증가하였다. 시험군(A)이 대조군(B) 보다 11.03 증가한 것으로 보아 시험군(A)이 대조군(B) 보다 아토피 개선 효과가 있음을 확인하였다.

(7) 피험자의 좌측주관절 피부 산성도(Skin pH)는 시험군(A)을 측정한 결과 0주 5.81 ± 0.29 , 4 주 후에는 5.72 ± 0.26 , 8주 후에는 5.60 ± 0.26 로 감소하였다. 대조군(B)은 0주 5.74 ± 0.52 , 4 주 후에는 5.84 ± 0.48 , 8주 후에는 5.79 ± 0.36 로 증가하였다.

(8) 피험자의 병변부위 **피부 산성도(Skin pH)**는 시험군(A)은 측정한 결과 0주 6.24 ± 0.22 , 4주 후에는 5.84 ± 0.23 , 8주 후에는 5.70 ± 0.21 로 감소하였다. 대조군(B)은 0주 5.99 ± 0.45 , 4주 후에는 5.97 ± 0.36 , 8주 후에는 5.90 ± 0.25 로 감소하였다.

(9) 중대한 이상반응은 아니었으나, 대조 제품(B)을 사용한 피험자 008 JKN 님이 시험기간동안 제품을 사용하면서 주-슬관절 주위로 rash, itching이 자주 발생하여 보고 하였다.

(10) 최종 **총괄적 유효성 평가**에서 피험자는 시험군(A)에 대하여 2.60 ± 0.52 의 유효성 평가를 함으로써 전반적으로 증상이 약간 좋아짐에서 전반적으로 증상이 뚜렷이 좋아진 평가를 준 반면에, 대조군(B)에 대해서는 3.10 ± 0.88 의 유효성 평가를 함으로써 치료전과 증상의 변화가 없음에서 증상이 약간 좋아졌다는 평가를 하였다.

(11) 최종 **총괄적 유효성 평가**에서 담당자는 시험군(A)에 대하여 2.70 ± 0.48 의 유효성 평가를 함으로써 전반적으로 증상이 약간 좋아짐에서 전반적으로 증상이 뚜렷이 좋아진 평가를 주었으나, 대조군(B)에 대해서는 3.00 ± 0.94 의 유효성 평가를 함으로써 치료전과 증상의 변화가 없음에서 증상이 약간 좋아졌다는 평가를 하였다.

마. 결론

대부분의 아토피 피험자들이 대조제품 보다 시험제품인 (주)보령메디앙스-애기수영 사용 후 호전되었다. 8주 동안 임상시험결과 육안평가 및 경피수분손실, 수분량등의 기기평가에서 통계적으로 유의한 개선효과를 보였다. 이를 근거로 (주)보령메디앙스-애기수영 은 아토피개선에 도움을 주는 제품임을 확인 할 수 있었다.

바. 시험기관 실태조사서

(1) 연구기관

연구기관명: 세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터

주 소: 충북 제천시 세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터

(2) 연구기관의 설립목적

본 연구기관(연구센터)은 기업체들이 센터의 지원을 통하여 안전성실험, 효능효과실험 등을 거쳐 안전하고 신뢰받는 바이오제품을 생산함으로써 고부가가치의 한방바이오 산업을 육성하고자 설립된 산업자원부 지정 지역혁신센터(RIC)로서, 특히 화장품 및 한방 화장품의 기능성 화장품 인증에 관련된 인체적용시험(자외선차단지수, 자외선A차단지수, 주름개선, 미백개선)을 수행하고, 이와 관련된 인력양성 및 기술 개발을 위해 설립된 기관이다.

(3) 연구기관장

세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터장 한의학 박사 김 이 화

(4) 인체적용시험 연구책임자

맑은피부과 원장 피부과 전문의 백 종 현
세명대학교 한의과대학 피부과학교실 외래부교수

(5) 인체적용시험 공동연구자

세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터 한방피부과 전문의 김 희 택

(6) 연구자

세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터 임상부팀장	김 용 민
세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터 선임연구원	호 동 수
세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터 연구원	임 동 준
세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터 연구원	엄 나 영
세명대학교 한방병원	오 민 지

(7) 연구기관의 시험항목

- A. 화장품 및 한방화장품의 자외선차단 평가시험
- B. 화장품 및 한방화장품의 자외선A차단 평가시험

- C. 화장품 및 한방화장품의 주름개선 평가시험
- D. 화장품 및 한방화장품의 미백개선 평가시험
- E. 화장품 및 한방화장품의 안전성 평가시험

(8) 연구기관의 주요시설 및 장비

- A. Multi-port Solar Simulator Multi601-150W
- B. PMA-2100 meter (탐침기 포함)
- C. Spectrophotometer CM-2600D
- D. Micro pipette M100
- E. 자외선 조사기 승강기
- F. 피험자용 자외선 조사 의자
- G. 항온항습기
- H. Nikon D200디지털카메라, 60mm Nikon렌즈, 후레쉬
- I. Skin-Visiometer SV-600
- J. Multi Probe-Adapter MPA5 및 Probe
(Corneometer, Tewameter, Skin pH-meter, Skin thermometer, Frictionmeter, Reviscometer, Mexameter)
- K. Cutometer MPA580
- L. Mexameter Stand Alone
- M. Sensor for room condition SRC100
- N. Global Hair & Face photographic system
- O. Visio-Face
- P. Laser Doppler Perfusion Imager
- Q. 피험자 대기실
- R. 연구실
(자외선조사실, 내수성평가욕조, 사진촬영실, 주름 및 보습 평가실
미백 및 혈류량 평가실, 안전성평가실, in vitro 실험실, 샤워실)

증례기록지

(Case Report Form)

아토피 피부염 환자에 대한 “(주)보령메디앙스-애기수영”의
사용 후 아토피 개선을 위한 단일기관, 무작위배정, 대조군
비교 임상시험

피험자 식별코드 :

S	J	A
---	---	---

 -

--	--	--

피험자 이니셜 :

--	--	--

임상시험 연구책임자 : 백종현

임상시험 연구담당자 : 김이화, 김희택

▶ 임상시험기관 주소

충청북도 제천시 신월동 세명로 117번지 세명대학교 한방바이오산업임상지원센터

▶ 임상시험기관 연락처

043-653-6305

CRF 기록시의 주의사항

1. 검정색 볼펜을 사용하여 읽기 쉽도록 명확하게 기록하십시오. 가능한 약어 사용은 피하고, full name으로 기록하십시오. 동상 부호(ditto mark), 화살표를 사용해서는 안 됩니다.
2. 빈칸이 없도록 모든 항목을 기록하여 주시기 바랍니다. 만약 어떤 검사가 시행되지 않았거나, 적절치 않은 경우에는 이러한 내용을 주어진 칸에 알맞게 표기하십시오. (ex. 시행되지 않음 =ND(Not Done). 적절치 않거나 결과가 없을 경우=NA(Not Applicable). 모름=UK(Unknown).
3. 기재사항을 수정할 때에는 잘못 기입된 내용도 읽을 수 있도록 하십시오. 잘못 기재된 내용에 지우개나 수정액을 사용하면 안 되고, 그 위에 겹쳐 써서도 안 됩니다. 틀린 부분을 한 줄로 긋고 가능한 가까운 곳에 수정할 내용을 기입한 다음, 정정한 시험자의 서명과 수정일 및 수정이유를 기록하십시오.
4. 문구나 문장이 필요한 경우에는 대문자를 사용하여 명확하게 기록하여 주십시오. 특히 이상반응을 기술하는 경우 등에 있어서 잘 알려진 의학용어를 사용하도록 합니다.
5. 기재항목을 기록하는 모든 페이지 상단에 피험자식별코드, 피험자 이니셜 등을 빠짐없이 기록하십시오.
6. 피험자가 임상시험이 중단되거나 종료된 경우 임상시험 종료 양식에 대한 기록이 완료되어야 합니다.
7. 중대한 이상반응이 발생할 경우 임상시험센터 [전화 043-653-6303, 팩스 043-653-6302]로 24시간 이내에 알려야 합니다. 중대한 이상반응 발생시 적절한 치료를 해주시고, 필요하다면 임상시험을 중단하십시오. 3일 이내 중대한 이상반응 보고서 양식을 작성하여 모니터에게 보내 주십시오. 증례기록지의 이상반응 기록표에 기록된 정보와 중대한 이상반응 보고서 양식의 기록이 일치하여야 합니다.
8. 피험자 식별코드는 다음 방법에 따라 기록하십시오.
실시기관 코드 : 세명대학교 한방바이오임상지원센터(SMCTC)
실시기관 코드 - 등록된 순서(ex. 세명제천한방병원 세 번째 등록된 환자: SMJ-003)
9. 모든 날짜는 다음과 같은 형식으로 기록하십시오.
ex. 2010년 1월 11일 = 2010 / 01 / 11
YYYY / MM / DD
10. 피험자 이니셜은 다음과 같은 형식으로 기록하십시오.
ex. 홍길동

H	G	D
---	---	---

임상시험 진행 일정표(Study flow chart)

Period	Screening	Treatment period		
Visit	1st	2nd (0주)	3rd (4주)	4th (8주)
피험자 동의서 취득	○			
아토피 피부염 진단기준	○			
선정/제외기준 판정	○			
SCORAD 측정		○	○	○
병변부위 사진 촬영		○	○	○
경피수분 손실량		○	○	○
피부 수분 함유량		○	○	○
피부 산성도		○	○	○
부작용 기록			○	○
총괄적 유효성 평가				○

※ 방문예정일에서 ±3일의 차이는 허용함

※ Screening에서 피험자로 선정되고 자발적 의사로 임상시험의 시작을 원할 경우 시험을 실시함

방 문 1 (Day 0)

Screening

방 문 2 (Day 0)

Measurement

방 문 3 (4주)

Measurement

피험자 식별코드	피험자 이니셜	방문일
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-right: 5px;">S</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-right: 5px;">J</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-right: 5px;">A</div> <div style="margin: 0 10px;">-</div> <div style="border: 1px solid black; width: 40px; height: 20px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="width: 10px; height: 10px; border: 1px solid black;"></div> <div style="width: 10px; height: 10px; border: 1px solid black;"></div> <div style="width: 10px; height: 10px; border: 1px solid black;"></div> </div> </div>	<div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 20px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="width: 30px; height: 10px; border: 1px solid black;"></div> <div style="width: 30px; height: 10px; border: 1px solid black;"></div> <div style="width: 30px; height: 10px; border: 1px solid black;"></div> </div>	Visit 3(28±3) 2010년 월 일

SCORAD Index					
	Region	Ant	Post	Total	
	Head				
	Body				
	Upper Extremity (Rt)				
	Upper Extremity (Lt)				
	Lower Extremity (Rt)				
	Lower Extremity (Lt)				
	Genital Area				
A. Extent Criteria(0-100)					
B. Intensity Criteria (0-18) :					
Erythema	Edema/Papulation	Oozing/Crust	Excoriation	Lichenification	Dryness
0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
* 0 = none 1 = mild 2 = moderate 3 = severe					
	0	1	2	3	
Erythema	없음	희미한 홍반	뚜렷한 발적	깊고 강렬한 적색	
Edema/Papulation	없음	한정된 피부 융기	여러 곳에서 분명한 피부융기	넓은 지역에 걸쳐 경결된 피부융기	
Oozing/Crust	없음	희미한 삼출 또는 가피 증상	분명한 삼출이나 가피로 3군데 이하의 병소	현저하고 광범위한 삼출과 가피 병소	
Excoriation	없음	약간 긁힌 자국,	피부에 깊은 자국, 피부상해가 뚜렷한 병소	광범위한 삼출액과 출혈	
Lichenification	없음	주름이 없는 두꺼워진 단계	가벼운 색소침착과 주름이 두꺼워진 단계	깊은 색소침착과 주름이 뚜렷해진 단계	
C. Subjective symptoms (during the 3 previous days) :					
Pruritus			Insomnia		
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10			0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10		
0 : 전혀 가려움증 없음 1-3 : 무의식중에 긁음(생활, 수면에 방해가 되지 않음) 4-6 : 생활, 수면을 방해할 정도의 소양감(온종일은 아님) 7-9 : 생활, 수면을 방해할 정도의 소양감(대부분의 시간) 10 : 심한 소양감으로 생활과 수면에 장애가 아주 심함			0 : 전혀 수면장애 없음 1-3 : 수면을 방해하지 않을 정도의 약간의 소양감 4-6 : 소양감 때문에 가끔 잠을 깼 7-9 : 소양감 때문에 하룻밤에 2회 이상 깼 10 : 소양감이 심해 거의 수면을 이루지 못함		
Total score A(0-100)/5 + 7B(0-18)/2 + C(0-20)					
Mild AD(Atopic Dermatitis) : Objective Score<15 Moderate AD(Atopic Dermatitis) : 15<Objective Score<40 Severe AD(Atopic Dermatitis) : Objective Score>40					

방 문 4 (8주)

Measurement

피험자 식별코드	피험자 이니셜	방문일
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">S</div> <div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">J</div> <div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px;">A</div> <div style="border: 1px solid black; display: inline-block; width: 20px; height: 20px;"></div>	<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px;"></div>	Visit 4(56±3) 2010년 월 일

SCORAD Index																																								
		<table border="1"> <tr> <th>Region</th> <th>Ant</th> <th>Post</th> <th>Total</th> </tr> <tr><td>Head</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Body</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Upper Extremity (Rt)</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Upper Extremity (Lt)</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Lower Extremity (Rt)</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Lower Extremity (Lt)</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Genital Area</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>A. Extent Criteria(0-100)</td><td colspan="3"></td></tr> </table>			Region	Ant	Post	Total	Head				Body				Upper Extremity (Rt)				Upper Extremity (Lt)				Lower Extremity (Rt)				Lower Extremity (Lt)				Genital Area				A. Extent Criteria(0-100)			
Region	Ant	Post	Total																																					
Head																																								
Body																																								
Upper Extremity (Rt)																																								
Upper Extremity (Lt)																																								
Lower Extremity (Rt)																																								
Lower Extremity (Lt)																																								
Genital Area																																								
A. Extent Criteria(0-100)																																								
B. Intensity Criteria (0-18) :																																								
Erythema	Edema/Papulation	Oozing/Crust	Excoriation	Lichenification	Dryness																																			
0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3																																			
* 0 = none 1 = mild 2 = moderate 3 = severe																																								
	0	1	2	3																																				
Erythema	없음	희미한 홍반	뚜렷한 발적	깊고 강렬한 적색																																				
Edema/Papulation	없음	한정된 피부 융기	여러 곳에서 분명한 피부융기	넓은 지역에 걸쳐 경결된 피부융기																																				
Oozing/Crust	없음	희미한 삼출 또는 가피 증상	분명한 삼출이나 가피로 3군데 이하의 병소	현저하고 광범위한 삼출과 가피 병소																																				
Excoriation	없음	약간 긁힌 자국,	피부에 깊은 자국, 피부상해가 뚜렷한 병소	광범위한 삼출액과 출혈																																				
Lichenification	없음	주름이 없는 두꺼워진 단계	가벼운 색소침착과 주름이 두꺼워진 단계	깊은 색소침착과 주름이 뚜렷해진 단계																																				
C. Subjective symptoms (during the 3 previous days) :																																								
Pruritus			Insomnia																																					
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10			0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10																																					
0 : 전혀 가려움증 없음 1-3 : 무의식중에 긁음(생활, 수면에 방해가 되지 않음) 4-6 : 생활, 수면을 방해할 정도의 소양감(온종일은 아님) 7-9 : 생활, 수면을 방해할 정도의 소양감(대부분의 시간) 10 : 심한 소양감으로 생활과 수면에 장애가 아주 심함			0 : 전혀 수면장애 없음 1-3 : 수면을 방해하지 않을 정도의 약간의 소양감 4-6 : 소양감 때문에 가끔 잠을 깼 7-9 : 소양감 때문에 하룻밤에 2회 이상 깼 10 : 소양감이 심해 거의 수면을 이루지 못함																																					
Total score A(0-100)/5 + 7B(0-18)/2 + C(0-20)																																								
Mild AD(Atopic Dermatitis) : Objective Score<15 Moderate AD(Atopic Dermatitis) : 15<Objective Score<40 Severe AD(Atopic Dermatitis) : Objective Score>40																																								

이상반응 및 중도탈락

피험자 식별코드	피험자 이니셜
<div style="display: flex; justify-content: space-around; border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"> S J A - </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"> </div>

이상반응 기록표		
	이상반응 1	이상반응 2
이상반응 종 류		
발 현 일	<div style="display: flex; justify-content: space-around; border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"> 년 YY 월 MM 일 DD </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"> 년 YY 월 MM 일 DD </div>
소 실 일	<div style="display: flex; justify-content: space-around; border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"> 년 YY 월 MM 일 DD </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; border-bottom: 1px solid black; width: 100%;"> 년 YY 월 MM 일 DD </div>
이상반응 정 도	<input type="checkbox"/> 경증 (Mild) <input type="checkbox"/> 중등증 (Moderate) <input type="checkbox"/> 중증 (Severe) <input type="checkbox"/> 사망 (Death)	<input type="checkbox"/> 경증 (Mild) <input type="checkbox"/> 중등증 (Moderate) <input type="checkbox"/> 중증 (Severe) <input type="checkbox"/> 사망 (Death)
중 대 한 이상반응 여 부	<input type="checkbox"/> 예 (SAE report 작성) <input type="checkbox"/> 아니오	<input type="checkbox"/> 예 (SAE report 작성) <input type="checkbox"/> 아니오
이상반응 결 과	<input type="checkbox"/> 회복됨 / 해결됨 <input type="checkbox"/> 회복 중임 / 해결 중임 <input type="checkbox"/> 회복되지 않음 / 해결되지 않음 <input type="checkbox"/> 회복되었으나 후유증이 남음 / 해결되었으나 후유증이 남음 <input type="checkbox"/> 사망 <input type="checkbox"/> 알 수 없음	<input type="checkbox"/> 회복됨 / 해결됨 <input type="checkbox"/> 회복 중임 / 해결 중임 <input type="checkbox"/> 회복되지 않음 / 해결되지 않음 <input type="checkbox"/> 회복되었으나 후유증이 남음 / 해결되었으나 후유증이 남음 <input type="checkbox"/> 사망 <input type="checkbox"/> 알 수 없음
인과관계	<input type="checkbox"/> 관련성이 명백함 (Definitely related) <input type="checkbox"/> 관련성이 많음 (Probably related) <input type="checkbox"/> 관련성이 의심됨 (Possibly related) <input type="checkbox"/> 관련성이 적음 (Probably not related) <input type="checkbox"/> 관련성이 없음 (Definitely not related) <input type="checkbox"/> 평가 불가능(Unknown)	<input type="checkbox"/> 관련성이 명백함 (Definitely related) <input type="checkbox"/> 관련성이 많음 (Probably related) <input type="checkbox"/> 관련성이 의심됨 (Possibly related) <input type="checkbox"/> 관련성이 적음 (Probably not related) <input type="checkbox"/> 관련성이 없음 (Definitely not related) <input type="checkbox"/> 평가 불가능(Unknown)
관련조치	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input type="checkbox"/> 사용 중지 <input type="checkbox"/> 감량 <input type="checkbox"/> 증량 </div> <div> <input type="checkbox"/> 용량 변화 없었음 <input type="checkbox"/> 알 수 없음 <input type="checkbox"/> 해당 사항 없음 </div> </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input type="checkbox"/> 사용 중지 <input type="checkbox"/> 감량 <input type="checkbox"/> 증량 </div> <div> <input type="checkbox"/> 용량 변화 없었음 <input type="checkbox"/> 알 수 없음 <input type="checkbox"/> 해당 사항 없음 </div> </div>
요법처치 여부/내용	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 약제 및 요법 <input type="checkbox"/> 입원 <input type="checkbox"/> 기타 :	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 약제 및 요법 <input type="checkbox"/> 입원 <input type="checkbox"/> 기타 :
시험자 의 견		

제 4 장 목표달성도 및 관련분야에의 기여도

1 절 목표달성도

1. 최종목표 및 이에 대한 달성도

원료를 표준화 하기 위하여 여러 가지 추출 공정을 검토하였고 채취 시기와 유효 성분 함량을 고려하여 최적 조건으로 채취 시기는 8월이며 추출공정은 초음파 추출공정으로 표준화하였다. 이렇게 표준화한 원료에 대해 여러 가지 용매를 사용하여 분획을 한후 유효성분 함량을 분석하였고 이때의 유효성분으로는 chrysophanic acid, Aloe emodin, emodin 3종이었다. 이들에 대한 효능평가는 Tyrosinase Assay, DPPH assay, Collagenase assay를 수행한 결과 DPPH assay에서 우수한 결과를 얻었다.

위의 공정에서 추출한 원료를 사용하여 화장품 제형을 개발하고자 기본 제형에 대한 안정성을 3가지 type에 대해 확인한 다음 제형개발을 위해 다양한 방법의 유화법 및 처방을 이용하여 출시를 위한 최종 제품 형태인 로션, 크림, 워시에 대한 처방을 확정하였고 이들에 대한 방부력 시험도 진행하였다. 한편 아토피 효과에 대한 임상시험을 수행한 결과 애기수영 적용 제품에서 우수한 결과가 나오므로써 향후 출시 제품에 긍정적인 결과가 기대된다.

RBL-2H3 세포주의 탈과립화 억제 평가를 통하여 항알러지 효과 규명하기 위하여 8월 채취 애기수영에 대한 용매 분획물로서 Hexane, MC, EtOAc, BuOH, DW분획물에 대해 확인을 하였으며 이어 애기수영 2차 분획물의 탈과립화 억제, 애기수영 분리성분의 탈과립화 억제 실험을 실시하였고 그 결과 분리 성분이 탈과립화를 억제한다는 것으로 생각된다.

애기수영의 표준 원료에 대한 안전성 평가로써 단회투여 독성시험, 피부자극시험, 안점막 자극시험을 실시하였다. 단회투여 독성시험 결과 마우스에 있어서 애기수영 추출물의 LD₅₀값은 2000 mg/kg 이상일 것으로 예상되며, 피부자극시험 결과 애기수영의 피부자극시험은 일반 증상, 사망률 및 체중에 영향은 주지 않는 것으로 생각되었다. 또한 애기수영의 피부에서의 자극성은 50% 농도 이하로 사용할 경우는 자극성이 없을 것으로 생각되며, 안점막 자극시험 결과 애기수영은 안점막에 자극성을 주지 않는 것으로 생각되었다. 또한 애기수영의 안점막에 미치는 영향은 50%농도 이하로 사용 할 경우는 자극성이 없을 것으로 생각된다.

휴경지 (목초지)의 잡초인 애기수영의 재배법 개발 및 시험재배하기 위해 재배환경으로 기후 및 토양을 검토하고 재배법으로써 채종, 번식법, 재식방법, 시비요령, 비배관리를 검토하고 병충해 방지를 하여 수확량을 확인하였다.

화장품 개발을 통한 농용자원화에 대한 연구 목표에 대해한 위와 같은 결과들을 얻을 수 있었고 이렇게 얻은 결과들로부터 애기수영을 적용한 제품을 출시하게 되어 본 과제를 수행하기 위한 목적을 충분히 달성하였다.

2. 연도별 목표 및 이에 대한 달성도

구체적으로 각 연도별 연구목표와 연구 수행 내용을 보기로 하자.

가. 1차년도 목표 및 이에 대한 달성도

애기수영으로부터 항알러지 활성 및 유효성분을 규명하기 위하여 비만세포 탈과립화 억제 유효성분 분리, 구조분석을 실시하였고 애기수영 재배법 확립 및 채취원료와의 성분 비교하였다. 비만세포 탈과립화 억제 유효성분 분리, 구조분석을 위해 50% EtOH, EA, MC, BuOH, Hexane으로 1차 분획을 하여 협동과제 연구팀에 시료를 제공하였으며 비만세포 탈과립화 억제 성분함유 용매 분획에 대한 2차 sub-fractionation과 유효성 확인된 sub-fraction에 대한 HPLC, TLC, MS 분석을 하였다. 또한 애기수영 재배법 확립 및 채취원료와의 성분 비교를 위해 충북 제천지역에 재배를(농업인 위탁재배) 위탁하여 기 채취 애기수영과의 유효성분 함량 비교하고 유효성분 함량 우수 채취시기 결정하였다.

항알러지 작용기전을 규명하기 위해 비만세포 탈과립화 억제 시험을 통한 active-guided fractionation의 분획별 평가로써 1차 용매 분획물, 2차 분획물, 분리성분에 대한 시험평가를 실시하였고 유효성분을 규명하였다. 분리성분에 대한 항알러지 작용기전 평가하기 위해 분리성분의 비만세포 탈과립화 억제 평가, IgE, IL-4, IL-6 발현 분석, Antigen, allergen induced model에 대한 유효성분의 억제기전 평가, 유효성분에 대한 항염증 기능 평가를 실시하였다.

나. 2차년도 목표 및 이에 대한 달성도

애기수영으로부터 항알러지 활성 표준원료 개발하기 위해 유효성분 함량이 우수하게 재배된 애기수영으로부터 항알러지 활성 표준원료 공정을 개발하였다. 공정 개발 과정을 구체적으로 보면 유효성분 최적화 표준추출공정 개발(저온초음파, 중탕 추출 등), 추출공정별 지표성분 함량 분석, 유효성분 함량이 우수한 지표성분에 대한 추출 공정표준화가 가능한 추출공정 선

택, 생산공정 최적화 및 저가 추출공정 개발, 최종 표준원료 시생산, 시생산 원료에 대한 spec.작성 및 미생물 검사와 관능검사, 표준원료의 지표성분 및 유효성분의 안정성 평가, 화장품 원료 제제, 제형 적합성 등을 평가하였다.

표준원료에 대한 전임상 유효성 평가를 위해 비만세포 탈과립화 동물시험 (혈액내 histamine release 평가), Systemic anaphylaxis 시험평가 및 Passive cutaneous anaphylaxis를 실시하였고 표준원료에 대한 안전성 평가를 위해 급성독성 평가, 피부자극시험, 국소독성시험, 안점막 자극시험을 실시하였다.

다. 3차년도 목표 및 이에 대한 달성도

시제품 생산 및 기능성 화장품 개발을 위해 시험재배(충북 제천시 송학면 장곡리)를 하여 원료표준화에 따른 재배지 확산(농가보급, 송학면 일대 예정)하고자 하였고 재배된 애기수영을 대상으로 시제품 생산하여 생산규격, 품질관리 기준 설정 연구를 통해 기능성 화장품을 개발하였다. 이를 개발하기 위해 항알러지 효능의 기능성 화장품 제제 및 제형을 개발(조성물 특허출원)하고 참여기업인 보령메디앙스에서 기능성 화장품 완제품 생산하였다.

출시될 제품에 대한 항알러지 임상평가는 아토피 피부염 환자에 대한 (주)보령메디앙스-애기수영의 사용 후 아토피 개선을 위한 단일기관, 무작위배정, 대조군 임상시험을 통해 대부분의 아토피 피험자들이 대조제품 보다 시험제품인 (주)보령메디앙스-애기수영 사용 후 호전되었고 8주 동안 임상시험결과 육안평가 및 경피수분손실, 수분량등의 기기평가에서 통계적으로 유의한 개선효과를 보여 이를 근거로 (주)보령메디앙스-애기수영 은 아토피개선에 도움을 주는 제품임을 확인 할 수 있었다.

2 절 관련분야에의 기여도

1. 국내외 관련분야 환경변화

산업화로 인한 지구환경, 생활환경, 문화 환경의 급격한 변화로 각종 만성 및 난치성 질환이 급속히 증가하는 추세에 있으며 이에 대표 적인 피부 질환이 아토피로서 특히, 유아/아동의 아토피 뿐 만아니라 성인의 아토피도 심각한 문제도 대두되고 있다. 미국 오레곤주 학생의 17% (2002년), 핀란드 5세 이하 16% (2003년), 일본 아토피 환자수가 1000만명에 육박, 미국 인구의 5~12%가 알러지성 아토피 피부염으로 알려지고 있다.

색소침착이 동반되는 습진성 피부 병변이 주요 증상인 아토피 피부염은 정상적인 대인관계나 사회활동에 지장을 주고 있으며, 건조하고 민감한 피부 때문에 직업 선택에도 제한요인이 되어 매우 심각한 사회적 문제를 야기시키고 있는데 중증의 환자의 경우는 제대로 치료가 되지 않으며 스테로이드 제제와 같은 치료약제는 과용 및 오용에 의한 심한 부작용이 나타날 수도 있다.

한편 미백 및 주름개선 기능성 화장품 소재의 부재로 신규의 기능성 보조 성분 및 안전성이 확보된 신규 천연 소재의 시장성이 증대되고 있기 때문에 비스테로이드성 천연물 유래 항아토피 개념의 화장품 개발을 통하여 경증 환자치료 및 예방의 중요성이 대두되고, 안전성이 확보된 신규 화장품 소재의 중요성이 대두되고 있다.

2. 시장환경

국내 풍부한 약용작물을 이용한 천연추출물 화장품 원료개발이 유리하다는 장점이 부각되고 단순 미용개념의 화장품에서 기능성 화장품 신소재 개발 요구가 증대되고 있다. 왜냐하면 미생물 유래 및 합성소재의 경우 부작용 등 문제점 제기되고 있고 화장품 방부제의 경우 화학적 합성 방부제의 발암성, 피부자극 등 부작용이 대두 되고 아토피 치료제의 경우 일본의 동백유 등 수입에 의존하는 실정이다. 미백, 주름개선 화장품 소재의 경우는 기존의 고시된 기능성 소재에 대한 한계점이 부각되면서 고시외 기능성 소재의 연구가 활발히 진행되고 있으며 각사별로 특허출원으로 이어지고 있다.

3. 기술적 측면

최근, 백출에서 selina물질 분리 등 약용식물로부터 합성물질을 능가하는 우수제품이 개발되고 있는 추세이기 때문에 주관기업은 천연 화장품 소재 개발 전문 벤처기업으로서 선행연구결과 2007년 1월에 특허 등록(아토피 피부의 개선 효과를 갖는 애기수영 및/또는 대황추출물 함유

화장료 조성물, 등록번호 10-0668290)을 완료하였고 협동기업은 국내의 베이비 제품 전문 기업으로 아토피 전문 화장품의 시장 점유율이 높아 연구결과를 상품화하여 제품을 출시하면 본 연구개발의 소재인 애기수영은 재배 및 원자재수급 용이성, 휴경지 이용 재배, 농가소득 증대 원, 목초지 이용 등 경제적 가치가 우수하다 할 수 있다.

4. 경제적 측면

잡초인 애기수영의 약용작물화, 항염, 항아토피 효과의 기능성 화장품 원료개발로, 농가소득 증대, 자원활용기술 증대, 화장품 원료시장 경쟁력 확보와 같은 장점이 있어 국내 기능성 화장품 관련 기술개발 및 산업화는 천연소재 개발이 유리함과 동시에 약용작물을 통한 기능성 화장품 개발이 유리하다. 왜냐하면 기능성 화장품 원료개발은 의약품 및 건강기능식품 개발비용에 비해 저렴하지만, 시장에 대한 과급효과 및 매출은 대등한 효과를 누릴수 있기 때문이다.

참고로 본 연구에서 사용된 생약재 및 천연물의 구매단가는 일반적으로 15,000/Kg 이며, 희소성이 있는 약재 및 천연물은 20,000원~ 30,000원/Kg이므로 애기수영을 재배하여 화장품 소재로 사용되는 원년에는 연간 약 500kg이 필요하며, 단가는 20,000원/kg로 예상되어 농가의 추정 수입은 당해연도에 약 1,000만원으로 예상되며, 추후 화장품 소재 및 제약원료로 개발될 시에는 몇배의 농가 소득이 있을 것으로 예상됨. 근거는 자사에서 접시꽃을 위탁재배하여 수매하고 있으므로 이를 근거로 추정하였다.

5. 관련분야

천연 화장품 소재 전문 개발 기업인 주관기관과 베이비 제품의 국내 최대 매출 기업인 제2협동기업의 공동개발을 통한 선행특허 등록 및 화장품 원료등록 소재로 산업의 가속화가 가능하며(기술력 노하우 보유) 본 과제의 연구결과를 토대로 애기수영추출물의 타 기능성 화장품 원료로의 이용 가능성도 확인됨에 따라 관련 제품들에 대한 검토가 필요할 것으로 생각된다.

또한 강한 생명력, 빠른 성장속도로 화장품 소재로서의 부가가치가 높은 농가의 대체 작물로 개발하여 사용량이 증가하면 잡초를 농용자원화 하여 낙농가 초지보호 및 휴경지, 목초지 활용으로 농가소득으로 이어지고 아울러 FTA에 따른 농민 소득 증대 및 개척활로의 시발점 제시(한미FTA에 따른 소득저하가 예상되는 농민들을 위한 대체 작목 및 선진농업기술 보유)함으로써 수입의존도가 높은 화장품 원료산업에 국내 천연자원의 활용을 통한 수입대체 및 우수원료 개발 및 표준화된 농용작물을 이용하여 동 분야의 해외시장 경쟁력을 확보할 수 있을 것으로 생각된다.

기존 기능성 화장품의 우수한 천연원료 이용 확대를 통하여 소비자 만족도 향상, 국내 화

장품 산업 활성화 및 화장품산업과 농산업과의 연계성 확대시키고 국내 우수 천연물에 대한 상품화 및 기술이전을 통해 농가의 대체 작물로서 경쟁력을 확보하는데 유리하다고 생각된다.

제 5 장 연구개발 성과 및 성과활용 계획

1 절 실용화·산업화 (제품출시)

☐ 제2협동기관 : 보령메디앙스

☐ 책임자 : 김 동 호 부장

☐ 담당자 : 김 동 현 과장

1. 시제품에 적용한 시료

시제품 적용에 사용한 시료는 (주)더마랩에서 공급받은 애기수영 표준원료를 사용하였다.

시제품은 기존 당사에서 개발된 제형중 표준 애기수영 추출물을 적용할 때 가장 안정하고 안전하다고 판단 되고, 보습력이 뛰어난 것으로 판단되어진 제형을 적용 하였다. 본 연구결과를 토대로 2010년 8월 아토피 전용 신제품(Derma)에 적용하여 출시하고자 한다.

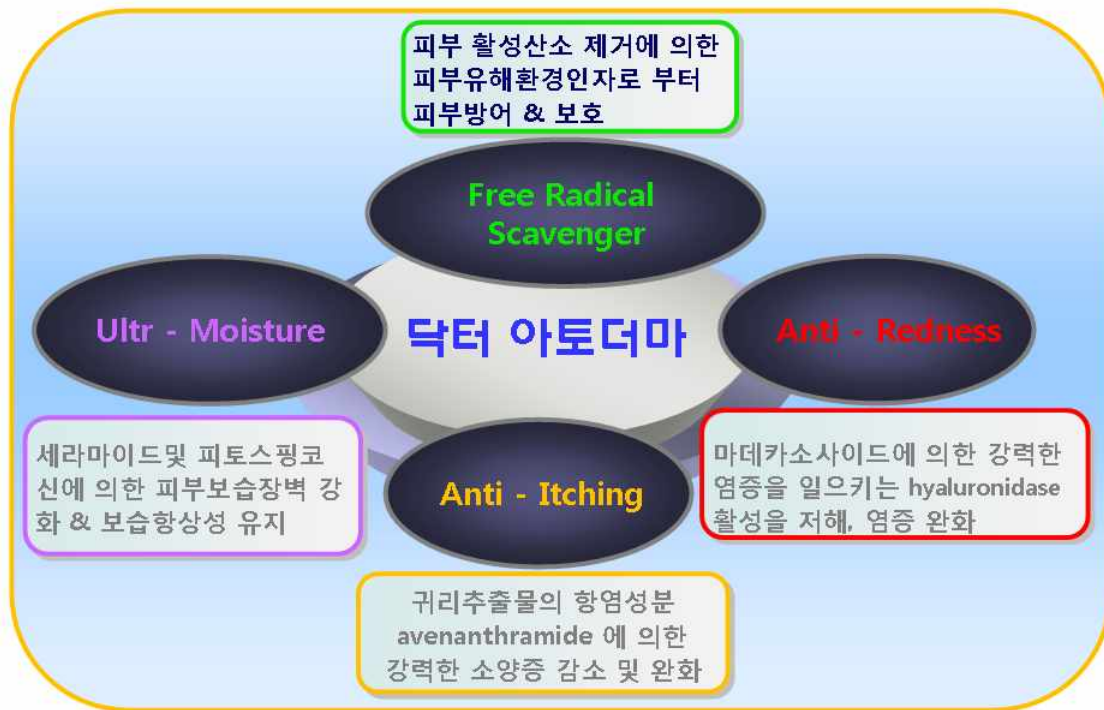
2. 신제품 출시 기획서(자세한 사항은 3장 6절 참조)

닥터아토 Derma Line 개발안

Dr.ato

2010. 02.17

BM 1 Team



타사 대비 닥터아토 Derma Line Concept 차이점 및 우수성

구분		타사[아토팜]	타사[로고나아토]	타사[피지오겔]	기존[닥터아토피스]	신규[닥터아토 더마]
주 판매경로		온라인, 유아대리	비비하우스, 온라인, 유아대리	병원	비비하우스, 유아대리	병원, 약국, 유아대리점
시장규모		120억원	3.2억원	40억원	5.5억원	2010년 전체 133억, 더마라인10억 목표
컨셉 차이점	기법 측면	#. MLE (Multi Lamella) 보습전문 화장품	#. 일반유화타입	#. DMS 유화타입 (Derma Membrane Structure)	#. 일반유화타입	#.MLME보습시스템 (Multi Lamella Mltiple Emulsion)
	효능 측면	보습 #.세라마이드 단순보습 #.피부장벽보호	#. 유기농 호호바 씨 오일의 보습 #. 피부장벽보호	#. 피부지질성분과 유사한 이중지질층 을 만드는 공법	#.피부지질유사성분 에 의한 진화력 극대화	#. Ultra- Moisture -. 세라마이드 및 피토스핑코신에 의한 피부보습장벽 강화 & 보습항상성 유지 -. 피부활성산소제거에 의한 피부유해 환경 인자로부터 피부방어 & 보호
	가려움	#. 적용없음	#. 적용없음	#. 적용없음	#. 대항 및 매기수영 추출물에 의한 가려움방지	#. Anti - Itching -. 귀리추출물의 항염성분 avenanthramide
	상처	#. 적용없음	#. 적용없음	#. 적용없음	#. 마데카솔성분인 센텔라아시아티카 에 의한 효과	#. Anti - Redness -. 마데카소사이드의 강력한 염증인자인 hyaluronidase 활성저해, 염증완화
	유해 물질 측면	#.무색소/무알콜/ 무스테로이드 #.파라벤류/Sulfate류 계면활성제사용	#.무색소/무알콜/ 무스테 로이드 #.바닐라향 사용	#.무색소/무향/ 무알콜/무스테로이드 / 무계면활성제	#.무색소/무알콜/ 무광물유/무석유 계 /Sulfate Free	#. ALL-FREE 유해물질 #. Tear-Free 시스템을 통한 저자극 안전/안심처방
	처방 측면	#.일반적인O/W타입 제형	#.일반적인O/W 타입 제형	#. DMS 유화타입	#.5가지 특허성분 적용	#. 아토피 skin vital sign에 따른 단계별/연령별처방 #. 패밀리개념의 아토피 홈케어 브랜드
임상 측면	#.피부과 자극테스트		#. 외코 테스트 (ÖKOTEST)에서 'Sehr Gut(아주 좋음)' 등급 받음	#.피부과 자극테스트 #.엘리드+인하대 피부과 임상	#.임링크(피부과의사 5명) 아토피 임상예 정 (글로벌 임상네트워크) #.피부과 자극테스트(예정)	

※ 세타필: 민감성 피부용 고보습제, (무파라벤, 무라놀린, 무향제품)

3. 출시 제품 품목(자세한 사항은 3장 6절 참조)

- 1) 로션 2종(저점도, 고점도)
- 2) 기능성 크림
- 3) 워시

4. 제형 안정성 시험 확인 항목(자세한 사항은 3장 6절 참조)

- 1) 기간별 점도 및 기본 물성
- 2) 기간별 경시 변화
- 3) 기간별 제품의 현미경적 변화

5. 각제품 방부력 실험 결과

제품 4종[저점도 로션, 고점도 로션, 기능성 크림, 워시]에 대한 방부력은 모든 균주에서 7일만에 균이 100% 사멸되며 좋은 방부효과를 나타냈다. 그러므로 제품 4종에 대한 방부력은 매우 우수하고 안전하다고 판단되어진다.

6. 각제품 피부 안전성 평가

시험샘플 4종에 대한 피부 첩포시험(patch test)을 시행하였다.

총 시험기간은 2010년 3월 8일 부터 3월 12일까지 진행하였다.

피부 첩포시험(patch test)에 의한 인체시험 결과, 샘플 4종을 mean score로 판정한 결과 무자극으로 판정되어, 전체적으로 모든 샘플이 안전한 제품임을 알 수 있었다.

7. 각제품 소비자 HUT 결과

가. 저점도 로션

퍼짐성	사용시느낌 (피부밀착감)	촉촉함	흡수력	홍반감소효과	가려움완화	사용후느낌	평점
6.1	5.8	5.8	5.9	4.8	5.1	5.6	5.6

나. 고점도 로션

퍼짐성	사용시느낌 (피부밀착감)	촉촉함	흡수력	홍반감소효과	가려움완화	사용후느낌	평점
5.7	5.9	6.1	6.0	5.3	5.3	5.8	5.7

다. 앰플

퍼짐성	사용시느낌 (피부밀착감)	촉촉함	흡수력	홍반감소효과	가려움완화	사용후느낌	평점
5.5	5.9	6.2	6.1	5.7	5.7	6.1	5.9

라. 바스

사용감	세정력	촉촉함	눈따가움정도	거품의부드러움	사용후느낌	평점
4.8	4.9	5.8	5.0	5.2	5.0	5.1

8. 향후 진행 사항

본 연구과제 결과물을 이용한 시제품 개발에 있어서 상기 개발 기획서에 근거하여 총 5종의 제품중 4종에 적용하여 8월중 신제품을 출시 예정임.

5월중 본 연구 결과물을 이용한 4종 포함 총 5종의 제품을 외부 임상기관을 통하여 사용방법에 따른 추가적인 임상 시험을 진행하고, 임상 시험이 진행되는 동안 시제품 생산을 위한 용기 디자인 및 문안 디자인, 식약청 기능성 허가 등의 업무를 진행하여 아토피 완화를 위한 cosmeceutical 브랜드인 Derma Line 5종 제품을 8월중 출시 예정임.

2 절 특허/논문

1. 특허

가. 발명의 명칭

아토피 피부의 개선 효과를 갖는 애기수영 및/또는 대황추출물 함유 화장품 조성물

나. 특허번호 : 제 10-0668290

다. 발명자 : 설장호, 백남용, 김동호, 고재건, 양지산, 이영희, 고신옥, 정의수, 지옥표, 강세찬,
오좌섭

라. 특허권자 : 보령메디앙스(주), (주)더마랩

2. 논문

가. 게재

- 논문명 : Anti-allergic effects of *Rumex acetosella*
- 학술지명 : IFSCC
- 저자 : 강세찬(주저자), 정의수(교신저자), 지옥표(공동저자)
- 게재년도 : 2008년

나. 발표

- 논문명 : Anti-allergic effects of *Rumex acetosella*
- 학술지명 : IFSCC
- 저자 : 강세찬(주저자), 정의수(교신저자), 지옥표(공동저자)
- 발표년도 : 2008년

다. 게재예정

(1) 해외논문

- 논문명 : Anti-inflammation and anti allergy effects of *Rumex acetosella*
- 학술지명 : Skin research and technology (SCI)
- 저자 : 강세찬(주저자), 하정옥
- 게재예정년도 : 2010년

(2) 국내논문

- 논문명 : 애기수영의 아토피 활성성분
- 학술지명 : 자원식물학회
- 저자 : 강세찬(주저자), 하정옥
- 게재예정년도 : 2010년

3 절 추가연구 및 타연구에의 활용계획

1. 고용창출효과

가. 고용인원 : 2명

나. 학력 : 석사 1명, 학사 1명

2. 산업기술인력 양성 성과

가. 교육프로그램 : HPLC 교육

나. 교육회수 : 10회

다. 교육인원 : 2명

3. 기자재 구매

가. 종류 : HPLC

나. 목적 : 기존에 1대를 보유하고 있으나 1대로는 본 과제에 대한 연구 및 다른 연구를 동시에 수행하기에는 역부족이어서 추가로 1대를 구매하였다.

4. 활용계획

본 과제를 수행하면서 천연추출물의 추출공정에 대한 연구와 유효성분 분리 및 이에 대한 분석에 있어서 많은 시간이 요구될 뿐만 아니라 전문적인 지식 및 manpower 즉 연구 인력이 필수적이었다. 아울러 연구인력 뿐만 아니라 분석장비의 Capa도 동시에 수반되어야 연구 활동에 무리가 없기 때문에 연구인력 고용 및 분석장비를 보강하고 이의 활용을 극대화 하기 위해 여러차례에 걸쳐 교육을 실시하였다. 이렇게 준비된 인력 및 장비로 천연 추출물을 전문으로 하는 당사에서는 향후 천연추출물의 추출공정에 대한 연구와 유효성분 분리 및 이에 대한 분석에 있어서 연구기간 단축 및 기술력 축적으로 타사에 대한 경쟁력 확보가 용이할 것으로 생각된다.

제 6 장 연구개발과정에서 수집한 해외과학기술정보

1 절 국제특허

1. A DRUG FOR TREATING DIABETIC NEPHROSIS AND DELAYING RENAL FAILURE

국제공개특허 / NANJING GENERAL HOSPITAL OF NANJING COMMAND PLA ; LI, Leishi / CN-0000176 (1998-09-01)

A drug for treating diabetic nephrosis and delaying renal failure contains emodin. It may be prepared the emodin-containing oral capsule or aqueous solution. The dosage is 100-200 mg/day, such drug can prevent the hypertrophy of kidney of rat with diabetes, and correct an abnormal hemodynamics; can retard the injury of kidney of rat with diabetic nephrosis and protect the function of kidney; can correct the abnormal metabolism of lipoidemia of patient with diabetes; can reduce the growth of extracellular stroma in the renal tissue of diabetic patient, and delay the sclerosis of glomeruli.

2. THE USE OF ANTHRAQUINONE DERIVATIVES FOR PREPARATION OF MEDICAMENTS AGAINST INFLUENZA AND "BIRD FLU" VIRUSE

국제공개특허 / SHENZHEN GREEN FROGS BIOTECHNOLOGY CO., LTD.; YANG, Zhanqiu; SUN, Hui; XIAO, Hong / CN-0003299 (2006-12-06)

The use of anthraquinone derivatives for preparation of medicaments against influenza and "bird flu" virus is disclosed. Said anthraquinone derivatives comprise emodin, chrysophanol, physcion, aloe emodin and rhein. Accordingly, emodin, chrysophanol, physcion, aloe emodin and rhein as active ingredients may be used for preparation of medicaments against influenza and "bird flu" virus, the dosage forms of which are capsules, tablets, granules and injections.

3. PROCESS OF OBTAINMENT OF TRANS-RESVERATROL AND/OR EMODIN AND NUTRACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING THEM

국제공개특허 / UNIÃO BRASILEIRA DE EDUCACÃO E ASSISTÊNCIA - SPONSOR OF DA PUCRS; ARIGONY SOUTO, André / BR-0000028 (2008-01-30)

4. METHOD OF EXTRACTING SENNOSIDES A, B and A1

국제공개특허 / MAD AUS AG ; CARCASONA, Alfons ; GRIMMINGER, Wolf ; HIETALA, Pentti ; ZAESKE, Helga ; WITTHOHN, Klaus / EP-0001428 (1992-06-24)

The invention concerns a method of extracting sennosides A, B and A1. The method comprises the following steps: a sennoside mixture is reduced to the corresponding anthrone-8-glucosides, the aloë-emodin components are removed by liquid-liquid separation of the anthrone-8-glucosides, and the rheine-9-anthrone-8-glucoside obtained after the separation step is oxidized again to sennosides A, B and A1. The invention also concerns sennosides A, B and A1 obtained by this method and pharmaceutical agents containing them.

5. METHOD FOR THE REMOVAL OF ALOIN, EMODIN AND/OR ISOEMODIN FROM ALOE VERA BY TREATMENT WITH AN OXIDASE

국제공개특허 / FACHHOCHSCHULE NEUBRANDENBURG, DE;SANTAVARDE - GESELLSCHAFT FÜR NATURPRODUKTE GMBH, DE / EP-0009363 (2004-08-20)

The invention relates to a method for the removal of aloin, emodin and/or isoemodin from aloë vera gel and a method for the production of aloë vera gel with less than 5 ppm of aloin, emodin and/or isoemodin by treatment with an oxidase, whereby a manual slicing of the aloë vera leaves and losses associated with conventional production methods are avoided.

6. PROCESS FOR PREPARING RHEIN

국제공개특허 / LABORATOIRE MEDIDOM S.A. / IB-0000447 (2008-02-29)

Process for the preparation of rhein or diacerein comprising oxidising aloë-emodin with hydrogen peroxide or an alkali-metal peroxide oxidant in a basic reaction medium, optionally in the presence of an organic solvent, to obtain rhein. Optionally followed by acetylating the rhein thus obtained using an acetylating agent to obtain diacerein.

7. PROCESS FOR THE PREPARATION OF DIACERIN

국제공개특허 / LABORATORIO CHIMICO INTERNAZIONALE S.P.A. / IB-0003555 (2008-12-19)

The invention concerns a new process for the preparation of high purity diacerein, by oxidation of the protected aloe-emodin in the presence of an oxidising system and radical catalyst and subsequent substitution of the protector groups with acetyl groups.

8. COMPOSITIONS COMPRISING COMPOUNDS OF NATURAL ORIGIN FOR DAMAGED SKIN

국제공개특허 / BIOSPECTRUM, INC.; PARK, Deok Hoon; LEE, Jong Sung; JUNG, Kwang sun / KR-0006604 (2007-12-17)

The present invention relates to a skin-protecting composition for the damaged skin, comprising glycyrrhizin, quercetin, rosmarinic acid, madecassic acid, chamazulene, bicalcin and emodin. The composition of the present invention has all of excellent antioxidant, anti-inflammatory, wound-healing and moisturizing effects, thereby being widely used in medicine, cosmetic material or the like for the purpose of protecting the easily infectable, damaged and dried skin.

2 절 미국특허

1. Use of aloe-emodin in the treatment of neuroectodermal tumors

미국등록특허 / Università Degli Studi Di Padova / US-0306448 (2002-11-27)

The invention relates to the use of anti-cancer drug of a natural compound of vegetal origin, known as aloe-emodin (AE). Indeed, said compound has proved to have a specific biological activity of inhibition on the growth of neuroectodermal tumors, without evident toxic effects. The compound, according to the present invention, has also proved to be cell-specific and it does not show any inhibition on the growth of other cell types such as, for instance, fibroblasts. This pharmacological profile, i.e., tumor-targeting and absence of toxicity, makes said compound particularly advantageous in the treatment of neuroectodermal tumors. Pharmaceutical compositions containing said pharmacological agent can therefore be usefully used in the treatment of the foresaid pathologies.

2. Method of preparing diacetyl rhein

미국등록특허 / Madaus AG (Cologne DEX 03) / US-0234583 (1994-04-28)

ASTROCYTE ACTIVATION INHIBITOR AND PROPHYLACTIC OR THERAPEUTIC AGENT FOR ORGAN FIBROSIS

3. Compositions and methods related to lipid:emodin formulations

미국공개특허 / Board of Regents, The University of Texas System; The Penn State Research Foundation / US-0730361 (2003-12-08)

The present invention concerns the use of methods and compositions to provide an improved lipid:emodin formulation for the treatment of leukemias expressing bcr-abl and other cancer with elevated tyrosine kinase activity.

4. Process for production of diacetylrhein

미국등록특허 / Madaus AG / US-0333202 (1994-11-02)

The present invention provides a process for obtaining diacetylrhein, wherein diacetylrhein containing aloe-emodin components is subjected to a liquid--liquid

partitioning between a polar organic solvent which is only partly miscible with water and an aqueous phase of pH 6.5 to 7.5 and the diacetylrhein is recovered and optionally recrystallized. The present invention is also concerned with diacetylrhein obtainable by this process and with pharmaceutical compositions containing it.

5. Process for production of diacetylrhein

미국등록특허 / Madaus AG (Cologne DEX 03) / US-0236682 (1994-04-29)

The present invention provides a process for obtaining diacetylrhein, wherein diacetylrhein containing aloe-emodin components is subjected to a liquid-liquid partitioning between a polar organic solvent which is only partly miscible with water and an aqueous phase of pH 6.5. to 7.5 and the diacetylrhein is recovered and optionally recrystallised. The present invention is also concerned with diacetylrhein obtainable by this process and with pharmaceutical compositions containing it.

6. Preparation of hypericin

미국등록특허 / Yeda Research and Development Co. Ltd. (Rehovot ILX 03) / US-0613604 (1990-11-09)

A process for preparing hypericin comprises oxidative dimerization of emodin anthrone and conversion of the intermediate protohypericin to hypericin by irradiation with visible light.

7. PROCESS OF OBTAINMENT OF TRANS-RESVERATROL AND/OR EMODIN AND NUTRACEUTICCAL COMPOSITIONS CONTAINING THEM

미국공개특허 / / US-0523463 (2008-01-30)

Processes for the separation and purification of polyphenol trans-resveratrol and/or anthraquinone emodin from *Polygonum cuspidatum* and/or *Rumex acetosa*, by means of solvent selective extraction. Products obtained by this process present high level of purity; being therefore useful in the preparation of nutraceutical (pharmaceutical and/or food) compositions with antioxidant, anti-inflammatory, antiviral, cardioprotective, neuroprotective, chemoprotective activities, besides protecting against infections and ischemia, treating type 1 and 2 diabetes, reducing obesity and preventing aging. Useful phytomedicines for the same therapeutic activity and prepared

from the roots and/or rhizomes of *Rumex acetosa* or from their fractions are also provided.

8. Process for preparing aloe-emodin

미국등록특허 / Laboratoire Medidom S.A. / US-0667087 (2005-11-11)

A process for preparing aloe-emodin from aloin by oxidizing aloin by treatment with an oxygen-containing gas in the presence of an acid. The aloe-emodin may be used for the production of rhein and diacerein by oxidizing aloe-emodin by treatment with a chromium-free oxidizing medium to obtain rhein and purifying the rhein obtained. The rhein may be acetylated to obtain diacerein.

9. Antipsoriatic compositions, method of making, and method of using

미국등록특허 / / US-0621043 (1996-03-22)

A psoriasis treatment composition derived from the plant *Asphodelus Microcarpus* includes 3-methylanthralin, chrysophanol, aloe-emodin, aloe-emodin monoacetate, and/or derivatives thereof. The composition is prepared by extracting a liquid from the *Asphodelus Microcarpus* root and mixing the liquid with acetic acid. A method of treatment includes applying the composition to an affected area of skin at a frequency sufficient to effect an alleviation of symptoms, typically once per day for 14-56 days.

10. Antipsoriatic compositions, method of making, and method of using

미국등록특허 / / US-0848816 (1997-05-01)

A psoriasis treatment composition derived from the plant *Asphodelus Microcarpus* includes 3-methylanthralin, chrysophanol, aloe-emodin, aloe-emodin monoacetate, and/or derivatives thereof. The composition is prepared by extracting a liquid from the *Asphodelus Microcarpus* root and mixing the liquid with acetic acid. A method of treatment includes applying the composition to an affected area of skin at a frequency sufficient to effect an alleviation of symptoms, typically once per day for 14-56 days.

11. Anthracycline synthesis

미국등록특허 / University of Kansas Endowment Association (Lawrence KS 02) / US-0908256 (1978-05-22)

A process for synthesizing doxorubicin and related compounds from aloe-emodin is disclosed. Intermediates useful in the preparation of doxorubicin and related compounds are also disclosed.

12. Method for the Removal of Aloin, Emodin and/or Isoemodin from Aloe Vera by Treatment with an Oxidase

미국공개특허 / Rusch Gen. Klaas,Mark; Dornbrack,Andrea; Beer,Kurt / US-0568769 (2004-08-20)

The invention relates to a method for the removal of aloin, emodin and/or isoemodin from aloe vera gel and a method for the production of aloe vera gel with less than 5 ppm of aloin, emodin and/or isoemodin by treatment with an oxidase, whereby a manual slicing of the aloe vera leaves and losses associated with conventional production methods are avoided.

3 절 일본특허

1. HAIR DYE COMPOSITION

일본공개특허 / LION CORP / JP-0189324 (1988-07-27)

(PURPOSE) To obtain a hair dye composition, consisting of a polyvalent metal salt and one or more compounds selected from ascorbic acids, anthrone glycosides, flavone dimers, and ellagic acids, etc., and capable of slow hair dyeing of gray hair in routine hair care action without damaging hair even by repeated use thereof. (CONSTITUTION) A hair dye agent composition obtained by blending 0.001-10-wt.%, preferably 0.1-7.0wt.% polyvalent metal salt (e.g., ferrous chloride, ferrous sulfate or ferric sulfate) as an ingredient (A) and 0.001-10wt.%, preferably 0.05-6wt.% one or more compounds selected from ascorbic acids, anthrone glycosides (e.g., emodin monomethyl ether), flavone dimers (e.g., 7,7"-di-o- methylcupressuflavone), falvonoid glycosides (e.g., gossypitrin), caffeic acids (e.g., caffeic acid), gossypols (e.g., hemerocallin), kojic acids and ellagic acids as an ingredient (B). The composition is preferably prepared in the form of two-pack type consisting essentially of the ingredients (A) and (B).

2. MINOFUAAGEN SEIYAKU:KK / JP-0243693 (2002-08-23)

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an astrocyte activation inhibitor which is effective and has little side effect and a prophylactic or therapeutic agent for the fibrosis of an organ such as the liver.SOLUTION: The astrocyte activation inhibitor and the prophylactic or therapeutic agent contain as an effective component, Rhei Coreani Rhizoma, one of anthraquinones such as emodin, or a derivative thereof.COPYRIGHT: (C)2004,JPO

3. METHOD FOR PURIFYING DIACETYLRHEIN

일본공개특허 / RITOUWEN TRADING LTD / JP-0146970 (2004-05-17)

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for obtaining diacetylrhein containing no aloe-emodin and for purifying diacetylrhein from a composition containing various impurities, in particular, containing aloe-emodin derivatives, to provide a pure diacetylrhein practically containing no aloe-emodin and finally obtained

by the method, and to provide its applications in preparation of medicines for treating arthritis. SOLUTION: The method for purifying diacetylrhein comprises (i) suspending diacetylrhein in a mixture of organic solvent/water, (ii) adding a tertiary amine, (iii) filtering the obtained solution to remove solid impurities, (iv) adding, to the obtained solution, a salt of an acid and of an alkali metal or of an alkaline-earth metal, (v) carrying out a hydrolysis in a weakly acidic medium and (vi) collecting the purified diacetylrhein by filtration. COPYRIGHT: (C)2004,JPO&NCIPI

4. SKIN PREPARATION FOR IMPROVING SPUTUM FOR EXTERNAL USE

일본공개특허 / DOKUTAAZU KOSUMETEIKUSU:KK ; POLA CHEM IND INC / JP-0276657 (1996-10-18)

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject skin preparation containing a compound such as emodin or aloe emodin and capable of improving the action of sputum. SOLUTION: This skin preparation contains a compound of the formula (R1 is OH, a short chain length acyloxy, a saccharide residue; R2 is H, OH, an acyloxy, hydroxymethyl, carboxyl; R3 is methyl, carboxyl, H; A is carbonyl, CH-R4 ; R4 is a saccharide residue, a substitutable anthranyl; R5 is H, an acyl) in an amount of 0.001-20wt.% as an active ingredient. The compound of the formula has a beautifully skin-whitening action, actions for treating dermatitis such as atopic dermatitis, eczema, dermatomycosis, verruca, dyspigmentation, psoriasis vulgaris, senile xeroderma, senile keratoma and burn, a hair growth- stimulating action, a perspiration-stimulating action, a digestive juice secretion- stimulating action, a diuretic action, a defecation-stimulating action, etc. These actions are exhibited by the percutaneous administration of the preparation.

5. PREPARATION OF REMEDY FOR ATHLETE'S FOOT

일본공개특허 / YASUNO TORU / JP-0020506 (1981-02-13)

(PURPOSE) To obtain the titled inexpensive remedy, capable of acting on trichophytes effectively and curing the athlete's foot radically, by dipping a raw leaf obtained from a plant of the genus Aloe in a dilute aqueous solution of vinegar or acetic acid, and leaching active constituents from the raw leaf into the solution. (CONSTITUTION) A raw leaf of a plant of the genus Aloe is dipped in a

dilute aqueous solution of vinegar or acetic acid containing 6W8% acetic acid as a treating solution to leach active constituents, e.g. aloin, aloe emodin, aloetin, alomicin, etc. which are the constituents other than aloe ulcin in the raw leaf into the solution. A fresh raw leaf separated from the plant of the genus Aloe which grows well is cut thinly into fine fragments, which are dipped in the solution and allowed to stand at ordinary temperature for about 15W30 days to leach active constituents efficiently into the solution. The resultant treating solution in a small amount is directly applied to an affected part of athlete's foot 2W3 times a day continuously for about 2 months, and the active constituents act on trichophytes with the acetic acid to make the radical curing of the athlete's foot possible.

6. IMPROVER FOR AQUEOUS BODY FLUID AND COMPOSITION FOR ORAL ADMINISTRATION COMPRISING THE SAME

일본공개특허 / DOKUTAAZU KOSUMETEIKUSU:KK ; POLA CHEM IND INC / JP-0272726 (1996-10-15)

PROBLEM TO BE SOLVED: To prepare the subject improver, comprising a specific compound, capable of stimulating secretory organs and promoting and improving actions of aqueous body fluids (water), useful as a composition for oral administration such as a food or a medicine and having skin beautifying actions, etc. SOLUTION: This improver for aqueous body fluids (water) comprises a compound represented by formula I [R1 is OH or a saccharide residue; R2 is H, OH, hydroxymethyl or carboxyl; R3 is methyl, carboxyl or H; A is carbonyl or CH-R4 (R4 is a saccharide residue, etc.)] and/or its physiologically permissible salt. The compound is preferably emodine represented by formula II, aloe emodin represented by formula III, rhein, etc., represented by formula IV. For example, the daily dose thereof for an adult is preferably 1-10,000mg orally administered in one to several divided portions at the time of administration.

7. ARTHRITIS TREATING AGENT COMPOSED OF DIACETYLRHEIN

일본공개특허 / MADAUS AG / JP-0350332 (1996-12-27)

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an excellent arthritis treating agent containing diacetylrhein as an active component and containing less than a prescribed

amount of an aloe emodin derivative as an undesirable by-product. SOLUTION: Diacetylrhein of formula I containing <200ppm of undesirable aloe emodin derivative is used as the treating agent. The arthritis treating agent can be produced by carrying out a liquid-liquid partition of rhein-9- anthrone-8-glucoside containing an aloe emodin component using a water phase and a polar organic solvent slightly miscible with water, oxidizing rhein-9- anthrone-8-glucoside of formula II (R is COOH) existing in the partitioned water phase to obtain rhein-8-glucoside of formula III, separating the glucose group of the 8-position of the rhein-8-glucoside in an acidic medium, acetylating the obtained rhein and recrystallizing the product. The product contains <20ppm of the above contamination substance.COPYRIGHT: (C)1997,JPO

4 절 유 럽 특 허

1. Process for the preparation of diacetylrhein

유럽공개특허 / MADAUS Aktiengesellschaft / EP-0110652 (1992-06-24)

The invention relates to a process for the preparation of diacetylrhein in pharmaceutically acceptable purity with a remainder of undesired aloe emodin derivatives of less than 20 ppm in total. The process consists in subjecting aloe emodin components of the diacetylrhein to a liquid-liquid partition followed by crystallisation and drying the product under particularly mild conditions. The invention also relates to the diacetylrhein which can be obtained by this process, and to a pharmaceutical composition containing this compound.

2. Process for preparing rhein and diacerein

유럽공개특허 / LABORATOIRE MEDIDOM S.A. / EP-0405702 (2004-11-12)

A process for preparing rhein and diacerein from aloin by oxidizing aloin dissolved in a polyhydric alcohol by treatment with oxygen in the presence of an acid to obtain aloe-emodin, oxidizing aloe-emodin by treatment with a chromium-free oxidizing medium to obtain rhein and purifying the rhein obtained. The rhein may be acetylated to obtain diacerein.

3. SENSITIZATION OF HER2/neu OVER-EXPRESSING CANCER CELLS TO CHEMOTHERAPEUTIC DRUGS

유럽공개특허 / BOARD OF REGENTS THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM / EP-0904188 (1997-01-31)

The present invention relates to methods for the inhibition of the gene product of the neu oncogene, p185neu tyrosine kinase. Over-expression of the neu oncogene leads to chemoresistance. The methods disclosed involve the novel use of emodin in combination with chemotherapeutic drugs to treat carcinoma. Furthermore, emodin surprisingly potentiates the antineoplastic effects of the chemotherapeutic agents. The inventors propose that emodin sensitizes cancer cells such that they become amenable to treatment by chemotherapeutic drugs.

4. ALOE-EMODIN DERIVATIVES AND THEIR USE IN THE TREATMENT OF NEOPLASTIC PATHOLOGIES

유럽공개특허 / Universita' Degli Studi Di Padova, IT / EP-2727865 (2002-05-10)

5. A DRUG FOR TREATING DIABETIC NEPHROSIS AND DELAYING RENAL FAILURE

유럽공개특허 / Nanjing General Hospital of Nanjing Command PLA / EP-0941215 (1998-09-01)

A drug for treating diabetic nephrosis and delaying renal failure contains emodin. It may be prepared the emodin-containing oral capsule or aqueous solution. The dosage is 100-200 mg/day, such drug can prevent the hypertrophy of kidney of rat with diabetes, and correct an abnormal hemodynamics; can retard the injury of kidney of rat with diabetic nephrosis and protect the function of kidney; can correct the abnormal metabolism of lipoidemia of patient with diabetes; can reduce the growth of extracellular stroma in the renal tissue of diabetic patient, and delay the sclerosis of glomeruli.

6. METHOD OF EXTRACTING SENNOSIDES A, B and A1

유럽공개특허 / MADAUS Aktiengesellschaft / EP-0913646 (1992-06-24)

The invention concerns a method of extracting sennosides A, B and A1. The method comprises the following steps: a sennoside mixture is reduced to the corresponding anthrone-8-glucosides, the aloe-emodin components are removed by liquid-liquid separation of the anthrone-8-glucosides, and the rheine-9-anthrone-8-glucoside obtained after the separation step is oxidized again to sennosides A, B and A1. The invention also concerns sennosides A, B and A1 obtained by this method and pharmaceutical agents containing them.

7. Process for the preparation of rhein and its diacyl derivatives

유럽공개특허 / LABORATOIRE MEDIDOM S.A. / EP-0124607 (1998-12-23)

The present invention regards a process for the preparation of rhein and corresponding diacyl derivatives, in particular diacerein, via oxidation of aloe-emodin and its triacyl derivatives with salts of nitrous acid, possibly followed by acylation of the rhein thus obtained.

8. COMPOSITIONS AND METHODS RELATED TO LIPID:EMODIN FORMULATIONS

유럽공개특허 / BOARD OF REGENTS THE UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM ,US;THE PENN STATE RESEARCH FOUNDATION ,US / EP-3812856 (2003-12-08)

9. METHOD FOR THE PURIFICATION OF CRUDE DIACEREIN BY MEANS OF TOLUENE

유럽공개특허 / Interquim, S.A. De C.V. / EP-0748574 (2004-08-06)

A method for purifying crude diacerein by means of the use of toluene which consists of: dissolving crude diacerein in about 13 times the volume of dry diacerein of a 1:1 acetone/water mixture; adjusting the pH at 6.6-7.2, preferably 7.0-7.2, with a solution of a tertiary amine in acetone; a trialkylamine with C1-4 alkyl groups may be used as a tertiary amine, preferably selected from the group: trimethylamine, triethylamine, tripropylamine, methyldiethylamine, diethylpropylamine, among which triethylamine is most preferred; stirring until the diacerein is completely dissolved; adding an organic water immiscible-solvent and stir; performing between 5 and about 15 repeated extractions with the organic solvent and each time separating the organic phase; diacerein is crystallized in the acetone/water phase when changing the pH from neutral to acid with a strong mineral acid selected from hydrochloric, sulphuric and phosphoric acid; the crystallized product is centrifuged or filtered, washed with water and dried. Following this method diacerein is obtained under a 90-93% yield, an average purity of 99.17%, a content of aloe-emodin of 7-10 ppm and a content of chromium of 20-25 ppm.

제 7 장 참고문헌

1. 애기수영으로부터 새로운 살초활성물질 Chrysophanic acid의 분리, 강원대 대학원, 석사, 김희연, 2004
2. 애기수영의 화학적 성분, 충북대 대학원, 석사, 최상길, 1997
3. 자작나무 수액과 대황 및 애기수영의 혼합 추출물을 함유하는 멀티슈 조성물, 10-2006-0032968
4. 애기수영의 잎으로부터 분리한 신규 제초활성물질 크리소파닉산과 그의 분리방법, 10-2003-0078036
5. 아토피 피부의 개선 효과를 갖는 애기수영 및/또는 대황추출물 함유 화장품 조성물, 10-2005-056569
6. 애기수영의 화학적 성분, 최상길, 황방연, 김민수, 오갑진, 이경순, 노재섭, 생약학회지, 29(3), 209-216, 1998
7. 대황류 생약의 안트로퀴논 및 스틸벤 유도체 함량분석, 고성권, 한성태, 양병욱, 신차균, 함영태, 조순현, 황완균, 생약학회지, 36(4), 257-262, 2005
8. 애기수영으로부터 새로운 살초활성물질 Chrysophanic acid의 분리, 김희연, 최해진, 김도순, 허수정, 김성문, 한국잡초학회지, 23(4), 301-309, 2003
9. 왕호장 잎의 안트라퀴논, 강삼식, 우원식, 생약학회지, 13(1), 7-9, 1982
10. 한국산 재배대황엽의 약효성분, 함인혜, 김일혁, 약학회지, 38(4), 410-417, 1994
11. 호장으로부터 분리한 안트라퀴논 및 스틸벤 화합물의 지질과산화 저해활성, 약학회지, 51(2), 140-144, 2007
12. Intestinal absorption of aloin, aloe-emodin and aloesin; A comparative study using two in vitro absorption models, Mi-Young Park, Hoon-Jeong Kwon, Mi-Kyung Sung, Nutrition Research and Practice, 3(1), 9-14, 2009
13. Anthraquinones with Immunostimulating Activity from Cassia tora L., Ha Sook Chung, J. Food Science and Nutrition, 10, 267-271, 2005
14. 한약재 수치에 관한 연구(VIII), 이윤미, 이상원, 김현정, 조정희, 김진숙, 한국한의학연구원논문집, 10(2), 93-99, 2004
15. Protein Tyrosinase Phosphatase 1B inhibitory Activity of Anthraquinones and Stilbenes, MinKyun Na, Wen Yi Jin, Byung Sun Min, Jong Seog Ahn, KiHwan Bae, Natural Product Sciences, 14(2), 143-146, 2008

16. Synthesis and Evaluation of 2-[¹²³I]iodoemodin for a potential breast cancer imaging agent, Jeong Hoon Park, Sang Wook Kim, Seung Dae Yang, Min Goo Hur, Kwon Soo Chun, Kook Hyun Yu, Bull. Korean Chem. Soc., 29(3), 595-598, 2008
17. 대황 추출물의 항산화 활성 및 MMP-1 저해 활성, 박성민, 이계원, 조영호, Journal of Life Science, 18(12), 1700-1704, 2008
18. Genetic toxicity test of emodin by ames, micronucleus, comet assays and microarray analysis showing differential result, Seo Y. Go, Kyoung J. Kwon, Sue N. Park, Yhun Y. Sheen, The Journal of Applied Pharmacology, 15, 192-198, 2007
19. 유전독성, 발암성 화학물질이 ROS 생성에 미치는 영향, 고서연, 신윤용, J. Environ. Toxicol. 23(1), 23-32, 2008
20. 방사선치료 조절기술 개발 과제 보고서, 한국원자력의학원, 과학기술부, 2007
21. 감귤썩음병 유발 푸른곰팡이에 대한 천연물유해 무독성 친환경 방제제의 개발, 제네셀, 농림부, 2006
22. Anti-inflammatory, Cyclooxygenase (COX)-2, COX-1 Inhibitory, and Free Radical Scavenging Effects of Rumex nepalensis. Gautam, Raju ; Karkhile, Kailas V ; Bhutani, Kamlesh K, Planta medica, 2010, 2010
23. 인진호탕(茵陳蒿湯)과 오수목과탕(吳茱萸木瓜湯)의 항산화(抗酸化) 및 간세포(肝細胞) 보호효과(保護效果) 이상현 ; 김영복 ; Lee, Sang-Hyun 大韓韓醫學方劑學會誌=The Korean journal of oriental medical prescription, 16(1) ,117-130, 2008
24. 主婦의 水泳參與에 關한 調查 研究 : 서울市內 水泳場 主婦會員을 中心으로 = (A) study on the actual condition in sports activities of house wife 조찬복, 경희대학교 대학원,[1992]
25. 서양등골나물의 Allelochemicals가 종자발아와 유식물생장 및 항균력에 미치는 영향 = Effects of Allelochemicals of Eupatorium rugosum on Seed Germination, Seedling Growth andAntimicrobial Activity 박종야, 建國大學校 敎育大學院,[1999]
26. 애기수영(Rumex acetocella L.)의 생태적 방제에 관한 연구 장윤석, 연세대학교,[1996]
27. (A)Study on the absorption and anti-inflammatory activities of aloe components and their efficacies in the prevention of ulcerative colitis 박미영 숙명여대 대학원
28. 애기수영 (Rumex acetosella) 기원 dioctyl phthalate의 살초효과 김희연 최병태 김성권 최해진 허장현 김성문 (한국농약과학회 학술발표대회 논문집, Vol.- No.-, [2002])
29. 제초제 처리가 애기수영(Rumex acetosella) 우점초지의 수량 및 양분생산성에 미치는 영향(Effect of Herbicide Treatments on the Dry Matter Yield and Nutrient Productivity)

in...박근제 김영진 이중경 김맹중 윤세형 최선식(韓國草地學會誌, Vol.17 No.3, [1997])[KCI
등재(2005년)]

30. 애기수영 (*Rumex acetosella*)으로부터 분리된 Catechol의 살초 활성 기작 (Herbicidal
Action Mechanism of Catechol from Red Sorrel (*Rumex acetosella*)) 김희연 김진석 김성
문 (韓國雜草學會誌, Vol.24 No.2, [2004])[KCI등재(2005년)]

31. Ecological Characteristics of Introduced Species, *Rumex acetosella*(도입종 애기수영
의 생태 특성) Kil, Bong Seop Kim, Young Sik Yoo, Hyeon Gyeong Shin, Sung Eun Baik,
Soon Ok (한국생태학회지, Vol.20 No.6, [1997])[KCI등재]

32. 애기수영 (*Rumex acetosella*) 우점초지에서 제초제 처리에 의한 초지식생의 사료가 와
생능적 특성 (Forage Value and Ecological Characteristics of Grassland Vegetation by
Herbicide... 애기수영 (*Rumex acetosella*) 우점초지에서 제초제 처리에 의한 초지식생의
사료가와 생능적 특성 (Forage Value and Ecological Characteristics of Grassland
Vegetation by Herbicide... 박근제(韓國草地學會誌, Vol.17 No.4, [1997])[KCI등재(2005
년)]

33. 애기수영(*Rumex acetosella* L.) 살초활성 분획층으로부터 단리된 천연물질의 구조동정
애기수영(*Rumex acetosella* L.) 살초활성 분획층으로부터 단리된 천연물질의 구조동정 김희연
김인혜 허장현 김성문 (한국농약과학회 학술발표대회 논문집, Vol.- No.-, [2001])

34. 한라산 영년방목지에 있어서 애기수영(*Rumex acetosella*)의 계절적 연차적 생육변화 한
라산 영년방목지에 있어서 애기수영(*Rumex acetosella*)의 계절적 연차적 생육변화 (The
Yearly and Seasonal Changes of *Rumex acetosella* on the Permanent Pastures in Mt,
Halla)조남기(논문집, Vol.23 No.-, [1986])

35. 분포지역에 따른 애기수영(*Rumex acetocella*) 종자의 발아반응 분포지역에 따른 애기수
영(*Rumex acetocella*) 종자의 발아반응 (The Seed Germination Response of *Rumex*
acetocella by Distribution Area) 이호준 조길임 김용옥 류병혁 (한국생태학회지, Vol.18
No.3, [1995])[KCI등재]

36. 애기수영의 알레로파시 효과와 생장 애기수영의 알레로파시 효과와 생장 (Allelopathic
effects and growth ecology of *Rumex acetosella*) 권순하 길봉섭(基礎科學研究誌, Vol.16
No.1, [1997])

37. 애기수영(*Rumex acetosella* L.) 추출물의 살초 활성 애기수영(*Rumex acetosella* L.) 추출
물의 살초 활성 김성문 김희연 이동경 김용호 허장현 한대성(한국농약과학회 학술발표대회 논
문집, Vol.- No.-, [2001])

38. 강원도 고냉지 목초지의 애기수영 우점 원인 가능성 강원도 고냉지 목초지의 애기수영

우점 원인 가능성 (The Potential for Dorminance by Red Sorrel(Rumex acetosella) at Kangwon Alpine Grassland) 김용호 허장현 한대성 임형식 김성문 황기환 안문섭 (韓國雜草學會誌, Vol.19 No.3, [1999])[KCI등재(2005년)]

39. 애기수영의 화학적 방제를 위한 제초제 선발 및 선발 제초제의 살초효과 애기수영의 화학적 방제를 위한 제초제 선발 및 선발 제초제의 살초효과 (Response of Red Sorrel(Rumex acetosella L.) to Several Soil-and Foliar-Applied Herbicides) 김성문 김용호 황기환 안문섭 허장현 한대성 (농약과학회지, Vol.3 No.3, [1999])[KCI등재]

40. 애기수영의 화학적 방제를 위한 제초제 선발 및 선발 제초제의 살초효과 애기수영의 화학적 방제를 위한 제초제 선발 및 선발 제초제의 살초효과 (Response of Red Sorrel(Rumex acetosella L.) to Several Soil-and Foliar-Applied Herbicides) 김성문(Songmun Kim) 김용호(Yongho Kim) 황기환(Kihwan Hwang) 안문섭(Mun-Sub Ahn) 허장현(Jang-Hyun Hur) 한대성(Dae-Sung Han) (농약과학회지, Vol.3 No.3, [1999])[KCI등재]

41. Aloe-Emodin Effects on Arylamine N-Acetyltransferase Activity in the Bacterium Helicobacter pylori Aloe-Emodin Effects on Arylamine N-Acetyltransferase Activity in the Bacterium Helicobacter pylori Wang, H. H (Planta medica, Vol.64 No.2, [1998])

42. Simultaneous determination and pharmacokinetic studies of aloe emodin and chrysophanol in rats after oral administration of Da-Cheng-Qi decoction by high-performance liquid chromatography Tang, W. F.; Yu, Q.; Wan, M. H.; Qin, F.; Wang, Y. (BIOMEDICAL CHROMATOGRAPHY, Vol.21 No.7, [2007])

43. Suppression of C-myc Expression Associates with Anti-Proliferation of Aloe-Emodin on Gastric Cancer Cells Suppression of C-myc Expression Associates with Anti-Proliferation of Aloe-Emodin on Gastric Cancer Cells Guo, J.; Xiao, B.; Liu, Q.; Gong, Z.; Le, Y. (Cancer investigation, Vol.26 No.4, [2008])

43. Preparation of 1,8-Di-O-alkylaloe-emodins and 15-Amino-, 15-Thiocyano-, and 15-Selenocyanochrysophanol Derivatives from Aloe-Emodin and Studying Their Cytotoxic Effects Cui, X.-R.; Takahashi, K.; Shimamura, T.; Koyanagi (Chemical & pharmaceutical bulletin, Vol.56 No.4, [2008])

44. Inhibitory effect of aloe-emodin on metastasis potential in HO-8910PM cell line Inhibitory effect of aloe-emodin on metastasis potential in HO-8910PM cell line He, T. P.; Yan, W. H.; Mo, L. E.; Liang, N. C. (JOURNAL OF ASIAN NATURAL PRODUCTS RESEARCH, Vol.10 No.5, [2008])

45. Comment on "Aloe-emodin induces in vitro G2/M arrest and alkaline phosphatase

activation in human oral cancer KB cells"[Xiao B, Guo J, Liu D, Zhang S. Oral Oncol 2007;43(9):905–10]

46. The anti-proliferation and anti-migration dual effects of aloe-emodin on KB cells and its mechanism The anti-proliferation and anti-migration dual effects of aloe-emodin on KB cells and its mechanism Xiao, B.-x.; Guo, J.-m. (CHINESE JOURNAL OF STOMATOLOGY, Vol.44 No.1, [2009])

47. (The) Effect of Aloe Emodin on the Proliferation of a New Merkel Carcinoma Cell Line b Lina Wasserman (The American journal of dermatopathology, Vol.24 No.1, [1991])

48. Analysis of the anthraquinones aloe-emodin and aloin by gas chromatography/mass spectrometry Analysis of the anthraquinones aloe-emodin and aloin by gas chromatography/mass spectrometry ElSohly, M. A.; Gul, W.; Murphy, T. P. (INTERNATIONAL IMMUNOPHARMACOLOGY, Vol.4 No.14, [2004])

49. Analysis of the anthraquinones aloe-emodin and aloin by gas chromatography/mass spectrometry ElSohly, M. A.; Gul, W.; Murphy, T. P. (INTERNATIONAL IMMUNOPHARMACOLOGY, Vol.4 No.14, [2004])

50. Antioxidant and Scavenging Activity of Emodin, Aloe-Emodin, and Rhein on Free-Radical and Reactive Oxygen Species Antioxidant and Scavenging Activity of Emodin, Aloe-Emodin, and Rhein on Free-Radical and Reactive Oxygen Species Vargas, F. R.; Diaz, Y. H.; Carbonell, K. M. (PHARMACEUTICAL BIOLOGY, Vol.42 No.4-5, [2004])

51. Aloe emodin inhibits the cytotoxic action of tumor necrosis factor Aloe emodin inhibits the cytotoxic action of tumor necrosis factor Harhaji, L.; Mijatovic, S.; Maksimovic-Ivanic, D.; (European journal of pharmacology, Vol.568 No.1-3, [2007]) [SCI, SCIE, SCOPUS]

52. Concentration-dependence of prooxidant and antioxidant effects of aloin and aloe-emodin on DNA Concentration-dependence of prooxidant and antioxidant effects of aloin and aloe-emodin on DNA Tian, B.; Hua, Y. (Food chemistry, Vol.91 No.3, [2005])

53. Aloe-emodin Affects the Levels of Cytokines and Functions of Leukocytes from Sprague-Dawley Rats Aloe-emodin Affects the Levels of Cytokines and Functions of Leukocytes from Sprague-Dawley Rats Yu, C.-S.; Yu, F.-S.; Chan, J. K.-S.; Li, T.-M.;

L (IN VIVO -ATHENS-, Vol.20 No.4, [2006])

54. Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Aloe emodin and Barbaloin from Aloe vera L. leaves and their in-vitro Cytotoxic Activity Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Aloe emodin and Barbaloin from Aloe vera L. leaves and their in-vitro Cytotoxic Activity Kabbash, A.; El Seoud, K.A.; Zalat, E.;

Shoeib, N (SAUDI PHARMACEUTICAL JOURNAL, Vol.16 No.1, [2008])

55. 1028 Aloe emodin, a natural anthraquinone targeting multiple facets (migration, invasion, angiogenesis) of tumour metastasis 1028 Aloe emodin, a natural anthraquinone targeting multiple facets (migration, invasion, angiogenesis) of tumour metastasis Sathiadevan, P.; Babykutty, S.; Vijayakurup, V.; J (EUROPEAN JOURNAL OF CANCER -SUPPLEMENT-, Vol.7 No.2, [2009])

56. Modulation of Activated Murine Peritoneal Macrophages Functions by Emodin, Aloe-emodin and Barbaloin Isolated from Aloe barbadensis Modulation of Activated Murine Peritoneal Macrophages Functions by Emodin, Aloe-emodin and Barbaloin Isolated from Aloe barbadensis Vanisree, M.; Fang, S.-H.; Zu, C.; Tsay, H.-S. (JOURNAL OF FOOD AND DRUG ANALYSIS, Vol.14 No.1, [2006])

57. Determination of the Anthraquinones Aloe-Emodin and Aloin-A by Liquid Chromatography with Mass Spectrometric and Diode Array Detection Determination of the Anthraquinones Aloe-Emodin and Aloin-A by Liquid Chromatography with Mass Spectrometric and Diode Array Detection ElSohly, M. A.; Gul, W.; Avula, B.; Khan, I. A. (Journal of AOAC International, Vol.90 No.1, [2007])

58. Interaction of aloe-emodin with human serum albumin Interaction of aloe-emodin with human serum albumin Du, J.; Li, Y.; Zhang, Q.; Yao, X. (Chinese science bulletin, Vol.52 No.2, [2007])

59. Growth Inhibitory Effects of Gastric Cancer Cells with an Increase in S Phase and Alkaline Phosphatase Activity Repression by Aloe-Emodin Growth Inhibitory Effects of Gastric Cancer Cells with an Increase in S Phase and Alkaline Phosphatase Activity Repression by Aloe-Emodin Guo, J.; Xiao, B.; Zhang, S.; Liu, D.; Liao, Y.; S (CANCER BIOLOGY AND THERAPY, Vol.6 No.1, [2007])

59. Aloe(-Emodin) for Cancer? More than Just a Comforting Salve Aloe(-Emodin) for Cancer? More than Just a Comforting Salve Dorsey, J. F.; Kao, G. D. (CANCER BIOLOGY AND THERAPY, Vol.6 No.1, [2007])

60. Aloe-Emodin Metabolites Protected N-Methyl-D-Aspartate-Treated Retinal Ganglion Cells by Cu-Zn Superoxide Dismutase Aloe-Emodin Metabolites Protected N-Methyl-D-Aspartate-Treated Retinal Ganglion Cells by Cu-Zn Superoxide Dismutase Lin, H. J.; Lai, C. C.; Lee Chao, P. D.; Fan, S. S (JOURNAL OF OCULAR PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS, Vol.23 No.2, [2007])
60. Aloe-emodin induced DNA damage through generation of reactive oxygen species in human lung carcinoma cells Aloe-emodin induced DNA damage through generation of reactive oxygen species in human lung carcinoma cells Lee, H. Z.; Lin, C. J.; Yang, W. H.; Leung, W. C.; (Cancer letters, Vol.239 No.1, [2006])
61. Release of nucleophosmin from the nucleus: Involvement in aloe-emodin-induced human lung non small carcinoma cell apoptosis Release of nucleophosmin from the nucleus: Involvement in aloe-emodin-induced human lung non small carcinoma cell apoptosis Lee, H.-Z.; Wu, C.-H.; Chang, S.-P. (International journal of cancer, Vol.113 No.6, [2005])
62. Cell cultures of *Ajuga reptans* L. to bioconvert emodin and aloe-emodin: an HPLC/ESI Cell cultures of *Ajuga reptans* L. to bioconvert emodin and aloe-emodin: an HPLC/ESI Nadia, M.; Giancarlo, I. M.; Marzia, I.; FrancoF, (Enzyme and microbial technology, Vol.36 No.4, [2005])
63. Aloe Emodin-Induced Apoptosis in t-HSC/Cl-6 Cells Involves a Mitochondria-Mediated Pathway Aloe Emodin-Induced Apoptosis in t-HSC/Cl-6 Cells Involves a Mitochondria-Mediated Pathway Lian, L.-H.; Park, E.-J.; Piao, H.-S.; Zhao, Y.-Z. (BASIC AND CLINICAL PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY, Vol.96 No.6, [2005])
64. Aloe-emodin Induces Cell Death through S-Phase Arrest and Caspase-dependent Pathways in Human Tongue Squamous Cancer SCC-4 Cells Aloe-emodin Induces Cell Death through S-Phase Arrest and Caspase-dependent Pathways in Human Tongue Squamous Cancer SCC-4 Cell Chiu, T.-H.; Lai, W.-W.; Hsia, T.-C.; Yang, J.-S.; (Anticancer research, Vol.29 No.11, [2009])
65. Aloe-emodin Is a New Type of Anticancer Agent with Selective Activity against Neuroectodermal Tumors Aloe-emodin Is a New Type of Anticancer Agent with Selective Activity against Neuroectodermal Tumors Pecere, T. (Cancer Research, Vol.60 No.11, [2000])
66. Aloe-emodin induces apoptosis of human nasopharyngeal carcinoma cells via

caspase-8-mediated activation of the mitochondrial death pathway Aloe-emodin induces apoptosis of human nasopharyngeal carcinoma cells via caspase-8-mediated activation of the mitochondrial death pathway Lin, M. L.; Lu, Y. C.; Chung, J. G.; Li, Y. C.; Wa (Cancer letters, Vol.291 No.1, [2010])

67. Emodin, aloe-emodin and rhein inhibit migration and invasion in human tongue cancer SCC-4 cells through the inhibition of gene expression of matrix... Emodin, aloe-emodin and rhein inhibit migration and invasion in human tongue cancer SCC-4 cells through the inhibition of gene expression of matrix... Chen, Y.-Y.; Chiang, S.-Y.; Lin, J.-G.; Ma, Y.-S.; (International journal of oncology, Vol.36 No.5, [2010])

68. The Molecular Effects of Aloe-Emodin (AE)/Liposome-AE on Human Nonmelanoma Skin Cancer Cells and Skin Permeation The Molecular Effects of Aloe-Emodin (AE)/Liposome-AE on Human Nonmelanoma Skin Cancer Cells and Skin Permeation Chou, T.-H.; Liang, C.-H. (Chemical research in toxicology, Vol.22 No.12, [2009])

69. Evaluation of Aloin and Aloe-Emodin as Anti-Inflammatory Agents in Aloe by Using Murine Macrophages Evaluation of Aloin and Aloe-Emodin as Anti-Inflammatory Agents in Aloe by Using Murine Macrophages Park, M.-Y.; Kwon, H.-J.; Sung, M.-K. (Bioscience, biotechnology, and biochemistry, Vol.73 No.4, [2009])

70. Aloe-emodin is an interferon-inducing agent with antiviral activity against Japanese encephalitis virus and enterovirus 71 Aloe-emodin is an interferon-inducing agent with antiviral activity against Japanese encephalitis virus and enterovirus 71 Lin, C. W.; Wu, C. F.; Hsiao, N. W.; Chang, C. Y.; (INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS, Vol.32 No.4, [2008])

71. Reversal effect of aloe emodin liposomes on cisplatin resistance line A549/DDP human lung adenocarcinoma cells Reversal effect of aloe emodin liposomes on cisplatin resistance line A549/DDP human lung adenocarcinoma cells Zeng, R. (CHINA JOURNAL OF CHINESE MATERIA MEDICA, Vol.33 No.12, [2008])

72. Anticancer effect of aloe-emodin on cervical cancer cells involves G2/M arrest and induction of differentiation Anticancer effect of aloe-emodin on cervical cancer cells involves G2/M arrest and induction of differentiation GUO, J. m.; XIAO, B. x.; LIU, Q.; ZHANG, S.; LIU, (ACTA PHARMACOLOGICA SINICA, Vol.28 No.12, [2007])

73. Aloe-emodin-induced apoptosis in human gastric carcinoma cells Chen, S. H.; Lin, K. Y.; Chang, C. C.; Fang, C. L. (Food and chemical toxicology, Vol.45 No.11, [2007])

74. Evaluation of the anti-angiogenic effect of aloe-emodin Cárdenas, C.; Quesada, A. R.; Medina, M. A. (Cellular and molecular life sciences, Vol.63 No.24, [2006])
75. Study of aloe-emodin and emodin scavenging oxy-free radicals Huang, L.-y.; Lin, X.-h.; Chen, W. (CHINESE JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY, Vol.26 No.1, [2006])
76. The Interaction of Serum Albumin with Aloe-emodin Jingzheng, W. (CHINESE JOURNAL OF ANALYTICAL CHEMISTRY, Vol.29 No.7, [2001])
77. Determination of Formation Constants for the Inclusion Complexes Between Emodin, Aloe-emodin and Cyclodextrins by Thin Layer Chromatography Xiaoping, W.; Maixia, M.; Shaomin, S.; Yong, Z.; J (CHINESE JOURNAL OF ANALYTICAL CHEMISTRY, Vol.30 No.1, [2002])
78. Effect of aloe-emodin on expression of proliferating cell nuclear antigen of vascular smooth muscle cells in culture after arterial injury Xu, C. (CHINESE MEDICAL JOURNAL -BEIJING- ENGLISH EDITION-, Vol.114 No.6, [2001])
79. Determination of Rhein, Emodin, Chrysophanol, Physcion and Aloe-emodin in Jin YiNiaoShi Granules and Radix Rhei by HPLC Cao, H. et al (CHINESE JOURNAL OF PHARMACEUTICAL ANALYSIS, Vol.18 No.1, [1998])
80. Comparison of three different extraction methods and HPLC determination of the anthraquinones aloe-emodine, emodine, rheine, chrysophanol and physcione in the bark of *Rhamnus alpinus* L. (Rhamnaceae) Genovese, S.; Tammaro, F.; Menghini, L.; Carlucci, (Phytochemical analysis, Vol.21 No.3, [2010])
81. Determination of Aloin and Aloe-emodin in Aloe bg HPLC Fang, Z.-J.; Xu, Z.-M.; Xu, X. (CHINESE JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY, Vol.22 No.9, [2002])
82. Aloe-emodin prevents cytokine-induced tumor cell death: the inhibition of auto-toxic nitric oxide release as a potential mechanism Mijatovic, S.; Maksimovic-Ivanic, D.; Radovic, J.; (Cellular and molecular life sciences, Vol.61 No.2, [2004])
83. Determination of Binding Constant Between beta -Cyclodextrin and Aloe-emodin by Capillary Electrophoresis Guo, Y.; Cui, D.-S.; Wang, Z.-M. (CHINESE JOURNAL OF APPLIED CHEMISTRY, Vol.26 No.4, [2009])
84. Aloe-emodin-induced DNA fragmentation in the mouse in vivo comet assay Nesslany, F.; Simar-Meintieres, S.; Ficheux, H.; M (MUTATION RESEARCH, Vol.678 No.1, [2009])
85. Ethanol and Aloe Emodin Alter the p53 Mutational Spectrum in Ultraviolet

- Radiation-Induced Murine Skin Tumors Badgwell, D. B.; Walker, C. M.; Baker, W. T.; Stri (Molecular carcinogenesis, Vol.39 No.3, [2004])
86. In vitro studies on the photobiological properties of aloe emodin and aloin A Wamer, W. G.; Vath, P.; Falvey, D. E. (FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE, Vol.34 No.2, [2003])
87. Signaling pathway for aloe-emodin-induced apoptosis in human H460 lung nonsmall carcinoma cell Yeh, F.-T.; Wu, C.-H.; Lee, H.-Z. (International journal of cancer, Vol.106 No.1, [2003])
88. Extraction and simultaneously determination of the barbaloin and aloe-emodin Extraction and simultaneously determination of the barbaloin and aloe-emodin Wei, C.; Xinhua, L.; Liying, H.; Hongbin, L. (FUJIAN ANALYSIS AND TESTING, Vol.11 No.1, [2002])
89. Involvement of p53 in specific anti-neuroectodermal tumor activity of aloe-emodin Involvement of p53 in specific anti-neuroectodermal tumor activity of aloe-emodin Pecere, T.; Sarinella, F.; Salata, C.; Gatto, B.; (International journal of cancer, Vol.106 No.6, [2003])
90. High-performance liquid chromatographic assay for the determination of Aloe Emodin in mouse plasma High-performance liquid chromatographic assay for the determination of Aloe Emodin in mouse plasma Zaffaroni, M.; Mucignat, C.; Pecere, T.; Zagotto, (JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B, Vol.796 No.1, [2003])
91. Aloe-emodin inhibited N-acetylation and DNA adduct of 2-aminofluorene and arylamine N-acetyltransferase gene expression in mouse leukemia L 1210... Aloe-emodin inhibited N-acetylation and DNA adduct of 2-aminofluorene and arylamine N-acetyltransferase gene expression in mouse leukemia L Chung, J. G.; Li, Y. C.; Lee, Y. M.; Lin, J. P.; C (Leukemia research, Vol.27 No.9, [2003])
92. Intestinal absorption of aloin, aloe-emodin, and aloesin; A comparative study using two in vitro absorption models Intestinal absorption of aloin, aloe-emodin, and aloesin; A comparative study using two in vitro absorption models Park, M.-Y.; Kwon, H.-J.; Sung, M.-K. (Nutrition research and practice, Vol.3 No.1, [2009])
93. 江原道 高冷地帶 牧草地의 애기수영 우점원인 및 화학적 防除法 江原道 高冷地帶 牧草地의 애기수영 우점원인 및 화학적 防除法 안문섭, 강원대학교, [2000]
94. 시비와 중간 경쟁을 이용한 애기수영(Rumex acetocella L.)의 방제에 관한 연구 = The

control of sheep sorrel(*Rumex acetocella* L.) by fertilization and interspecific competition 시비와 중간 경쟁을 이용한 애기수영(*Rumex acetocella* L.)의 방제에 관한 연구 = The control of sheep sorrel(*Rumex acetocella* L.) by fertilization and interspecific competition 정영중, 연세대학교 대학원,[2000]

95. 分市地域에 따른 애기수영(*Rumex acetocella* L.)의 種子發芽反應의 地理的 變異 = Geographical Variations in the Thermal Germination Responses of *Rumex acetocella* L. by Distribution Areas 分市地域에 따른 애기수영(*Rumex acetocella* L.)의 種子發芽反應의 地理的 變異 = Geographical Variations in the Thermal Germination Responses of *Rumex acetocella* L. by Distribution Areas 조길임, 建國大學校 教育大學院,[1993]

96. 애기수영의 Allelopathy 效果 애기수영의 Allelopathy 效果 권순하, 圓光大學校,[1991]

97. 애기수영(*Rumex acetocella* L.)의 생태적 방제에 관한 연구 애기수영(*Rumex acetocella* L.)의 생태적 방제에 관한 연구 장윤석, 연세대학교,[1996]

98. 고랭지 산지초지에 적합한 목초의 혼파조합 및 표고별 예취횟수·시비수준과 애기수영 방제에 관한 연구 = Studies on mixture type, cutting frequency, fertilizer application and control of red sorrel(*Rumex acetosella* L.) for alpine grassland 고랭지 산지초지에 적합한 목초의 혼파조합 및 표고별 예취횟수·시비수준과 애기수영 방제에 관한 연구 = Studies on mixture type, cutting frequency, fertilizer application and control of red sorrel(*Rumex acetosella* L.) for alpine grassland 정종원, 江原大學校 大學院,[2004]

99. 제주도 귀화식물의 분포와 식생에 관한 연구 = Studies on the distribution and vegetation of naturalized plants on Jeju Island 제주도 귀화식물의 분포와 식생에 관한 연구 = Studies on the distribution and vegetation of naturalized plants on Jeju Island 양영환, 제주대학교 대학원,[2003]

100. 수 중 식물의 Allelochemicals가 종자발아와 유근생장 및 항진균작용에 미치는 영향 = Effects of Allelochemicals from Some Plant Extracts on the Seed Germination, Seedling Growth and Antifungal Activity 수중 식물의 Allelochemicals가 종자발아와 유근생장 및 항진균작용에 미치는 영향 = Effects of Allelochemicals from Some Plant Extracts on the Seed Germination, Seedling Growth and Antifungal Activity 장일도, 建國大學校 大學院,[1995]

101. 페놀화합물질이 수 중 식물의 종자발아와 유근생장에 미치는 Allelopathy 효과 = Allelopathic Effect of Phenolic Compounds on the Seed Germination and Seedling Growth of Some Plants 페놀화합물질이 수중 식물의 종자발아와 유근생장에 미치는 Allelopathy 효과 = Allelopathic Effect of Phenolic Compounds on the Seed Germination

and Seedling Growth of Some Plants 전재희, 建國大學校 大學院,[1994]

102. 민들레와 서양민들레의 Allelochemicals가 종자발아와 유식물생장 및 항균력에 미치는 영향 = Effects of Allelochemicals from *Taraxacum mongolicum* and *Taraxacum officinale* on Seed Germination, Seedling Growth and Antimicrobial Activities 민들레와 서양민들레의 Allelochemicals가 종자발아와 유식물생장 및 항균력에 미치는 영향 = Effects of Allelochemicals from *Taraxacum mongolicum* and *Taraxacum officinale* on Seed Germination, Seedling Growth and Antimicrobial Activities 유형근, 建國大學校 大學院,[1999]

103. 서양등골나물의 Allelochemicals가 종자발아와 유식물생장 및 항균력에 미치는 영향 = Effects of Allelochemicals of *Eupatorium rugosum* on Seed Germination, Seedling Growth and Antimicrobial Activity 서양등골나물의 Allelochemicals가 종자발아와 유식물생장 및 항균력에 미치는 영향 = Effects of Allelochemicals of *Eupatorium rugosum* on Seed Germination, Seedling Growth and Antimicrobial Activity 박종야, 建國大學校 教育大學院,[1999]

104. 민통선 지역(향로봉, 칠절봉, 매봉산)의 식물상 및 식생에 관한 연구 민통선 지역(향로봉, 칠절봉, 매봉산)의 식물상 및 식생에 관한 연구 박광서, 강원대학교 대학원,[2002]

105. 미국자리공의 Allelochemicals가 종자발아와 유식물생장 및 항균력에 미치는 영향 = Effects of Allelochemicals of *Phytolacca americana* on Seed Germination, Seedling Growth and Antimicrobial Activity 미국자리공의 Allelochemicals가 종자발아와 유식물생장 및 항균력에 미치는 영향 = Effects of Allelochemicals of *Phytolacca americana* on Seed Germination, Seedling Growth and Antimicrobial Activity 길준주, 建國大學校 教育大學院,[1998]

106. 신불산고산습지의 식물상과 군락분포분석에 관한 연구 신불산고산습지의 식물상과 군락분포분석에 관한 연구 유난희, 창원대학교,[2009]

107. 主婦의 水泳參與에 關한 調査 研究 : 서울市内 水泳場 主婦會員을 中心으로 = (A) study on the actual condition in sports activities of house wife 主婦의 水泳參與에 關한 調査 研究 : 서울市内 水泳場 主婦會員을 中心으로 = (A) study on the actual condition in sports activities of house wife 조찬복, 경희대학교 대학원,[1992]

108. 애기수영이 우점한 고랭지 목초지에 제초제의 처리가 잡초방제 및 목초생육에 미치는 영향 (Effect of Herbicide Application on Weed Control and Forage Production in Alpine Grassland Predominated with Red Sorrel(*Rumex acetosella* L.)) 김영근 정종원 최연식 임영철 한성윤 나기준 (한국동물자원과학회지, Vol.45 No.5, [2003])

109. 애기수영 (Rumex acetosella) 기원 dioctyl phthalate의 살초효과 김희연 최병태 김성권
최해진 허장현 김성문 (한국농약과학회 학술발표대회 논문집, Vol.- No.-, [2002])
110. 애기수영 (Rumex acetosella) 우점초지에서 제초제 처리에 의한 초지식생의 사료가와
생능적 특성 (Forage Value and Ecological Characteristics of Grassland Vegetation by
Herbicide... 애기수영 (Rumex acetosella) 우점초지에서 제초제 처리에 의한 초지식생의
사료가와 생능적 특성 (Forage Value and Ecological Characteristics of Grassland
Vegetation by Herbicide... 박근제 (韓國草地學會誌, Vol.17 No.4, [1997])
111. 기수영(Rumex acetosella L.) 살초활성 분획층으로부터 단리된 천연물질의 구조동정
애기수영(Rumex acetosella L.) 살초활성 분획층으로부터 단리된 천연물질의 구조동정 김희연
김인혜 허장현 김성문 (한국농약과학회 학술발표대회 논문집, Vol.- No.-, [2001])
112. 분포지역에 따른 애기수영(Rumex acetocella) 종자의 발아반응 분포지역에 따른 애기
수영(Rumex acetocella) 종자의 발아반응 (The Seed Germination Response of Rumex
acetocella by Distribution Area) 이호준 조길임 김용옥 류병혁 (한국생태학회지, Vol.18
No.3, [1995])
113. 애기수영 전초의 성분 [제27회 한국생약학회 총회 및 학술대회] (PRESENTATIONS)
애기수영 전초의 성분 [제27회 한국생약학회 총회 및 학술대회] (PRESENTATIONS) 최
상길 (약학논문집, Vol.11 No.-, [1996])
114. 애기수영의 화학적 방제를 위한 제초제 선발 및 선발 제초제의 살초효과 애기수영의 화
학적 방제를 위한 제초제 선발 및 선발 제초제의 살초효과 (Response of Red Sorrel(Rumex
acetosella L.) to Several Soil-and Foliar-Applied Herbicides) 김성문 김용호 황기환 안문
섭 허장현 한대성 (농약과학회지, Vol.3 No.3, [1999])