



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2018년03월26일  
 (11) 등록번호 10-1841429  
 (24) 등록일자 2018년03월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*A61K 8/97* (2017.01) *A61K 31/198* (2006.01)  
*A61K 36/48* (2006.01) *A61K 8/44* (2006.01)  
*A61K 9/00* (2006.01) *A61Q 19/00* (2006.01)  
 (52) CPC특허분류  
*A61K 8/97* (2013.01)  
*A61K 31/198* (2013.01)  
 (21) 출원번호 10-2016-0080258  
 (22) 출원일자 2016년06월27일  
 심사청구일자 2016년06월27일  
 (65) 공개번호 10-2018-0001708  
 (43) 공개일자 2018년01월05일  
 (56) 선행기술조사문헌  
 KR1020030042527 A\*  
 KR1020070111636 A\*  
 대한화학회지, vol.5, no.1, p.15-17 (1961)\*  
 \*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
**주식회사 뉴메디온**  
 충청북도 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 40,  
 212호(충북테크노파크스타기업관)  
**리봄화장품 주식회사**  
 세종특별자치시 연동면 명학산단서로 6  
 (72) 발명자  
**박성민**  
 충청북도 청주시 청원구 오창읍 오창중앙로 32,  
 206동 1701호(중앙하이츠아파트)  
**이정노**  
 충청북도 청주시 상당구 율봉로201번길 51-1, 40  
 3호 (율량동, 예다움빌)  
 (뒷면에 계속)  
 (74) 대리인  
**특허법인태동**

전체 청구항 수 : 총 11 항

심사관 : 이현석

(54) 발명의 명칭 **아미노산의 함량이 증가된 발아녹두를 유효성분으로 함유하는 피부 가려움증 완화 또는 피부 면역조절용 화장품 조성물 및 약학 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 아미노산의 함량이 증가된 발아녹두추출물을 유효성분으로 함유하는 피부 가려움증 완화 또는 피부 면역조절용 화장품 및 약학 조성물에 관한 것으로, 발아녹두추출물은 우수한 TRPV1 발현 억제 효과, TRPV3 발현 억제 효과, 염증성 사이토카인 IL-31 발현 억제 효과를 발휘하는 바, 이를 함유하는 본 발명의 화장품 또는 약학 조성물은 피부 가려움증 개선 또는 치료에 우수하게 사용될 수 있다.

(52) CPC특허분류

*A61K 36/48* (2013.01)  
*A61K 8/44* (2013.01)  
*A61K 9/0019* (2013.01)  
*A61Q 19/00* (2013.01)

(72) 발명자

**이누림**

세종특별자치시 조치원읍 행복12길 5-12, 205호  
(세롬빌)

**유화선**

충청북도 청주시 흥덕구 사직대로30번길 19 202호  
(복대동, 산호빌)

**서종우**

충청남도 아산시 배방읍 연화로 11 609동 1603호  
(장재리, 연화마을STXKAN6단지아파트)

**유환석**

충청북도 청주시 사북로 149번길 7, 1117호(  
우암동, 세원아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	A011900140
부처명	산업통상자원부
연구관리전문기관	충남지역사업평가단
연구사업명	지역주력산업육성(R&D) 기술개발 사업
연구과제명	TRPV 채널 억제를 통한 항자극과 피부면역 조절효능을 갖는 발아녹두 추출물을 활용한 민
감성 피부 화장품 개발	
기 여 율	1/1
주관기관	리봄화장품 주식회사
연구기간	2015.08.01 ~ 2017.07.31

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

녹두 싹의 길이가 0.5 ~ 2 cm인 발아녹두로부터 추출된 발아녹두추출물을 유효성분으로 함유하며,  
 상기 발아녹두추출물은 TRPV1(transient receptor potential vanilloid type 1) 및 TRPV3(transient receptor potential vanilloid type 3) 발현 억제 효과가 증대되는 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 개선용 화장품 조성물.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,  
 상기 발아녹두추출물은 이소류신(isoleucine), 류신(leucine), 발린(valine) 및 아스파르트산(aspartic acid)의 함량이 증가된 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 개선용 화장품 조성물.

#### 청구항 3

녹두를 정제수로 불린 후, 녹두 싹의 길이가 0.5 ~ 2 cm가 되도록 발아시킨 후, 발아된 녹두를 추출하여 발아녹두추출물을 수득하는 단계를 포함하며,  
 상기 발아녹두추출물은 TRPV1(transient receptor potential vanilloid type 1) 및 TRPV3(transient receptor potential vanilloid type 3) 발현 억제 효과가 증대되는 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 개선용 화장품 조성물의 제조방법.

#### 청구항 4

제1항에 있어서,  
 상기 피부 가려움증은,  
 피부염, 뱀띠, 짓무름, 동상, 접촉성 피부염, 건선, 유건선, 알러지, 민감성 피부질환, 피부 장벽의 염증성, 자극성 병리 및 반응에 의한 가려움증으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상의 것에 의해 발생한 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 개선용 화장품 조성물.

#### 청구항 5

제1항에 있어서,  
 상기 발아녹두추출물은,  
 화장품 조성물 총 중량에 대해 0.0001~50 중량% 함유되는 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 개선용 화장품 조성물.

#### 청구항 6

녹두 싹의 길이가 0.5 ~ 2 cm인 발아녹두로부터 추출된 발아녹두추출물을 유효성분으로 함유하며,  
 상기 발아녹두추출물은 TRPV1(transient receptor potential vanilloid type 1) 및 TRPV3(transient receptor potential vanilloid type 3) 발현 억제 효과가 증대되는 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 예방 및 치료용 약

학 조성물.

**청구항 7**

제6항에 있어서,

상기 발아녹두추출물은 이소류신(isoleucine), 류신(leucine), 발린(valine) 및 아스파르트산(aspartic acid)의 함량이 증가된 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 예방 및 치료용 약학 조성물.

**청구항 8**

녹두를 정제수로 불린 후, 녹두 싹의 길이가 0.5 ~ 2 cm가 되도록 발아시킨 후, 발아된 녹두를 추출하여 발아녹두추출물을 수득하는 단계를 포함하며,

상기 발아녹두추출물은 TRPV1(transient receptor potential vanilloid type 1) 및 TRPV3(transient receptor potential vanilloid type 3) 발현 억제 효과가 증대되는 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 예방 및 치료용 약학 조성물의 제조방법.

**청구항 9**

제6항에 있어서,

상기 피부 가려움증은,

피부염, 땀띠, 짓무름, 동상, 접촉성 피부염, 건선, 유건선, 알러지, 민감성 피부질환, 피부 장벽의 염증성, 자극성 병리 및 반응에 의한 가려움증으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상의 것에 의해 발생한 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 예방 및 치료용 약학 조성물.

**청구항 10**

제6항에 있어서,

상기 발아녹두추출물은,

약학 조성물 총 중량에 대해 0.0001~50중량% 함유되는 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 예방 및 치료용 약학 조성물.

**청구항 11**

제6항에 있어서,

상기 약학 조성물은,

외용제 또는 주사제 조성물인 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 예방 및 치료용 약학 조성물.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 아미노산의 함량이 증가된 발아녹두추출물을 유효성분으로 함유하는 피부 가려움증 완화 또는 피부 면역조절용 화장료 및 약학 조성물에 관한 것이다.

**배경 기술**

- [0003] 과학의 발달에 따른 산업화로 인간의 건강에 심각한 영향을 미치게 되었으며 각종 만성 및 난치성 질환이 증가하고 있는 실정이다. 이에 따라 알레르기 비염, 아토피피부염 등 환경성 질환의 발생 빈도가 크게 증가하는 추세이다.
- [0004] 가려움증이란 긁고 싶어 하는 불쾌감을 유발하는 피부의 상태를 일컫는 것으로, 가벼운 접촉, 온도 변화, 스트레스 등의 자극이나 화학적, 물리적, 전기적인 자극으로도 유발될 수 있다. 또한, 아토피, 건선, 접촉성 피부염과 같은 피부질환자나 민감성 피부 보유자의 증상으로도 동반된다.
- [0005] 민감성 피부 보유자란 피부 병변에 관한 어떠한 임상적 또는 조직학적 증상 없이 피부장애를 경험할 잠재력을 가진 사람들로써, 화장품이나 비누, 샴푸와 같은 세정제의 사용 후, 눈으로 드러나는 자극현상 이외에도, 감각적으로 가려움을 호소한다. 기존의 설문조사에 따르면 전 세계적으로 절반 이상의 사람들이 피부가 민감하다고 응답하였다.
- [0006] 한편, 최근 가려움증의 신호전달과정이 일부 밝혀져 신호전달과정의 조절을 통해 가려움증의 치료를 시도하고 있다. 최근 연구에 의하면 가려움증은 두뇌로 신호전달이 될 때 중추신경계(central nervous system, CNS)를 통하게 되는데, 중추신경계로부터 고통(pain)과 가려움의 신호전달과정을 공유하면서 서로 억제하는 것으로 밝혀졌다. 그러므로 가려움증을 느낄 때 고통(예: 긁기)을 가하면 가려움이 완화된다. 그러나 가렵다고 긁으면 가려움증을 일으키는 물질이 더욱 증가하여 가려움에 더욱 민감하게 되는 악순환이 반복된다.
- [0007] 또한, 가려움증 신호전달과정에는 프로테이나아제-활성화 수용체(proteinase-activated receptor, PAR)가 중요한 역할을 한다는 것이 밝혀졌고, G-단백질을 거쳐 포스파티딜이노시톨 이인산염(phosphatidylinositol diphosphate)과 다이아실글라이세롤(diacylglycerol), 단백질 키나아제 C를 포함하는 신호전달과정이 밝혀졌다. 이후, 대뇌 해마 신경 세포막위의 캡사이신 수용체(transient receptor potential vanilloid type 1, TRPV1)로 신호전달이 되고 TRPV1에 의해 더욱 가려움에 민감하게 되는 것이 밝혀졌다. TRPV3(transient receptor potential vanilloid type 3)도 통증과 관련되어 통증이 많을수록 발현량이 증가한다는 것이 밝혀졌다. 이 채널은 피부에 많이 발현되어 있는 채널로 이 채널을 반복해서 자극할 경우 칼슘이온의 존재 여부에 따라 민감화가 일어날 수 있으며 다양한 통증 경로의 집합점으로 작용한다.
- [0008] 한편, 아토피, 건선, 접촉성 피부염과 같이 외부 알러젠에 의해 발생하는 피부 질환 및 가려움은 신체 내 특정 면역세포들을 활성화 시키며, 이로 인해 여러 사이토카인 및 가려움의 중재자인 히스타민의 분비를 유도하여 가려움이 일어나는 것으로 알려져 있다. 알러젠이 유입이 되면 피부장벽의 pH가 증가하여 세린 프로테아제(serine protease)와 같은 다양한 단백분해효소가 활성화되어 피부지질대사 효소인 beta-GluCer'ase 및 산성 스펅고미엘리나아제(aSMase)의 분해를 유도하고 이후 단백분해효소가 활성화되면 PAR-2(단백질분해효소 활성화 수용체)가 활성화되어 IκB 인산화효소(IKK)가 활성화되고, NF-κB가 증가하여 사이토카인인 IL-6, IL-10, TNF-α의 발현을 증가시켜 염증반응을 유발하여 피부소양감을 유발한다.
- [0009] 이와 같은 가려움증을 해결하고자, 스테로이드와 같은 항생제, 항균제, 항히스타민제 등이 사용되고 있으나 이들을 반복적으로 사용할 시 내성의 문제로 인해 호전되지 않거나 부작용 등이 수반되는 실정이다. 이에 따라, 독성 및 부작용이 없고 가려움증을 해결할 수 있는 천연 소재의 발굴이 필요하다.

**선행기술문헌**

**특허문헌**

- [0011] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-1479550호 (등록일: 2014, 12, 30)에는, 발아녹두와 발아팥, 고삼추출물의 발효 숙성물을 함유하는 화장품 조성물에 대한 기술이 기재되어 있다.
- (특허문헌 0002) 대한민국 등록특허 제10-0776755호 (등록일 : 2007.11.08.)에는, 생약 추출물을 함유하는 가려움증 억제 및 완화용 조성물에 대한 기술이 기재되어 있다.
- (특허문헌 0003) 대한민국 등록특허 제10-0769302호 (등록일: 2007.10.16.)에는, 팔루근, 계피, 당귀, 세신, 호장근 및 정향을 포함하는 복합 생약 물 추출물을 함유하는 상처치유 및 피부 소양증 개선용 피부 외용 약제 조성물에 대한 기술이 기재되어 있다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0012] 본 발명은 아미노산의 함량이 증가된 발아녹두추출물을 유효성분으로 함유하는 피부 가려움증 완화 및 피부 면역조절용 화장품 조성물과 그 제조 방법을 개발하여 제공하는 것을 목적으로 한다.

**과제의 해결 수단**

[0014] 본 발명은 발아녹두추출물을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 개선용 화장품 조성물을 제공한다.

[0015] 녹두(*Phaseolus radiatus* L.)는 쌍떡잎식물 장미목 콩과의 한해살이풀로 따뜻한 기후를 좋아하고 내건성이 강하여, 성숙기에 비가 많이 오지 않는 우리나라에서 재배하기 알맞고, 주성분은 전분(53%)이며 단백질의 함량이 25~26%에 이르러 영양가가 높다.

[0016] 본 발명에서는 상기와 같은 특성이 있는 녹두를 발아시킨 후, 추출하여 사용하는데, 발아(germination)란 식물의 종자, 포자, 화분 및 가지나 뿌리 등에 생긴 싹이 발생 또는 성장을 개시하는 현상으로, 보통은 종자의 그것을 말하는 경우가 일반적이다. 종자의 발아는 식물의 씨 각각에 정해진 적온과 충분한 산소 및 수분이 필요하다. 발아가 시작되면 여러 가지 효소가 활동을 시작하여 호흡작용이 활발해지고 저장 양분을 분해하여 이용하기 쉬운 형태로 바꾼다. 이러한 과정을 통해 물질의 신합성이 일어나 각종 영양성분들이 증가한다는 보고가 있다.

[0017] 본 발명에서는 최적의 녹두 발아조건을 찾고 발아녹두추출물이 TRPV1 발현 억제, TRPV3 발현 억제, 염증성 사이토카인 IL-31 발현 억제 효과가 우수함을 확인할 수 있었다. 이에 따라, 본 발명의 발아녹두추출물을 함유하는 화장품 조성물은 우수한 피부 가려움증 개선 또는 피부 면역조절 효과를 발휘하는 것이다.

[0018] 한편, 본 발명의 피부 가려움증 개선용 화장품 조성물에 있어서, 상기 발아녹두추출물은 바람직하게 발아된 녹두에 에탄올을 용매로 가하여 추출한 추출물인 것이 좋은데, 그 외에도 물, 탄수소 1~4의 무수 또는 함유수 저급 알코올, 프로필렌글리콜, 부틸렌글리콜, 글리세린, 아세톤, 에틸 아세테이트, 클로로포름, 부틸 아세테이트, 디에틸에테르, 디클로로메탄, 헥산 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상의 것을 추출 용매로 하여 추출되거나, 초임계 추출, 초고압 추출, 환류 냉각 추출, 초음파 추출 및 아임계 추출 중 선택되는 어느 하나 이상의 추출법을 이용하여 추출된 것일 수 있다. 또한, 상기 발아녹두추출물은, 바람직하게 길이가 0.5 ~ 2 cm인 발아녹두로부터 추출된 것일 수 있다.

[0019] 한편, 본 발명의 피부 가려움증 개선용 화장품 조성물에 있어서, 상기 발아녹두추출물은 바람직하게 아미노산의 함량이 증가된 것이 좋다. 이때, 상기 아미노산은 바람직하게 이소류신(isoleucine), 류신(leucine), 발린(valine) 및 아스파르트산(aspartic acid) 중 선택되는 어느 하나 이상인 것일 수 있다.

[0020] 한편, 본 발명의 피부 가려움증 개선용 화장품 조성물에 있어서, 상기 피부 가려움증은 일 예로, 피부염, 뱀띠, 짓무름, 동상, 접촉성 피부염, 건선, 유건선, 알러지, 민감성 피부질환, 피부 장벽의 염증성, 자극성 병리 및 반응에 의한 가려움증으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상의 것에 의해 발생한 것일 수 있다.

[0021] 한편, 본 발명의 피부 가려움증 개선용 화장품 조성물에 있어서, 상기 발아녹두추출물은 바람직하게 화장품 조성물 총 중량에 대해 0.0001~50 중량% 함유되는 것이 좋다. 0.0001중량% 미만으로 함유되면 피부 가려움증 개선 효과가 미미하고, 50중량%를 초과하여 함유되면 경제적이지 못하기 때문이다.

[0022] 한편, 본 발명의 화장품 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 겔, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클렌징, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션, 팩, 마사지크림 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지크림, 에센스, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.

[0023] 본 발명의 화장품 조성물의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리메틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.

- [0024] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [0025] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소 결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [0026] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [0027] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 계면활성제 함유 클렌징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [0028] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 비누, 계면활성제 함유 클렌징 제형 또는 계면활성제 비함유 클렌징 제형일 경우, 피부에 도포한 후 닦아내거나 떼거나 물로 씻어낼 수도 있다. 구체적인 예로서, 상기 비누는 액상 비누, 가루비누, 고형비누 및 오일비누이며, 상기 계면활성제 함유 클렌징 제형은 클렌징 폼, 클렌징 워터, 클렌징 수건 및 클렌징 팩이며, 상기 계면활성제 비함유 클렌징 제형은 클렌징 크림, 클렌징 로션, 클렌징 워터 및 클렌징 젤이며, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0030] 한편, 본 발명은 발아녹두추출물을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 피부 가려움증 예방 및 치료용 약학 조성물을 제공한다.
- [0031] 본 발명에서는 발아녹두추출물이 TRPV1 발현 억제, TRPV3 발현 억제, 염증성 사이토카인 IL-31 발현 억제 효과가 우수함을 확인할 수 있었다. 이에 따라, 본 발명의 발아녹두추출물을 함유하는 약학 조성물은 우수한 피부 가려움증 예방 및 치료 효과를 발휘하며 면역을 조절하는 것이다.
- [0032] 한편, 본 발명의 피부 가려움증 예방 및 치료용 약학 조성물에 있어서, 상기 발아녹두추출물은 바람직하게 발아된 녹두에 에탄올을 용매로 가하여 추출한 추출물인 것이 좋은데, 그 외에 물, 탄소수 1~4의 무수 또는 함수 저급 알코올, 프로필렌글리콜, 부틸렌글리콜, 글리세린, 아세톤, 에틸 아세테이트, 클로로포름, 부틸 아세테이트, 디에틸에테르, 디클로로메탄, 헥산 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상의 것을 추출 용매로 하여 추출되거나, 초임계 추출, 초고압 추출, 환류 냉각 추출, 초음파 추출 및 아임계 추출 중 선택되는 어느 하나 이상의 추출법을 이용하여 추출된 것일 수 있다. 또한, 상기 발아녹두추출물은 바람직하게 길이가 0.5 ~ 2 cm인 발아녹두로부터 추출된 것일 수 있다.
- [0033] 한편, 본 발명의 피부 가려움증 예방 및 치료용 약학 조성물에 있어서, 상기 발아녹두추출물은 바람직하게 아미노산의 함량이 증가된 것이 좋다. 이때, 상기 아미노산은 바람직하게 이소류신(isoleucine), 류신(leucine), 발린(valine) 및 아스파르트산(aspartic acid) 중 선택되는 어느 하나 이상인 것일 수 있다.
- [0034] 한편, 본 발명의 피부 가려움증 예방 및 치료용 약학 조성물에 있어서, 상기 피부 가려움증은 일 예로 피부염, 찰진, 짓무름, 동상, 접촉성 피부염, 건선, 유건선, 알러지, 민감성 피부질환, 피부 장벽의 염증성, 자극성 병리 및 반응에 의한 가려움증으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상의 것에 의해 발생한 것일 수 있다.
- [0035] 한편, 본 발명의 피부 가려움증 예방 및 치료용 약학 조성물에 있어서, 상기 발아녹두추출물은 바람직하게 화장료 조성물 총 중량에 대해 0.0001~50중량% 함유되는 것이 좋다.
- [0036] 한편, 본 발명의 피부 가려움증 예방 및 치료용 약학 조성물에 있어서, 상기 약학 조성물은 일 예로 용제 또는 주사제 조성물일 수 있는데, 그 외에 분말, 과립, 캡슐, 주사제 중 어느 하나의 형태로 구성될 수 있다. 주사제의 경우에는 약리학적 유효량에 맞게 피부 가려움증을 일으키는 대상에 주입하여 피부 가려움증에 대



한 예방 및 치료 효과를 얻게 된다. 또한, 분산제 또는 안정화제를 추가적으로 포함할 수도 있다. 이는 사용 목적에 따라서 당업자가 어려움 없이 선정하여 이루어질 수 있으며, 그 첨가량은 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 선택될 수 있음을 의미한다.

[0037] 상기 약학적으로 허용되는 담체로는 제제 할 시에 통상적으로 이용되는 것으로서, 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼슘, 알기네이트, 젤라틴, 규산칼슘, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로스, 물, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘 및 미네랄 오일 등을 포함하며, 또한, 약학적으로 허용되는 부형제로는 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유효제, 현탁제, 보존제 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0038] 한편, 본 발명의 피부 가려움증 예방 및 치료용 약학 조성물의 투여량은 투여방법, 복용자의 연령, 성별 및 체중 및 질환의 중증도 등을 고려하여 결정하는 것이 좋다. 일 예로, 본 발명의 피부 가려움증 예방 및 치료제는 유효성분을 기준으로 하였을 때 1일 0.1 내지 100 mg/kg(체중)으로 1회 이상 투여 가능하다. 그러나 상기의 투여량은 예시하기 위한 일 예에 불과하며, 복용자의 상태에 따라 의사의 처방에 의해 변화될 수 있다.

**발명의 효과**

[0040] 본 발명에 의하면, 발아녹두추출물은 우수한 TRPV1 발현 억제 효과, TRPV3 발현 억제 효과, 염증성 사이토카인 IL-31 발현 억제 효과를 발휘한다. 이에 따라, 발아녹두추출물을 유효성분으로 함유하는 본 발명의 화장품 또는 약학 조성물은 피부 가려움증 개선 또는 치료에 우수하게 사용될 수 있다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0042] 이하, 본 발명의 내용을 하기 실시예에서 더욱 상세히 설명하고자 한다. 다만, 본 발명의 권리범위가 하기 실시 예에만 한정되는 것은 아니고, 그와 등가의 기술적 사상의 변형까지를 포함한다.

**[실시예 1: 발아녹두 제조]**

[0045] 녹두(곡물)를 정제수로 세척하고 10배의 정제수를 넣고 25 ℃에서 24 h 동안 불린 다음 50메시의 체에 얇게 편다. 30 ℃에서 48 h 동안 8 h 간격으로 물 공급하여 발아시킨 후 녹두 싹의 길이가 0.5 ~ 2 cm가 되면 농산물 건조기기를 이용하여 50 ℃에서 24h 동안 건조하였다.

**[실시예 2: 발아녹두 에탄올 추출물 제조]**

[0048] 건조된 발아녹두를 분쇄한 후 150메시의 체를 이용하여 미세하게 만들었다. 발아녹두 분쇄물이 100 g/L가 되도록 70% 에탄올을 첨가하여 3시간씩 3회 환류추출하고 서냉한 후, 와트만(whatman) #2 여과지로 여과 후, 50℃ 이하에서 감압 농축 및 동결 건조 하였다.

**[실시예 3: 발아녹두 열수 추출물 제조]**

[0051] 발아녹두를 분쇄한 후 150메시의 체를 이용하여 미세하게 만들었다. 발아녹두 분쇄물이 100 g/L가 되도록 증류수를 첨가하여 냉침한 후 고압멸균장치를 사용 (121℃, 15분, 1.5기압)하여 추출한 다음 와트만(whatman) #2 여과지로 여과하고 50℃ 이하에서 감압 농축 및 동결 건조 하였다.

**[비교실시예 1: 녹두 에탄올 추출물 제조]**

[0054] 녹두를 정제수로 세척하고 건조한 다음 모두 분쇄하고 150메시의 체를 이용하여 미세하게 만들었다. 녹두 분쇄물이 100 g/L가 되도록 70% 에탄올을 첨가하여 3시간씩 3회 환류추출하고 서냉한 후, 와트만(whatman) #2 여과지로 여과 후, 50℃ 이하에서 감압 농축 및 동결 건조 하였다.

**[비교실시예 2: 녹두 열수 추출물 제조]**

[0057] 녹두를 정제수로 세척하고 건조한 다음 모두 분쇄한 후 150메시의 체를 이용하여 미세하게 만들었다. 발아녹두 분쇄물이 100 g/L가 되도록 증류수를 첨가하여 냉침한 후 고압멸균장치를 사용 (121℃, 15분, 1.5기압)하여 추출한 다음 와트만(whatman) #2 여과지로 여과하고 50℃ 이하에서 감압 농축 및 동결 건조 하였다.

**[실험예 1: 녹두추출물과 발아녹두추출물의 총 페놀 (Total Phenol) 및 총 플라보노이드 (Total flavonoid) 성분 함량 확인]**



[0060] 본 발명의 발아녹두추출물이 녹두추출물에서 총 페놀 및 총 플라보노이드 함량을 비교 분석하였다. 페놀성 물질, 플라보노이드는 추출액에 2.5% FeCl<sub>3</sub> 에탄올 용액을 1-2 방울 떨어뜨려 방치할 때, 암녹색으로 정색하거나 침전의 생성 여부를 관찰하였다.

[0061] (1) 총 페놀 함량 : 추출액 1 ml에 증류수 10 ml을 첨가한 후, 2 ml의 olin-Ciocalteu phenol reagent(Sigma)를 첨가하여 혼합한 다음, 실온에서 5분간 반응시켰다. 이 반응물에 20% 소듐 카보네이트를 2ml 첨가하여 혼합한 다음, 상온에서 1시간 방치시킨 후 680 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때, 지표물질은 갈릭산(gallic acid)을 사용하였다.

[0062] (2) 총 플라보노이드 함량 : 추출액 1.5 ml에 동량의 메탄올에 용해된 2% AlCl<sub>3</sub>을 혼합한 다음, 상온에서 10분간 반응을 시킨 후, 367 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때, 지표물질은 카테킨(catechin)을 사용하였다.

[0063] 측정된 총 페놀 및 총 플라보노이드 함량의 결과는 표 1과 같이 나타내었다.

**표 1**

샘플	총 페놀 (gallic acid equivalents) ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ of extract)	총 플라보노이드 (catechin equivalents) ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ of extract)
발아녹두 에탄올 추출물	160.7	2.27
발아녹두 열수 추출물	159.2	2.41
녹두 에탄올 추출물	148.8	3.39
녹두 열수 추출물	147.6	3.31

[0066] 실험 결과, 총 페놀 함량은 발아녹두가 더 많았지만, 총 플라보노이드 함량은 녹두추출물이 발아녹두추출물에 비해 많은 양을 함유하는 것을 확인하였다.

[0068] **[실험예 2: 녹두추출물과 발아녹두추출물의 단백질 변화 확인]**

[0069] 본 발명의 발아녹두추출물과 녹두추출물에서 녹두의 주성분인 단백질 함량을 비교하였다. BCA 단백질 정량방법을 이용하여 분석하였으며, 분석 결과는 표 2에 나타내었다.

**표 2**

샘플	단백질 mg/ crude extract 100mg
발아녹두 에탄올 추출물	13.6
발아녹두 열수 추출물	13.9
녹두 에탄올 추출물	13.4
녹두 열수 추출물	14.1

[0072] 실험 결과, 녹두추출물과 발아녹두추출물의 단백질 양은 크게 차이가 없음을 확인하였다.

[0074] **[실험예 3: 녹두추출물과 발아녹두추출물의 아미노산 성분 변화 확인]**

[0075] 본 발명의 발아녹두추출물과 녹두추출물의 아미노산을 비교 분석하였다.

[0076] 아미노산은 각 시료를 10 mg 정량하여 앰플에 넣고, 6N HCl 2.0 mL를 가하여 110°C에서 24시간 동안 처리 후 감압증발시켜 HCl을 제거하고, 0.02N HCl로 희석하여 pH를 2~3으로 조절 후 아미노산 자동분석기를 이용하여 분석하였다. 결과는 표 3에 나타내었다.

**표 3**

구성 아미노산	분석결과 (g/100g)			
	발아녹두 에탄올 추출물	발아녹두 열수 추출물	녹두 에탄올 추출물	녹두 열수 추출물
Asp	5.533	5.366	0.631	0.568
Thr	0.436	0.422	0.076	0.068
Ser	0.603	0.585	0.114	0.109

Glu	0.835	0.809	1.873	1.798
Pro	0.552	0.534	0.088	0.085
Gly	0.183	0.177	0.109	0.105
Ala	0.785	0.760	0.118	0.113
Val	1.253	1.215	0.096	0.092
Ile	0.808	0.784	0.057	0.054
Leu	0.616	0.591	0.070	0.067
Tyr	0.158	0.151	0.046	0.045
Phe	0.788	0.756	0.129	0.126
Lys	0.177	0.170	0.025	0.025
His	0.317	0.304	0.099	0.097
Arg	0.747	0.716	0.443	0.407
Cys	0.160	0.153	0.201	0.185
Met	0.035	0.033	0.027	0.025

[0079] 실험 결과, 전체적으로 구성아미노산의 성분 변화가 이루어진 것을 확인하였고, 특히 이소류신(isoleucine), 발린(valine), 류신(leucine), 아스파르트산(aspartic acid) 등이 현저히 증가한 것을 확인하였다.

[0081] [실험예 4: 녹두추출물 및 발아녹두추출물의 항산화 효과 확인]

[0082] 본 실험예에서는 녹두추출물 및 발아녹두추출물의 항산화 효과를 측정하기 위해 부틸히드록시 톨루엔(butyl hydroxytoluene, BHT)과 같은 항산화제를 비교샘플로 하고, β-카로틴 미백 어세이(β-carotene bleaching assay)를 이용하여 항산화 활성을 측정하였다.

[0083] 측정방법으로써, 클로로포름 1 ml에 β-카로틴(β-carotene) 0.5 mg을 용해하여 제조한 β-카로틴(β-carotene) 용액 1 ml를 1.5 ml 튜브(tube)에 넣고, 리놀레산(linoleic acid) 25 μl 및 Tween 20 200 μl를 첨가하여 40℃ 진공회전농축기에서 진공상태로 클로로포름을 제거한 후, 증류수 100 ml를 가하고 교반하여 에멀전(emulsion) 용액을 제조하였다. 상기 에멀전(emulsion) 용액 5 ml에 시료, 에탄올 및 BHT 용액 0.2 ml를 첨가하고 50℃ 배양기에서 배양하였다. 배양 기간 중 0분에서 120분 동안 30분 간격으로 490 nm에서 흡광도를 측정 한 후, 하기 수학적 식 1을 이용하여 항산화 효과를 확인하였다. 시료명, 처리농도 및 실험결과는 하기 표 4에 나타내었다.

[0084] [수학적 식 1]

[0085] 항산화 효과(%)=[1-(B<sub>0</sub>-B<sub>120</sub>)/(A<sub>0</sub>-A<sub>120</sub>)]

[0086] A<sub>0</sub>: 시료를 처리하지 않은 대조군의 0분의 흡광도

[0087] A<sub>120</sub>: 시료를 처리하지 않은 대조군의 120분의 흡광도

[0088] B<sub>0</sub>: 시료를 처리한 실험군의 0분의 흡광도

[0089] B<sub>120</sub>: 시료를 처리한 실험군의 120분의 흡광도

표 4

시료명	처리농도 (%)	항산화 효과 (%)
실시예 1	0.1	82
실시예 2	0.1	65
비교실시예 1	0.1	91
비교실시예 2	0.1	81
BHT	0.1	84

[0093] 실험 결과, 실시예 1 내지 2의 항산화 효과는 비교실시예 1 내지 2의 항산화 효과에 비해 다소 떨어지는 것으로 확인할 수 있었다.

[0095] [실험예 5: 녹두추출물 및 발아녹두추출물의 TRPV1, V3 발현 억제 효과 확인]

[0096] 본 실험예에서는 녹두추출물 및 발아녹두추출물의 TRPV1 발현 억제효과를 측정하고자 하였다.

[0097] Human keratinocyte (HaCaT) 세포를  $2 \times 10^5$  cells/ml로 6 well에 2 ml씩 분주하고 24시간 동안 안정화시킨 후, 2-aminoethoxydiphenyl borate (APB) 200  $\mu$ M를 처리하여 TRPV1, V3의 발현을 유도하였다. 시료를 농도별로 처리하여 4시간 반응시켰다. 차가운 PBS를 이용하여 세포를 얻은 다음, 세포 용해 버퍼를 이용해 얼음상에서 30분간 반응시켜 세포막을 파괴하고, 1,200 rpm에서 15 분간 원심분리 하였다. 상층액만 따로 옮기고, 브래드포드법을 이용해 단백질을 정량하였다.

[0098] 일정량의 단백질을 SDS-gel 로딩 버퍼 (loading buffer)와 혼합하여 100℃에서 3 분간 가열하여 불활성화 시키고, SDS-폴리아크릴아미드 겔을 이용하여 전기영동을 실시하였다. SDS-폴리아크릴아미드 겔을 60 mM에서 90 분간 PVDF membrane으로 이동시키고, 5% 스킵 밀크 (skim milk)에서 1 시간 블로킹(blocking) 하였다. 블로킹을 마친 PVDF membrane에 1차 항체를 4℃에서 24 시간 동안 반응시키고 1X TTBS용액을 10 분 간격으로 3번 교환하여 30 분간 세척하였다. 5% 스킵 밀크에서 1차-특이적 2차 항체 (primary-specific secondary antibody)를 2 시간 동안 반응시키고 다시 1X TTBS 용액으로 10 분 간격으로 30 분간 세척하였다. PVDF membrane을 ECL용액으로 반응시키고, Chemi Doc™ XRS+ machine을 이용해 밴드를 분석하였다. 결과는 하기 표 5에 나타내었다.

표 5

샘플		TRPV1 발현 양 (%)	TRPV3 발현 양 (%)
대조군 (완충용액)		100.0	100.0
발아녹두 에탄올 추출물 10 ppm	2-APB 200 $\mu$ M	159.3	273.6
발아녹두 에탄올 추출물 50 ppm	2-APB 200 $\mu$ M	102.9	207.2
발아녹두 에탄올 추출물 100 ppm	2-APB 200 $\mu$ M	76.3	151.3
발아녹두 열수 추출물 10 ppm	2-APB 200 $\mu$ M	208.2	299.5
발아녹두 열수 추출물 50 ppm	2-APB 200 $\mu$ M	166.1	238.1
발아녹두 열수 추출물 100 ppm	2-APB 200 $\mu$ M	99.5	197.8
녹두 에탄올 추출물 10 ppm	2-APB 200 $\mu$ M	224.8	301.5
녹두 에탄올 추출물 50 ppm	2-APB 200 $\mu$ M	187.4	259.8
녹두 에탄올 추출물 100 ppm	2-APB 200 $\mu$ M	128.0	226.0
녹두 열수 추출물 10 ppm	2-APB 200 $\mu$ M	236.1	315.9
녹두 열수 추출물 50 ppm	2-APB 200 $\mu$ M	197.7	276.5
녹두 열수 추출물 100 ppm	2-APB 200 $\mu$ M	152.5	230.4
음성 대조군 (2-APB 200 $\mu$ M)		287.5	342.7

[0101] 실험결과, 녹두추출물 및 발아녹두추출물 모두 농도 의존적으로 TRPV1과 TRPV3의 발현을 모두 감소시키는 것으로 확인할 수 있었다.

[0102] TRPV1를 유도하는 2-APB만 처리된 음성 대조군은 TRPV1 발현 양이 287.5%로 매우 높음에 반해, 녹두추출물 및 발아녹두추출물 처리 군은 TRPV1의 발현을 억제시킴을 확인할 수 있었다. 이때, 발아녹두 에탄올 추출물, 발아녹두 열수 추출물, 녹두 에탄올 추출물, 녹두 열수 추출물 중 발아녹두 에탄올 추출물의 TRPV1 발현 억제 효과가 가장 우수함을 확인할 수 있었다.

[0103] TRPV3를 유도하는 2-APB만 처리된 음성 대조군은 TRPV3 발현 양이 342.7%로 매우 높음에 반해, 녹두추출물 및 발아녹두추출물 처리 군은 TRPV3의 발현을 억제시킴을 확인할 수 있었다. 이때, 발아녹두 에탄올 추출물, 발아녹두 열수 추출물, 녹두 에탄올 추출물, 녹두 열수 추출물 중 발아녹두 에탄올 추출물의 TRPV3발현 억제 효과가 가장 우수함을 확인할 수 있었다.

[0104] 상기와 같은 결과로부터, 본 발명의 아미노산의 함량이 증가된 발아녹두추출물을 함유하는 조성물은 우수한 피부 소양감 개선 효과를 발휘함을 확인할 수 있었다.

[0106] [실험예 6: 발아녹두추출물의 IL-31 발현 억제 효과 확인]

[0107] 본 실험예에서는 발아녹두추출물의 IL-31 발현 억제 효과를 측정하고자 하였다.

[0108] 사람 유래 섬유아세포를 배양용 페트리 디쉬에 넣고 80% 정도 자랄 때까지 배양하였다. 이후, 상기 실시예 1 내지 3에서 제조한 발아녹두추출물을 10, 50, 100, 200 ppm 농도로 희석하여 각각 처리하였고, 대조군의

로 완충 용액을, 양성 대조군으로 텍사메타손 100 nM을 각각 처리하였다. 24시간 배양 후, 용균 버퍼(lysis buffer)를 이용하여 단백질을 용균(lysis)하였다. 이후 단백질 BCA 방법으로 단백질을 정량하여 20 µg/ml의 농도의 단백질을 취하여 SDS-PAGE를 진행하였다. PVDF membrane으로 트랜스퍼(transfer) 후 anti-IL-31을 1:1000으로 냉장에서 24시간 처리 한 다음 검출하였다. 결과는 하기 표 6에 나타내었다.

표 6

샘플	IL-31 발현 양 (%)
대조군 (완충 용액)	100.0
발아녹두 에탄올 추출물 10 ppm	51.6
발아녹두 에탄올 추출물 50 ppm	46.2
발아녹두 에탄올 추출물 100 ppm	30.5
발아녹두 열수 추출물 10 ppm	58.3
발아녹두 열수 추출물 50 ppm	49.6
발아녹두 열수 추출물 100 ppm	36.7
녹두 에탄올 추출물 10 ppm	80.5
녹두 에탄올 추출물 50 ppm	62.7
녹두 에탄올 추출물 100 ppm	55.4
녹두 열수 추출물 10 ppm	83.7
녹두 열수 추출물 50 ppm	73.1
녹두 열수 추출물 100 ppm	68.9
양성 대조군 (텍사메타손 100 nM)	21.5

[0111] 실험결과, 발아녹두추출물은 농도 의존적으로 IL-31의 발현을 억제시킴을 확인할 수 있었다. 특히, 발아녹두에탄올 추출물 100 ppm 처리군은 양성 대조군인 텍사메타손 처리군보다 우수한 IL-31 발현 억제 효능을 발휘함을 확인할 수 있었다.

[0112] 상기와 같은 결과로부터, 본 발명의 발아녹두추출물은 가려움증에 관여하는 사이토카인인 IL-31의 발현을 현저히 억제함으로써 우수한 피부 소양감 개선 효과를 발휘함을 확인할 수 있었다.

[0114] [실시예 4 : 발아녹두추출물을 함유하는 화장료 조성물 제조]

[0115] 상기 실시예 1에서 수득한 발아녹두 에탄올 추출물을 함유하는 화장료 조성물을 제조하고자 하였다.

[0116] 제조된 조성물은 점성의 크림 형태이고, 그 조성은 하기 표 4에 나타내었다.

[0117] 우선, 하기 표 7의 (나)상을 가열하여 70℃에 보존하였고, (나)상에 (가)상을 가하여 예비 유화 후, 호모믹서로 균일하게 유화하고, 서서히 냉각하여 발아녹두추출물을 함유하는 화장료 조성물을 제조하였다. 한편, 발아녹두추출물이 함유되지 않은 것을 비교제형예 1이라고 하였다.

표 7

원료	제형예 1 (중량%)	비교제형예 1 (중량%)	
가	스테아릴 알콜	8	8
	스테아린산	2	2
	스테아린산 콜레스테롤	2	2
	스쿠알란	4	4
	2-옥틸도데실알콜	6	6
	폴리옥시에틸렌(25몰부가)알콜에스테르	3	3
	글리세틸모노스테아린산 아스테르	2	2
나	발아녹두 에탄올 추출물	5	-
	프로필렌글리콜	5	5
	정제수	to 100	to 100

[0120] [실험예 7 : 발아녹두추출물을 함유하는 화장료 조성물의 피부 가려움증(scratches) 억제 효과 확인]

[0121] 본 실험예에서는 상기 실시예 4에서 제조한 발아녹두추출물을 함유하는 화장료 조성물 (제형예 1)의 피

부 가려움증 억제 효과를 확인하고자 하였다.

[0122] 평소 아토피 병변을 갖고 있는 피부 질환자 40명을 대상으로 20명에는 발아녹두추출물을 함유하는 제형을 나머지 20명에게는 비교제형예 1을 도포한 후 3시간 동안 동영상을 촬영하여 긁는 횟수를 관찰하였다. 결과는 하기 표 8에 나타내었다.

표 8

[0123]		제형예 1	비교제형예 1
	긁는 횟수/h	10	58

[0125] 실험결과, 발아녹두추출물을 함유하는 제형예 1을 도포한 피부 질환자는 비교제형예 1을 도포한 피부 질환자보다 피부 긁는 횟수가 현저히 감소됨을 확인할 수 있었다.

[0126] 상기 결과로부터, 본 발명의 발아녹두추출물을 함유하는 조성물은 우수한 피부 가려움증 개선 및 치료 효과를 발휘함을 확인할 수 있었다.