

초임계 추출 느릅나무 성분을 함유한 고 보습 화장품 제형에 대한 평가 연구

구은비¹, 김한규², 김윤식³, 추의진^{4*}

¹(주)동구바이오제약 중앙연구소 주임연구원, ²(주)동구바이오제약 중앙연구소 선임연구원,
³네비팜 R&D센터 센터장, ⁴(주)동구바이오제약 중앙연구소 책임연구원

A study on the Formulation of high-moisturizing Cosmetics containing *Ulmus davidiana* supercritical fluid extract

Eun-Bi Gu¹, Han-Gyu Kim², Yun-Sik Kim³, Eui-Jin Choo^{4*}

¹Chief researcher, R&D Center, Dongkoo Bio&Pharma Co., Ltd.,

²Senior researcher, R&D Center, Dongkoo Bio&Pharma Co., Ltd.,

³Principal researcher, R&D Center, Navipharm Co., Ltd.,

⁴Director, ^{1*}R&D Center, Dongkoo Bio&Pharma Co., Ltd.,

요약 항균, 항산화, 항염증 효능의 기능성 원료로서 효능이 확인된 느릅나무 추출물을 포함하는 화장품 개발을 위한 연구와 이 화장품의 아토피피부염과 같은 건조하고 민감한 피부 개선 효능에 대한 연구를 수행하였다. 원료 물질인 느릅나무 초임계 추출물 60%주정 추출물(USCFR)과 초임계 추출물(USCF), 이를 포함하는 예비제형 DKBP-1903 (겔)에 대한 독성시험을 수행한 결과 '무독성'으로 판정되었다. 이를 토대로 조제한 각 제형별 화장품 로션, 크림, 겔에 대한 안정성 시험 결과, 크림과 겔이 더 우수한 안정성을 보였고 안정성이 확보된 두 가지 제형에 대해 아토피 피부염 개선 효능 입증에 위한 화장품 효능시험으로 48시간 보습지속력 시험과 건조함에 의한 소양감개선 시험을 진행한 결과, 크림과 겔 도포 24시간 후 82.9%, 92.32%의 피부각질층 수분함량 개선율을 보였고 2주 후부터 소양감 개선 효과를 나타냈다. 이러한 결과를 통해 크림과 겔 모두 비교적 안전한 보습제로써 건조하고 민감한 피부에 도움을 줄 수 있는 것으로 판단된다.

주제어 : 느릅나무, 초임계추출, 화장품, 아토피피부, 보습력

Abstract This study was performed to develop the cosmetics containing extract of *U. davidiana*, which has been confirmed as a functional ingredient of anti-microbial, anti-oxidant, and anti-inflammatory effects, and also to evaluate the improvement effects of dry and sensitive skin such as atopic dermatitis. Toxicity tests of the *Ulmus davidiana* supercritical fluid residue 60% EtOH extracts(USCFR), *Ulmus davidiana* supercritical fluid extracts(USCF) and preliminary formulations, DKBP-1903(gel), containing the USCFR and USCF were determined to be 'Non-toxic'. Based on this, the stability test of the lotion, cream, gel formulation was conducted and the results showed that cream and gel formulation were stable. A 48-hour moisturizing sustainability test and the improvement test on the pruritus caused by dryness were selected for the cosmetic efficacy test to evaluate the improvement of atopic dermatitis and as a result both cream and gel have been found to be relatively safe moisturizers that can help dry and sensitive skin.

Key Words : *Ulmus davidiana*, Supercritical fluid, Cosmetics, Atopic dermatitis, Moisturizing sustainability

This study was carried out with the support of 'R&D Program for Forest Science Technology (Project No. "2017031B10-1919-BA01")' provided by Korea Forest Service(Korea Forestry Promotion Institute).

*Corresponding Author : Eui-Jin Choo(cuj0314@dongkoo.co.kr)

Received February 14, 2020

Accepted May 20, 2020

Revised April 28, 2020

Published May 28, 2020

1. 서론

아토피(Atopy)는 그리스어인 a-topos가 어원으로 '특이한', '부적당한' 또는 '비정상적인 반응' 등의 뜻을 가지고 있으며, 알레르기 반응을 일으키는 면역물질(IgE)을 쉽게 형성함으로써 천식, 고초열, 알레르기 비염, 아토피 피부염 등을 잘 일으키는 유전적 경향이라고 알려져 있다. 아토피 피부염은 만성적으로 재발하는 흔한 습진성 병변으로 전 인구의 약 10% 정도에서 나타나며, 유소아기에 특히 높은 발생 빈도를 보인다[1].

아토피피부염의 유병율은 세계적으로 증가하고 있는 추세인데[2] 우리나라의 경우에도 최근 알레르기 질환의 급증으로 매년 아토피피부염 환자가 꾸준히 증가하고 있는 같은 현상을 보이고 있다[3]. 이와 함께 중소기업청에서 보고한 '중소, 중견기업 기술 로드맵 2017-2019'에 따르면 아토피 화장품의 세계 시장규모는 2016년 4,532 백만달러, 2017년 4,705 백만달러로 매년 3.8%의 성장률을 보이며 2020년에는 5,233 백만달러로 예상된다. 국내 시장규모 또한 2016년 392 억원, 2017년 404 억원으로 매년 3.1%의 성장률을 보이며 2020년 442 억원으로 예상된다.

현재까지 아토피피부염을 100% 완치시킬 수 있는 방법은 없다. 아토피피부염 환자의 치료는 피부를 보호해주는 기본적인 방법과 피부에 대한 수분 공급 및 소양감을 감소시키기 위한 대중요법, 피부염에 대한 치료, 유발인자의 확인 및 제거와 같은 방법들이 있다[4,5]. 아토피피부염에 효과가 있는 것으로 알려진 대표적 약물로는 스테로이드제, 항히스타민제, 항생제, 비스테로이드제를 비롯한 기타 진정제와 신경안정제 등을 들 수 있다. 이중 스테로이드제는 소염 및 면역억제에 대한 효과가 뛰어난 반면, 장기간 사용할 경우에 피부의 탄력이 사라지고 얇아져서 싹틔증이 드러나는 등 흉하게 되고, 심한 경우에는 호르몬에 의한 전신증상, 부신기능의 저하, 면역력의 저하가 나타나며 약을 중지하면 증상이 폭발적으로 악화되는 단점이 있다. 그리고 항히스타민제는 비만세포로부터 히스타민이 유리되지 못하도록 하여 가려운 증상을 경감시키는 임시방편에 지나지 않으며, 장기간 사용할 경우에 불면, 불안, 식욕감퇴 등의 부작용이 나타난다. 또한 항생제는 아토피피부염의 근본적인 치료 약물이라고 보다는 긁음 등으로 발생하는 2차 세균감염을 예방하기 위한 것으로 장기간 사용할 경우에 내성이 증가하고 위장 기능이 저하된다[6]. 최근 연구에서는 아토피와 같은 피부의 이상 기능은 피부 각질층의 지질 구조 이상과 관련이

있으며[7,8] 이러한 구조 이상은 각질층의 수분 손실을 일으켜 건조한 피부를 야기한다[9]. 또한 아토피피부염의 피부 병변은 사이토카인과 케모카인(IL-31, IL-4, TSLP), 화학전달물질과 같은 다양한 물질을 방출하고 이 물질들은 신경에 작용하여 가려움증을 유발하며 궁극적으로 피부를 긁는 행위로 이어진다[10]. 가려움, 압박감, 얇고 연한 피부 같은 증상뿐만 아니라 심한 염증, 흉터와 같은 2차 병변을 야기한다[11]. 자극적이고 잦은 세안, 습도가 낮은 환경에 노출되는 일부 환경적인 요인으로 건조한 피부가 악화될 수 있으며 치료하지 않으면 아토피피부염과 같은 피부면역 질환을 일으킬 수 있다[12,13]. 이에 따르면, 건조한 피부에는 가벼운 피부 세안제 사용, 물에 대한 노출 빈도 및 기간의 감소, 친수성 및 보습 기능의 스킨케어 제품 사용을 권장하며[14-17] 임상적으로 보습제는 아토피와 같은 건조한 피부의 피부 장벽 기능을 개선할 수 있다[18,19]. 따라서 아토피피부염의 치료는 염증과 소양증의 조절, 2차 병변의 발생 방지를 목적으로 하며, 이 중 피부의 보습은 가장 기본적인 피부의 관리로 모든 단계의 아토피피부염 환자에게 필수적이다[19].

본 연구에서는 초임계 추출 기술을 활용한 느릅나무 초임계 추출물을 포함하는 화장품을 다양한 제형으로 조제하고 이에 대한 안정성과 아토피피부염에 대한 개선 효과에 대하여 알아보고자 수행하였다. 초임계 추출 기술은 기존의 공정을 친환경 공법으로 대체하고 인체에 사용을 목적으로 하는 생리활성 천연물질의 추출, 정제에 있어서 문제 제기 되어오는 유기용매에 대한 인체 유해성과 환경 독성 등의 문제점을 해결하기 위한 보완대체 방법으로 알려져 있다[20-23]. 초임계 추출 기술 중 이산화탄소는 낮은 무독성, 환경 친화성, 낮은 임계 온도, 저렴한 비용 등 다양한 장점을 이유로 가장 인기 높은 초임계 유체 추출 공법으로 잘 알려져 있다[24-27]. 이러한 초임계 추출 기술을 활용한 느릅나무 초임계유체 추출물은 대표적 3종의 피부상재균(*S.epidermidis*, *P.acnes*, *T.mentagrophytes*)에 대하여 항균력이 발휘되는 것으로 확인되었다[28].

또한 선행 연구를 통해 초임계 추출 공법으로부터 발생하는 추출박의 자원 재활용을 위해 느릅나무 초임계 추출박을 60% 주정 추출하여 이에 대한 항산화 활성, 항알러지 활성과 총 페놀 함량을 분석한 결과, 기존의 느릅나무 초임계 추출물과 양성대조군인 비타민C와 비교했을 때 매우 강력한 항산화 활성을 나타내며 적은 농도에서도 강력하고 유의성 있는 항알러지 효능을 확인하였다. 또한 총 페놀 함량 분석 결과, 기존 초임계 추출물과 비

교했을 때 약 3배가량 높은 폴리페놀(poly-phenol) 함량이 확인되었다(29).

난치성 피부 질환에 적용이 가능한 천연물 유래 신소재를 발굴하기 위해 느릅나무 가지를 초임계 유체 기술을 활용하여 추출한 느릅나무 가지 초임계 추출물(USCF)과 초임계 추출박 60% 주정 추출물(USCFR)을 사용하여 연구하였다. 본 연구에서는 피부상재균에 대한 항균활성, 프리라디칼 소거능에 의한 항산화 활성, NO 소거능에 의한 항염증활성, 항알러지 활성이 각각 확인된 USCFR과 USCF를 이용하여 아토피피부염과 같은 난치성 피부면역 질환 개선을 위한 화장품을 개발하는 연구를 수행하였다.

2. 연구 대상 및 실험 방법

2.1 임상 연구

2.1.1 인체접포시험

인체접포시험에 참여한 시험대상자는 총 30명으로, 평균연령은 만 49.6±6.2세이며 여성 30명, 남성 0명이었다. 기능성화장품 심사에 관한 규정(식품의약품안전처 고시 제2017-42호), International Contact Dermatitis Research Group(ICDRG)의 판정기준 및 한국화학융합시험연구원 표준작업지침서(SOP)에 따라 시험을 수행하였다.

2.1.2 피부자극시험

피부자극시험은 한국화학융합시험연구원(KTR)에서 진행하였으며 SKINTHIC™ 인체피부모델을 사용하였다.

2.1.3 피부감작성시험

피부감작성시험은 ㈜바이오톡스텍을 통해 진행되었으며, 2010년 AAALAC International (Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International) 완전인증을 획득하였다. 본 시험은 동물보호법(제정 1991년 5월 31일 법률 제 4379호, 일부 개정 2019년 8월 27일 법률 제16544호)에 근거한 ㈜바이오톡스텍의 동물실험윤리위원회에 의해 승인되었다(승인번호: 190643). 본 시험은 “OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, 442B, Skin Sensitization Local Lymph Node Assay: BrdU-ELISA or-FCM” Organisation for Economic

Co-operation and Development(Adopted: 22 June 2018)의 시험기준을 근거하여 실시되었다.

2.1.4 48시간 보습지속력 시험

48시간 보습지속력 시험에 참여한 시험대상자는 총 21명으로, 평균연령 44세, 여성 21명, 남성 0명이었다.

식품의약품안전처(Ministry of Food and Drug Safety; MFDS) ‘화장품 표시, 광고 실증을 위한 시험방법 가이드라인(2015.12)’ 및 대한피부과학연구소 자체 규정에 근거하여 20명 이상의 유효데이터를 확보하였다.

2.1.5 건조로 인한 소양감 개선 시험

건조로 인한 소양감 개선시험에 참여한 시험대상자는 평소 건조에 의한 가려움증이 있는 21명으로 평균연령 50세, 여성 21명, 남성 0명이었다.

식품의약품안전처(Ministry of Food and Drug Safety; MFDS) ‘화장품 표시, 광고 실증을 위한 시험방법 가이드라인(2015.12)’ 및 대한피부과학연구소 자체 규정에 근거하여 20명 이상의 유효데이터를 확보하였다.

2.2 화장품 제형연구 및 안정성 시험

식품의약품안전처에서 고시한 안정성시험 시험조건에 따라 제형의 안정성을 평가하였다. 장기보존시험의 경우, 온도 25±2℃, 상대습도 60±5% 또는 30±2℃, 상대습도 66±5%로 실험하였다. 가속시험은 일반적으로 장기보존시험의 지정저장온도보다 15℃ 이상 높은 온도에서 시험하므로 온도 40±2℃, 상대습도 75±5%로 하였다. 가속시험은 온도순환(-15 ~ 45℃), 냉동-해동 또는 저온-고온을 고려하여 설정하였다. 색상, 향, 점도, pH, 질량 변화, 비중을 시험항목으로 설정하였다.

2.3 독성시험(동물대체 시험법)

2.3.1 인체접포시험

원료물질과 화장품 DKBP-1903의 비임상시험 중 인체접포시험은 기능성화장품 심사에 관한 규정(식품의약품안전처 고시 제2017-42호), International Contact Dermatitis Research Group(ICDRG)의 판정기준 및 한국화학융합시험연구원 표준작업지침서(SOP)에 따라 정확하게 실시되었으며, 모든 절차는 신뢰성 보증 확인 담당자가 점검하였다. 시험방법은 시험부위(시험대상자의 등)를 정제수로 세척한 후 약 5분간 자연건조하고, 시험시료를 20μL 만큼 첩포에 로딩한 후 24시간 동안 폐

쇄 철폐한다. 24시간 후 철폐를 제거하고 철폐 제거 30분 후, 24시간 후 및 48시간 후에 각 시험부위의 피부 반응을 평가한다. 판정점수는 0:무자극, 1:불확실한 반응(희미한 홍반), 2: 약한 양성 반응(홍반, 침윤 또는 구진), 3: 강한 양성 반응(홍반, 침윤, 구진 및 소수포 형성), 4: 매우 강한 양성 반응(진한 홍반, 침윤 및 불규칙한 수포 형성)으로 나뉜다. 육안판정 후 공식을 이용하여 각 시험부위에 대한 평균 피부 반응도를 계산하였으며 Table 1과 같이 피부 반응도를 바탕으로 인체접촉시험 결과를 판정하였다.

Table 1. Result of Patch test

Skin-response Score	Result
0.00 ~ 0.75	Non irritant
0.76 ~ 1.50	Slightly irritant
1.15 ~ 2.50	Moderately irritant
2.51 ~ 4.00	Severely irritant
4.01 ~ 5.00	Extremely irritant

시험부위 육안평가는 International Contact Dermatitis Research Group(ICDRG) 판정기준에 따라 실시하였다. 육안평가는 2인 이상의 시험자가 진행하며 두 시험자간의 판정 결과가 상이할 경우 더 높은 등급을 선택하였다.

본 시험에 사용된 샘플은 USCFR과 USCF를 각각 1%, 0.01%의 농도가 되도록 정제수에 녹인 물질과 이 물질을 포함하는 화장품(DKBP-1903)을 시험군으로 하였다.

2.3.2 피부자극시험

SKINTHIC™ 인체피부모델에 대한 USCFR, USCF, 화장품(DKBP-1903)의 피부자극성을 평가하기 위하여 시험물질을 인체피부모델에 적용 및 세척한 후 42±1시간 동안 배양하여 시험물질이 인체피부모델에 미치는 가역적 손상을 평가하였다. 본 시험의 구성은 음성대조군, 양성대조군 및 시험물질군 총 3군으로 각 군당 3개(tissue)의 반복시료(three replicate tissue)로 설정하였으며, 단회 시험으로 진행하였다. USCFR과 USCF를 각각 1%, 0.01%의 농도가 되도록 정제수에 녹인 물질과 이 물질을 포함하는 화장품(DKBP-1903)을 본 시험의 시험군으로 하였다. 시험방법은 growth medium 1mL이 담겨있는 6 well plate에 조직을 옮겨 배양하고 시험물질 적용 전까지 2시간 이상 전배양을 통해 안정화시킨

다. 이 조직을 maintenance medium 0.3mL이 담겨있는 24 well plate에 조직을 옮겨 16±0.5μL씩 조직 당 1분 간격으로 적용하고 클린벤치 안에서 42분간 노출시킨다. 조직 표면에 남아있는 잔여물질을 세척, 제거한 후 growth medium 2mL이 담겨있는 6 well plate에 조직을 옮기고 세포배양기에서 42시간 배양하였다. 세포생존을 확인을 위해 1mg/mL MTT[3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] 용액 0.3mL이 담겨있는 24 well plate에 조직을 옮긴 후 세포배양기에서 3시간 배양하였다. 다시 isopropanol 0.8mL이 담겨있는 24 well plate에 조직을 옮긴 후 조직 내부에 isopropanol 0.7mL을 추가하여 shaking하며 2시간 동안 formazan을 추출하고 이를 570nm 파장에서 흡광도를 측정하였다.

2.3.3 피부감작성 시험

본 시험은 CBA/J 마우스를 이용하여 시험물질인 USCFR을 경피투여하고, 시험물질의 피부감작성 유무를 평가하고자 실시하였다. 본 시험은 음성대조군(시험물질 희석액)으로 *N,N*-dimethylformamide(DMF)를 설정하였고 양성대조군은 *a*-hexylcinnamaldehyde를 AOO solution (Acetone:olive oil=4:1)에 25% 농도로 희석하여 사용하였다. 시험물질은 0.001, 0.01 및 0.1%의 농도로 희석하여 사용하였다. 모든 투여군은 1회/일, 3일간 총 3회 동물의 좌, 우측 이개부 외측 피부에 각각 경피투여 하였으며, 오전 중 일정한 시간에 실시하였다. 관찰기간 동안 매일 1회 일반증상을 관찰하였고, 체중은 투여개시일(투여 전) 및 투여 후 6일째(조직적출일)에 측정하였다. 육안적 피부자극(홍반)은 투여개시일부터 1회/일, 6일간 총 6회 관찰하였고, 귀 두께는 투여개시일(투여 전), 투여 후 3 및 6일째(조직적출일)에 측정하였다. 조직적출일에 귀 조직 및 이개립프절을 적출하였고, 귀 조직의 중량을 측정하였다. 적출한 이개립프절은 BrdU labeling cell을 정량하였고, 자극지수를 산출하여 시험물질의 피부감작성을 평가하였다. 각 군의 BrdU labeling index를 다음 식에 대입하여 자극 지수(Stimulation index, SI)를 산출하였다.

$$SI = \frac{\text{Mean of BrdU labeling index in the test substance group}}{\text{Mean of BrdU labeling index in the negative control group}}$$

결과의 판정은 자극지수(SI)가 1.6이상(SI ≥ 1.6)이면 피부감작성 양성물질로 판정하였다. 자극의 평가는 홍반의 평가, 귀 두께 및 귀 무게를 종합적으로 평가하였다. 홍반은 육안적 피부자극 평가를 실시하였으며 Table 2의 Draize 법에 근거하여 관찰하여 기록하였다.본 시험의 시험군은 G1: 음성대조군, G2: 시험물질투여군 1(0.001%), G3: 시험물질투여군2(0.01%), G4: 시험물질투여군(0.1%), G5: 양성대조군으로 구성하였으며 각 군당 투여액은 25µL/ear, 동물 수는 투여군당 5마리로 하였다.

Table 2. Erythema scores

Observation	Score
No erythema	0
Very slight erythema(barely perceptible)	1
Well-defined erythema	2
Moderate to severe erythema	3
Severe erythema(beet redness)to eschar formation preventing grading of erythema	4

2.4 화장품 효능평가

2.4.1 48시간 보습지속력 시험

피험자의 전완부에 6cm x 4cm 크기의 직사각형 시험 부위를 구획하고 2mg/cm²의 시료를 1회 도포하고 도포 전, 도포 후 1시간, 3시간, 6시간, 24시간, 48시간에 corneometer를 이용해 각질층 수분함량을 측정하였다. 시험기간 중 시료 사용에 의한 부작용(홍반, 부종, 인설, 가려움, 자통, 작열감, 뻣뻣함, 따끔거림 및 기타 이상증) 발생 여부는 피부과 전문의가 평가하였다.

2.4.2 건조함에 의한 소양감 개선 시험

평소 건조에 의한 가려움증이 있는 피험자 21명에 대해 아침, 저녁 하루 2회씩 안면부에 피험자가 4주 동안 자가 사용하였다. 평가 시마다 동일한 부위에서 측정이 이루어질 수 있도록 측정 부위를 구획하고 corneometer의 측정은 각각 5회 시행 후 측정치의 평균값을 측정값으로 기록한다. 소양감 개선 효과 평가는 Table 3과 같은 문항으로 피험자의 주관적 평가를 통해 실시하고 시험기간 중 시료 사용에 의한 부작용(홍반, 부종, 인설, 가려움, 자통, 작열감, 뻣뻣함, 따끔거림 및 기타 이상증) 발생 여부는 피부과 전문의가 평가하였다.

Table 3. Subjective evaluation score table for pruritus caused by subject's dry skin.

Score	Observation
0	Non pruritus
1	Slightly pruritus
2	Moderately pruritus
3	Severely pruritus
4	Extremely pruritus

2.5 통계 처리

본 연구의 실험 결과들은 3회 반복 측정하여 평균값으로 나타내었으며, 48시간 보습지속력시험 및 건조함에 의한 소양감 개선시험의 통계처리는 Minitab 19(Minitab 19.2, Minitab Inc.) 프로그램을 이용해 유의성을 확인하였고, 결과 값은 정규성 검정(Ryan-Joiner Normality)을 통해 정규 분포로 추정되는 경우 반복측정분산분석(Repeated measure ANOVA)을 통해 유의성을 확인하며 정규성이 기각되는 경우 Friedman 검정을 통해 유의성을 확인하였다. 피부감작성 시험 측정결과에 대하여 Bartlett test를 실시하여 등분산성을 검정하였고 등분산성인 경우 ANOVA를 실시하여 유의성이 관찰되면 Dunnett's t-test의 다중검정을 실시하였다. 등분산성이 기각되면 Kruskal-Wallis test를 실시하였다. 모든 통계학적 차이의 유의 수준은 p-value 0.05 이하로 하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 예비 제형연구 및 안정성 시험

3.1.1 예비 제형연구

본 연구에는 USCFR과 USCF를 각각 1%, 0.01% 함유하게 하여 로션 DKBP-1901(Table 4 참조), 크림 DKBP-1902(Table 5 참조), 겔 DKBP-1903(Table 6 참조)을 제조하였다.

Table 4. The composition of DKBP-1901

Ingredients	
Phase A	propanediol, caprylic/capric triglyceride, cetearyl alcohol, cetearyl olivate, hydrogenated polydecene, squalane, shea butter, C14-22 alcohol
Phase B	water, USCFR, butylene glycol, 1,2-hexanediol, sorbitan olivate, carbomer, glycerin, betaine, Hyaluronic acid, Disodium EDTA

Table 5. The composition of DKBP-1902

Ingredients	
Phase A	propanediol, cetyl ethylhexanoate, squalane, glyceryl stearate, hydrogenated polydecene, PEG-100 stearate, vinyl dimethicone, shea butter, hydrogenated coconut oil
Phase B	water, USCFR, butylene glycol, 1,2-hexanediol, sorbitan olivate, carbomer, glycereth-26, glycerin, betaine, Hyaluronic acid, Disodium EDTA

Table 6. The composition of DKBP-1903

Ingredients	
Phase A	propanediol, cetyl ethylhexanoate, squalane, vinyl dimethicone, shea butter, hydrogenated coconut oil
Phase B	water, USCFR, butylene glycol, 1,2-hexanediol, sorbitan olivate, carbomer, glycerin, betaine, Hyaluronic acid, Disodium EDTA

3.1.2 예비 제형 안정성 시험

예비 제형으로 제조한 로션, 크림, 겔의 안정성을 확인하고자 각각 용기에 30g씩 담아 실온, 장기보관(25℃, 상대습도 65%)조건 및 가속조건(40℃, 상대습도 75%)에서 1개월 보관하여 성상에 대한 평가를 진행하였다.

1개월 후에 실온 및 장기보관(25℃, 상대습도 65%)조건에서 로션, 크림, 겔 제형 모두 상분리나 색변화 없이 안정함을 확인하였다. 가속조건(40℃, 상대습도 75%)에서는 크림(DKBP-1902)과 겔(DKBP-1903)에서 성상의 변화가 관찰되지 않았고, 로션(DKBP-1901)에서 색이 약간 노랗게 변한 것을 관찰할 수 있었으나 유의할만한 변화는 아니었다.

이러한 결과를 통해서 USCFR과 USCF를 함유한 예비 제형에 대한 안정성을 확인할 수 있었고, 가속조건에서 1개월 보관 후 3가지 제형에 대한 결과는 Fig. 1에 나타내었다.

3.2 독성시험(동물대체 시험법)

본 연구진은 앞선 연구에서 다양한 제형의 안정성 시험결과를 통해서 안정성을 확인한 겔 제형 화장품 DKBP-1903과 원료 물질인 USCFR, USCF 총 3가지에 대한 독성시험을 진행하였다.

3.2.1 인체접촉시험

총 30명의 시험대상자가 본 시험의 전 과정에 참여하여 4일에 걸쳐 안전성 평가를 위한 인체 접촉 시험을 진행한 결과, 원료 물질 USCFR(1.0%) 및 USCF(0.01%)의 피부반응도는 0.00이었다.

USCFR과 USCF를 포함하는 화장품(DKBP-1903)의 피부반응도는 0.03이며 무도포한 경우 피부반응도는 0.00이었다. 0.00~0.75를 무자극으로 판정하는 기준에 따라 원료물질 2가지와 화장품 모두 무자극으로 판단되었다. 이러한 결과로서 원료인 USCFR과 USCF에서 피부반응이 없었으며, 이를 이용한 화장품에서도 피부반응이 경미하여 화장품으로 사용함에 있어 부작용이 없는 것으로 판단된다.

3.2.2 피부자극시험

SKINETHIC™ 인체피부모델에 대한 원료물질 USCFR(1.0%)과 USCF(0.01%), 이를 포함하는 화장품(DKBP-1903)의 독성을 평가하였다. 시험물질을 인체피부모델에 적용 및 세척한 후 42±1시간 동안 배양하여 시험물질이 인체피부모델에 미치는 가역적 손상을 평가한 결과, USCFR의 세포생존율은 103.5±2.3%, USCF의 세포생존율 104.5±4.4%, 2가지 원료물질을 포함하는 화장품(DKBP-1903)의 세포생존율 82.0±11.2%로 산출되었다. 이는 시험물질이 정해진 역치 수준 이상(세포생존율≥50%)의 세포생존율을 나타내면서 피부 비자극

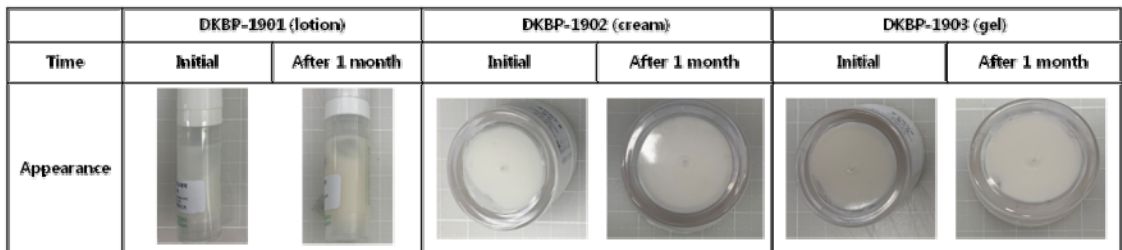


Fig. 1. Stability test results for lotion formulation(DKBP-1901), cream formulation(DKBP-1902), gel formulation (DKBP-1903). After 1 month under accelerated condition, cream and gel showed no change in appearance but tended to be slightly yellower in lotion.

성물질로 판정되었다. 피부자극시험을 통해 Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals(GHS)에 따른 분류에서 ‘범주 외’에 해당하는 피부 비자극성물질로 판정된다. 이러한 결과로서 원료인USCFR과 USCF에서 피부자극이 없었으며, 이를 이용한 화장품에서도 피부자극이 없어 화장품으로 사용함에 있어 부작용이 없는 것으로 판단된다.

3.2.3 피부감작성 시험

3.2.3.1 체중

음성대조군의 투여 전부터 투여 후 6일째까지의 체중은 평균은 23.2~23.5g의 변동을 나타내었다. 시험물질 투여군 G1, G2, G3는 각각 23.6, 23.4~24.1 및 23.0~23.5g의 변동을 나타냈고, 음성대조군과 비교하여 모든 측정시험의 모든 용량에서 통계학적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 25% 농도의 양성대조군은 23.0~23.1g의 변동을 나타냈고, 음성대조군과 비교하여 유의한 차이가 나타나지 않았다.

3.2.3.2 육안적 피부자극

음성대조군의 투여 전부터 투여 후 6일째까지 육안적 피부자극(Erythema scores, 홍반)은 모두 0으로 나타났다. 시험물질투여군 모두 0으로 나타났고, 음성대조군과 비교하여 유의한 차이가 나타나지 않았다. 25% 농도의 양성대조군은 0~2의 변동을 나타내어 음성대조군과 비교하여 유의한(p<0.01, 투여 후 3~6일째) 차이가 나타났다(Table 7 참조).

Table 7. Mean Erythema Scores. G1: N,N-dimethylformamide (DMF), G2-G4: USCFR, G5: α-hexylcinnamaldehyde, S.D.: Standard deviation, N: Number of animals.

Group/ Dose(%)		Erythema scores					
		Time after administration (days)					
		1	2	3	4	5	6
G1 0	Mean	0	0	0	0	0	0
	S.D.	0	0	0	0	0	0
	N	5	5	5	5	5	5
G2 0.001	Mean	0	0	0	0	0	0
	S.D.	0	0	0	0	0	0
	N	5	5	5	5	5	5
G3 0.01	Mean	0	0	0	0	0	0
	S.D.	0	0	0	0	0	0
	N	5	5	5	5	5	5
G4 0.1	Mean	0	0	0	0	0	0
	S.D.	0	0	0	0	0	0
	N	5	5	5	5	5	5
G5 25	Mean	0	0	1	1	2	2
	S.D.	0	1	0	1	0	0
	N	5	5	5	5	5	5

3.2.3.3 귀 두께, 무게

음성대조군의 투여 전부터 투여 후 6일째 귀 두께는 모두 0.19~0.20mm, 귀 무게는 13.3mg으로 나타났다. 시험물질투여군 모두 귀 두께는 0.19~0.20mm로 나타났고, 귀 무게는 각각 13.5, 13.3 및 13.3mg으로 나타났고 음성대조군과 비교하여 유의한 차이가 나타나지 않았다. 25% 농도의 양성대조군은 귀 두께 0.19~0.23mm로 나타났고 귀 무게는 14.6mg으로 음성대조군과 비교하여 유의한(p<0.01, 투여후 3 및 6일째)차이가 나타났다.

3.2.3.4 자극지수

음성대조군의 자극지수(SI)는 1.000으로 나타났다. 시험물질투여군 G1, G2, G3는 각각 0.781, 0.673, 0.853으로 나타났고(Table 8 참조), 음성대조군과 비교하여 모든 용량에서 유의한 차이가 나타나지 않았다. 25% 농도의 양성대조군은 2.967로 나타났고 음성대조군과 비교하여 유의(p<0.05)하게 증가되었고, 1.6이상으로 산출되어 해당시험은 적절하게 실시된 것으로 확인되었다. 이러한 결과로서 시험물질인 USCFR로 CBA/J 마우스를 이용한 피부감작성 시험(Local lymph node assay: BrdU-ELISA법)을 진행하였을 때, 감작성은 음성으로 판단되었다. 이로써 원료의 안전성을 확보하였기 때문에 화장품 원료로 사용하였을 때 독성이 없음을 확인하였다.

Table 8. Mean stimulation index. G1: N,N-dimethylformamide (DMF), G2-G4: USCFR, G5: α-hexylcinnamaldehyde, S.D.: Standard deviation, N: Number of animals.

Group/Dose (%)		BrdU labeling index	Stimulation index
G1 0	Mean	0.196	1.000
	S.D.	0.048	0.244
	N	5	5
G2 0.001	Mean	0.153	0.781
	S.D.	0.027	0.139
	N	5	5
G3 0.01	Mean	0.132	0.673
	S.D.	0.039	0.198
	N	5	5
G4 0.1	Mean	0.168	0.853
	S.D.	0.036	0.185
	N	5	5
G5 25	Mean	0.583	2.967
	S.D.	0.168	0.857
	N	5	5

본 연구진은 원료 물질인 USCFR과 USCF의 독성을 알아보기 위하여 인체첨포시험과 피부자극시험, 피부감작성시험 총 3가지 시험을 진행하였고, 이를 통해서 원료

물질이 무자극, 비자극성 물질임을 확인하였다. 이를 통해 화장품에 사용할 때, 두 원료 물질의 농도를 독성이 나타나지 않는 적정 농도인 USCFR 1.0%, USCF 0.01%로 설정하고 향후 다양한 제형에 적용시키고자 하였다.

3.3 전성분 확정과 안정성 시험

선행 연구결과를 바탕으로 느릅나무 추출물을 포함하는 화장품 3종 제형으로 로션, 크림, 겔을 선정하였고 느릅나무 추출물의 함유량을 1.0%로 하여 간이 안정성을 평가한 결과, 느릅나무 추출물의 농도가 높을수록, 보관 조건의 온도가 높을수록 색이 짙어지거나 원물의 취가

발생하였다. 이를 개선하기 위해 느릅나무 추출물의 농도를 낮춰 3종 제형을 제작하였고 이에 대한 안정성 결과는 Table 9, 10, 11에 나타내었다. 50℃ 고온 보관 4주 차에 로션의 색이 짙어지고 점도가 낮아지는 경향을 보였다. 원료 물질을 제외하고 조제 후 관찰한 결과에서는 색 변화나 점도가 낮아지는 경향은 보이지 않았고 원료 물질의 함유량을 낮춰 조제한 경우에도 색, 점도에 큰 변화 없이 안정함을 확인하였다. 이러한 안정성 시험 결과를 바탕으로, 화장품 내 USCFR 원료의 함유량을 1%보다 낮게 설정해야 할 것으로 사료된다.

Table 9. Stability test report of Cream. Report criteria: NT(Not Tested), 0 (No change), 1,2 and 3 (Unacceptable change)

Test Items	Initial Result	Specification	Condition							
			4℃		25℃		50℃		Cycling (50 to -4℃)	
			1W	4W	1W	4W	1W	4W	1W	4W
Appearance	Cream	Cream	0	0	0	0	0	1	0	0
Odour	pass	The same as standard	0	0	0	0	0	1	0	0
Colour	White or light yellow	White or light yellow	0	0	0	0	0	1	0	0
pH	5.00	5.00-7.00	5.00	5.00	5.01	5.03	4.99	4.67	NT	NT
Gravity	1.00	0.98-1.02	0	0	0	0	0	0	0	0
Hardness	25	10-30	NT	NT	23	24	24	22	NT	NT

Table 10. Stability test report of Gel. Report criteria: NT(Not Tested), 0 (No change), 1,2 and 3 (Unacceptable change)

Test Items	Initial Result	Specification	Condition							
			4℃		25℃		50℃		Cycling (50 to -4℃)	
			1W	4W	1W	4W	1W	4W	1W	4W
Appearance	Gel	Gel	0	0	0	0	0	0	0	0
Odour	pass	The same as standard	0	0	0	0	0	0	0	0
Colour	White or light yellow	White or light yellow	0	0	0	0	0	1	0	0
pH	5.97	5.00-7.00	6.01	6.03	5.97	6.01	5.98	5.87	NT	NT
Gravity	1.00	0.98-1.02	0	0	0	0	0	0	0	0
Hardness	11	8-20	NT	NT	12	10	12	9	NT	NT

Table 11. Stability test report of Lotion. Report criteria: NT(Not Tested), 0 (No change), 1,2 and 3 (Unacceptable change)

Test Items	Initial Result	Specification	Condition							
			4℃		25℃		50℃		Cycling (50 to -4℃)	
			1W	4W	1W	4W	1W	4W	1W	4W
Appearance	Lotion	Lotion	0	0	0	0	0	2	0	2
Odour	pass	The same as standard	0	0	0	0	0	1	0	0
Colour	White or light yellow	White or light yellow	0	0	0	0	0	1	0	0
pH	5.41	5.00-7.00	5.39	5.40	5.41	5.45	5.29	5.13	NT	NT
Gravity	1.00	0.98-1.02	0	0	0	0	0	0	0	0
Hardness	8	5-20	NT	NT	9	10	8	5	NT	NT

3.4 화장품 효능평가

선행 연구를 통해 제품의 안정성을 확보한 크림, 젤 제형에 대해 화장품 효능평가를 진행하였다.

3.4.1 48시간 보습지속력 시험

크림과 젤의 48시간 보습지속력 시험결과는 Table 12 및 Fig. 2에 나타내었다. 크림을 1회 도포한 시험 부위의 피부 각질층 수분함량 개선율은 도포 1시간 후, 3시간 후, 6시간 후에 각각 79.19%, 87.87%, 80.15%로 확인되었고 도포 24시간 후, 도포 48시간 후에는 각각 62.90%, 47.61%로 확인되었다. 이는 시험 시표 도포 후 피부 각질층 수분함량이 지속적으로 증가한 결과이며 무도포 대조 부위에 비해서도 통계적으로 유의한 차이 ($p<0.05$)의 보습 개선 효과를 확인할 수 있었다. 또한 젤을 1회 도포한 시험 부위의 피부 각질층 수분함량 개선율은 도포 1시간 후, 3시간 후, 6시간 후에 각각 74.62%, 112.70%, 116.64%로 확인되었고 도포 24시간 후, 48시간 후에는 각각 92.32%, 74.62%로 확인되었다.

결과적으로 크림과 젤을 1회 도포한 시험 부위가 대조 부위에 비해 통계적으로 유의한 수준($p<0.05$)의 높은 각질층 수분함량을 나타내고 이러한 차이가 48시간 동안 지속되어 피부 수분 유지력(보습력)을 가지고 있는 것을 확인하였다.

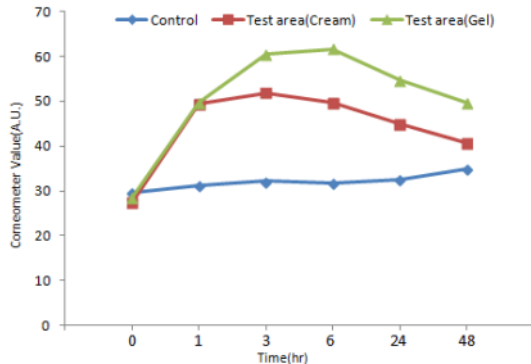


Fig. 2. Changes of corneometer value in stratum corneum.

Table 12. Changes in corneometer value over time($p<0.05$).

Time	Control	Test1(cream)	Test2(gel)	Improvement rate1	Improvement rate2
Before	29.60	27.42	28.45	-	-
1 hour	31.20	49.49	49.68	79.19%	74.62%
3 hour	32.14	51.89	60.51	87.87%	112.70%
6 hour	31.77	49.75	61.63	80.15%	116.64%
24 hour	32.58	44.99	54.72	62.90%	92.32%
48 hour	34.83	40.77	49.68	47.61%	74.62%

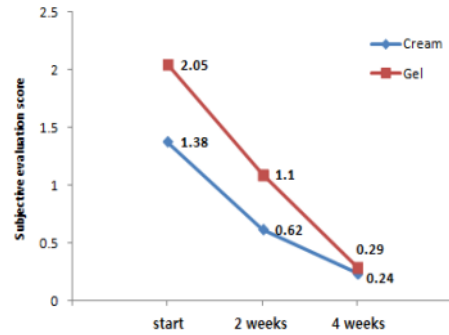


Fig. 3. Result of subjective evaluation score for pruritus caused by subject's dry skin.

3.4.2 건조함에 의한 소양감 개선 시험

크림의 경우, 각질층 수분함량 corneometer 측정 값 (A.U.)이 시험 전과 비교하여 시험 2주 후 4.6%, 시험 4주 후 37.38%로 증가되어 시험 부위의 피부 수분함량이 시험 4주 후부터 통계적으로 유의한 수준($p<0.05$)으로 개선됨을 확인하였다. 젤의 시험 결과, 시험 2주 후 33.93%, 시험 4주 후 40.12%로 확인되어 각질층 수분함량이 개선됨을 확인하였다.

피험자 피부 건조에 기인한 소양감 주관적 평가 값은 크림을 사용한 경우, 시험 전 1.38에서 시험 2주 후 0.62, 시험 4주 후 0.24로 감소하여 피험자의 주관적인 소양감 증상이 시험 2주 후부터 통계적으로 유의한 수준 ($p<0.05$)으로 개선됨을 확인하였다. 젤을 사용한 경우, 시험 전 2.05에서 시험 2주 후 1.10, 시험 4주 후 0.29로 감소하여 소양감 증상이 개선됨을 확인하였다.

결과적으로 젤과 크림 두 제품 모두 피험자에게서 소양감이 개선되는 효과를 나타내었다. 근래의 아토피피부염 질환은 소양감 개선 및 보습효과에 중점을 둔 제품들이 많이 판매되고 있다. 이에 항균, 항산화, 항염증 및 항알러지에 활성을 가지고 있는 USCFR을[29] 함유하며 소양감 개선 및 보습효과를 나타내는 본 시험물질은 보다 높은 치료효과를 나타낼 것으로 판단된다.

4. 요약

이산화탄소를 이용한 초임계 추출공법을 활용해 추출한 느릅나무 초임계 추출물(USCF)과 이 자원을 재활용하기 위해 초임계 추출박을 60% 주정 추출한 느릅나무 초임계 추출박 주정 추출물(USCFR) 두 원료에 대한 폴리페놀 함량을 비교한 결과 USCFR에서 약 3배가량 많은 폴리페놀 함량을 확인하였다. 이를 활용하여 건조하고 민감한 피부의 보습 및 소양감 개선에 도움을 줄 수 있는 천연물 유래 USCFR을 포함하는 화장품 개발을 위한 안정성시험 및 효능평가를 수행하였다.

항균, 항산화, 항염, 항알러지 활성이 확인된 USCFR의 화장품 원료로써 가능성을 확인하기 위한 원료 독성 시험으로 인체접촉시험과 피부자극시험을 진행한 결과, 1%의 고농도에서도 무자극, 피부 비자극성 물질로 판정되었다. 또한 원료의 제형 내 안정성을 확보하기 위한 연구 결과, 크림과 젤 제형에서 그 안정성을 확인하였고 이에 대한 화장품 효능평가를 진행하였다. 건조하고 민감한 피부 개선에 가장 중요한 요소인 보습력과 소양감 개선을 위한 효능평가로 48시간 보습지속력

시험 결과, 크림과 젤을 1회 도포한 시험 부위가 대조 부위에 비해 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)으로 높은 각질층 수분함량을 나타내고, 이러한 차이가 48시간 동안 지속되므로 피부 수분 유지력(보습력)을 가지고 있다고 판단된다. 또한 건조함에 의한 소양감 개선 시험 결과, 크림과 젤 모두 시험 부위가 시험 전에 비해 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)으로 피부 수분 함량이 증가하며 보습에 도움을 줄 수 있는 것으로 판단되며, 피험자 소양감 주관적 평가에서도 시험 전에 비해 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)으로 개선된 결과를 나타내어 크림 과 젤 모두 피부 건조에 의한 소양감(가려움증)완화에 도움을 줄 수 있는 것으로 판단된다.

REFERENCES

- [1] Lebwohl M. & Herrmann L. G. (2005). Impaired skin barrier function in dermatologic disease and repair with moisturization. *Cuutis 76(Suppl.6)*, 7-12.
- [2] F. Rousset, J. Rorbert, M. Andary, J. Bonnin, G. Souile, I. Chretien, F. Briere, J. Pene & J. Devries. (1991). Shifts in Interleukin-4 and Interferon- γ Production by T cells of Patients with Elevated Serum IgE Levels and the Modulatory Effects of these Lymphokines on Spontaneous IgE Synthesis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 87(1), 58-69.
DOI : 10.1016/0091-6749(91)90213-8
- [3] Lebwohl M. & Herrmann L. G. (2005). Impaired skin barrier function in dermatologic disease and repair with moisturization. *Cuutis 76(Suppl.6)*, 7-12.
- [4] Krakowski A. C., Eichenfield L. F. & Dohil M. A. (2008). Management of atopic dermatitis in the pediatric population. *Pediatrics*, 122(4), 812-824.
DOI: 10.1542/peds.2007-2232.
- [5] Nicol, N. H. & Boguniewicz, M. (2008). Successful strategies in atopic dermatitis management. *Dermatol Nurs.* 3-18.
- [6] J. K. Yang & K. W. Jung. (2010). *Composition for improving atopic dermatitis comprising hot water extract of green tea and ethanol extract of green tea*. Institute of Hadong Green Tea, Gyeongsang National University Office of Academy and Industry Collaboration.
- [7] Imokawa G. et al. (1991). Decreased level of ceramides in stratum corneum of atopic dermatitis: an etiologic factor in atopic dry skin? *J Invest Dermatol.* 96, 523-526.
- [8] Imokawa G. (2001). Lipid abnormalities in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 45,S29-S32.
- [9] Moncrieff G., Cork M., Lawton S., Kokiet S., Daly C. & Clark C. (2013). Use of emollients in dry-skin conditions: consensus statement. *Clin Exp Dermatol.* 38, 231-238.
- [10] Norito KATOH et al. (2019). Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2018. *Journal of Dermatology.* 1-49.
DOI: 10.1111/1346-8138.15090
- [11] White-Chu E. F. & Reddy M. (2011). Dry skin in the elderly: complexities of a common problem. *Clin Dermatol.* 29, 37-42.
- [12] Guenther L. et al. (2012). Pathway to dry skin prevention and treatment. *J Cutan Med Surg.* 16, 23-31.
- [13] Lichterfeld A., Hauss A., Surber C., Peters T., Blume-Peytavi U. & Kottner J. (2015). Evidence-based skin care: a systematic literature review and the development of a basic skin care algorithm. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 42, 501-524.
- [14] Watson W. & Kapur S. (2011). Atopic dermatitis. Allergy Asthma. *Clin Immunol.* 7(Suppl 1), S4.
DOI: 10.1186/1710-1492-7-S1-S4
- [15] Schneider L. et al. (2013). Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol.* 131, 295-299.
- [16] Eichenfield L. F., Ahluwalia J., Waldman A., Borok J., Udkoff J. & Boguniewicz M. (2017). Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: a comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. *J Allergy Clin Immunol.* 139,

S49-S57.

- [17] H. Kim et al. (2012). Effect of bathing on atopic dermatitis during the summer season. *Asia Pac Allergy*, 2, 269-274.
- [18] Loden M. (1995). Biophysical properties of dry atopic and normal skin with special reference to effects of skin care product. *Acta Derm Venereol*, 192, 1-48.
- [19] Loden M., Acderesson A. C. & Lindbeerg M. (1999). Improvement in skin barrier function in patients with atopic dermatitis after treatment with a moisturizing cream(Canoderm). *Br J Dermatol*, 140, 264-267.
DOI : 10.15207/JKCS.2018.9.8.225
- [20] E. B. Lee, K. W. Jung, C. S. Jung & O. K. Kim. (1995). The Influence of Methanol Extract of *Ulmus davidianavar. japonica* Cortex on Gastric Erosion and Ulcer and Paw Edema in Rats, *Yakhak Hoeji*, 39, 671-675.
- [21] S. K. Cho, S. G. Lee & C. J. Kim. (1996). Anti-inflammatory and analgesic of Water Extract of Root Bark of *Ulmus parvifolia*. *Korean Journal of Phamacognosy*, 27, 274-281.
DOI: 10.5897/AJB10.649
- [22] C. D. Jun et al. (1998). Inhibition of nitric oxide synthesis by butanol fraction of the methanol extract of *Ulmus davidiana* in murine macrophages, *Journal of Ethnopharmacology*, 62, 129-135.
DOI: 10.1016/s0378-8741(98)00063-4
- [23] Y. J. Lee & J. P. Han. (2000). Antioxidative Activities and Nitric Scavenging Abilities of Extracts from *Ulmus davidiana*. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 29, 893-899.
- [24] M. McHugh, V. Krukonis & H. Brenner. (1994). *Supercritical fluid extraction: Principles and practice*, 2nd ed, United States of America : Butterworth-Heinemann, 1-16.
- [25] G. G. Hoyer. (1985). Extraction with supercritical fluids: why, how and so what, *Chemtech*, 15, 440-448.
- [26] E. Stahl, K. W. Quirin & D. Gerard. (1988). *Dense gases for extraction and refining*. Springer Verlag, Berlin, Germany, 173.
- [27] Y. H. Choi et al. (1999). Selective extraction of cytotoxic substances from medicinal plants using supercritical carbon dioxide. *Korean Journal of Phamacognosy*, 30, 59-64.
- [28] J. H. Seo, Y. J. Lee, Y. I. Jo, J. Y. Ko, M. J. Mun, K. H. Park & S. E. Choi. (2018). Anti-fungal, anti-oxidant, and anti-inflammatory effects of supercritical fluid extracts from *Ulmus davidiana*. *Journal of the Korea Convergence Society*, 9(8), 22.
- [29] M. J. Mun, K. H. Park & S. E. Choi. (2018). Biological activity of supercritical extraction residue 60% ethanolic extracts from *Ulmus davidiana*. *Journal of the Korea Convergence Society*, 8(5), 29-36.
DOI: http://doi.org/10.22156/CS4SMB.2018.8.5.029

구 은 비(Eun-Bi Gu)

[정회원]



- 2015년 2월 : 단국대학교 나노바이오 의과학과(이학사)
- 2017년 2월 : 가톨릭대학교(공학석사)
- 2017년 5월 ~ 현재 : (주)동구바이오제약 중앙연구소 주임연구원
- 관심분야 : 약물전달 기술, 기능성화장품

· E-Mail : gueunbi@dongkoo.co.kr

김 한 규(Han-Gyu Kim)

[정회원]



- 2011년 2월 : 중부대학교 한방제약과 학과(이학사)
- 2017년 3월 ~ 2019년 2월 : 아주대학교 제약임상학과(약학석사)
- 2015년 2월 ~ 현재 : (주)동구바이오제약 중앙연구소 선임연구원
- 관심분야 : 약물전달 기술, 기능성화장품

품

· E-Mail : hangyu86@dongkoo.co.kr

김 윤 식(Yun-Sik Kim)

[정회원]



- 1994년 2월 : 경북대학교 수의학과(수의학사)
- 1996년 2월 : 건국대학교 수의학과(수의학석사)
- 2012년 3월 ~ 2014년 2월 : 성균관대학교 약학과 (약학박사 수료)
- 2009년 5월 ~ 2020년 2월 : (주)동구 바이오제약 R&D센터장

· 2020년 3월 ~ 현재 : 네비팜 R&D센터장

· 관심분야 : 약물전달 기술, 기능성화장품

· E-Mail : yskim@navipharm.co.kr

추 의 진(Eui-Jin Choo)

[정회원]



- 2006년 2월 : 한국기술교육대학교 응용화학공학과(공학사)
- 2015년 3월 ~ 2017년 2월 : 충북대학교 제약산업학과(약학석사 수료)
- 2006년 4월 ~ 현재 : (주)동구바이오제약 중앙연구소 책임연구원
- 관심분야 : 약물전달 기술, 기능성화장품

품

· E-Mail : kuj0314@dongkoo.co.kr