

국가지정연구실사업
National Research Laboratory

Nanostructure를 이용한 생리활성물질의 피부흡수기술
Development of Nanostructured Materials for Skin
Delivery of Biologically Active Compounds

태평양기술연구원

과학기술부

제 출 문

과학기술부 장관 귀하

본 보고서를 “ Nanostructure를 이용한 생리활성물질의 피부흡수기술에 관한 연구”과제의 보고서로 제출합니다.

2002 . 10 . 31

주관연구기관명 : 태평양기술연구원

주관연구책임자 : 장 이 섭

연 구 원 : 한 상 훈
" : 강 형 석
" : 김 진 응
" : 남 윤 성
" : 박 주 영
" : 심 종 원
" : 이 종 석
" : 주 희 경
" : 이 장 영
" : 권 순 상
" : 유 병 희

협동연구기관명 :

협동연구책임자 :

보고서 초록

과제관리번호	MI-0001-00-01 05	해당단계 연구기간	2000. 6. 15 ~2002. 6. 14	단계 구분	1단계 / 총 2단계
연구사업명	중 사업명	국가지정연구실사업			
	세부사업명	국가지정연구실사업			
연구과제명	중 과제명				
	세부(단위)과제명	Nanostructure를 이용한 생리활성물질의 피부흡수기술			
연구책임자	장 이 섭	해당단계 참여연구원수	총 : 13 명 내부 : 13 명 외부 : 0 명	해당단계 연구비	정부: 472,000 천원 기업: 600,000 천원 계: 1,072,000 천원
연구기관명 및 소속부서명	태평양기술연구원 나노텍연구팀		참여기업명	(주) 태평양	
국제공동연구	상대국명 :	상대국연구기관명 :			
위탁연구	연구기관명 :	연구책임자 :			
요약(연구결과를 중심으로 개조식 500자 이내)					보고서 면수
<p>1) 생리활성물질인 CoQ10이 함유된 40 nm 수준의 PMMA 나노입자의 제조 (국제학회 1회 발표, 국제특허-미, 일, 유럽 3개국, SCI 논문 2편 심사중): Microfluidization 기법을 고분자 나노입자 제조에 새롭게 도입하여 나노입자의 대량생산 가능 및 100nm이하에서 입자크기를 조절하는 변수확립</p> <p>2) 50 nm이하의 PASP-g-alkyl chain 나노회합체 제조 및 분석 (국제학회 2회 발표, SCI 논문 2편 게재, 국내특허 1건 출원): 생체적합성 소재인 양친매성 폴리아스파틱산의 신규 합성 방법 개발</p> <p>3) 마이크로캡슐 내부에 액정이 나노상을 형성하며 존재하는 기능성 미립구의 제조 및 분석 (SCI 논문 2편 게재, 국내특허 2편 출원, 래티놀 2500 이노베이션 외 적용제품 3건): 열방성 액정/고분자 캡슐의 대량생산 가능.</p> <p>4) 무기 나노입자가 균일하게 분포하는 고분자 미립구의 제조 (SCI 논문 1편 게재, 국내특허 1편 출원)</p> <p>5) 래티놀의 안정화: 분자 구조적으로 유사한 래티놀과 액정물질의 배향특성을 이용하여 래티놀을 액정물질에 의해 1차 안정화 한후, 고분자 입자에 의해 2차 안정화하여 섭씨 40도 크림 제형 내에서 1개월간 80%의 초기활성 유지.</p> <p>6) 비타민 C의 안정화: 수용성 활성물질인 비타민 C를 hydrodynamic dual stabilization(HDS) 기술과 ionic shielding, gelling 효과를 이용한 multiple emulsion을 제조하여 섭씨 40도, 10주간 80%의 초기활성을 유지하는 안정적인 에멀전 제조.</p> <p>7) 신규 나노소재를 이용한 모델 단백질 약물(BSA)의 안정화 기법 개발 (SCI 논문 1편 게재): 나노수준에서 상분리 현상이 일어나는 PLA-g-PEG라는 신규 양친매성 중합체의 신규 합성 및 단백질 흡착 방지효과에 의한 단백질의 3차 구조 유지 및 고분자 미립구 내에서의 안정성 증가 (흡착 및 응집현상 억제)</p>					
색인어 (각 5개 이상)	한글	나노구조체, 나노입자, 나노전달체, 피부흡수, 안정화			
	영어	nanostructure, nanoparticle, nanocarrier, skin permeation, stabilization			

요 약 문

I. 제 목

Nanostructure를 이용한 생리활성물질의 피부흡수기술(1단계)

II. 연구개발의 목적 및 필요성

현재 세계 Cosmeceutical 화장품 시장은 220억불로 매년 8%씩 성장을 하고 있다 예상 가능한 5년 후의 세계 기능성화장품 시장은 320 억불이며 국내시장의 경우는 3조 4천억원이 예상된다. 이와같이 거대한 시장 속에서 생리활성물질의 안정화 및 선택적 피부흡수 기술이 세계적으로 Unique한 Global Standard가 되었을 때의 부가가치는 초기의 생리활성물질에 비하여 10 - 100배로 크며, 따라서 본 기술의 특화는 국내 산업의 발전뿐 아니라 기업의 국제경쟁력 제고에도 매우 중요하다고 할 수 있다.

기능성 화장품의 주요 유통경로는 고가의 백화점이며, 현재 백화점시장의 60% 이상이 외국 제품으로 전환된 시점에서 본 사업과제가 성공하면 이들의 시장을 국내 제품으로 대체가능하며, 이외에 의약품, 전자산업, 식품, 페인트 등에도 다양하게 응용될 수 있다.

III. 연구개발의 내용 및 범위

본 사업의 최종목표는 생리활성물질을 안정화시키기 위한 나노구조체의 개발과 이의 선택적 피부흡수기술을 개발하는 것이다. 이를 위해 생체적합성이 우수한 나노구조체를 개발하는 것과 이를 이용한 생리활성물질의 안정화를 1단계 연구개발목표로 설정하였고, 보다 구체적으로는 직경이 1 마이크로미터 이하, 표면적 200 m²/g이상, 콜로이드 안정성이 최소한 2개월 이상 보장되는 나노구조체를 제조하는 공정을 개발하는 것과 이를 이용하여 생리활성물질이 섭씨 45도의 계면활성제 수용액에서 1개월 동안 80%이상의 초기활성을 유지하는 시스템을 개발하는 것이라고 할 수 있다.

IV. 연구개발결과

새로운 나노구조체의 제조기술 및 생리활성물질의 포집기술을 제안하였다. 우선, 50 nm이하의 나노입자를 microfluidization 기술을 이용하여 효율적으로 제조할 수 있다는 것을 처음으로 국제학회 및 관련 기술정보동향지에 보고하였고, 용질공확산법이라는 새로운 포집기술을 개발하였다. 특히, 유비퀴논, 레티놀, 비타민 E, 액정 등의 다양한 성분들의 포집 시스템을 개발하여, 화장품, 퍼스널케어, 식품, 광학재료 등의 분야에서 활용할 수 있는 기능성 입자에 대한 새로운 지식을 논문과 학회발표 등을 통해 제공하였

다. 또한, 40 nm 정도의 나노입자가 피부의 각질층을 투과할 수 있다는 가능성을 처음으로 발견하여 향후 나노구조체와 피부흡수와의 상관성에 대한 연구의 기초적인 결과를 제시하였다. 이러한 연구결과를 바탕으로 지난 1년 6개월간 국내특허 18건, 국제특허 4건, SCI 논문 7건, 국제학회 발표 6건, 국내학회 발표 5건, 제품화 12건의 성과를 내었다.

V. 연구개발결과의 활용계획

본 사업의 결과에 따라 외피용제제인 화장품, 의약품 이외에도 기능성 식품, 페인트산업, 전자부품산업 등의 정밀화학 산업의 전 분야에 걸쳐 활용이 가능하다. 본 연구의 주체가 기업이므로 연구개발의 결과는 바로 산업화로 연결되어 관련산업 전반에 대한 제품력 상승으로 이어진다. 개발된 기술은 일차적으로 국내시장에서 검증을 받을 예정이고, 인터넷시대에 곧 바로 세계시장에 launching 할 예정이다. 개발된 일부기술에 대해서는 Licence out을 통하여 외부에 판매하기도 하고, 다른 기술과의 Deal에 응용하고자 한다. Technology Platform을 구성한 다음에는 인접 기술과의 지속적인 Fusion을 통하여 타 부문과의 기술통합을 추구해 나갈 예정이다.

S U M M A R Y

At present, the world market of cosmeceutical product is 220 billion dollars and it grows 8% at every years. In prospect market of that field after 5 years will be 320 billion dollars or more and in case of domestic market will be 3 trillion and 4 thousand billion won. If this stabilization technology of biologically active materials and selective skin permeation technology will be unique global standard technology, the value added 10~100 times bigger than that of conventional biologically active materials in those huge market therefore development of these technologies are very valuable at progress of our industries, and enforcement of international competitiveness to our enterprises. Main distribution channel of functional cosmetic products is department store and over 60% of department store market share occupied by foreign cosmetic products. In this point, a successful accomplishment in this project will may be recover this market and the technology from this project may can be applied to various industrial area like food, pharmaceuticals, electronics and paints etc.

The final goal of this project is to develop nanostructured materials for stabilizing biologically active materials and the technology for selectively penetrate these to skin. For this, the development of highly-biocompatible nano-structured materials and the stabilization of biologically active materials with using those nano-structured materials are the goal of first stage. More specifically, we will make specially designed nano-structured materials and develop the process for these materials, and which have these characters that its diameter is 1 micrometer, the surface area is more than $200\text{m}^2/\text{g}$ and maintaining colloidal stability for 2 months. Using biologically active materials stabilized by this materials in surfactant system will sustain 80% of its initial activity for one month at 45 degree celsius.

At this stage, we reported that below 50nm size nano-particles can be made by microfluidization process in international conferences and journals and we developed solute co-diffusion technology for encapsulating active materials, specially, we developed encapsulating system for ubiquinone, retinol, vitamine E and liquid crystals, etc which can be applied in cosmetics, personal care, food, optical materials and also reported these technologies to conferences and journals. In these research works, we produce 18 domestic patents, 4 international patents, published 7 papers in SCI journals, reported at 6 international conferences and 5 domestic conferences, produced 12 cosmetic products for sale.

C O N T E N T S

Chapter 1. Synopsis

Chapter 2. Background

Chapter 3. Result and discussion

Chapter 4. Achievement and contribution in associated field

Chapter 5. Application of research and development

Chapter 6. Relative informations of technology in foreign countries

Chapter 7. References

목 차

제 1 장 연구개발과제의 개요

제 2 장 국내외 기술개발 현황

제 3 장 연구개발수행 내용 및 결과

제 4 장 목표달성도 및 관련분야에의 기여도

제 5 장 연구개발결과의 활용계획

제 6 장 연구개발과정에서 수집한 해외과학기술정보

제 7 장 참고문헌

제 1 장 연구개발과제의 개요

본 사업에서 제안하는 연구개발과제인 “Nanostructure를 이용한 생리활성물질의 피부 흡수기술”은 최근 화장품시장에서 성장의 견인차 역할을 담당하는 “기능성 화장품 (Cosmeceutical)” 개발을 위한 핵심분야이다. 화장품은 1997년에 세계시장이 1000억\$, 국내시장이 3조원에 달하는 거대시장으로 정밀화학산업 분야에서는 의약품(국내 5조)에 이어 두 번째로 크다. 이처럼 거대시장에도 불구하고 지금까지 화장품산업에 대한 정부 혹은 민간주도의 기술개발투자는 활발하지 못했는데, 그 이유는 화장품은 특성상 생리활성이 있는 활성성분이 전적으로 피부를 통하여 흡수되어야 하는데, 많은 생리활성물질이 효능이 뛰어나면서도 불구하고, 극성이나 분자량 등 물리화학적 성질에 있어 이러한 조건을 충족시키지 못했기 때문이다. 본 사업의 궁극적인 목적은 이와 같은 문제를 기술적으로 해결하고자 하는데 있다. 이 분야에 있어서의 연구개발의 근본은 당 연구기관에서 개발하여 시판중인 케토틱의 DDS 기술을 Boundary Condition으로 하여 화장품 분야에서 “생리활성물질의 안정화 및 선택적 피부흡수기술”이라는 Technology Platform을 구성하는데 있다. 이 사업에서는 물리화학적으로 불안정한 생리활성물질(예, Retinol, Vitamin C, Anti-oxidant, Growth Regulator, 미백원료, 노화억제원료)을 분자수준에서 안정화하여 경시적 활성감소를 최소화하고, 효능을 극대화시키면서 활성성분만을 선택적으로 피부에 서서히 흡수시킴으로써 피부 부작용을 최소화하고자 한다. 즉, 원료 자체의 생리활성은 in vitro, in vivo의 실험을 거쳐 입증되었지만 화장품 내에서 불안정하기 때문에, 여태까지 사용이 매우 제한적이었던 생리활성물질들의 활성을 극대화시키는데 그 목적이 있다. 본 사업에서는 생리활성물질을 Nanoparticle(10-1,000nm) 수준의 미립자 담체에 복합화하여 안정화하며, 미립자 담체의 표면성질을 피부특성에 적합하도록 개질함으로써 활성성분만을 선택적으로 피부에 서서히 흡수되도록 하는 특징을 갖는다. 이를 위한 세부분야로는 생리활성물질의 물리 화학적 가공분야, 미립자 담체 개발분야, 미립자 표면성질의 연구, 피부특성에 맞는 미립자 표면개질, 제형화, 피부흡수 조절, 피부 내에서의 대사과정 분석, 마지막으로 동물실험을 대체할 수 있는 in vivo, in vitro 분석기술 개발 등으로 구성된다. 제 1단계 연구에서는, 피부와 Biocompatibility를 갖는 Nanoparticle 수준의 미립자 담체를 개발하여, 이 담체 내에 생리활성물질을 안정화하고자 하며 다음의 표와 같다.

연구단계	중점 연구분야	연구내용 및 범위
제 1단계	1. 미립자 담체 개발	1-1. 입자경 1,000nm 이하, 표면적 200m ² /g, 공극률 60% 이상의 Biopolymer 소재
	2. 향장소재의 안정화	2-1. 계면활성제, 45℃에서 1개월 동안 80% 활성 유지
	3. 피부흡수 연구	3-1. 생리활성물질의 피부흡수 DB 구축 3-2. 피부와 활성물질간의 Partition 조절

제 2 장 국내외 기술개발 현황

가. 연구개발의 경제·사회·기술적 중요성

1) 기술적 측면

(1) 기술의 기반성

① 우수한 화장품을 개발하기 위해서는 무엇보다 피부에 생리적으로 효능을 나타낼 수 있는 생리활성물질의 개발이 선행되어야 한다. 그러나, 새로운 생리활성물질의 경우 효능이 뛰어난 반면, 안정성이 극히 취약하거나 피부부작용의 우려가 있고, 또한 피부흡수도가 매우 낮다는 문제점으로 인해, 실제 화장품에 적용하기가 어려워 매우 제한적으로 사용되고 있다. 대표적인 예가 비타민 A, C와 같은 비타민류, Protease, Lipase, Esterase 등과 같은 효소류, Flavonoid, Ginkgolide 등의 천연추출물류, EGF, hGH, IGF 등과 같은 세포성장인자류이다. 이들 중에서 비타민 A, C는 비교적 저렴하지만 화장품 내에서 안정화가 매우 어려워 안정화에 집중 투자하고 있으며, 효소인 Protease, Lipase, Esterase 등은 화장품내의 계면활성제 때문에 활성이 없어져 효능이 없어진다. 또한, 천연추출물 등은 변색이나 침전이 생성되며, 세포성장인자인 EGF, hGH, IGF 등은 가격이 비싸지만, 더욱 어려운 점은 화장품 내에서 불안정하고, 피부흡수가 안 된다는 것이다.

② 생리활성이 있는 화장품원료로는 OTC drug을 비롯한 많은 의약품, 식품원료 등 매우 다양하고, 이들 분야는 미백, 노화억제, 보습제, 항산화제, 자외선차단제, 탈모방지제, 항염증제, 상처치유제 등 그 분야가 매우 광범위하다. 그런데, 이들의 새로운 효능 있는 원료를 개발한다는 것은 신약을 개발하는 것과 비슷한 수준의 인력과 자원을 요구한다. 또한, 선진국에서 특허로 묶여 있어 국내에서의 개발은 더욱 어렵다. 즉, 이들과의 경쟁은 국내의 연구인력이나 연구비측면에서 매우 어려운 것이 사실이다. 예를 들어, Pfizer의 자회사인 Anaderm은 의약품 중간체 100만개를 확보하고 이들을 화장품원료로 사용하려고 시도하고 있다. (Cosmeceutical Trends & Technologies, 2nd Ed., TCI, 1997).

③ 반면에 이들이 개발한 대부분의 원료는 화장품 내에서의 불안정성 때문에 사용이 어렵다. 화장품은 여러 종류의 계면활성제, 이온성 폴리머, 오일, 왁스, 향 등이 함유된 제품으로써 의약품과는 달리 기능성 측면외에도 감성적인 측면이 큰 비중을 차지한다. 따라서, 생리활성물질의 안정화는 화장품의 감성적 특성을 유지하면서 원하는 목적을 달성해야 하므로 경우에 따라서는 의약소재의 안정화보다 훨씬 고도의 기술을 필요로 한다. 이와 같은 문제점들을 해결하기 위하여 생리활성물질의 화장품 내에서의 안정도를 높이기 위한 연구들이 일부의 산업체, 대학, 연구기관 등에서 집중하고 있고, 세계적으로 도약단계에 불과하다. 따라서, 세계 제일의 연구팀이 되기 위해서는 이들 분야의 연구개발에 집중해야 한다.

④ 임상에서 효능이 밝혀진 생리활성물질들을 화장품에 사용하기 위해서는 이들

을 안정화하고, 피부 내로 선택적으로 흡수시키는 기술이 화장품산업에서는 가장 중요하다. 나아가서 안정화 및 선택적 흡수기술은 의약품의 경피, 경구 등의 Drug Delivery, 식품의 위장내 안정화 및 흡수 등에도 응용이 가능하고 이들의 기술은 서방성제제 분야에서 공통으로 응용이 가능한 기술이다.

(2)기술의 핵심성

- ①안정화 및 선택적 피부흡수 기술은 화장품이라는 특수한 제형 내에서의 생리활성물질의 물리화학적 거동을 파악해야만 개발이 가능하다. 이들 기술이 개발됨으로써 그 동안 사용이 제한적이었던 모든 생리활성물질을 화장품에 효과적으로 사용할 수 있게 된다.
- ②(주)태평양에서는 MDC(Matrix Double Capsule), SWLC(Super Wide Liquid Crystal)이라는 레티놀 안정화기술을 세계 최초로 개발되어 레티놀 화장품시장을 선도하고 있다. 이들 분야는 독특한 한가지 기술만으로 세계시장을 석권할 수 있다는 가능성을 제시하고 있다. 바로, 이것이 기술의 핵심성이다.
- ③세계적으로 유통되는 생리활성물질의 가격을 비교해볼 때, 생리활성 향장소재를 안정화함으로써 얻는 부가가치는 초기의 가격에 비하여 10 - 100배의 순익을 보이고 있다. 이것으로 보아 사업의 부가가치 측면에서도 연구개발의 가치가 매우 크다.
- ④이처럼, 안정화 및 선택적 피부흡수 기술은 각 연구기관마다 고유한 안정화기술을 개발하여 특화하려고 하고 있으며, 안전성, 안정성이 확보되어 개발 즉시 시장에 진입할 수 있으므로 매우 기술 집약적이고 매력적인 사업영역이 될 수 있다.
- ⑤세계적인 컨설팅회사인 Technology Catalysts Inc.에서는 미래의 Cosmeceutical Products의 조류를 다섯 가지로 대별하였다. Active Ingredient의 Delivery System 개발, 치료효과가 있는 제품개발, 자극완화, 다기능의 제품개발, 넓은 스펙트럼의 자외선차단제개발이며, 이들 중에서 가장 중요한 분야로 delivery system개발을 선정하였다.
- ⑥본 사업에서는 Biocompatibility가 있는 고분자물질을 이용하여 피부내를 자유롭게 왕래하는 다공성의 Nanoparticle 담체를 제조하고자 한다. 이 담체 내에 미백제, 주름방지제, 자외선차단제, 항산화제, 항염증제, 상처치유제 등을 포접하여 선택적으로 피부흡수를 조절하는 것이 본 사업의 핵심사항이다. 현재 이들 기술은 세계적으로 Unique한 기술로써 5년 이내에 이 분야에서 세계 최고 수준인 Global Standard가 될 것으로 예상하며, 이는 바로 기업 또는 국가의 이윤으로 환수되리라 확신한다.

2)경제. 산업적 측면

- ①세계적인 화장품 시장은 현재 1,000억\$이고, 국내의 경우는 3조원이다. (1997

년 자료)

- ②화장품은 의약품과 더불어 대표적인 고부가가치의 정밀화학 산업으로, 수출 전략산업으로 육성될 예정이다. 프랑스의 경우는 5대 국책사업으로 선정되어 수출을 주도하고 있다. (L'oreal의 경우는 매출의 70%를 수출)
- ③세계적으로 생리활성물질을 개발하는 연구기관은 세계적인 제약업체, 식품업체, 천연물, 바이오업체 등 3,000여개 이상이지만, 이들이 개발한 소재를 화장품에 응용하기 위해서는 안정화기술이 Bottle Neck이다.
- ④이와 같이 안정화기술은 산업적인 측면에서 매우 중요한 위치에 있고, 이것은 국제적 사업체간의 Bargaining power가 되고 있다.
- ⑤향후 국내의 화장품산업이 수출주도형으로 전환하기 위해서는 이 분야의 기술 개발이 절실히 요구된다.

3)사회, 문화적 측면

- ①아름다움에 대한 욕구는 인간의 본성이고 사회에 대한 기업의 책임이다.
- ②최근의 시장동향은 가격이 비쌀지라도 물리적으로 안정화된 순수물질을 선호한다.
- ③효능이 유지되는 제품을 판매하는 것은 소비자에게 Benefit을 안겨주는 것이다.

다. 지금까지의 연구개발 실적

1)타 연구기관의 연구개발 실적

국외의 경우는 미국과 프랑스가 가장 많은 연구를 수행하고 있다. 아래의 표는 최근의 컨설팅자료(자료원 : Cosmeceutical Trends & Technologies, 2nd ed., TCI, 1997) 및 문헌, 인터넷자료를 요약한 것이다.

연구기관명	연구 내용	연구 성과
Novavax	Liposome Delivery System (non-phospho lipid)	Hair Follicle 제품개발
L'oreal	Nanosome 연구(100nm)	Vitamin E entrapment
Applied Polymer System	PMMA Polymer 연구	Microsponge 담체 개발
Cellegy Pharm.	Ceramide를 이용한 피부흡수 증진	Celedrim(자극완화제) 개발
Applied Genetics	Liposome delivery system 연구	Photosome(플랑크톤함유) 개발 Ultrasome(DNA Repair) 개발
Biomatrix	Hyaluronic Acid 담체기술	Hylasome(Vitamin C) 개발
Altus	Cross Linked Enzyme Crystal 개발	Papain, Lipase, Penicillin Acylase, Subtilisin
LG(국내)	Cyclodextrin 응용 기술	미백원료 안정화(대한 화장품학회지, 25(1), 120, 1999)

여기에서 보면, 세계적인 연구동향은 미립자담체 개발에 집중하고 있으며 아직 선택적 피부흡수 분야에서는 연구활동이 활발하지는 않다. 이들 분야는 피부과학이 병행연구 되어야 하는 분야 때문인 것으로 판단된다. 따라서, 피부과학을 병행 연구하고 있는 곳에서는 세계적인 기술로 성장할 수 있는 가능성이 있다.

2)(주)태평양의 연구개발 실적

당 연구기관의 연구개발실적은 화장품과 의약품개발에 응용되었다. 화장품 분야에서는 불안정한 원료인 레티놀, 비타민 C, 항산화제 등의 일부에 적용이 되었다. 의약품분야에서는 Ketoprofen을 Patch 제형에 안정화시켜 서방성제제화 하였다.

연구분야	연구 내용	상품명
화장품	1.MDC(Matrix Double Capsule)에 의한 레티놀 안정화	1-1. 아이오페 레티놀2500
	2.SWLC를 이용한 레티놀 안정화	2-1. 아이오페 비타센화이트
	3.PEG를 이용한 항산화제 안정화	3-1. 설화수
의약품	Ketoprofen을 Patch 제형으로 안정화	케토티프

라. 현 기술상태의 취약성

1)타 연구기관의 경우

①독자적인 담체를 개발한 연구기관(예, Applied Polymer System, Biomatrix)

-APS는 PMMA라는 합성고분자를 유화중합에 의하여 제조함으로써, 수용성물질을 포집하였을 경우, 안정도가 매우 떨어지며, 특히 Biocompatibility에 있어서 제한적임. 주로, 일부의 파우더 안정화에 사용됨

-Biomatrix의 경우는 Biopolymer를 사용하여 Biocompatibility는 좋지만, Gel 상태이므로 포집량이 매우 적음

②독자적인 담체가 없는 연구기관(Novavax, L'oreal, Cellegy, Applied Genetics, LG)

-기술의 핵심이 독자적인 담체에 있으므로, 이들을 보유하고 있는 연구기관과2차적으로 Contract을 맺고 있다. 예를 들어, Cyclodextrin은 독일의 Wacker에서 유도체 분야까지 모두 개발되어 있는 상태이므로 용도개발에 제한적이다. Liposome은 일반화된 기술이므로 기술의 Royalty가 적다.

③기타 연구기관(Altus)

-Altus는 효소자체를 담체로 사용함과 동시에 활성물질로 사용하고 있다. 이 경우는 효소이외에는 응용분야가 없지만, 효소분야에서는 가능성이 있다.

④이들 연구기관의 공통적인 특징은 한가지의 핵심기술로 세계적으로 도약이 가능하다는 점이다. 현 시점에서 당해 사업분야는 기술적으로 도약단계이므로 투자여

부에 따라서 세계적인 연구기관이 될 수 있고, 그때의 파급효과는 상상을 초월할 것이다.

2)태평양의 경우

①화장품 분야

-MDC, SWLC 기술은 기존의 Collagen, Gellan 등의 고분자들을 이용하여 Encapsulation 하였거나, Polyglycerin을 이용하여 액정의 직경을 늘려 안정화한 것이다. 이들의 경우는 기존의 물질들을 이용하여 안정화시스템을 개발한 것으로, 안정화담체 등은 외부에서 도입하였다.

②의약품 분야

-케토톱은 간독성이 있는 약물을 서서히 방출하도록 Patch 형태로 개발한 것으로, DDS 분야의 새로운 장을 열었다고 볼 수 있다

③태평양의 강점이자 가능성을 확신하는 것은 의약품의 DDS 기술을 화장품 분야와 Technology Platform을 구성함으로써 기술개발을 가속화할 수 있다는 것이다.

3)국내외의 기술수준 비교

세계적인 연구기관의 연구분야별로 기술수준을 비교해 보면 아래 도표와 같다. (해당분야의 최고수준을 100으로 봄)

	국 외	국 내	GAP 분석
담체개발 기술	50	20	1)규격의 균일화 차이 2)신소재 응용의 미비 3)세계적으로 시작 단계임
표면처리 기술	100	40	1)규격의 균일화 차이 2)결합력 약화
피부흡수 조절기술	30	10	1)피부 손상시 심함 2)피부흡수지점 조절이 미비 3)세계적으로 시작단계임
스케일업 및 생산기술	100	95	1)기술격차 미미

도표에서 보면 담체개발과 피부흡수 분야에서는 세계적으로 시작단계에 있으며, 이 분야의 기술을 누가 빨리 개발하느냐에 따라 세계시장에서의 지배력을 좌우한다. 따라서, 이 분야의 기술개발이 가장 시급하다.

마. 앞으로의 전망

1)세계적인 주요기업의 연구개발투자비는, 1997년의 경우 L'oreal 4.8%, P&G 3.6%, Kao 4.2%인 반면에 국내의 경우는 상위 15개 업체의 연구개발비 합계가 다국적 기업인 L'oreal의 10% 수준인 약 6,000 만불로써 매우 열악하다. (국제상업(일본), Nov., 1998; 화장품연감(한국), 1998). 따라서 국내의 경우 연구분야를 특화해야만 한다.

2)화장품 분야에서 안정화 및 선택적 흡수기술은 화장품기술의 4대 과제의 한 개로 분류되어 집중연구투자가 이루어질 전망이다. (제 1차 신산업발전 위원회 보고자료,

산업연구원, 1999).

- 3) 생리활성 향장소재 분야에서 5년 내에 Global Standard가 될 수 있는 분야는 안정화 및 선택적 피부흡수 기술 뿐이다. 이는 하나의 핵심기술을 바탕으로 다양한 생리활성물질의 개발이 가능하기 때문이다.
- 4) 구체적으로 미립자 담체개발은 본 연구팀이 이미 개발한 Biopolymer인 Hyaluronic acid, β -Glucan의 고분자물질과, 화장품제조기술을 응용한 Microencapsulation, 최근에 개발되고 있는 Dendrimer를 응용하여 Nanoparticle의 담체를 개발하고자 한다. 그리고, 본 연구팀이 이미 자료화한 피부흡수 촉진, 저해에 관한 Database를 이용하여 선택적 피부흡수를 조절하고자 한다. 이들 담체에 포집하고자 하는 생리활성물질은 펩타이드, 효소 등의 단백질, flavonoid와 같은 천연물, 미백제, 자극완화제, 주름방지제 등의 유기화합물 등을 안정화하여 피부내로 선택적으로 흡수시킬 예정이다.
- 5) 기업에서의 핵심역량은 시장의 선점이다. 아직 이 분야에서의 세계적인 강자는 나타나지 않고 있다. 바로 이점이 기술개발을 촉진하는 매개체가 된다. 본 사업에 집중하여 당해 기술이 개발되면 5년 이내에(가능하면 2002년) 세계에서 가장 경쟁력이 있는 기술을 보유하는 팀이 될 것이다.

제 3 장 연구개발수행 내용 및 결과

가. 대표적 성공사례

1) 아이오페 파워리프팅

2002년 1월에 어드밴스되어 새롭게 출시된 제품으로 얼굴을 균형있고 탄력있게 가꿔주는 고농축 리프팅 화장품이다. 이 제품에는 태평양에서 자체적으로 나노에멀전 제조 기술을 이용하여 개발된 나노 소재(PNS)를 함유하고 있다. 나노 소재에는 탄력의 효과를 증대시킬 수 있는 식물성 활성 성분이 수첨 레시틴에 의해 포집 되어 있으며, 이러한 나노 소재가 활성 성분의 피부 흡수 증진을 도모하기 때문에 제품의 기능이 한층 강화되었다.

향후 이러한 기술은 다양한 활성 성분을 포함하는 나노 소재 개발로 이어질 수 있으므로, 다양한 기능을 추구 하고자 하는 화장품이나 생활용품, 헤어 제품에 응용되어 질 수 있다.

2) 아모레퍼시픽 브랜드

2002년 3월에 국내에 런칭되었으며, 미국과 중국을 비롯하여 세계로 진출할 글로벌 브랜드이다. Nanotechnology는 아모레퍼시픽 브랜드의 대표 기술이며, 모든 제품에 태평양에서 nanotechnology를 응용하여 개발된 효소처리 홍삼 사포닌 나노 소재를 함유하고 있다. 주로 어글리콘으로 이루어진 홍삼 추출물(태평양 개발)은 콜라겐 합성을 비롯하여 세포 재생 측면에서 우수한 효과를 보이는데, 홍삼 사포닌의 난용성과 낮은 피부흡수를 개선하기 위해, 이를 나노소재화 한 결과, 홍삼 추출물의 효능이 훨씬 증진되었다. 앞으로도 이러한 기술은 난용성 물질이나 피부 흡수가 잘 이루어지지 않아 그 효능이 제대로 나타나지 않았던 성분들을 나노 소재화 하는데 이용되어, 그 효능을 증진시키거나 실질적으로 나타낼 수 있도록 할 수 있다. 이렇게 개발된 나노 소재들은 기능성 화장품이나 의약품에 적용할 수 있다. 본 연구에서는 이와 같은 나노소재를 이용하여 총 35개 품목의 제품을 출시하였다 (별첨자료 참조)

3) 나노소재를 함유한 '메디안 치약' 개발

잇몸질환 예방효과를 가진 vitamin E acetate는 일반계면활성제나 점증된 치약제형에서는 높은 효과를 나타내지 못하지만 크기를 나노화하여 함유할 경우 뛰어난 구강침투능력을 가짐으로서 높은 잇몸질환 예방효과를 가질 수 있게 되었다. 나노에멀전계의 안정화 및 높은 침투능력을 가지도록 하기위해 인지질과 난용성 오일 등을 조합함으로써 50 - 200 nm 직경을 가지는 안정한 나노에멀전 입자를 제조할 뿐 아니라 높은 구강침투효과를 가질 수 있었다. 이러한 새로운 개념의 치약기술은 향후 퍼스널케어 제품의 기술적 흐름을 바꿀 수 있는 기술로 평가된다.

4) LASS 기술에 의한 레티놀 안정화 기술 개발

최근 고기능 약물전달체에 대한 연구가 집중되고 이를 활용한 의약품 소재의 개발에 관한 연구가 학계 및 관련 업계에서 많은 관심의 대상이 되고 있다. 그러나, 고기능 약제의 불안정성은 다양한 소재의 응용을 제안하는 근본적인 원인을 제공하여 그 안정화 기술 확립이 절실한 상황이다. 최근 본 나노텍연구팀에서 개발한 **Liquid-crystalline Association Stabilization System (LASS)**는 지능성 약물전달계를 이용한 레티놀 안정화 기술로서 다양한 유효성분 안정화를 위한 기반 기술을 확립할 수 있는 계기가 되었고, 이는 화장품산업 뿐만 아니라, 일반 약제산업에도 다양하게 응용되어 그 가치를 더욱 넓혀갈 것으로 기대한다.

다. 기타 계획하지 않은 연구성과

1) 항암제 전달기술 개발

본 연구과제를 통해 새롭게 개발된 고분자인 양친매성 폴리아스파티산에 항암제를 결합

하여 새로운 항암제 전달체를 개발하였다. 혈액내 pH에서 높은 용해성을 가지는 항암제인 methorexate를 자기회합형 고분자에 화학적으로 결합하여 수십나노미터 수준의 고분자-항암제 회합체를 형성하였다. 이러한 회합체는 기존 나노전달체에 비해 낮은 CAC를 가짐으로서 높은 용액 안정성을 가지며, EPR 효과에 의해 항암제를 암세포조직내에 효과적으로 전달할 수 있을 뿐만 아니라 전신독성을 줄여줄 수 있을 것으로 기대된다. 이러한 연구결과는 약물전달 분야의 권위있는 국제 학술지인 Journal of Controlled Release에 투고하여 현재 2002년도 발간예정(in press) 상태이다 (관련증빙문서 별첨자료 참조).

2) 나노클러스터워터 기술 개발

생체에 존재하는 물의 구조가 미세결합수라는 기존의 연구결과에 착안해, 화장품 유효성분들의 피부흡수를 증진시키는 데에 기여할 수 있는 물구조 미세화 연구를 통하여 세포내로의 무기염 이동속도를 정성적으로 규명하여 미국 Biophysics 학회에서 발표하고, 이 이론을 제품에 적용하였다.

3) 나노무기/고분자 입자 복합체 개발

대부분의 물리적 자외선 차단제는 피부와의 친화성이 미약하여 피부 표면에 고르게 분포되지 않는 한계가 있으며, 피부에서 백탁현상이 일어나는 문제가 있다. 본 연구에서 추진한 나노입자화된 무기 자외선 차단제들을 수 마이크로 입자 입자의 PMMA 미립구에 캡슐화하여 제품에 적용하였다.

4) 원적외선 방출 및 천연식물수액 이용 화장품 연구

생체대사를 촉진시킴으로써 피부흡수를 증진할 수 있는 다방면의 연구를 통해 원적외선 방출 및 천연식물수액 이용 화장품 연구 성과를 거두어 제품 개발에 적용하였다.

연구결과의 산업화 실적

(주) 태평양의 새로운 화장품/퍼스널 케어 제품에의 응용실적
제품 설명 및 관련 자료들은 증빙자료(별첨)를 참조

번호	제품명	출시일	제품 특징
1	라네즈 화이트 이펙트 에센스	2001년 1월	미백성분인 코직산을 다상유화시스템을 적용하여 안정화시킨 나노소재 사용
2	베리페 타임어웨이세럼	2001년 2월	나노에멀전 베이스 사용
3	아이오페 스팟솔루션	2001년 4월	Coenzyme Q10과 토코페롤함유 나노소재 사용
4	아이오페 화이트젠 인텐시브	2001년 5월	미백성분인 화이트젠을 다상유화시스템을 적용하여 안정화시킨 나노소재 사용
5	아이오페 컨센트레이티드하이드로소프너	2001년 9월	나노에멀전 베이스사용.
6	아이오페 파워리프팅	2002년 1월	farnesol을 함유하는 나노에멀전 베이스 사용
7	아이오페 세이드디펜스 아이컴플렉스	2002년 2월	farnesol을 함유하는 나노에멀전 베이스 사용
8	아이오페 액티브 리퍼밍 아이크림	2002년 2월	farnesol을 함유하는 나노에멀전 베이스 사용
9	아모레퍼시픽 미스트인듀	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
10	아모레퍼시픽 밸런싱플루이드	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
11	아모레퍼시픽 크림미 클렌징 슝	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
12	아모레퍼시픽 트리트먼트클렌징로션	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
13	아모레퍼시픽 에너지이징세럼	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
14	아모레퍼시픽 리파이닝세럼	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
15	아모레퍼시픽 리프레싱세럼	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
16	아모레퍼시픽 바이탈라이징마스크	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
17	아모레퍼시픽 에너지이징마스크	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
18	아모레퍼시픽 리파이닝마스크	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
19	아모레퍼시픽 리프레싱마스크	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
20	아모레퍼시픽 카밍마스크	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
21	아모레퍼시픽 셀프리파이닝포물라	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
22	아모레퍼시픽 셀프리파이닝크림	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
23	아모레퍼시픽 라이브화이트컨센트레이트 시스템	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
24	아모레퍼시픽 에너지이징소프트마사지	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
25	아모레퍼시픽 내추럴프로텍터SPF23	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
26	아모레퍼시픽 UV프로텍터 SPF37	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
27	아모레퍼시픽 하이드레이팅플루이드	2002년 3월	나노에멀전 제형, 효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
28	아모레퍼시픽 하이리프트크림	2002년 3월	나노에멀전 제형, 효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
29	아모레퍼시픽 카밍세럼	2002년 3월	나노에멀전 제형, 효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
30	아모레퍼시픽 라인 모디파이어 아이&립 컴플렉스	2002년 3월	나노에멀전 제형, 효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
31	아모레퍼시픽 바이탈라이징 세럼	2002년 3월	나노에멀전 제형, 효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
32	메디안 클리닉 치약	2002년 2월	토코페릴아세테이트 함유 나노소재 사용
33	아이오페 레티놀 2500 이노베이션	2002년 2월	주름개선 성분인 레티놀을 LASS 기법을 이용하여 안정화시킨 나노소재 사용
34	설화수 상백크림 (기능성 화장품)	2002년 5월 (출시예정)	무기자외선 차단제인 이산화티탄과 산화아연을 Scadder 기술로 안정화시킨 나노소재 사용

특허출원/등록

	국명	특허제목	출원자	출원번호	출원년, 월
1	대한민국	미세결합수의 제조방법 및 이의 제조장치	유병희, 김진한, 박창훈, 한상훈, 강학희	2000035378	2000. 6. 26
2	대한민국	미세결합수를 함유하는 피부 보습 또는 피부 세포 활성화용 외용제 조성물	유병희, 박창훈, 한상훈, 김한곤, 심영철	2000043357	2000. 7. 27
3	대한민국	녹차엽수를 함유하는 피부 외용제 조성물	유병희, 백주현, 김진한, 한상훈, 소성	2000070017	2000. 11. 23
4	대한민국	주름 예방 및 제거 효과를 갖는 경피 투여형 제제에서 약물을 안정화시키면서 피부 자극을 감소시키는 방법	김주원, 한상훈, 남윤성	2000072981	2000. 12. 4
5	대한민국	결정성 무기광물을 함유한 피부 외용제 조성물	유병희, 강학희, 김연준, 이영하, 한상훈	2000083754	2000. 12. 28
6	대한민국	유화제를 함유하지 않는 유중수형 화장료 조성물 및 이의 제조방법	박창훈, 한상훈, 유병희, 심종원, 신달식	2000083756	2000. 12. 28
7	대한민국	투명액정겔상의 유화화장료 조성물 및 이를 함유하는 다중에멀전 화장료조성물	유병희, 박창훈, 한상훈	2001011194	2001. 3. 5
8	대한민국	중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐 및 이의 제조방법, 및 이 마이크로캡슐을 함유하는 화장료 조성물	권순상, 유병희, 이종석, 주희경, 한상훈	20010019821	2001. 4. 13
9	대한민국	고분자 나노입자를 이용한 경피흡수제 및 이를 함유한 외용제 조성물	권순상, 유병희, 남윤성, 김배환, 구봉석, 한상훈, 장이섭	20010019869	2001. 4. 13
10	대한민국	대나무수액을 함유하는 피부 외용제 조성물	유병희, 한상훈, 강병영, 이영하, 김한곤	20010020772	2001. 4. 18
11	대한민국	토코페롤 유도체를 사용하여 레시틴을 안정화하는 방법	유병희 김길중 홍종언 한상훈 장이섭	20010030988	2001. 6. 2
12	대한민국	토코페롤 유도체를 이용하여 나노유화입자를 안정화시키는 방법 및 나노유화입자를 함유하는 피부 외용제 조성물	유병희 김중수 강병영 김길중 한상훈	20010031360	2001. 6. 5
13	대한민국	폴리에틸렌 이민을 친수성 블록으로 갖고, 폴리에스테르계 고분자를 소수성 블록으로 갖는 양친성 생분해성 블록 공중합체 및 이를 이용한 수용액 상에서의 고분자 자기조립 회합체	남윤성, 강형석, 한상훈, 장이섭	20010036048	2001. 6. 23
14	대한민국	생리활성 성분을 결합한 양친성 고분자와 그 제조방법 및 이를 이용한 서방성 제제	강형석, 김종득, 한상훈, 장이섭	20010045477	2001. 7. 27
15	대한민국	자외선 산란용 무기/고분자 복합입자 및 그의 제조방법	김진용, 심종원, 이영하, 김한곤, 강학희	20010052494	2001. 9. 6

	국명	특허제목	출원자	출원번호	출원년, 월
16	대한민국	열방성 액정 고분자 마이크로캡슐 및 이의 제조방법 및 이 마이크로캡슐을 함유하는 화장료 조성물	주희경 김진웅 한상훈 장이섭 김한곤 강학회 이옥섭	20010064664	2001. 10. 19
17	대한민국	나노미네랄 수용액 및 이를 함유하는 피부 외용제 조성물	유병희, 심종원, 김준오, 윤은숙, 한상훈, 김한곤	20010073810	2001. 11. 26
18	대한민국	3-아미노프로필토코페릴 포스페이트를 함유한 나노유화입자 및 그의 제조방법, 및 이를 함유하는 피부외용제 조성물	유병희 강병영 김진한 한상훈	20010079358	2001. 12. 14
19	대한민국	나노유화기술에 의해 진세노사이드 F1을 함유하는 미세 유화 입자 및 이를 사용한 피부 외용제 조성물	유병희, 강병영, 염명훈, 성대석, 주희경, 한상훈, 김한곤	2002-0000613	2002. 1. 5
20	대한민국	나노유화기술에 의한 화합물 K를 함유하는 미세 유화 입자 및 이를 사용한 피부 외용제 조성물	유병희, 강병영, 염명훈, 성대석, 주희경, 한상훈, 김한곤	2002-0000614	2002. 1. 5
21	대한민국	나노유화기술에 의해 20-0-β-D-디글루코피라노실-20(S)-프로토파낙사다이올을 함유하는 미세 유화 입자 및 이를 사용한 피부 외용제 조성물	유병희, 강병영, 염명훈, 성대석, 주희경, 한상훈, 김한곤	2002-0000615	2002. 1. 5
22	대한민국	폴리에틸렌이민이 그래프트된 양친성 공중합체 및 그의 제조방법	남윤성, 이종석, 강형석, 한상훈, 장이섭	2002-0001747	2002. 1. 11
23	대한민국	리포펩티드계 보조 계면활성제를 이용한 나노에멀전 및 이를 함유하는 화장료 조성물	박지은, 강병영, 김진한, 이은영, 심종원, 김한곤, 한상훈, 강학회, 장이섭	2002-0005090	2002. 1. 29
24	대한민국	포화 및 불포화 레시틴 함유 나노에멀전 및 이를 함유하는 화장료 조성물	강형석, 심종원, 강병영, 한상훈, 장이섭	2002-0008693	2002. 2. 19
25	대한민국	신규 레티노이드 유도체 및 이의 제조방법	남윤성, 김길중, 강형석, 이종석, 박주영, 한상훈, 장이섭	2002-0009019	2002. 2. 20
26	대한민국	나노에멀전을 함유하는 구강용 조성물	이병렬, 권순상, 강형석, 강계홍, 문현수, 김대경	2002-0009020	2002. 2. 20
27	대한민국	액정 배열 안정화 시스템(LASS)을 이용한 유용성 활성물질 안정화 열방성 액정 마이크로 캡슐의 제조방법 및 이를 함유하는 화장료 조성물	주희경, 김진웅, 한상훈, 장이섭, 김한곤, 강학회	2002-0010961	2002. 2. 28
28	대한민국	L-아스코빌산 함유 다중공 고분자 마이크로캡슐, 이의 제조방법 및 이를 함유하는 화장료 조성물	김진웅, 심종원, 한상훈, 장이섭	2002-001626 7	2002. 3. 26

	국명	특허제목	출원자	출원번호	출원년, 월
29	PCT (83개국)	External application for enhancing the skin permeability of the active components therein	신의석, 이장영, 김무성, 이성구, 이동철, 강병영	PCT/KR01/00788	2001년 5월 16일
30	일본	Percutaneous controlled releasing material using nano-sized polymer particles and external application agent containing the same.	권순상, 유병희, 남운성, 김배환, 구봉석, 한상훈, 장이섭, 이종석	2001-174260 /KR 2001-19869	2001년 6월 8일
	미국	Percutaneous controlled releasing material using nano-sized polymer particles and external application agent containing the same.	권순상, 유병희, 남운성, 김배환, 구봉석, 한상훈, 장이섭, 이종석	Atty. Doc. No. 52476.003	2001년 6월 11일
	유럽	Percutaneous controlled releasing material using nano-sized polymer particles and external application agent containing the same.	권순상, 유병희, 남운성, 김배환, 구봉석, 한상훈, 장이섭, 이종석	5014/I/001	2001년 6월 8일
31	일본	A stable water-in-oil-in-water multiple emulsion system by hydrodynamic dual stabilization and a method for preparation thereof	김진웅, 이성일, 채병근, 김한곤, 강학희, 장이섭	2001-174182 /KR2000-85163	2001년 6월 11일
	미국	A stable water-in-oil-in-water multiple emulsion system by hydrodynamic dual stabilization and a method for preparation thereof	김진웅, 이성일, 채병근, 김한곤, 강학희, 장이섭	09/878,714	2001년 6월 11일
	유럽	A stable water-in-oil-in-water multiple emulsion system by hydrodynamic dual stabilization and a method for preparation thereof	김진웅, 이성일, 채병근, 김한곤, 강학희, 장이섭	5014/I/002	2001.6.9

논문게재

논문제목	저자	학술지명	제출일	발행년도 권호	발행기관 (국명)	SCI여부
New approach to produce mono-sized polymer microcapsules by the solute co-diffusion method	김진웅, 조성아, 강학회, 한상훈, 장이섭, 이육섭, 서경도	Langmuir	2000. 9	2001, 17, 5435-5439	American Chemical Society (USA)	0
Monodisperse micron-sized crosslinked polystyrene particles. VII. Importance of monomer-diffusible surface characteristics of growing particles.	김진웅, 이충엽, 전정배, 서경도	Colloid Surf A: Physicochemical & Engineering Aspect	2000. 4	2001, 194, 57-64	Elsevier (UK)	0
Spherical polarization body: synthesis of monodisperse micron-sized polyaniline composite particles.	전정배, 김진웅, 이준우, 서경도	Macromolecular Rapid Communications	2001.5	2001, 22, 937-940	Wiley-VCH Verlag GmbH (Germany)	0
Preparation of mono-sized PMMA/liquid crystal microcapsules by solute co-diffusion method.	조성아, 박노형, 김진웅, 서경도	Colloid Surf A: Physicochemical & Engineering Aspect	2000.10	2002, 196, 217-222	Elsevier (UK)	0
Protein release microparticles based on the blend of poly(D,L-lactic-co-glycolic acid) and oligo-ethylene glycol grafted poly(L-lactide)	조국영, 최승호, 김창현, 남윤성, 박태관, 박정기	Journal of Controlled Release	2001.2	2001, 76, 275-284	Elsevier (UK)	0
Effects of Grafted Alkyl Groups on Aggregation Behavior of Amphiphilic Poly(aspartic acid)	강형석, 양승림, 김종득, 한상훈, 장이섭	Langmuir	2001. 5. 29	2001, 17, 7501-7506	Amer. Chem. Soc. (USA)	0
Self-aggregates of poly(2-hydroxyethyl aspartamide) copolymers loaded with methotrexate by physical and chemical entrapments	강형석, 김종득, 한상훈, 장이섭	Journal of Controlled Release	2001. 11. 24	in press	ELSEVIER (UK)	0
Zinc oxide, polymethylmethacrylate composite microspheres by in situ suspension polymerization and thier morphological study	심종원, 김진웅, 한상훈, 장이섭, 김한근, 강학회, 이육섭, 서경도	Colloids Sur A: Physicochemical and Engineering Aspects	2002년 2월	in press	ELSEVIER (UK)	0
Fine polystyrene latexes with reactive poly (ethylene oxide)-poly (propylene oxide)-poly (ethylene oxide) tri-block macro-surfactants in modified miniemulsion polymerization.	김진웅, 고지영, 박진규, 전정배, 장이섭, 서경도	Journal of Applied Polymer Science	2001.3	in press	Wiley-InterScience (USA)	0
Thermotropic liquid crystal / polymer microcapsules by in-situ suspension polymerization.	주희경, 김진웅, 한상훈, 장이섭, 김한근, 강학회, 이육섭, 서경도	Colloid and Polymer Science	2001.8	in press	Springer-Verlag (Germany)	0
Titanium dioxide/poly(methyl methacrylate) composite microspheres by in-situ suspension polymerization and their ability to protect ultraviolet rays.	김진웅, 심종원, 배지현, 한상훈, 김한근, 장이섭, 강학회, 서경도	Colloid and Polymer Science	2001.9	in press	Springer-Verlag (Germany)	0
Investigation of jewelry powders radiating far-infrared rays and the biological effects on human skin	유병희, 박창만, 오택진, 한상훈, 강학회, 장이섭	Journal of Cosmetic Science	2001.12	in press	Black well (USA)	0

논문제목	저자	학술지명	제출 일	발행년도 권호	발행기관 (국명)	SCI여부
화장품 제형기술 동향	장이섭	보건산업기술동향지		2000년 4/4분기 (통권 4호)	한국	X
Nanotechnology와 화장품	한상훈	보건산업기술동향지		2001년 1/4분기 (통권 5호)	한국	X
생리활성 물질의 피부흡수 증진을 위한 신기술 응용	장이섭	생물화공 BT와 NT와 IT의 만남		2002년 제 16권 제 1	한국	X

학술발표

	학술발표제목	발표자	발표장소 (국명)	일시
1	Polymeric permeation enhancer for L-ascorbic acid (vitamin C)	이장영, 권순상, 김진한, 장이섭	International Symposium on Biomaterials and Drug Delivery Systems (제주도, 한국)	2000년 8월 20일 ~ 22일
2	Application of proteolytic enzyme for enhancing percutaneous absorption of hydrophilic compounds in oil in water cosmetic emulsion	신의석, 김무성, 이동철, 박창훈, 한상훈, 이장영, 장이섭	International Symposium on Biomaterials and Drug Delivery Systems (제주도, 한국)	2000년 8월 20일 ~ 22일
3	Coenzyme Q10-loaded PMMA nanoparticles as a sustained dermal delivery system	권순상, 남윤성, 한상훈, 심종원, 신의석, 장이섭	한국 고분자 학회 (한양대, 한국)	2001년 4월 13일 ~ 14일
4	Skin care patches as a new topical delivery system of cosmetics	남윤성, 한상훈, 김주원, 안수선, 장이섭	한국 고분자 학회 (한양대, 한국)	2001년 4월 13일 ~ 14일
5	Effect of grafted alkyl groups on aggregation behavior of amphiphilic poly(aspartic acid)	강형석, 양승림, 김종득, 한상훈, 장이섭, 이옥섭	한국 공업화학회 (삼척대학교, 한국)	2001년 5월 11일 ~ 12일
6	Preparation of PMMA Nanoparticles by Mini-emulsion Polymerization: Effect of Triblock Crosslinker and Ionic Group	고지영, 서경도, 박진규, 김진웅	한국 공업화학회 (삼척대학교, 한국)	2001년 5월 11일 ~ 12일
7	Adhesive patches as a new approach for sustained dermal delivery of vitamin A	남윤성, 한상훈, 김주원, 안수선, 장이섭	28th Annual Meeting of the Controlled Release Society (San Diego, 미국)	2001년 6월 23일 ~ 27일
8	Coenzyme Q10-loaded poly(methyl methacrylate) nanoparticles as a sustained dermal delivery system	권순상, 남윤성, 한상훈, 심종원, 신의석, 장이섭	28th Annual Meeting of the Controlled Release Society (San Diego, 미국)	2001년 6월 23일 ~ 27일
9	Methotrexate-loaded self-aggregates of poly(2-hydroxyethyl aspartamide) copolymers by physical and chemical entrapments	강형석, 양승림, 김종득	28th Annual Meeting of the Controlled Release Society (San Diego, 미국)	2001년 6월 23일 ~ 27일
10	A Potential of the Proteolytic Enzyme as a Skin Penetration Enhancers of Active Ingredients	신의석, 김수정, 남윤성, 이장영, 김무성, 박창훈, 최용호, 장이섭	IFSCC(대만)	2001년 9월 17일 ~ 19일

	학술발표제목	발표자	발표장소 (국명)	일시
11	나노 약물전달체	한상훈	2001 산학협동 단기강좌 제9회 계면 및 콜로이드 강좌 (나노과학과 콜로이드 산업) (KAIST, 한국)	2001.07.11.
12	나노구조체를 이용한 생리활성물질 전달기술	장이섭	제10회 계면화학심포지움 한국공업화학회 (한양대, 한국)	2001년 11월 16일
13	신화학 소재 및 제품 개발 전략 공청회	장이섭	한국정밀화학공업진흥회 (과학기술연합회과, 한국)	2001년 12월 4일
14	신기술을 접목한 화장품 개발의 전망과 전략	장이섭	16th Forum on Health Industry Promotion, (한국보건산업진흥원, 한국)	2001년 12월
15	생리활성 물질의 피부흡수 증진을 위한 신기술 응용	장이섭	제 44회 생물화학 Symposium, BT와 NT와 IT의 만남 (홍천, 한국)	2002년 2월 22일~23일
16	Dynamic in-situ changes in intracellular Ca ²⁺ measured by confocal laser-scanning microscopy in human fibroblast cells-the effects of mineral water composite	유병희, 심종원, 김준오, 김한근, 장이섭, 이육섭	Biophysical society 46th annual meeting (San Francisco, USA)	2002년 2월 22일 ~ 28일
17	나노기술의 화장품 응용	장이섭	바이오보건기술 사업화 교류회 Workshop (홍천, 한국)	2002년 3월 8일~9일
18	Micellar characterization of poly(D,L-lactide-co-glycolide)-polyethyleneimine block copolymers	남윤성, 강형석, 한상훈, 장이섭	223rd American Chemical Society (ACS) National Meeting (Orlando, USA)	2002년 4월 7일~11일 발표수락
19	Synthesis and micellization behavior of amphiphilic biodegradable poly(asparagines) grafted with poly(ε-caprolactone)	강형석, 김종득, 한상훈, 장이섭	223rd American Chemical Society (ACS) National Meeting (Orlando, USA)	2002년 4월 7일~11일 발표수락
20	Effective stabilization of ascorbic acid in water-in-oil-in water double emulsion	이종석, 김진웅, 한상훈, 장이섭, 강학회	76th ACS Colloid & Surface Science Symposium (U Michigan, USA)	2002년 6월 23일-26일 발표수락
21	Thermotropic liquid crystalline polymer microcapsule by in-situ suspension polymerization and their application to drug stabilization	김진웅	Polymer colloids: Preparation & Properties of Aqueous Polymer Dispersions (Irlee, Germany)	2002년 7월 14-19일 발표수락
22	Effective stabilization of vitamin A in liquid crystal polymer microcapsule	주희경, 김진웅, 한상훈, 김한근, 장이섭, 강학회	the 29th Annual Meeting of the Controlled Release Society (Seoul, Korea)	2002년 7월 22일~25일 발표수락
23	Structural characterization of cationic PLGA-PEI self-aggregates and their application for intracellular delivery	남윤성, 박주영, 강형석, 박태관, 한상훈, 장이섭	the 29th Annual Meeting of the Controlled Release Society (Seoul, Korea)	2002년 7월 22일~25일 발표수락
24	Intracellular translocation of tat-peptide conjugated poly(D,L-lactide-co-glycolide) (Tat-PLGA) nanoparticles	박주영, 남윤성, 한상훈, 김재호, 심영철, 장이섭	the 29th Annual Meeting of the Controlled Release Society (Seoul, Korea)	2002년 7월 22일~25일 발표수락

제 4 장 목표달성도 및 관련분야에의 기여도

번호	세부연구 개발목표 (연구계획서상에 기술된 연구목표)	달성내용	달성도 (%)
1	Nanostructure 개발 (직경 1,000nm이하, 공극률 60% 이상, 표면적 200m ² /g 이상)	<p>1) 생리활성물질인 CoQ10이 함유된 40 nm 수준의 PMMA 나노입자의 제조 (국제학회 1회 발표, 국제특허-미, 일, 유럽 3개국, SCI 논문 2편 심사중): Microfluidization 기법을 고분자 나노입자 제조에 새롭게 도입하여 나노입자의 대량생산 가능 및 100nm이하에서 입자 크기를 조절하는 변수확립</p> <p>2) 50 nm이하의 PASP-g-alkyl chain 나노회합체 제조 및 분석 (국제학회 2회 발표, SCI 논문 2편 게재, 국내특허 1건 출원): 생체 적합성 소재인 양친매성 폴리아스파틱산의 신규 합성 방법 개발</p> <p>3) 마이크로캡슐 내부에 액정이 나노상을 형성하며 존재하는 기능성 미립구의 제조 및 분석 (SCI 논문 2편 게재, 국내특허 2편 출원, 레티놀 2500 이노베이션 외 적용제품 3건): 열방성 액정/고분자 캡슐의 대량생산 가능.</p> <p>4) 무기 나노입자가 균일하게 분포하는 고분자 미립구의 제조 (SCI 논문 1편 게재, 국내특허 1편 출원)</p>	100
2	생리활성물질의 안정화 (45℃의 계면활성제 수용액 내에서 1개월 동안 80%의 초기활성 유지)	<p>1) 레티놀의 안정화: 분자 구조적으로 유사한 레티놀과 액정물질의 배향특성을 이용하여 레티놀을 액정물질에 의해 1차 안정화 한후, 고분자 입자에 의해 2차 안정화하여 섭씨 40도 크림 제형 내에서 1개월간 80%의 초기활성 유지.</p> <p>2) 비타민 C의 안정화: 수용성 활성물질인 비타민 C를 hydrodynamic dual stabilization(HDS) 기술과 ionic shielding, gelling 효과를 이용한 multiple emulsion을 제조하여 섭씨 40도, 10주간 80%의 초기활성을 유지하는 안정한 에멀전 제조.</p> <p>3) 신규 나노소재를 이용한 모델 단백질 약물(BSA)의 안정화 기법 개발 (SCI 논문 1편 게재): 나노수준에서 상분리 현상이 일어나는 PLA-g-PEG라는 신규 양친매성 중합체의 신규 합성 및 단백질 흡착 방지효과에 의한 단백질의 3차 구조 유지 및 고분자 미립구 내에서의 안정성 증가 (흡착 및 응집현상 억제)</p>	100

1. 관련 분야 전문 기술 세미나 개최 현황

(1) Advances in the development of micro-particulate drug delivery systems & Protein behavior at the oil-water interface generated during emulsification.

연사 : 사홍기 (대구효성카톨릭대학교 약대 조교수)

일시 : 2000년 11월 10일 오후 2시

(2) Polymer Nanoparticles for Drug Delivery System 활용에 대한 최근 연구 동향

강사 : 조종수 교수 (서울대 생물자원공학부)

일시 : 2000년 11월 20일 (월) 오후 4시-5시

(3) 새로운 양친성 고분자인 Poly(lactic acid)-g-Polyethylene glycol의 합성

연사 : 조국영 (KAIST 화학공학과 박사과정)

일시 : 2000년 11월 27일 오전 10시 30분

(4) Prospects in nanotechnology 개요 및 최근 응용기술의 동향

강사 : 김재호 교수 (아주대 분자과학기술학과)

일시 : 2000년 12월 22일 (금) 오후 4시

(5) 약물 전달체인 나노 및 마이크로 입자 제조기술에 있어 초임계유체를 이용한 기술 응용

연사: 배 원 (서울대학교 화학공학과 박사과정)

일시 : 2001년 4월 9일 오후 3시

(6) Smart Cosmetics 신소재 개발 및 새로운 분산기술 소개

연사 : 김재환 (독일 칼수루헤 공과대학 박사)

일시 : 2001년 4월 26일 오후 2시

(7) 생체적합성 고분자 회합체를 이용한 약물전달체계의 세계적 연구동향 및 나노텍 연구 동향

연사: Nagasaki Y 교수 (Science University of Tokyo, 일본)

일시: 2001년 7월 11일, KAIST 화공과(대전)

(8) 단분산성 미립구의 최신 연구 동향

연사: 서경도 교수 (한양대 응용화학부)

일시: 2001년 9월 10일 오후 4시

(9) Intelligent self-assembled polymeric nanoparticles for cancer chemotherapy

연사: 배유한 교수 (University of Utah, 미국)

일시: 2002년 2월 26일 오후 3시

2. 해당 분야의 기술 동향 정보 제공

1) 저널 기고 활동

- (1) 장이섭, 화장품 제형기술 동향, 보건산업기술동향지, 2000년 4/4분기 (통권4호)
- (2) 한상훈, Nanotechnology와 화장품, 보건산업기술동향지, 2001년 1/4분기 (통권5호)

2) 관련 학회 및 세미나 참가

- (1) 학회명: International Symposium on Biomaterials and Drug Delivery Systems. In conjunction with 2nd Asian International Symposium on Polymeric Biomaterials Science

일시 : 2000년 8월 20일(일) - 22일(화)

장소 : 제주도 신라호텔

내용 : DDS와 Biomaterials 분야에서 탁월한 두각을 보이고 있는 연구자들과의 접촉 및 Network 형성, 최근의 나노기술에 대한 연구동향 파악 및 자사 연구결과 발표 (DSC 논문 발표, PE 논문 발표)

- (2) Confocal laser scanning microscopy 원리와 응용 교육 참가

기술연수 : Confocal laser scanning microscopy 원리와 응용 교육

일시 : 2000년 7월 6일-7월 7일 (2일간)

장소 : 기초과학지원연구소 (대전본소) 생체고분자분석팀

내용 : 경피흡수측정의 tool인 CLSM method의 기본원리 이해 및 분석법 습득 및 기능성 화장품의 피부 흡수에 대한 연구 수행 방법론

- (3) 리포솜 및 나노에멀전 기술 연수

기술연수 : Nanotope를 이용한 원료 안정화 및 피부흡수 기술 개발 및 리포솜 및 나노에멀전 기술 연수

일시 : 9월 20일 - 9월 31일

장소 : Ciba Specialty Chemicals (스위스 Basel) 및 Lipoid (독일 Ludwigshafen)

내용 : 자사고유 원료인 Tocopheryl APPA와 Tocopheryl Pseudo-ceramide를 이용한 Nanovehicle 개발 및 Nanovehicle을 이용한 경피흡수 증진법 도입 모색

- (4) 나노입자 기술관련 학회참가

학회명 : Short Course 2000, Nanosphere Process and Technology

일시 : 2000년 10월 5일-6일

장소 : 연세대학교

내용 : 고분자 콜로이드 및 기능성 초미립자의 제조공정과 관련된 기술에 관한 이해증진 및 화장품 성분의 안정화와 관련하여 고분자 콜로이드 응용 분야의 기술에 관한 정보 확보

- (5) 2000년도 추계 한국고분자학회 참석

학회명 : 한국고분자학회

일시 : 2000년 10월 13일 (금) - 14일 (토)

장소 : 충남대학교

내용 : NRL 및 팀 수행 과제에 필요한 정보의 수집과 네트워크의 확보

(6) 일본 보완 대체의료학회 참가

학회명 : 일본 보완 대체의료 학회

일시 : 2000년 11월 31일 (금) - 8일 (수)

장소 : 일본 동경

내용 : 일본 보완대체의료학회 참가, 물 관련 연구단체인 요코하마대학 HUSTEC 연구실의 Kenichi Morita 교수 방문 및 기능수 관련 일본시장조사

(7) Goldschmidt 세미나 참석

세미나 : Goldschmidt 세미나 참석, Cosmoferm 견학

일시 : 2000년 11월 12일 (일) - 19일 (일)

장소 : 독일 (Technical training (Goldschmidt)), 네덜란드: Cosmoferm 견학 및 프리젠테이션, 프랑스

내용 : O/W형 실리콘계 및 글루코스계 신 유화제 소개, W/O형 sun 제품의 사용감, 안정도 개선, SPF 증대방안 및 TiO₂에 의한 백탁 현상 억제 방안, Multiple emulsion 관련 Active ingredients 첨가시 activity 유지 시키는 방안 및 PIT, D상 유화, Nanoemulsion 관련

(8) 한국고분자학회 논문 발표

학회명 : 한국고분자학회

일시 : 2001년 4월 13일 - 14일

장소 : 한양대학교

내용 : [구두발표] A New Approach for Dermal Delivery: Coenzyme Q10-loaded PMMA Nanoparticles (권순상 (발표자), 남윤성, 한상훈, 심종원, 신의석, 장이섭), [구두발표] Skin Care Patches As a New Topical Delivery System of Cosmetics (남윤성(발표자), 한상훈, 김주원, 안수선, 장이섭)

(9) CLSM 기기교육 연수프로그램 참가

기술연수 : CLSM 기기교육

일시 : 2001년 2월 20일 - 23일

장소: 서울대학교 농업과학공동기기센터 NICEM, CLSM training center

내용 : 최근 차세대 현미경으로 많은 용도로 활용되고 있는 Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM)의 기기교육을 통해 나노입자등의 약물 전달체의 피부내 분포 분석 및 약물 전달체의 내부구조 분석기술을 확립

(10) 유변물성 측정기술 특별 강좌 참가

세미나명 : 2001년도 유변학 특별 강좌 - “유변물성 측정기술”

일시 : 2001년 2월 20일 - 21일

장소 : 서울대학교

내용 : 유변학적 특성 (rheological properties)에 관한 이론과 실습을 통해 고분자 용액, suspension, emulsion 등으로 제조되는 미세 입자의 유변학적 특성을 이해하고 확고한 공정기술의 정립을 하기 위함.

(11) 한국공업화학회 춘계학술대회 참가

학회명 : 한국공업화학회

일시 : 2001년 5월 11일 (금) - 12일 (토)

장소 : 삼척대학교

내용 : 학회 참석 및 논문 발표 (제목: Effect of grafted alkyl group on aggregation behavior of amphiphilic poly(aspartic acid))

(12) 나노기술 관련 단기 심포지움 참가

강좌명: 제 9 회 산학협동 계면 및 콜로이드 강좌 (콜로이드 산업과 나노과학)

일시: 2001년 7월 11일-13일

장소: 대전 KAIST 전자공학동 원격공동강의실

내용: 산학협동 계면 및 콜로이드 강좌 참가를 통해, 최근의 Bio/의약/화장품 분야의 나노기술 습득 및 정보 확보.

(13) CLSM 기기교육 참가

기술연수: CLSM(confocal laser scanning microscopy) 기기교육

일시: 2001년 6월 25일-28일 (4일)

장소: 서울대학교 농업과학공동기기센터 NICEM, CLSM training center

내용: 최근 차세대 현미경으로써 바이오, 의약, 화장품 등의 분야에서 활용되고 있는 Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM)의 기본 원리 이해 및 분석법을 습득하여 나노구조 전달체의 피부흡수 기작등을 구명하는 기술로 활용

(14) 전자 현미경(SEM, TEM) 기술연수

기술연수: SEM(Scanning electron microscopy)과 TEM(Transmission electron microscopy)의 운용기술 연수

일시: 2001년 6월 11일-16일

장소: 일본 이바라키현 히타치시 hitachi science systems, Ltd.

내용: SEM과 TEM의 원리 및 조작기술 연수를 통하여 나노에멀전 및 기타 분체재료, 고분자 나노입자 등의 관찰에 활용

(15) TEM 기기교육 참가

기술연수: TEM(Transmission electron microscopy) 기기교육

일시: 2001년 7월 2일-6일 (5일)

장소: 서울대학교 농업과학공동기기센터 NICEM

내용: 나노소재의 구조분석을 위해 광범위하게 사용되고 있는 transmission electron microscopy의 의 원리 및 전처리 과정, 분석과정 교육을 통하여 나노구조체의 분석 기술로 활용

(16) 나노에멀전 기술 연수 및 TEM 정보 수집

기술연수: 고압유화기 기술연수 및 Cryo TEM 정보 수집 및 샘플 테스트

일시: 2001년 7월 2일 - 7월 8일 (7일)

장소: APV社(덴마크), SmithKline Beecham, Gatan(영국)

내용: 나노에멀전 제조시 사용되는 APV社의 고압유화기 조작 기술 연수 및 Cryo TEM 장비의 세계적인 업체인 영국 Gatan社를 방문하여 정보 수집 및 실제 모델을 갖춘 SmithKline Beecham社에 방문하여 샘플 테스트

3) 기타

인터넷 웹사이트 (<http://www.nanotech21.org>) 이용정보 제공

3. 자문 활동 현황

1) 한국공업화학회 활동 (별첨자료)

(1) 술어 제정위원회 위원으로 활동

(2) 기간 : 2000년 8월 28일 - 2001년 12월 31일

(3) 활동 : 학술용어의 영문의 한글화 작업. 학계 전문가들과 공업화학분야의 전문용어를 한글화하는 작업을 수행 중임.

2) 화장품 분야 기술 분류 및 미래기술 예측 (별첨자료)

(1) 주관 : 보건산업진흥원

(2) 명칭 : 미래 보건 사업 기술 예측 및 기술개발투자 효율화 방안연구

(3) 기간 : 2000년 7월 1일 - 2001년 4월 30일

(4) 활동내역 : 화장품 분야의 미래기술예측 기획 및 화장품 분야의 기술 분류 완료. 학계, 산업계, 연구기관의 전문가들과 협의체를 구성하여 화장품 분야의 미래 기술을 선정하여 Delphi 법에 의해 기술 투자의 우선 순위를 결정하였으며, 이로부터 화장품 분야의 기술 분류를 완료하여 개별 코드를 부여하였음.

3) 보건의료 바이오 기술 개발사업 기획

(1) 주관 부서 : 보건산업진흥원

(2) 기간 : 2001년 1월 - 2001년 3월

(3) 활동내역: 보건 의료 첨단 바이오 소재 개발 사업의 RFP 작성 완료. 식품, 의약품, 바이오칩의 4대 분야의 전문가들이 모여 이 분야의 기술 개발 투자에 대한 기획안을 마련하여 보건복지부에 보고함.

4) 나노보건기술개발사업(NanoBiotech Program) 기획실무 추진반 활동

(1) 주관 부서: 보건산업진흥원(KHIDI) (보건복지부)

(2) 명칭: 나노보건기술개발사업 기획실무 추진반

(3) 기간: 2001년 12월 4일- 2002년 2월 28일

(4) 활동 내역: 종래 보건기술의 한계를 극복하기 위해 NT와 BT를 융합한 나노보건기술을 개발하여 선진국과 대등한 기술경쟁력을 확보하고, 이 기술을 응용하여 의약품/화장품/식품/의료기기 등 전체 보건산업 분야를 활성화함으로써 보건산업 선진국가로의 도약을 마련한다. 이러한 목적을 달성하기 위해 나노보건기술 분류 및 대상과제 선정, 시장동향 및 개발동향조사, 중점 추진 분야 기술동향 분석 등의 활동을 하였다.

제 5 장 연구개발결과의 활용계획

본 사업의 결과에 따라 외피용제제인 화장품, 의약품 이외에도 기능성 식품, 페인트산업, 전자부품산업 등의 정밀화학 산업의 전 분야에 걸쳐 활용이 가능하다. 본 연구의 주체가 기업이므로 연구개발의 결과는 바로 산업화로 연결되어 관련산업 전반에 대한 제품력 상승으로 이어진다. 개발된 기술은 일차적으로 국내시장에서 검증을 받을 예정이고, 인터넷시대에 곧 바로 세계시장에 launching 할 예정이다. 개발된 일부기술에 대해서는 Licence out을 통하여 외부에 판매하기도 하고, 다른 기술과의 Deal에 응용하고자 한다. Technology Platform을 구성한 다음에는 인접 기술과의 지속적인 Fusion을 통하여 타 부문과의 기술통합을 추구해 나갈 예정이다.

제 6 장 연구개발과정에서 수집한 해외과학기술정보

1. 타 연구기관의 연구개발 실적

국외의 경우는 미국과 프랑스가 가장 많은 연구를 수행하고 있다. 아래의 표는 최근의 컨설팅자료(자료원 : Cosmeceutical Trends & Technologies, 2nd ed., TCI, 1997) 및 문헌, 인터넷자료를 요약한 것이다.

여기에서 보면, 세계적인 연구동향은 Nanostructure 개발에 집중하고 있으며 아직 선택적 피부흡수 분야에서는 연구활동이 활발하지는 않다. 이들 분야는 피부과학이 병행연구 되어야 하는 분야 때문인 것으로 판단된다. 따라서, 피부과학을 병행연구하고 있는 곳에서는 세계적인 기술로 성장할 수 있는 가능성이 있다.

연구기관명	연구 내용	연구 성과
Novavax	Liposome Delivery System (non-phospho lipid)	Hair Follicle 제품개발
L'oreal	Nanosome 연구(100nm)	Vitamin E entrapment
Applied Polymer System	PMMA Polymer 연구	Microsponge 담체 개발
Collegy Pharm.	Ceramide를 이용한 피부흡수 증진	Celedrim(자극완화제) 개발
Applied Genetics	Liposome delivery system 연구	Photosome(플랑크톤함유) 개발 Ultrasome(DNA Repair) 개발
Biomatrix	Hyaluronic Acid 담체기술	Hylasome(Vitamin C) 개발
Altus	Cross Linked Enzyme Crystal 개발	Papain, Lipase, Penicillin Acylase, Subtilisin
LG(국내)	Cyclodextrin 응용 기술	미백원료 안정화(대한 화장품 학회지, 25(1), 120, 1999)

2. 현 기술상태의 취약성

1) 타 연구기관의 경우

① 독자적인 Nanostructure를 개발한 연구기관(예, Applied Polymer System, Biomatrix)

-APS는 PMMA라는 합성고분자를 유화중합에 의하여 제조함으로써, 수용성물질을 포집하였을 경우, 안정도가 매우 떨어지며, 특히 Biocompatibility에 있어서 제한적임. 주로, 일부의 파우더 안정화에 사용됨

-Biomatrix의 경우는 Biopolymer를 사용하여 Biocompatibility는 좋지만, Gel 상태이므로 포집량이 매우 적음

②독자적인 Nanostructure가 없는 연구기관(Novavax, L'oreal, Cellegy, Applied Genetics, LG)

-기술의 핵심이 독자적인 Nanostructure에 있으므로, 이들을 보유하고 있는 연구기관과 2차적으로 Contract을 맺고 있다. 예를 들어, Cyclodextrin은 독일의 Wacker에서 유도체 분야까지 모두 개발되어 있는 상태이므로 용도개발에 제한적이다. Liposome은 일반화된 기술이므로 기술의 Royalty가 적다.

③기타 연구기관(Altus)

-Altus는 효소자체를 Nanostructure로 사용함과 동시에 활성물질로 사용하고 있다. 이 경우는 효소이외에는 응용분야가 없지만, 효소분야에서는 가능성이 있다.

④이들 연구기관의 공통적인 특징은 한가지의 핵심기술로 세계적으로 도약이 가능하다는 점이다. 현 시점에서 당해 사업분야는 기술적인 투자여부에 따라서 세계적인 연구기관이 될 수 있고, 그때의 파급효과는 상상을 초월할 것이다.

3)국내외의 기술수준 비교

세계적인 연구기관의 연구분야별로 기술수준을 비교해 보면 아래 도표와 같다.(해당분야의 최고수준을 100으로 봄)

	국 외	국 내	GAP 분석
Nanostructure 개발 기술	100	40	1)규격의 균일화 차이 2)신소재 응용의 미비 3)세계적인 관심분야
표면처리 기술	100	50	1)규격의 균일화 차이 2)결합력 약화
피부흡수 조절기술	100	30	1)피부 손상이 심함 2)피부흡수지점 조절이 미비 3)세계적으로 많은 투자중
스케일업 및 생산기술	100	95	1)기술격차 미미

도표에서 보면 Nanostructure개발과 피부흡수 분야에서는 세계와의 격차가 크며, 이 분야에 집중적으로 투자하고 있다. 따라서, 이들 기술을 빨리 개발하여 세계시장에서의 경쟁 관계를 유지해야 한다.

제 7 장 참고문헌

- 1) PDA J. Pharm. Sci. Technol., 1999, 53(4) 168-76
- 2) PDA J. Pharm. Sci. Technol., 1999, 53(6) 318-23
- 3) Langmuir, 1999, 15(22), 7454-7460
- 4) Drug. Dev. Ind. Pharm., 2000, 26(1) 85-90
- 5) Pharm. Dev. Technol. 2000, 5(1) 39-45
- 6) Chem. Phys. Lipids. 1999, 99(1) 87-93
- 7) J. Microencapsul. 1999, 16(6) 705-13
- 8) PDA J. Pharm. Sci. Technol 1998, 52(6) 331-6
- 9) J. Pharm. Belg. 1998, 53(2) 81-6
- 10) J. Controlled Release 1999, 60(2-3) 399-405
- 11) Int. J. Pharm. 183(2) 145-154
- 12) J. Controlled Release 1999, 58(2) 177-87
- 13) Int. J. Pharm. 2000, 204(1-2) 159-69
- 14) J. Controlled Release 2000, 65(3) 403-18
- 15) Pharm. Res. 1998 15(7) 1056-62
- 16) J. Biomed. Mater. Res. 1998 39(4) 588-93
- 17) Int. J. Pharm. 1999 183(1) 63-6
- 18) J. Biomed. Mater. Res 1999, 47(4) 568-76
- 19) J. Microencapsul. 1999, 16(2) 205-13
- 20) J. Microencapsul. 1999, 16(1) 59-71
- 21) Colloids & Surface A - Physicochemical & Engineering Aspects, 2000, 169(1-3) 107-116
- 22) Polymer 2000, 41(4) 1627-1631
- 23) J. Colloid & Interface Sci. 1995, 170(1)
- 24) Nature 2000, 403(6765) 65-67
- 25) J. Material Chem, 1999, 9(8) 1755-1763
- 26) Chem. Materials 1998, 10(4)
- 27) Jonathan Hadgraft * International Journal of Pharmaceutics 224 (2001) 1-18
Skin, the final frontier
- 28) Yuichi Yokomizo(Pola Corp. R&D lab.) J. of controlled release 42 (1996) 249-262
- 29) Ei-ichi Nishizawa, Hiroto Tanamachi, et al.(Kao) IFCC International congress
2000 proceedings 160
- 30) Merja Kirjavainen, Jukka Monkkonen, et al. J. of controlled release 58 (1999)
207-214
- 31) Gamal M.M, El Maghraby, et al.(Bradford University) International J. of
Pharmaceutics 204(2000) 159-169

- 32) Gay et al., 1994; Cornwell et al., 1996; Naik and Guy, 1997)
- 33) Cosmetical Trends & Technolgies, 2nd ed., TCI, 1997
- 34) Innovations in Cosmetics and Toiletries'97, Datamonitor, 1997
- 35) Chemical stability of Pharmaceuticals, (K. Connors et al), 1986
- 36) Drug Discovery Apporaches for developing Cosmeceuticals, IBC, 1997
- 37) Cosmeceuticals-Active skin Treatment, C&T, 1997
- 38) Skin Barriers, (Hans Schafer et al), KARGER, 1996
- 39) Transdermal and Topical Drug Delivery Systems, (T. Ghosh et al), 1997
- 40) ICID and Handbook, CTFA, 1997
- 41) 나노입자 및 나노테크놀로지, 대한화학회, 1999
- 42) 신산업 발전 위원회 보고자료(제 1차), 산업연구원, 1999
- 43) 국제상업(일본), Nov., 1998
- 44) 화장품연감(한국), 1998).

특정연구개발사업 연구결과 활용계획서

사업명	중사업명	국가지정연구실사업			
	세부사업명	국가지정연구실사업			
과제명		Nanostructure를 이용한 생리활성물질의 피부흡수기술			
연구기관		태평양기술연구원	연구책임자	장이섭	
총연구기간		2000년. 6월. 15일. ~ 2002년. 6월. 13일. (24개월)			
총 연구비 (단위 : 천원)		정부출연금	민간부담금	합계	
		472,000	600,000	1,072,000	
기술분야		생명과학분야			
참여기업		(주) 태평양			
공동연구기관					
위탁연구기관					
연구결과활용 (해당항목에(V) 표시)		1. 기업화 (V)	2. 기술이전()	3. 후속연구추진(V)	4. 타사업에 활용()
		5. 선행 및 기초연구()	6. 기타목적활용 (교육,연구)()	7. 활용중단(미활용)()	8. 기타()

특정연구개발사업 처리규정 제 31조(연구개발결과의 보고) 제 2항에 의거 연구결과 활용계획서를 제출합니다.

- 첨부 : 1. 연구결과 활용계획서 1부.
2. 기술요약서 1부

2002 년 10월 30일

연구책임자 : 장 이 섭
연구기관장 : 이 옥 섭



과학기술부장관 귀하

연구결과 활용계획서

1. 연구목표 및 내용

구분	연구목표	연구내용
1차년도 ('00)	Nanostructure 개발	직경 1,000nm 이하, 표면적 200m ² /g 이상, 공극률 60% 이상의 나노소재 개발
2차년도 ('01)	생리활성물질의 안정화	45°C의 계면활성제 수용액 내에서 1개월 동안 80%의 초기활성 유지시킬 수 있는 소재 개발

2. 연구수행결과 현황(연구종료시점까지)

번호	세부연구 개발목표 (연구계획서상에 기술된 연구목표)	달성내용	달성도 (%)
1	Nanostructure 개발 (직경 1,000nm이하, 공극률 60% 이상, 표면적 200m ² /g 이상)	1) 생리활성물질인 CoQ10이 함유된 40 nm 수준의 PMMA 나노입자의 제조 (국제학회 1회 발표, 국제특허-미, 일, 유럽 3개국, SCI 논문 2편 심사중): Microfluidization 기법을 고분자 나노입자 제조에 새롭게 도입하여 나노입자의 대량생산 가능 및 100nm 이하에서 입자크기를 조절하는 변수확립 2) 50 nm이하의 PASP-g-alkyl chain 나노회합체 제조 및 분석 (국제학회 2회 발표, SCI 논문 2편 게재, 국내특허 1건 출원): 생체적합성 소재인 양친매성 폴리아스파탁산의 신규 합성 방법 개발 3) 마이크로캡슐 내부에 액정이 나노상을 형성하며 존재하는 기능성 미립구의 제조 및 분석 (SCI 논문 2편 게재, 국내특허 2편 출원, 레티놀 2500 이노베이션 외 적용 제품 3건): 열방성 액정/고분자 캡슐의 대량생산 가능. 4) 무기 나노입자가 균일하게 분포하는 고분자 미립구의 제조 (SCI 논문 1편 게재, 국내특허 1편 출원)	100
2	생리활성물질의 안정화 (45°C의 계면활성제 수용액 내에서 1개월 동안 80%의 초기활성 유지)	1) 레티놀의 안정화: 분자 구조적으로 유사한 레티놀과 액정물질의 배향특성을 이용하여 레티놀을 액정물질에 의해 1차 안정화 한후, 고분자 입자에 의해 2차 안정화하여 섭씨 40도 크립 제형 내에서 1개월간 80%의 초기활성 유지. 2) 비타민 C의 안정화: 수용성 활성물질인 비타민 C를 hydrodynamic dual stabilization(HDS) 기술과 ionic shielding, gelling 효과를 이용한 multiple emulsion을 제조하여 섭씨 40도, 10주간 80%의 초기활성을 유지하는 안정한 에멀전 제조. 3) 신규 나노소재를 이용한 모델 단백질 약물(BSA)의 안정화 기법 개발 (SCI 논문 1편 게재): 나노수준에서 상분리 현상이 일어나는 PLA-g-PEG라는 신규 양친매성 중합체의 신규 합성 및 단백질 흡착 방지효과에 의한 단백질의 3차 구조 유지 및 고분자 미립구 내에서의 안정성 증가 (흡착 및 응집현상 억제)	100

기. 특허(실용신안) 등 자료목록

발명명칭	출원(등록)번호	출원(등록)일자	발명자	출원국	비고
미세결합수의 제조방법 및 이의 제조장치	2000035378	2000. 6. 26	유병희, 김진한, 박창훈, 한상훈, 강학희	대한민국	
미세결합수를 함유하는 피부 보습 또는 피부 세포 활성화용 외용제 조성물	2000043357	2000. 7. 27	유병희, 박창훈, 한상훈, 김한곤, 심영철	대한민국	
특정접수를 함유하는 피부 외용제 조성물	2000070017	2000. 11. 23	유병희, 백주현, 김진한, 한상훈, 소성	대한민국	
수용 예방 및 제거 효과를 갖는 경피 투여형 제제에서 약물을 안정화시키면서 피부 자극을 감소시키는 방법	2000072981	2000. 12. 4	김주원, 한상훈, 남윤성	대한민국	
결정성 무기광물을 함유한 피부 외용제 조성물	2000083754	2000. 12. 28	유병희, 강학희, 김연준, 이영하, 한상훈	대한민국	
유해물질 함유하지 않는 유중수형 화장료 조성물 및 이의 제조방법	2000083756	2000. 12. 28	박창훈, 한상훈, 유병희, 심종원, 신달식	대한민국	
투명액정겔상의 유평화장료 조성물 및 이를 함유하는 다중에멀전 화장료 조성물	2001011194	2001. 3. 5	유병희, 박창훈, 한상훈	대한민국	
중공형 소수성 고분자 마이크로캡슐 및 이의 제조방법, 및 이 마이크로캡슐을 함유하는 화장료 조성물	20010019821	2001. 4. 13	권순상, 유병희, 이종석, 주희경, 한상훈	대한민국	
고분자 나노입자를 이용한 경피흡수제 및 이를 함유한 외용제 조성물	20010019869	2001. 4. 13	권순상, 유병희, 남윤성, 김배환, 구봉석, 한상훈, 장이섭	대한민국	
나노입자수액을 함유하는 피부 외용제 조성물	20010020772	2001. 4. 18	유병희, 한상훈, 강병영, 이영하, 김한곤	대한민국	
토코페롤 유도체를 사용하여 레시틴을 안정화하는 방법	20010030988	2001. 6. 2	유병희 김길중 홍종언 한상훈 장이섭	대한민국	
토코페롤 유도체를 이용하여 나노유화입자를 안정화시키는 방법 및 나노유화입자를 함유하는 피부 외용제 조성물	20010031360	2001. 6. 5	유병희 김중수 강병영 김길중 한상훈	대한민국	
폴리에틸렌 이민을 친수성 블록으로 갖고, 폴리에스테르계 고분자를 소수성 블록으로 갖는 양친성 생분해성 블록 공중합체 및 이를 이용한 수용액 상에서의 고분자 자기조합 회합체	20010036048	2001. 6. 23	남윤성, 강형석, 한상훈, 장이섭	대한민국	
생리활성 성분을 결합한 양친성 고분자와 그 제조방법 및 이를 이용한 서방성 제제	20010045477	2001. 7. 27	강형석, 김중득, 한상훈, 장이섭	대한민국	

발명명칭	출원(등록)번호	출원(등록)일자	발명자	출원국	비고
자외선 산란용 무기/고분자 복합입자 및 그의 제조방법	20010052494	2001. 9. 6	김진웅, 심종원, 이영하, 김한근, 강학희	대한민국	
열방성 액정 고분자 마이크로캡슐 및 이의 제조방법 및 이 마이크로캡슐을 함유하는 화장료 조성물	20010064664	2001. 10. 19	주희경 김진웅 한상훈 장이섭 김한근 강학희 이옥섭	대한민국	
나노미네랄 수용액 및 이를 함유하는 피부 외용제 조성물	20010073810	2001. 11. 26	유병희, 심종원, 김준오, 윤은숙, 한상훈, 김한근	대한민국	
3-아미노프로필토코페릴 포스페이트를 함유한 나노유화입자 및 그의 제조방법, 및 이를 함유하는 피부외용제 조성물	20010079358	2001. 12. 14	유병희 강병영 김진한 한상훈	대한민국	
나노유화기술에 의해 진세노사이드 F1을 함유하는 미세 유화 입자 및 이를 사용한 피부 외용제 조성물	2002-0000613	2002. 1. 5	유병희, 강병영, 염명훈, 성대석, 주희경, 한상훈, 김한근	대한민국	
나노유화기술에 의한 화합물 K를 함유하는 미세 유화 입자 및 이를 사용한 피부 외용제 조성물	2002-0000614	2002. 1. 5	유병희, 강병영, 염명훈, 성대석, 주희경, 한상훈, 김한근	대한민국	
나노유화기술에 의해 20-0-β-D-디글루코피라노실-20(S)-프로토포낙사다이를 함유하는 미세 유화 입자 및 이를 사용한 피부 외용제 조성물	2002-0000615	2002. 1. 5	유병희, 강병영, 염명훈, 성대석, 주희경, 한상훈, 김한근	대한민국	
폴리에틸렌이민이 그래프트된 양친성 공중합체 및 그의 제조방법	2002-0001747	2002. 1. 11	남윤성, 이종석, 강형석, 한상훈, 장이섭	대한민국	
리포펩티드계 보조 계면활성제를 이용한 나노에멀전 및 이를 함유하는 화장료 조성물	2002-0005090	2002. 1. 29	박지은, 강병영, 김진한, 이은영, 심종원, 김한근, 한상훈, 강학희, 장이섭	대한민국	
포화 및 불포화 레시틴 함유 나노에멀전 및 이를 함유하는 화장료 조성물	2002-0008693	2002. 2. 19	강형석, 심종원, 강병영, 한상훈, 장이섭	대한민국	
신규 레티노이드 유도체 및 이의 제조방법	2002-0009019	2002. 2. 20	남윤성, 김길중, 강형석, 이종석, 박주영, 한상훈, 장이섭	대한민국	
나노에멀전을 함유하는 구강용 조성물	2002-0009020	2002. 2. 20	이병렬, 권순상, 강형석, 강계홍, 문현수, 김대경	대한민국	
액정 배열 안정화 시스템(LASS)을 이용한 유용성 활성물질 안정화 열방성 액정 마이크로 캡슐의 제조방법 및 이를 함유하는 화장료 조성물	2002-0010961	2002. 2. 28	주희경, 김진웅, 한상훈, 장이섭, 김한근, 강학희	대한민국	
L-아스코빌산 함유 다중공 고분자 마이크로캡슐, 이의 제조방법 및 이를 함유하는 화장료 조성물	2002-0016267	2002. 3. 26	김진웅, 심종원, 한상훈, 장이섭	대한민국	

발명명칭	출원(등록)번호	출원(등록)일자	발명자	출원국	비고
External application for enhancing the skin permeability of the active components therein	PCT/KR01/00788	2001년 5월 16일	, 신의석, 이장영, 김무성, 이성구, 이동철, 강병영	PCT (83개국)	
Percutaneous controlled releasing material using nano-sized polymer particles and external application agent containing the same.	2001-174260 /KR 2001-19869	2001년 6월 8일	권순상, 유병희, 남윤성, 김배환, 구봉석, 한상훈, 장이섭, 이종석	일본	
Percutaneous controlled releasing material using nano-sized polymer particles and external application agent containing the same.	Atty. Doc. No. 52476.003	2001년 6월 11일	권순상, 유병희, 남윤성, 김배환, 구봉석, 한상훈, 장이섭, 이종석	미국	
Percutaneous controlled releasing material using nano-sized polymer particles and external application agent containing the same.	5014/1/001	2001년 6월 8일	권순상, 유병희, 남윤성, 김배환, 구봉석, 한상훈, 장이섭, 이종석	유럽	
A stable water-in-oil-in-water multiple emulsion system by hydrodynamic dual stabilization and a method for preparation thereof	2001-174182 /KR2000-85163	2001년 6월 11일	김진웅, 이성일, 채병근, 김한곤, 강학회, 장이섭	일본	
A stable water-in-oil-in-water multiple emulsion system by hydrodynamic dual stabilization and a method for preparation thereof	09/878, 714	2001년 6월 11일	김진웅, 이성일, 채병근, 김한곤, 강학회, 장이섭	미국	
A stable water-in-oil-in-water multiple emulsion system by hydrodynamic dual stabilization and a method for preparation thereof	5014/1/002	2001.6.9	김진웅, 이성일, 채병근, 김한곤, 강학회, 장이섭	유럽	

나. 프로그램 등록목록

프로그램 명칭	등록번호	등록일자	개발자	비고

다. 노하우 내역

1. 나노에멀전 제조방법

고압유화에 의해 제조된 나노에멀전은 통상 100~200nm의 평균입경을 가짐으로서 중력의 영향이 무시될수 있는 영역에 속하지 않는다. 고압유화기의 압력을 증가시킴으로서

더 작은 에멀전 입자의 형성이 가능해지지만, 본 연구에서 사용된 계면활성제의 화학적 안정성을 위해 상온, 1000기압에서 3회에 걸쳐 고압유화를 가함으로서 나노에멀전을 제조하였다. 나노에멀전의 안정도에 영향을 미치는 변수로서 오일의 종류에 따라 실험한 결과, 물에 대한 용해도가 낮은 오일을 첨가하지 않고 vitamin E acetate만 사용되는 경우 입경도 크게 나타날 뿐 아니라 장기안정성이 떨어지지만, 오일을 첨가함으로써 입경을 효과적으로 줄일 수 있을 뿐 아니라 장기안정성도 향상시킬 수 있다.

2. 50nm 이하의 고분자 나노입자의 신제조공법 개발

기존의 고분자 마이크로 입자제조에서 사용되는 에멀전시스템에 고압유화기술을 도입하여 50nm이하 의 입자를 제조할 수 있었다. 1차 상압유화후 고압유화기를 통한 2차 유화를 실시하였다. 고압유화기의 interaction chamber를 통과하면서 1차 유화된 에멀전은 전단력 및 cavitation에 의한 항력의 작용으로 미세한 나노에멀전으로 분화되어지게 된다. 이후 내상에 존재하는 용매는 서서히 수상으로 확산이 이루지며 고분자는 서서히 경화가 일어난다. PMMA 나노입자에 함유된 ubiquinon의 안정도 측정결과 상온에서 초기치 대비 거의 일정함을 알 수 있었다. 또한 입자의 콜로이드 안정도도 초기의 입자와 거의 변화가 없어 입자가 상당히 안정하게 유지되었다.

3. 액정 공배열 안정화 시스템을 이용한 레티놀 안정화

레티놀을 안정화하기 위해 최근 지능성 약물 전달계로서 높은 관심을 끌고 있는 액정 배향 공법을 이용하였다. 고분자 입자내에 액정을 캡슐화하여 여기에 유효성분을 함유하였으며, 이로 인해 액정물질과 레티놀의 공배열을 유도하여1차 안정화하였고, 고분자입자에서의 2차 안정화함으로서 2중 안정화 효과를 얻었다. 이 기술을 사용하여 제조한 입자를 Vitasphere-A라 명명하였고, 이 기술을 LASS (liquid-cryatalline association stabilization system)라 명명하였다.

이렇게 안정화된 레티놀은 화장품 제형에서 우수한 안정도를 나타내었다. 이는 레티놀과 유사 분자 구조를 지니는 콜레스테롤 액정물을 사용하였기 때문에 캡슐 내에서 액정과 레티놀물의 공배열로 인하여 레티놀이 고정화되기 때문이다.

4. 다중 유화 시스템을 활용한 비타민C 안정화

수용성 활성물질인 비타민 C는 분자구조상 높은 극성으로 인하여 물에 대한 용해도가 매우 높다. 이는 비타민 C 분자에 존재하는 하이드록시기이 쉽게 해리되기 때문으로, 해리된 비타민 C 이온은 자기 분해 및 타 비타민 C 분자의 분해를 촉진시켜주는 역할을 한다. 따라서, 상기의 비타민C 해리거동을 근본적으로 차단한 캡슐이 필요하다. 본 연구에서는 물의 활성도를 낮추기 위한 겔화공정과 이온차폐공정을 통하여 비타민C를 캡슐화하여 오일캡슐과 고분자 캡슐을 각각 개발하였다.

라. 발생품 및 시작품 내역

(주) 태평양의 새로운 화장품/퍼스널 케어 제품에의 응용실적

번호	제품명	출시일	제품 특징
1	라네즈 화이트 이펙트 에센스	2001년 1월	미백성분인 코직산을 다상유화시스템을 적용하여 안정화시킨 나노소재 사용
2	베리페 타임어웨이세럼	2001년 2월	나노에멀전 베이스 사용
3	아이오페 스팟솔루션	2001년 4월	Coenzyme Q10과 토코페롤함유 나노소재 사용
4	아이오페 화이트젠 인텐시브	2001년 5월	미백성분인 화이트젠을 다상유화시스템을 적용하여 안정화시킨 나노소재 사용
5	아이오페 컨센트레이티드하이드로소프너	2001년 9월	나노에멀전 베이스사용.
6	아이오페 파워리프팅	2002년 1월	farnesol을 함유하는 나노에멀전 베이스 사용
7	아이오페 셰이드디펜스 아이콤플렉스	2002년 2월	farnesol을 함유하는 나노에멀전 베이스 사용
8	아이오페 액티브 리퍼밍 아이크림	2002년 2월	farnesol을 함유하는 나노에멀전 베이스 사용
9	아모레퍼시픽 미스트인듀	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
10	아모레퍼시픽 밸런싱플루이드	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
11	아모레퍼시픽 크리미 클렌징 슝	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
12	아모레퍼시픽 트리트먼트클렌징로션	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
13	아모레퍼시픽 에너지징세럼	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
14	아모레퍼시픽 리파이닝세럼	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
15	아모레퍼시픽 리프레싱세럼	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
16	아모레퍼시픽 바이탈라이징마스크	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
17	아모레퍼시픽 에너지징마스크	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
18	아모레퍼시픽 리파이닝마스크	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
19	아모레퍼시픽 리프레싱마스크	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
20	아모레퍼시픽 카밍마스크	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
21	아모레퍼시픽 셀프리파이닝포뮬라	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
22	아모레퍼시픽 셀프리파이닝크림	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
23	아모레퍼시픽 라이브화이트컨센트레이트 시스템	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
24	아모레퍼시픽 에너지징소프트마사지	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
25	아모레퍼시픽 내추럴프로텍터SPF23	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
26	아모레퍼시픽 UV프로텍터 SPF37	2002년 3월	효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
27	아모레퍼시픽 하이드레이팅플루이드	2002년 3월	나노에멀전 제형, 효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
28	아모레퍼시픽 하이리프트크림	2002년 3월	나노에멀전 제형, 효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
29	아모레퍼시픽 카밍세럼	2002년 3월	나노에멀전 제형, 효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
30	아모레퍼시픽 라인 모디파이어 아이&립 컴플렉스	2002년 3월	나노에멀전 제형, 효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
31	아모레퍼시픽 바이탈라이징 세럼	2002년 3월	나노에멀전 제형, 효소처리 홍삼사포닌 함유 나노소재사용
32	메디안 클리닉 치약	2002년 2월	토코페릴아세테이트 함유 나노소재 사용
33	아이오페 레티놀 2500 이노베이션	2002년 2월	주름개선 성분인 레티놀을 LASS 기법을 이용하여 안정화시킨 나노소재 사용
34	설화수 상백크림 (기능성 화장품)	2002년 5월 (출시예정)	무기자외선 차단제인 이산화티탄과 산화아연을 Scadder 기술로 안정화시킨 나노소재 사용

마. 논문게재 및 발표 실적

○ 논문게재 실적(필요시 별지사용)

학술지 명칭	제목	게재연 월일	호	발행기관	국명	SCI게재 여부
Langmuir	New approach to produce mono-sized polymer microcapsules by the solute co-diffusion method	2001,	17, 5435-5 439	American Chemical Society	USA	0
Colloid Surf A: Physicochemical & Engineering Aspect	Monodisperse micron-sized crosslinked polystyrene particles. VII. Importance of monomer-diffusible surface characteristics of growing particles.	2001,	194, 57-64	Elsevier	UK	0
Macromolecular Rapid Communications	Spherical polarization body: synthesis of monodisperse micron-sized polyaniline composite particles.	2001,	22, 937-94 0	Wiley-VCH Verlag GmbH	Germ any	0
Colloid Surf A: Physicochemical & Engineering Aspect	Preparation of mono-sized PMMA/liquid crystal microcapsules by solute co-diffusion method.	2002,	196, 217-22 2	Elsevier	UK	0
Journal of Controlled Release	Protein release microparticles based on the blend of poly(D,L-lactic-co-glycolic acid) and oligo-ethylene glycol grafted poly(L-lactide)	2001,	76, 275 -284	Elsevier	UK	0
Langmuir	Effects of Grafted Alkyl Groups on Aggregation Behavior of Amphiphilic Poly(aspartic acid)	2001,	17, 7501-7 506	Amer. Chem. Soc.	USA	0
Journal of Controlled Release	Self-aggregates of poly(2-hydroxyethyl aspartamide) copolymers loaded with methotrexate by physical and chemical entrapments	in press		ELSEVIER	UK	0
Colloids Sur A: Physicochemical and Engineering Aspects	Zinc oxide polymethylmethacrylate composite microspheres by in situ suspension polymerization and thier morphological study	in press		ELSEVIER	UK	0
Journal of Applied Polymer Science	Fine polystyrene latexes with reactive poly (ethylene oxide)-poly (propylene oxide)-poly (ethylene oxide) tri-block macro-surfactants in modified miniemulsion polymerization.	in press		Wiley-Inte rScience	USA	0

학술지 명칭	제목	게재연 월일	호	발행기관	국명	SCI게재 여부
Colloid and Polymer Science	Thermotropic liquid crystal / polymer microcapsules by in-situ suspension polymerization.	in press		Springer-V erlage	Germ any	0
Colloid and Polymer Science	Titanium dioxide/poly(methyl methacrylate) composite microspheres by in-situ suspension polymerization and their ability to protect ultraviolet rays.	in press		Springer-V erlag	Germ any	0
Journal of Cosmetic Science	Investigation of jewelry powders radiating far-infrared rays and the biological effects on human skin	in press		Black well	USA	0
보건산업기술동향 지	화장품 제형기술 동향	2000년	4/4분기 (통권 4호)	보건산업기 술	한국	X
보건산업기술동향 지	Nanotechnology와 화장품	2001년	1/4분기 (통권 5호)	보건산업기 술	한국	X
생물화공 BT와 NT와 IT의 만남	생리활성 물질의 피부흡수 증진을 위한 신기술 응용	2002년	제 16권 제 1	생물화공학 회	한국	X
계: 15건						

○ 학술회의 발표 실적(필요시 별지사용)

학술회의 명칭	제목	계재연월일	발행기관	국명
International Symposium on Biomaterials and Drug Delivery Systems	Polymeric permeation enhancer for L-ascorbic acid (vitamin C)	2000년 8월 20일 ~ 22일		한국
International Symposium on Biomaterials and Drug Delivery Systems	Application of proteolytic enzyme for enhancing percutaneous absorption of hydrophilic compounds in oil in water cosmetic emulsion	2000년 8월 20일 ~ 22일		한국
한국 고분자 학회	Coenzyme Q10-loaded PMMA nanoparticles as a sustained dermal delivery system	2001년 4월 13일 ~ 14일	한국 고분자 학회	한국
한국 고분자 학회	Skin care patches as a new topical delivery system of cosmetics	2001년 4월 13일 ~ 14일	한국 고분자 학회	한국)
한국 공업화학회	Effect of grafted alkyl groups on aggregation behavior of amphiphilic poly(aspartic acid)	2001년 5월 11일 ~ 12일	한국 공업화학회	한국
한국 공업화학회	Preparation of PMMA Nanoparticles by Mini-emulsion Polymerization: Effect of Triblock Crosslinker and Ionic Group	2001년 5월 11일 ~ 12일	한국 공업화학회	한국
28th Annual Meeting of the Controlled Release Society	Adhesive patches as a new approach for sustained dermal delivery of vitamin A	2001년 6월 23일 ~ 27일		미국
28th Annual Meeting of the Controlled Release Society	Coenzyme Q10-loaded poly(methyl methacrylate) nanoparticles as a sustained dermal delivery system	2001년 6월 23일 ~ 27일		미국
28th Annual Meeting of the Controlled Release Society	Methotrexate-loaded self-aggregates of poly(2-hydroxyethyl aspartamide) copolymers by physical and chemical entrapments	2001년 6월 23일 ~ 27일		미국

학술회의 명칭	제목	개재연월일	발행기관	국명
IFSCC	A Potential of the Proteolytic Enzyme as a Skin Penetration Enhancers of Active Ingredients	2001년 9월 17일 ~ 19일		대만
2001 산학협동 단기강좌 제9회 계면 및 콜로이드 강좌 (나노과학과 콜로이드 산업)	나노 약물전달체	2000년 8월 20일 ~ 22일	나노과학과 콜로이드 산업	한국
제10회 계면화학심포지움 한국공업화학회	나노구조체를 이용한 생리활성물질 전달기술	2000년 8월 20일 ~ 22일	한국공업화학회	한국
한국정밀화학공업진흥회	신화학 소재 및 제품 개발 전략 공청회	2001년 4월 13일 ~ 14일	과학기술연합회	한국
16th Forum on Health Industry Promotion	신기술을 접목한 화장품 개발의 전망과 전략	2001년 4월 13일 ~ 14일	한국보건산업진흥원	한국
제 44회 생물화공 Symposium, BT와 NT와 IT의 만남	생리활성 물질의 피부흡수 증진을 위한 신기술 응용	2001년 5월 11일 ~ 12일	생물화공학회	한국
Biophysical society 46th annual meeting	Dynamic in-situ changes in intracellular Ca ²⁺ measured by confocal laser-scanning microscopy in human fibroblast cells-the effects of mineral water composite	2001년 5월 11일 ~ 12일	Biophysical society	USA
바이오보건기술 사업화 교류회 Workshop	나노기술의 화장품 응용	2001년 6월 23일 ~ 27일	바이오보건기술 사업화 교류회	한국
223rd American Chemical Society (ACS) National Meeting	Micellar characterization of poly(D,L-lactide-co-glycolide)-polyethylenimine block copolymers	2001년 6월 23일 ~ 27일	American Chemical Society	미국
223rd American Chemical Society (ACS) National Meeting	Synthesis and micellization behavior of amphiphilic biodegradable poly(asparagines) grafted with poly(caprolactone)	2001년 6월 23일 ~ 27일	American Chemical Society	미국

3. 연구성과

1) 지질 나노에멀전

나노 에멀전은 안정성, 유변학적 특성, 균일성, 높은 계면면적 등 기존의 마이크로 에멀전과 다른 물리화학적 특성을 지닌다. 본 연구에서는 레시틴을 이용하여 평균입자크기가 200 nm 이하인 피부흡수 증진용 에멀전 베이스에 대한 연구를 진행하였다. 나노에멀전에 사용하는 주원료인 레시틴은 그 가격이 고가이고 합성 계면활성제에 대한 불안정성 때문에 화장품 분야에서는 널리 사용되지 못하였다. 본 연구에서는 특히 그 콜로이드 안정성의 문제를 해결하기 위한 연구에 초점을 맞추어 진행하였다. 또한, 100 nm 이하의 유화시스템을 고압 유화기를 이용하여 대량 생산하는 방법 개발에 관한 연구를 수행하였다.

2) 나노에멀전의 계면거동

에멀전, 포말, 친유성 졸과 같이 하나의 상이 연속상에 분산되어 있는 계에서의 계면에서의 excess 자유에너지는 계 전체의 자유에너지가 열역학적 평형보다 높은 자유에너지를 가지게 하므로, 이러한 콜로이드는 자발적으로 분산될 수가 없으며, 열역학적으로 불안정하므로 열역학적인 접근법보다는 동역학적 접근법이 필요하다. 대부분의 에멀전 입자들은 0.1-100 μm 의 크기를 가지며, 크기에 따라 macroemulsion, miniemulsion, microemulsion 등으로 분류한다. 이러한 분류 중 화장품이나 식품의 원료로서 큰 에멀전 액적을 고압유화를 거쳐 100 - 200 nm 크기의 에멀전 액적으로 분산시킨 나노에멀전이 주목을 받고 있는데, 나노에멀전은 작은 크기의 액적이 가진 장점 때문에 큰 액적의 에멀전에 비해 creaming이나 sedimentation이 적고 계면에 존재하는 계면활성제의 fluctuation이 작고 액적간의 높은 steric repulsion에 의해 flocculation, coalescence를 감소시킬 수 있다는 장점을 가지고 있다. 나노에멀전을 마이크로에멀전과 비교할 때 마이크로에멀전은 열역학적으로 안정한 상을 유지하지만, 나노에멀전은 열역학적으로는 불안정하나 동역학적으로 안정한 상을 유지하기 때문에, 구조 및 안정성을 평가하는데 있어서 동역학적인 접근을 통하여 분석이 이루어져야 한다.

Oil in water 형태의 pre-emulsion을 일반유화법으로 제조한 후 고압유화를 통과하여 나노에멀전을 제조하였다. 일반유화를 통해서 만들어지는 에멀전 액적의 크기는 평균적으로 수~수십 μm 에 걸쳐 분포하며 유화의 온도, 시간, 속도에 크게 영향을 받는다. 일반적으로, 일반유화를 통해 평균입경을 작게 만들어도 시간이 지남에 따라 creaming과 sedimentation과 같은 현상을 보이며 장기 안정성이 좋지 못한 문제점을 보이지만 고압유화를 거쳐 제조된 나노에멀전은 서술된 불안정화요인의 지배를 받지 않았다. 일반유화법으로 제조된 에멀전의 입경은 통상 중력의 영향을 받는 영역으로서 Stokes' law에 의해 에멀전의 안정도가 지배를 받지만, 고압유화에 의해 제조된 나노에멀전은 통상 100~200nm의 평균입경을 가짐으로서 중력의 영향이 무시될수 있는 영역에 속하지 않기 때문이다. 고압유화기의 압력을 증가시킴으로서 더 작은 에멀전 입자의 형성이 가능해지지만, 본 연구에서 사용된 계면활성제의 화학적 안정성을 위해 상온, 100기압에서 3회에 걸쳐 고압유화를 가함으로서 나노에멀전을 제조하였다. 나노에멀전의 안정도에 영향을 미치는 변수로서 오일의 종류에 따라 실험한 결과, 물에 대한 용해도가 낮은 오일을

첨가하지 않고 vitamin E acetate만 사용되는 경우 입경도 크게 나타날 뿐 아니라 장기 안정성이 떨어지지만, 오일을 첨가함으로써 입경을 효과적으로 줄일 수 있을 뿐 아니라 장기안정성도 향상시킬 수 있다. 일반적으로 같은 계면활성제를 사용한다면 생성된 에멀전 액적의 크기가 작고 균일할수록 안정도가 높다고 알려져 있다. 표 1은 각 오일에 대한 실험 결과로서 4가지 종류의 오일에 대해 실험하였다. 수첨된 branched chain hydrocarbon으로서 squalane, 합성 에스터 오일로서 pentaerythrityl isostearate, 합성 고분자로서 hydrogenated polydecene, 지방족 오일로서 caprylic/capric triglyceride을 나노에멀전의 안정화용 오일로 시험하였다. Pentaerythrityl isostearate를 제외하고 대부분의 오일이 에멀전입자의 평균입경을 감소시킬뿐만 아니라 입경분포를 줄여주는 데 기여하는 것으로 나타났다. 이러한 현상은 pentaerythrityl isostearate 내에 잔존하는 hydroxyl 기가 나노에멀전 내부의 오일상에 존재하기보다 오일과 물간의 계면상에 존재함으로써 안정화용 오일로서의 효율을 감소시킴으로써 에멀전계의 불안정화를 유도한 것으로 보인다. 한편 각 나노에멀전의 제타전위는 오일의 성질과 관련없이 45~50mV에 해당하는 낮은 값을 나타냈다. 일반적으로 순수한 phosphatidyl choline으로 구성되어있는 레시틴은 양쪽성 계면활성제이므로 phosphatidyl choline으로 제조된 리포솜이나 나노에멀전은 10mV 내외의 값을 가지는 것으로 알려져 있다[5]. 그러나 본 연구에서 사용된 레시틴은 phosphatidyl choline이외에 음이온성 지질인 phosphatidic acid, phosphatidyl inositol, phosphatidyl glycerol을 포함하며, 이 지질들이 계면에 분포하여 제타전위를 떨어뜨리기 때문이다.

표 1. 오일의 종류에 따른 나노에멀전 액적의 크기

Ingredients	-	Squalane	Hydrogenated polydecene	Pentaerythrityl isostearate	Caprylic/capric triglyceride
Size	204nm	148nm	166nm	151nm	135nm
Polydispersity	0.303	0.133	0.122	0.237	0.137

일반적으로 물에 대한 용해도가 극히 낮고 소수성이 높은 오일일수록 나노에멀전의 액적 크기를 감소시키며 안정도를 향상시킬 수 있으므로 오일분자 내에 존재하는 hydroxyl group과 같은 친수기는 에멀전의 안정도를 감소시킬 수 있다. 따라서 본 연구에서는 소수성이 높고 물에 대한 용해도가 낮은 오일로서 caprylic/capric triglyceride를 vitamin E acetate를 포함하는 나노에멀전의 안정화용 오일로 사용하였다. 그림 1은 제조된 나노에멀전의 freeze-fracture transmission electron microscopy (FF-TEM) 사진으로서 대부분의 에멀전 입자가 50-200nm에 걸쳐 분포하였으며, 사용된 레시틴의 대부분이 계면활성제로 사용됨으로써 FF-TEM에서 확인될 수 있는 multi-lamellar vesicle (MLV) 형태의 리포솜은 관찰되지 않았다.

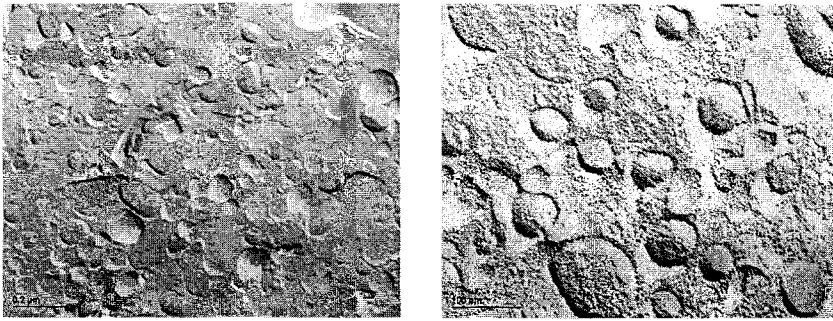


그림 1. Vitamin E acetate를 함유하는 나노에멀전의 FF-TEM 사진(좌). (우)의 사진은 확대사진으로서 50nm가량의 작은 입자들이 많이 분포함을 확인할 수 있다.

그림 2 (a)는 나노에멀전이 포함되어있지 않은 세치제의 FF-TEM 사진으로서 다공성을 가진 실리카 입자외에 에멀전에 의한 contrast가 관찰되지 않았다. 한편 그림 2 (b)는 나노에멀전이 포함되어있는 세치제의 사진으로서 실리카 입자와 함께 나노에멀전에 의한 구형의 contrast를 보임으로서 세치제내에서도 나노에멀전의 형태가 유지되고 있음을 확인할 수 있다

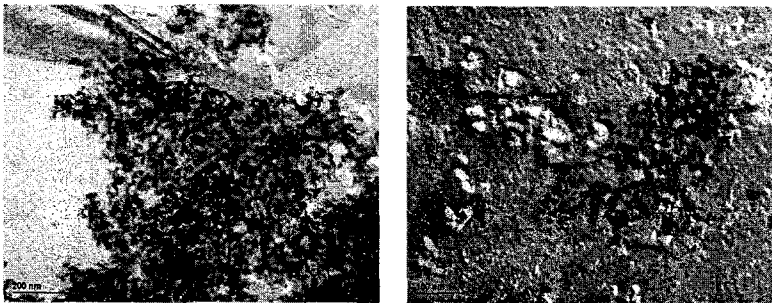


그림 2. 구강용 조성물(좌) 및 나노에멀전을 포함하는 구강용 조성물(우)의 FF-TEM 사진

3) 세치제에서 vitamin E acetate의 nanoemulsion을 이용한 구강점막 침투증진에 관한 연구

잇몸질환 예방효과를 가진 vitamin E acetate를 구강점막 내부로 전달하기 위해 평균입경이 135nm를 가지는 nanoemulsion을 제조하고 구강점막흡수실험을 수행하였다. vitamin E acetate는 나노에멀전 형성이 어려운 오일이지만 안정화의 향상을 위해 난용성 오일을 첨가함으로써 크기를 감소시킬 뿐만 아니라 장기안정성이 우수한 에멀전을 형성할 수 있었다. TEM으로 확인한 결과 나노에멀전의 크기는 50~200nm에 분포하고 있음을 보였으며, 구강용 조성물에서도 동일한 구조를 형성하고 있었다. 잇몸질환 예방효과를 확인하기 위

해 in vitro 햄스터 험낭실험결과 나노에멀전이 일반에멀전에 비해 우수한 침투효과를 가지는 것으로 나타났다.

4) 고분자 나노구조체 연구

① 50nm 이하의 고분자 나노입자의 신제조공법 개발

포집기술로서의 마이크로 단위의 고분자 입자에 대한 연구는 단백질 약물의 서방형 제제로, 나노입자의 경우에는 수동표적 지향성 운반체로서 이미 제약산업 등에서 많은 연구가 이루어져왔다. 본 연구에서는 나노수준의 고분자 소재를 이용하여 활성물질의 안정화와 서방형 방출로 인한 지속적 효과와 자극완화, 표면개질을 통한 피부흡수의 최적화와 관련된 작업을 수행하였다. 특히, 고압유화공정을 도입하여 50 nm이하의 고분자 나노입자를 대량으로 생산할 수 있는 기술을 개발하였으며, 다양한 양친성 고분자의 합성과 표면개질을 통해 피부에 가장 적합한 친화성을 갖는 최적의 고분자 나노소재에 대한 연구를 진행 중이다. 본 연구에서는 기존의 고분자마이 크로제조에서 사용되는 에멀전시스템에 고압유화기술을 도입하여 50nm이하 의 입자를 제조할 수 있었다. 1차 상압유화후 고압유화기를 통한 2차 유화를 실시하였다. 고압유화기의 interaction chamber를 통과하면서 1차 유화된 에멀전은 전단력 및 cavitation에 의한 항력의 작용으로 미세한 나노에멀전으로 분화되어지게 된다. 이후 내상에 존재하는 용매는 서서히 수상으로 확산이 이루어지며 고분자는 서서히 경화가 일어난다. PMMA 나노입자에 함유된 ubiquinon의 안정도 측정결과 상온에서 초기치 대비 거의 일정함을 알 수 있었다. 또한 입자의 콜로이드 안정도도 초기의 입자와 거의 변화가 없어 입자가 상당히 안정하게 유지됨을 알 수 있었다. 그림 4는 이와 같이 제조된 나노입자의 투과전자현미경 사진을 나타낸다.

② 안정화 구조체 연구

화장품 산업에서 점점 주목 받고 있는 기능성화장품이 이름 그대로의 의미를 실현하기 위해서는 기능을 나타내는 성분이 화장품 제형 안에서 우리 피부에 전달되기까지 그 효능을 유지해야 하며, 우리 피부에 도포되었을 때 그 효능을 나타낼 수 있는 적절한 곳까지 잘 전달되어야 한다. 이와 같이 기능성화장품에서 안정화와 전달기술은 주요 핵심기술이며, 이 두 기술의 개발이 불가피하다. 우리 피부에 노화방지나 보습효과 등 고기능성 효과를 나타내지만, 비타민 A (레티놀) 및 이의 유도체, 토코페롤 및 이의 유도체, 불포화지방산, 비타민 F, 비타민 C 등과 같은 생리활성물질은 대기 중에 노출되었을 경우, 쉽게 변성되거나, 화장품 제형과 같은 수용액 중에서 쉽게 산화되어 변색, 변취가 일어나는 문제점이 발생한다. 따라서, 상기 생리활성물질을 보다 효과적으로 기능성 화장품에 응용하기 위해서는 자체 안정화가 최우선적으로 진행되어야만 한다. 따라서, 본 연구에서는 가장 대표적인 생리활성물질인 레티놀과 비타민 C를 독창적인 방법으로 각각 안정화하였다.

③ 액정 공배열 안정화 시스템을 이용한 레티놀 안정화

레티놀은 주름, 피부거칠음, 건조함, 이상각화 등에 의해 노화된 피부회복에 효과적인 것으로 알려져 있지만, 대기중의 산소, 빛, 열, pH, 수용액과의 접촉등에 의해서 쉽게

파괴되어 역가가 저하되어 화장품에서의 제제화가 극히 제한된다. 레티놀을 안정화하기 위한 방법으로는 항산화제와 킬레이트제를 함께 사용한 O/W 조성이 있고, 좀 더 레티놀의 안정성을 향상시키기 위해 W/O형태의 조성이 사용되지만 이는 레티놀의 자극문제뿐 아니라, 사용감면에서도 문제가 될 수 있다. 이 외에도 레티놀의 안정성 향상을 위한 방법으로 감마-싸이클로덱스트린의 사용 (미국특허 5985296), 다공성 마이크로 입자의 사용 (미국특허 5851538), 아민류 고분자의 사용 (미국 특허 6162448), 양이온성 리포솜, 특히 알킬암모늄 지방산염으로 형성된 리포솜 캡슐 (미국 특허 6183774), ascorbyl-2'-phosphate에 의한 안정화 (미국특허 6124274), 고체지질입자(SLN)의 사용 (J. Contr. Rel. 66, 2000, p.115) 등이 제안되고 있다. 본 연구에서는 레티놀을 안정화하기 위해 최근 지능성 약물 전달계로서 높은 관심을 끌고 있는 액정 배향 공법을 이용하였다. 일반적으로, 유효성분을 안정화하기 위해 고분자입자의 사용이 많이 되고 있지만, 단순한 고분자 입자는 입자자체 내에서는 유효성분을 안정화할 수 있지만, 화장품제형 내의 오일이나 물을 비롯한 다른 여러 성분에 의해 입자가 유지되지 못하고 파괴되어 안정화에 기여하지 못한다. 이런 문제점을 극복하고자 고분자 입자내에 액정을 캡슐화하여 여기에 유효성분을 함유하였으며, 이로 인해 액정물질과 레티놀의 공배열을 유도하여 1차 안정화하였고, 고분자입자에서의 2차 안정화함으로써 2중 안정화 효과를 얻었다. 이 기술을 사용하여 제조한 입자를 Vitasphere-A라 명명하였고, 이 기술을 LASS (liquid-cryatalline association stabilization system)라 명명하였다. 다음 그림 1에 제조된 Vitasphere-A의 공초점 레이저 주사 현미경 (CLSM) 사진을 나타내었다.

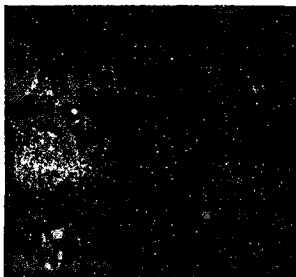


그림 5. Vitasphere-A의 CLSM 이미지

CLSM 사진에서 캡슐화된 레티놀의 위치를 정확하게 확인할 수 있다. 초록색의 염색된 레티놀이 모든 캡슐의 내부 단일 영역으로 분산되어 있음을 알 수 있다. 이렇게 안정화된 레티놀은 화장품 제형에서 우수한 안정도를 나타내었다. 이는 레티놀과 유사 분자 구조를 지니는 콜레스테롤 액정물을 사용하였기 때문에 캡슐 내에서 액정과 레티놀물의 공배열로 인하여 레티놀이 고정화되기 때문이다. 본 레티놀 안정화 캡슐은 Viatsphere-A는 현재 주름 개선 화장품에 적용되어 상품화되어 있는 상태이다. 또한, 향후 다양한 관련 제품에 적용되어 그 응용성을 확대할 예정이다.

④ 다중 유화 시스템을 활용한 비타민C 안정화

과거로부터 비타민 C는 미백, 주름개선, 피부탄력강화, 항산화 등 피부에 다양한 생리작용을 부여하여 화장품 및 피부과 제제로 널리 활용되고 있다. 그러나, 비타민 C는 열, pH, 활성산소, 금속이온, 자외선, x-선 등의 환경인자에 의하여 그 안정도가 많은 영향을 받는다[Diao, M.L., Seib P.A., Food Chem., 30, 313, (1988), Deasy P.B. Microencapsulation and related drug process, New York, Maecel Dekker Inc., 1984]. 따라서, 비타민 C는 수용액상에서 쉽게 산화된다. 특히, 상기 언급한 환경인자 존재 하에서 그 산화 과정이 더욱 가속화되어 급속하게 진행하여 dehydro-비타민 C 뿐만 아니라 많은 분해 부산물을 형성하게 된다 [Tsao C.S., Young M., Med. Sci. Res, 24, 473, (1996)]. 이와 같은 비타민 C의 수용액상에서의 낮은 안정도는 우수한 효능에도 불구하고 궁극적인 응용에 결정적인 단점이 되기 때문에 수용액상에서 그 안정도를 향상시키고자 하는 연구가 다양하게 진행되었다. 그 대표적인 경우가, 마이크로캡슐이 해당된다.

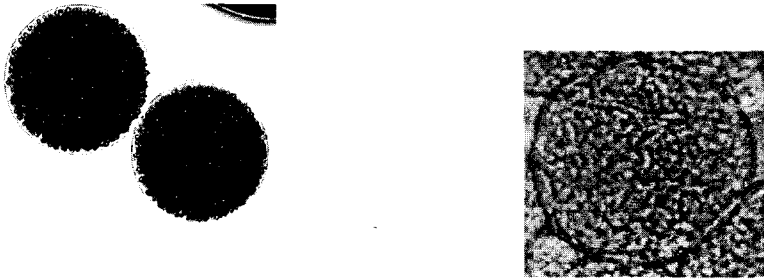


그림 6. 다중 유화 기법을 이용하여 제조된 비타민C 캡슐. 오일캡슐 (우측), 고분자캡슐 (좌측)

일반적으로 마이크로캡슐은 고분자 마이크로캡슐은 에멀전 중합법, 다중 유화중합법, 축합중합법, 용매 추출 및 증발법, 현탁가교법, 코아세르브법, 압출법, 스프레이법 등 다양한 방법에 의하여 제조된다 [Arshady, R.; Ed. In *Microspheres Microcapsules & Liposomes*, Citus Books, London, 1999, Uddin; M.S. Hawlader M.N.A., Zhu, H.J. J. Microencapsulation, 18, 199 (2001)]. 상기 방법들에 의하여 제조된 마이크로캡슐은 벽체로 사용되는 고분자의 일차적 차단효과로 인하여 기본적으로 내부에 위치하는 비타민 C와 같은 활성물질의 안정도 유지에 기여한다. 하지만, 근본적으로 완벽한 차단은 마이크로캡슐 벽체 자체가 지니는 통기성 및 흡습성으로 인하여 어렵다. 특히, 수용성 활성물질인 비타민 C는 분자구조상 높은 극성으로 인하여 물에 대한 용해도가 매우 높다. 이는 비타민 C 분자에 존재하는 하이드록시기가 쉽게 해리되기 때문으로, 해리된 비타민 C 이온은 자기 분해 및 타 비타민 C 분자의 분해를 촉진시켜주는 역할을 한다. 따라서, 상기의 비타민C 해리거동을 근본적으로 차단한 캡슐이 필요하다. 본 연구에서는 물의 활성도를 낮추기 위한 겔화공정과 이온차폐공정을 통하여 비타민C를 캡슐화하여 오일캡슐과 고분자 캡슐을 각각 개발하였다. 그 결과를 그림 2에 나타내었다. 본 연구에서 제조한 캡슐은 모두 높은 안정도를 보였다. 고온 장기 보관 조건에서도 전혀 역가의 손실이 관찰되지 않았고, 특히, 장기 보관 시 가장 문제가 되는 변색 변취의 현상이 나타나지 않아 순수 비타민C를 국내에서 최초로 화장품에 적용할 수 있게 되었다.

4. 기술이전 및 연구결과 활용계획

가. 당해연도 활용계획

대표적으로 하단에 열거한 바와 같은 자사의 세 가지 부분의 제품에 2002년 상반기 중 직접 적용하여 매출 증대 및 기술 혁신, 이미지 재고, 고객만족에 기여할 계획이다.

1) 아모레퍼시픽 브랜드

2002년 3월에 국내에 런칭되었으며, 미국과 중국을 비롯하여 세계로 진출할 글로벌 브랜드이다. Nanotechnology는 아모레퍼시픽 브랜드의 대표 기술이며, 모든 제품에 태평양에서 nanotechnology를 응용하여 개발된 효소처리 홍삼 사포닌 나노 소재를 함유하게 된다. 주로 어글리콘으로 이루어진 홍삼 추출물(태평양 개발)은 콜라겐 합성을 비롯하여 세포 재생 측면에서 우수한 효과를 보이는 데, 홍삼 사포닌의 난용성과 낮은 피부흡수를 개선하기 위해, 이를 나노소재화한 결과, 홍삼 추출물의 효능이 훨씬 증진되었다. 앞으로도 이러한 기술은 난용성 물질이나 피부 흡수가 잘 이루어지지 않아 그 효능이 제대로 나타나지 않았던 성분들을 나노 소재화 하는데 이용되어, 그 효능을 증진시키거나 실질적으로 나타낼 수 있도록 할 수 있다. 본 연구에서는 이와 같은 나노소재를 이용하여 총 35개 품목의 제품을 출시할 예정이다.

2) 아이오페 파워리프팅

2002년 1월에 어드밴스되어 새롭게 출시된 제품으로 얼굴을 균형있고 탄력있게 가꿔주는 고농축 리프팅 화장품이다. 이 제품에는 태평양에서 자체적으로 나노에멀전 제조 기술을 이용하여 개발된 나노 소재(PNS)를 사용할 것이다. 나노 소재에는 탄력의 효과를 증대시킬 수 있는 식물성 활성 성분이 수첨 레시틴에 의해 포집 되어 있으며, 이러한 나노 소재가 활성 성분의 피부 흡수 증진을 도모하기 때문에 제품의 기능이 한층 강화되었다. 향후 이러한 기술은 다양한 활성 성분을 포함하는 나노 소재 개발로 이어질 수 있으므로, 다양한 기능을 추구 하고자 하는 화장품이나 생활용품, 헤어 제품에 응용되어 질 수 있다.

3) 메디안 치약

잇몸질환 예방효과를 가진 vitamin E acetate는 일반계면활성제나 점증된 치약제형에서는 높은 효과를 나타내지 못하지만 크기를 나노화하여 함유할 경우 뛰어난 구강침투능력을 가짐으로서 높은 잇몸질환 예방효과를 가질 수 있게 되었다. 나노에멀전계의 안정화 및 높은 침투능력을 가지도록 하기위해 인지질과 난용성 오일 등을 조합함으로써 50 - 200 nm 직경을 가지는 안정한 나노에멀전 입자를 제조할 뿐 아니라 높은 구강침투효과를 가질 수 있었다. 이러한 새로운 개념의 치약기술은 향후 퍼스널케어 제품의 기술적 흐름을 바꿀 수 있는 기술로 평가된다.

나. 활용방법

- 1) 본 사업의 결과에 따라 외피용제제인 화장품, 의약품 이외에도 기능성 식품, 페인트산업, 전자부품산업 등의 정밀화학 산업의 전 분야에 걸쳐 활용이 가능하다.
- 2) 본 연구의 주체가 기업이므로 연구개발의 결과는 바로 산업화로 연결되어 관련산업 전반에 대한 제품력 상승으로 이어진다.
- 3) 개발된 기술은 일차적으로 국내시장에서 검증을 받을 예정이고, 인터넷시대에 곧 바로 세계시장에 launching 할 예정이다.
- 4) 개발된 일부기술에 대해서는 Licence out을 통하여 외부에 판매하기도 하고, 다른 기술과의 Deal에 응용하고자 한다.
- 5) Technology Platform을 구성한 다음에는 인접 기술과의 지속적인 Fusion을 통하여 타 부문과의 기술통합을 추구해 나갈 예정이다.

다. 차년도이후 활용계획(6하원칙에 따라 구체적으로 작성)

상기 열거한 개발된 기술들은 앞으로 지속적인 자사의 화장품에 금년 상반기 이후로 전 제품에 걸쳐서 적극적으로 사용될 예정이며, 나아가 자사의 건강식음료 제품, 의약품 등으로의 확대적용 하게될 것이다. 최근 활발한 해외 발표 등을 통하여 관심있는 업체들의 문의가 있는 만큼 해외로의 기술이전에 대해서도 검토 중이다.

5. 기대효과

가. 기술적 측면

세계적으로 생리활성물질의 안정화 및 피부흡수기술은 많은 투자를 하고 있는 핵심분야이므로, 본 사업과제가 성공적으로 수행되었을 때 세계적인 기술선도기관의 위치를 점할 수 있다. 원료수준에서의 안정화 및 피부흡수 조절은 그 만큼 외피용 제제 제형개발에 신속성을 부여할 수 있으므로 기능성 화장품이나 외피용의약품 분야에서 다양한 제품을 개발할 수 있다. 본 사업을 통하여 개발된 나노구조체는 그 응용범위가 화장품, 의약품이외에도 다른 나노구조체와의 결합에 의하여 기능이 향상된 새로운 나노구조체를 개발하게 된다. 각각의 나노구조체는 그 특성에 따라 용도를 다양하게 할 수 있다. 의약품 산업에서는 경구투여 서방성 제제, 경피흡수제 등에 응용이 가능하고, 화장품 분야에서는 모든 생리활성 원료를 화장품에 사용할 수 있게 된다.

나. 경제·산업적 측면

현재 세계적인 외피용 제제의 시장은 다음과 같다. Cosmeceutical 화장품 시장은 220 억불로 매년 8%씩 성장을 하고 있으며(Cosmeceutical Trends & Technologies, 2nd Ed., TCI, 1997), 따라서 5년 후의 세계 기능성화장품 시장은 320 억불이 예상된다. 또한 국내시장의 경우는 3조 4천억원이 예상된다(산업기술백서, 정밀화학뉴스, 1997) 의약품시장은 국내의 경우 1,700억(1998년), 미국의 경우는 15억불(1997년)이며, 2002년에는 22

역불로 예상된다. 이와 같이 거대한 시장 속에서 생리활성물질의 안정화 및 선택적 피부 흡수 기술이 세계적으로 Unique한 Global Standard가 되었을 때의 부가가치는 초기의 생리활성물질에 비하여 10 - 100배로 크며, 따라서 본 기술의 특화는 국내 산업의 발전 뿐 아니라 기업의 국제경쟁력 제고에도 매우 중요하다고 할 수 있다. 본 사업의 성공으로 선택적 피부흡수가 가능한 안정화 제제가 만들어졌을 경우, 시장에서의 매출 기여액은 새로운 시장을 창출하는 낙관적인 예측의 경우 6,000 억, 기존 시장의 대체 정도인 비관적인 예측의 경우 1,600억 정도로 예측된다. 생리활성물질의 안정화 및 선택적 흡수 기술은 다른 산업으로의 파급효과가 매우 크다. 화장품, 의약품이외에도 전자산업, 식품, 페인트 등에 다양하게 응용될 수 있다. 의약품의 경우는 소염진통제 등의 Patch 제 품(현재 국내시장규모 약 700억원), 전자산업의 경우는 브라운관 첨가제(국내시장규모 약 600억원), 식품의 경우는 캡슐요구르트(국내시장 약 100억원), 화장품의 경우는 레티 놀화장품(국내시장 약 1,000억원) 등에 소재의 안정화기술이 응용되고 있다. 위에 언급한 것만으로 볼 때 국내 시장규모는 약 2,400억원 이상이다. 이처럼 안정화 및 선택적 피부흡수 기술은 화장품분야 뿐 아니라, 피부에 사용되는 의약품, 경구 투여하는 의약품, 식품 등에서 다양한 상품의 개발이 용이하게 된다.

6. 문제점 및 건의사항

(없음)

기술 요약서

■ 기술의 명칭

1. 생리활성물질 CoQ10함유 40nm PMMA 나노입자 제조기술
2. 50nm 이하의 PASP-g-alkyl chain 나노회합체 제조기술
3. 마이크로캡슐 내부에 액정을 넣어 나노상을 형성하는 레티놀 안정화 기술
4. 다중 에멀전 수용성 활성물질 비타민C 안정화기술
5. PLA-g-PEG 신규합성 및 단백질 흡착방지 및 응집현상 억제기술

■ 기술을 도출한 과제현황

과제관리번호	M1-0001-00-0105			
과제명	Nanostructure를 이용한 생리활성물질의 피부흡수			
사업명	국가지정연구실사업			
세부사업명	국가지정연구실사업			
연구기관	태평양기술연구원	기관유형	대기업	
참여기관(기업)	(주) 태평양			
총연구기간	2000. 6. 15 ~ 2002. 6. 14			
총연구비	정부(472,000)천원	민간(600,000)천원	합계(1,072,000)천원	
연구책임자 1	성명	장 이 섭	주민번호	
	근무기관 부서	태평양기술연구원 나노텍연구팀	E-mail	ischang@pacific.co.kr
	직위/직급	소장	전화번호	031-280-5800
연구책임자 2	성명	한 상 훈	주민번호	
	근무기관 부서	태평양기술연구원 나노텍연구팀	E-mail	shhan@pacific.co.kr
	직위/직급	팀장	전화번호	031-280-5830
실무연락책임자	성명	심 중 원	소속/부서	나노텍연구팀
	직위/직급	선임연구원	E-mail	jwshim@pacific.co.kr
	전화번호	031-280-5835	FAX	031-285-2102
	주소	(449-729) 경기도 용인시 기흥읍 보라리 314-1 태평양기술연구원		

■ 기술의 주요내용

[기술의 개요]

- Microfluidization 기법을 고분자 나노입자 제조에 도입하여 고분자 나노입자의 대량생산을 가능하게 하고 입자의 크기를 조절하는 변수를 확립
- 생체 적합성 신규 고분자 회합체(PASP-g-alkyl chain)를 합성하고 이를 이용하여 50nm이하의 나노회합체 제조
- 분자구조적으로 유사한 구조를 가지는 레티놀과 액정물질의 배향특성을 이용하여 레티놀을 안정화하고 이를 고분자로 입자화하여 내부에서 공배향하도록 하는 기술
- 수용성 활성물질인 비타민 C를 ionic shielding, gelling 효과를 이용하는 hydrodynamic dual stabilization 기술로 다중에멀전화 하여 썩씨 40도 10주간 80%의 초기 활성을 유지하는 에멀전 시스템 제조기술
- 나노수준에서 상분리 현상이 일어나는 신규양친매성 중합체를 신규합성하고 이를 사용하여 단백질의 흡착 및 응집을 억제하여 단백질의 3차 구조를 유지하고 고분자미립구내에서 안정성을 증가시키는 기술

<기술적 특징>

- (1) 원하는 입자의 크기에 따라 변수를 조절하여 고분자 나노입자를 대량생산할 수 있다.
- (2) 레티놀과 유사한 분자구조를 지니는 콜레스테롤을 고분자 입자내에 분포시키고 공배열하였기 때문에 레티놀이 고정화되어 우수한 안정도를 나타낸다.
- (3) 해리된 비타민 C 이온은 자기 분해 및 타 비타민 분자의 분해를 촉진 시켜주는 역할을 하므로 비타민 C의 해리거동을 이온차폐기술과 겔화공정을 통하여 근본적으로 차단함으로써 오일 및 고분자 캡슐화 하였다.

[용도·이용분야]

- (1) 레티놀 안정화 시스템을 사용하여 현재 고부가가치의 시장을 형성하고 있는 기능성 화장품 시장인 주름 완화용 제품에 적용 및 유사한 분자구조등을 가지는 불안정한 약용성분을 안정화하는 의약품 시장에 도입
- (2) 수용성 비타민 안정화 시스템을 상기와 같은 기능성 화장품시장에 미백제품에 적용 및 기능성 식품, 의약품 등의 안정화 시스템에 적용
- (3) 피부외용제 및 체내 적용가능한 나노입자를 대량 생산하여 의약품 및 주사제, 식품등에 적용가능

■ 기술의 분류

[기술코드] 419

[기술분야] (1개만 선택(√로 표시)하여 주십시오)

- 정보산업 기계설비 소재 정밀화학·공정 생명과학
 원자력 자원 에너지 항공·우주 해양
 교통 보건·의료 환경 기초·원천 기타

[기술의 활용유형] (1개만 선택(√로 표시)하여 주십시오)

- 신제품개발 신공정개발 기존제품개선 기존공정개선
 기 타 ()

[기술의 용도] (복수 선택(√로 표시)가능합니다)

- 기계설비 부품소자 원료재료 소프트웨어
 가공처리기술 자동화기술 불량률 감소 등 현장애로기술
 제품설계기술 공정설계기술 기 타 ()

■ 산업재산권 보유현황(기술과 관련한)

권리유형	명 칭	국가명	출원단계	일자	등록번호
특허	고분자 나노입자를 이용한 경피흡수제 및 이를 함유한 외용제 조성물	대한민국	출원	2001. 4. 13	20010019869
특허	폴리에틸렌 이민을 친수성 블록으로 갖고, 폴리에스테르계 고분자를 소수성 블록으로 갖는 양친성 생분해성 블록 공중합체 및 이를 이용한 수용액 상에서의 고분자 자기조합 회합체	대한민국	출원	2001. 6. 23	20010036048
특허	생리활성 성분을 결합한 양친성 고분자와 그 제조방법 및 이를 이용한 서방성 제제	대한민국	출원	2001. 7. 27	20010045477
특허	자외선 산란용 무기/고분자 복합입자 및 그의 제조방법	대한민국	출원	2001. 9. 6	20010052494
특허	열방성 액정 고분자 마이크로캡슐 및 이의 제조방법 및 이 마이크로캡슐을 함유하는 화장료 조성물	대한민국	출원	2001. 10. 19	20010064664

권리유형	명 칭	국가명	출원단계	일자	등록번호
특허	나노유화기술에 의해 진세노사이드 F1을 함유하는 미세 유화 입자 및 이를 사용한 피부 외용제 조성물	대한민국	출원	2002.1.5	2002-0000613
특허	나노유화기술에 의한 화합물 K를 함유하는 미세 유화 입자 및 이를 사용한 피부 외용제 조성물	대한민국	출원	2002.1.5	2002-0000614
특허	나노유화기술에 의해 20-0-β-D-디글루코피라노실-20(S)-프로토파낙사 다이올을 함유하는 미세 유화 입자 및 이를 사용한 피부 외용제 조성물	대한민국	출원	2002.1.5	2002-0000615
특허	폴리에틸렌이민이 그래프트된 양친성 공중합체 및 그의 제조방법	대한민국	출원	2002.1.11	2002-0001747
특허	리포펩티드계 보조 계면활성제를 이용한 나노에멀전 및 이를 함유하는 화장료 조성물	대한민국	출원	2002.1.29	2002-0005090
특허	포화 및 불포화 레시틴 함유 나노에멀전 및 이를 함유하는 화장료 조성물	대한민국	출원	2002.2.19	2002-0008693
특허	나노에멀전을 함유하는 구강용 조성물	대한민국	출원	2002.2.20	2002-0009020
특허	액정 배열 안정화 시스템(LASS)을 이용한 유용성 활성물질 안정화 열방성 액정 마이크로 캡슐의 제조방법 및 이를 함유하는 화장료 조성물	대한민국	출원	2002.2.28	2002-0010961
특허	L-아스코빌산 함유 다중공 고분자 마이크로캡슐, 이의 제조방법 및 이를 함유하는 화장료 조성물	대한민국	출원	2002.3.26	2002-0016267
특허	Percutaneous controlled releasing material using nano-sized polymer particles and external application agent containing the same.	일본	출원	2001년 6월 8일	2001-174260 /KR 2001-19869
특허	Percutaneous controlled releasing material using nano-sized polymer particles and external application agent containing the same.	미국	출원	2001년 6월 11일	Atty. Doc. No. 52476.003
특허	Percutaneous controlled releasing material using nano-sized polymer particles and external application agent containing the same.	유럽	출원	2001년 6월 8일	5014/I/001
특허	A stable water-in-oil-in-water multiple emulsion system by hydrodynamic dual stabilization and a method for preparation thereof	일본	출원	2001년 6월 11일	2001-174182 /KR2000-85163
특허	A stable water-in-oil-in-water multiple emulsion system by hydrodynamic dual stabilization and a method for preparation thereof	미국	출원	2001년 6월 11일	09/878,714
특허	A stable water-in-oil-in-water multiple emulsion system by hydrodynamic dual stabilization and a method for preparation thereof	유럽	출원	2001.6.9	5014/I/002

* '권리유형'란에는 특허, 실용신안, 의장, 컴퓨터프로그램, 노하우 등을 선택하여 기재

* '출원단계'란에는 출원, 공개, 등록 등을 선택하여 기재

■ 기술이전 조건

이전형태	<input type="checkbox"/> 유상 <input type="checkbox"/> 무상	최저기술료	천원
이전방식	<input type="checkbox"/> 소유권이전 <input type="checkbox"/> 협의결정	<input type="checkbox"/> 전용실시권 <input type="checkbox"/> 기타()	<input type="checkbox"/> 통상실시권
이전 소요기간	년 개월	실용화예상시기	년도
기술이전시 선행요건			

- * 기술이전시 선행요건 : 기술이전을 위한 사전준비사항(필수 설비 및 장비, 전문가 확보 등)을 기술
- * 실용화예상시기 : 기술을 활용한 대표적인 제품이 최초로 생산이 시작되는 시기를 기재

■ 기술의 개발단계 및 수준

[기술의 완성도] (1개씩 선택(√호 표시)하여 주십시오)

<input type="checkbox"/>	① 기초, 탐색연구단계 : 특정용도를 위해 필요한 신 지식을 얻거나 기술적 가능성을 탐색하는 단계
<input type="checkbox"/>	② 응용연구단계 : 기술적 가능성의 실증, 잠재적 실용화 가능성의 입증 등 실험실적 확인 단계
<input type="checkbox"/>	③ 개발연구단계 : Prototype의 제작, Pilot Plant Test 등을 행하는 단계
<input type="checkbox"/>	④ 기업화 준비단계 : 기업화에 필요한 양산화 기술 및 주변 기술까지도 확보하는 단계
<input checked="" type="checkbox"/>	⑤ 상품화 완료단계

[기술의 수명주기] (1개씩 선택(√호 표시)하여 주십시오)

<input type="checkbox"/>	① 기술개념 정립기 : 기술의 잠재적 가능성만 있는 단계
<input type="checkbox"/>	② 기술실험기 : 기술개발에 성공했으나 아직 실용성, 경제성 등이 확실치 않은 단계
<input type="checkbox"/>	③ 기술적용 시작기: 최초의 기술개발국에서만 활용되고 있는 단계
<input checked="" type="checkbox"/>	④ 기술적용 성장기: 기술개발국 및 일부 선진국에서 활용되고 있는단계
<input type="checkbox"/>	⑤ 기술적용 성숙기: 선진국사이에서 활발한 기술이전이 일어나며, 기술의 표준화가 되어가는 단계
<input type="checkbox"/>	⑥ 기술적용 쇠퇴기: 선진국에서 개도국으로 기술이전이 활발하게 일어나고, 선진국에서는 기술의 가치가 저하되나, 개도국에서는 아직 시장의 가치가 높은 기술

[기술발전 과정상의 기술수준] (1개만 선택(√호 표시)하여 주십시오)

	① 외국기술의 모방단계 : 이미 외국에서 개발된 기술의 복제, reverse Eng.
	② 외국기술의 소화·흡수단계 : 국내시장구조나 특성에 적합하게 적용시킴
√	③ 외국기술의 개선·개량단계 : 성능이나 기능을 개선시킴
	④ 신기술의 혁신·발명단계 : 국내 최초로 개발

■ 본 기술과 관련하여 추가로 확보되었거나 개발중인 기술

[기술개요]

기술명	1. 항암제 전달기술 2. 나노클러스터워터 기술 3. 나노무기/고분자입자 복합체 4. 원적외선 방출 및 천연식물수액 이용 화장품
개발단계	<input type="checkbox"/> 연구개발 계획 <input checked="" type="checkbox"/> 연구개발 중 <input type="checkbox"/> 연구개발 완료
기술개요	1. 혈액내 pH에서 높은 용해성을 가지는 항암제인 methorexate를 자기 회합형 고분자에 화학적으로 결합하여 수십나노미터 수준의 고분자-항암제 회합체를 형성하였다. 이러한 회합체는 기존 나노전달체에 비해 낮은 CAC를 가짐으로서 높은 용액 안정성을 가지며, EPR 효과에 의해 항암제를 암세포조직내에 효과적으로 전달할 수 있을 뿐만 아니라 전신 독성을 줄여줄 수 있을 것으로 기대된다 2. 생체에 존재하는 물의 구조가 미세결합수라는 기존의 연구결과에 착안해, 화장품 유효성분들의 피부흡수를 증진시키는 데에 기여할 수 있는 물구조 미세화 연구를 통하여 세포 내로의 무기염 이동속도를 정성적으로 규명하여 제품 적용 3. 대부분의 물리적 자외선 차단제는 피부와의 친화성이 미약하여 피부 표면에 고르게 분포되지 않는 한계가 있으며, 피부에서 백탁현상이 일어나는 문제가 있다. 본 연구에서 추진한 나노입자화된 무기 자외선 차단제들을 수 마이크로 입자 입자의 PMMA 미립구에 캡슐화하여 제품에 적용 4. 생체대사를 촉진시킴으로써 피부흡수를 증진할 수 있는 다방면의 연구를 통해 원적외선 방출 및 천연식물수액 이용 화장품 연구 성과를 거두어 제품 개발에 적용

[기술을 도출한 과제현황]

과제관리번호	M1-0001-00-0105			
과제명	Nanostructure를 이용한 생리활성물질의 피부흡수			
사업명	국가지정연구실사업			
세부사업명	국가지정연구실사업			
연구기관	태평양기술연구원	기관유형	대기업	
참여기관(기업)	(주) 태평양			
총연구기간	2000. 6. 15 ~ 2002. 6. 14			
총연구비	정부(472,000)천원	민간(600,000)천원	합계(1,072,000)천원	
연구책임자 1	성명	장 이 섭	주민번호	580910-1386711
	근무기관 부서	태평양기술연구원 나노텍연구팀	E-mail	ischang@pacific.co.kr
	직위/직급	소장	전화번호	031-280-5800
연구책임자 2	성명	한 상 훈	주민번호	661109-1392811
	근무기관 부서	태평양기술연구원 나노텍연구팀	E-mail	shhan@pacific.co.kr
	직위/직급	팀장	전화번호	031-280-5830
실무연락책임자	성명	심 종 원	소속/부서	나노텍연구팀
	직위/직급	선임연구원	E-mail	jwshim@pacific.co.kr
	전화번호	031-280-5835	FAX	031-285-2102
	주소	(449-729) 경기도 용인시 기흥읍 보라리 314-1 태평양기술연구원		

주 의

1. 이 보고서는 과학기술부에서 시행한 특정연구개발사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표할 때에는 반드시 과학기술부에서 시행한 특정연구개발사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니됩니다.