



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0152072  
(43) 공개일자 2023년11월02일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 38/06 (2006.01) A61K 31/7076 (2006.01)  
A61K 38/05 (2006.01) A61K 8/60 (2006.01)  
A61K 8/64 (2006.01) A61K 9/08 (2006.01)  
A61P 17/14 (2006.01) A61Q 7/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
A61K 38/06 (2013.01)  
A61K 31/7076 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2023-7032280
- (22) 출원일자(국제) 2022년02월25일  
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2023년09월20일
- (86) 국제출원번호 PCT/JP2022/008010
- (87) 국제공개번호 WO 2022/181786  
국제공개일자 2022년09월01일
- (30) 우선권주장  
JP-P-2021-031138 2021년02월26일 일본(JP)
- (71) 출원인  
가부시킴가이사 아쥬반트 홀딩스  
일본국 효고켄 코베시 츄오쿠 시모야마테도리 5쵸메 5만 5고
- (72) 발명자  
타카하시 히데키  
일본국 효고켄 코베시 츄오쿠 시모야마테도리 5쵸메 5만 5고 가부시킴가이사 아쥬반트 코스메 제팬 나이  
나카무라 소타  
일본국 효고켄 코베시 츄오쿠 시모야마테도리 5쵸메 5만 5고 가부시킴가이사 아쥬반트 코스메 제팬 나이
- (74) 대리인  
리엔목특허법인

전체 청구항 수 : 총 18 항

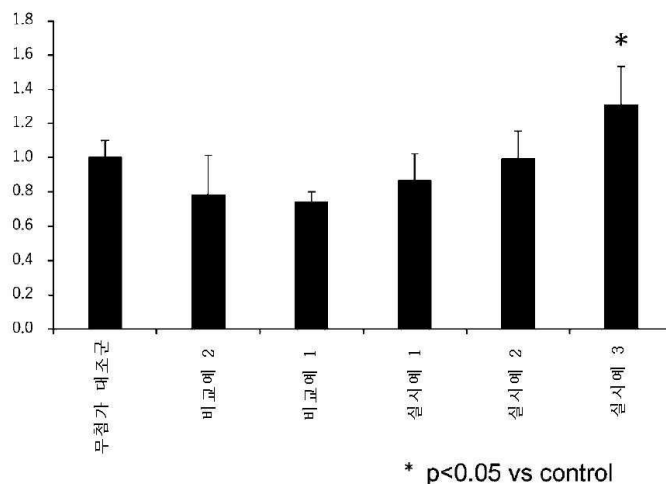
(54) 발명의 명칭 **육모제**

(57) 요약

[과제] 두발, 턱수염, 눈썹 및/또는 속눈썹에서 모간 성장을 촉진하고 모유두 세포에서 육모에 기여하는 유전자 발현을 향진시키고, 모발, 모간 신장 속도의 향상, 모간 최대 길이의 향상, 및 모간 지름을 증대하는 효과를 나타내는 외용제인 육모제를 제공하는 것이다.

[해결방법] 외용제인 육모제에 있어서, 유효 성분으로서 팔미토일 디펩티드 -5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산 및 아데노신을 함유하는 것으로 한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

*A61K 38/05* (2013.01)

*A61K 8/606* (2013.01)

*A61K 8/64* (2013.01)

*A61K 9/08* (2013.01)

*A61P 17/14* (2018.01)

*A61Q 7/00* (2019.01)

*A61K 2300/00* (2023.05)

*A61K 2800/591* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과, 아데노신을 유효 성분으로서 함유하는 것을 특징으로 하는 옥모제.

#### 청구항 2

팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산을 유효성분으로서 함유하는 것을 특징으로 하는 아데노신과 병용하기 위한 옥모제.

#### 청구항 3

아데노신을 유효 성분으로서 함유하는 것을 특징으로 하는, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과 병용하기 위한 옥모제.

#### 청구항 4

청구항 1 내지 청구항 3 중 어느 한 항에 있어서, 모간 성장 촉진 또는 발모에 사용하기 위한 옥모제.

#### 청구항 5

청구항 1 내지 청구항 4 중 어느 한 항에 있어서, 모간 신장 속도를 향상시키기 위해 사용하는 옥모제.

#### 청구항 6

청구항 1 내지 청구항 4 중 어느 한 항에 있어서, 모간 최대 길이를 향상시키기 위해 사용하는 옥모제.

#### 청구항 7

청구항 1 내지 청구항 4 중 어느 한 항에 있어서, 모간 지름을 증가시키기 위해 사용하는 옥모제.

#### 청구항 8

청구항 1 내지 청구항 4 중 어느 한 항에 있어서, 모수를 증가시키기 위해 사용하는 옥모제.

#### 청구항 9

청구항 1 내지 청구항 8 중 어느 한 항에 있어서, 용액인 옥모제.

#### 청구항 10

청구항 1 내지 청구항 9 중 어느 한 항에 있어서, 두발, 턱수염, 눈썹 및/또는 속눈썹용 옥모제.

#### 청구항 11

팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과, 아데노신을 유효 성분으로서 제제에 함유시키는 공정을 갖는 것을 특징으로 하는 옥모제의 제조 방법.

#### 청구항 12

팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산을 유효 성분으로서 제제에 함유시키는 공정을 갖는 것을 특징으로 하는 아데노신과 병용하기 위한 옥모제의 제조 방법.

#### 청구항 13

아데노신을 유효 성분으로서 제제에 함유시키는 공정을 갖는 것을 특징으로 하는 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과 병용하기 위한 욱모제의 제조 방법.

**청구항 14**

팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산을 함유하는 제제와, 아데노신을 함유하는 제제를 포함하는 욱모제의 키트.

**청구항 15**

팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산을 함유하는 제제를 포함하는, 아데노신과 병용하기 위한 욱모제의 키트.

**청구항 16**

아데노신을 함유하는 제제를 포함하는 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과 병용하기 위한 욱모제의 키트.

**청구항 17**

팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과, 아데노신을 유효 성분으로서 투여하는 것을 특징으로 하는 욱모 방법.

**청구항 18**

청구항 1 내지 청구항 10 중 어느 한 항에 기재된 욱모제를 대상에게 투여하는 것을 포함하는 욱모 방법.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 욱모제에 관한 것이다. 더욱 상세하게는 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과 아데노신을 포함하는 외용제인 욱모제에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 모발 성장은 성장기, 퇴행기, 휴지기로 이루어진 헤어사이클(모주기)에 따라 성장 및 탈락을 반복하고 있다. 남 성형 탈모증의 증상은 어떤 원인에 의해 헤어사이클의 균형이 상실되고 성장기의 기간이 단축되어 휴지기모의 비율이 증가하여 모발이 연모(솜털)화된다는 것이다. 조직학적으로는 성장기 모낭의 사이즈는 정상 두피의 그것에 비해 작고, 모유두의 발달도 나쁘고, 모낭을 둘러싼 모세혈관망도 감소한다는 보고가 있다(비특허문헌 1).

[0003] 따라서 인간을 비롯한 포유동물에 있어서, 욱모 효과 및 모종·모질을 개선하는 욱모제 등의 외용제의 수요가 증가하고 있다. 욱모 효과 및 모종·모질을 개선하기 위해 모발의 라이프사이클인 모주기를 조절하는데 기여하는 유효 성분이 제안되어 욱모제로서 출시되고 있다.

[0004] 혈관내피 증식인자(VEGF)는 뇌하수체 folliculo-stellate(성상여포) 세포의 배양액으로부터 단리된 혈관내피세포에 특이적으로 작용하는 증식인자로, 혈관내피세포의 증식을 비롯한 혈관신생과정의 촉진, 혈관투과성의 항진 작용이 있는 것으로 알려져 있는 바 아데노신은 인간 모유두세포에 작용시키면 혈관내피증식인자(VEGF) 발현이 촉진되는 것으로 밝혀졌으며 그 밖에도 섬유아세포증식인자 7(FGF-7) 등의 증식인자의 발현이 촉진되는 것으로 밝혀졌다(특허문헌 1, 비특허문헌 2 ~ 3을 참조).

[0005] 그리고 아데노신은 인간 임상시험에서도 큰 부작용의 보고는 없으며 박모개선기구는 성호르몬의 조절과는 직접 관련이 없으므로 아데노신은 남녀 불문하고 안전하게 사용할 수 있는 욱모제의 유효성분으로서의 이용이 제안되어 출시되어 있다(비특허문헌 4).

[0006] 그러나, 그 개선 효과에 현저한 개인차가 있기 때문에 욱모 효과 및 모종·모질 개선 효과를 원하는 폭넓은 소비자의 요망을 충분히 실현하는 것은 되고 있지 않아 개선이 요구되고 있다.

[0007] 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산은

화장품 원료의 성분으로서 알려져 있다(특허문헌 2 참조.). 그러나, 이들 성분의 욱모 효과에 관한 보고는 없다.

### 선행기술문헌

#### 특허문헌

- [0008] (특허문헌 0001) [특허문헌 1] 국제공개 제2005/044205호 명세서  
(특허문헌 0002) [특허문헌 2] 일본 특허 제5028474호 공보

#### 비특허문헌

- [0009] (비특허문헌 0001) [비특허문헌 1] 요코야마 다이사부로, 유화학, 1995, 44권, 4호, p. 266-273.  
(비특허문헌 0002) [비특허문헌 2] Masato Iino 등, J Invest Dermatol., 2007, Jun; 127 (6): 1318-25.  
(비특허문헌 0003) [비특허문헌 3] KYUNG-A HWANG 등, Int J Mol Med., 2012, Feb; 29 (2): 195-201  
(비특허문헌 0004) [비특허문헌 4] 에하마 리츠코 등, J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn., 2011, Vol. 45, No. 1: 35-40.

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

- [0010] 본 발명의 목적은 우수한 욱모 작용을 갖는 욱모제를 제공하는 것이다.

#### 과제의 해결 수단

- [0011] 본 발명자들은 상기 과제를 해결하기 위해 예의 연구를 거듭한 결과, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과, 아데노신을 유효성분으로 함으로써 욱모 활성을 발휘시킬 수 있다는 것을 발견하여 본 발명을 완성하기에 이르렀다.
- [0012] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제1 수단은 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과, 아데노신을 유효 성분으로서 함유하는 것을 특징으로 하는 욱모제이다.
- [0013] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제2 수단은 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산을 유효 성분으로서 함유하는 것을 특징으로 하는 아데노신과 병용하기 위한 욱모제이다.
- [0014] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제3 수단은 아데노신을 유효 성분으로서 함유하는 것을 특징으로 하는 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과 병용하기 위한 욱모제이다.
- [0015] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제4 수단은 모간 성장 촉진 또는 발모에 사용하기 위한, 본 발명의 제1 내지 제3 수단 중 어느 하나의 수단에 기재된 욱모제이다.
- [0016] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제5 수단은 모간 신장 속도를 향상시키기 위해 사용하는, 본 발명의 제1 내지 제4 수단 중 어느 하나의 수단에 기재된 욱모제이다.
- [0017] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제6 수단은 모간 최대 길이를 향상시키기 위해 사용하는, 본 발명의 제1 내지 제4 수단 중 어느 하나의 수단에 기재된 욱모제이다.
- [0018] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제7 수단은 모간 지름을 증대시키기 위해 사용하는, 본 발명의 제1 내지 제4 수단 중 어느 하나의 수단에 기재된 욱모제로 있다.

- [0019] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제8 수단은 모수를 증가시키기 위해 사용하는, 본 발명의 제1 내지 제4 수단 중 어느 하나의 수단에 기재된 육모제이다.
- [0020] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제9 수단은 용액인, 본 발명의 제 1 내지 제8 수단 중 어느 하나의 수단에 기재된 육모제이다.
- [0021] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제10 수단은 두발, 턱수염, 눈썹 및/또는 속눈썹용인, 본 발명의 제1 내지 제9 수단 중 어느 하나의 수단에 기재된 육모제이다.
- [0022] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제11 수단은 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과, 아데노신을 유효 성분으로서 제제에 함유시키는 공정을 갖는 것을 특징으로 하는 육모제의 제조 방법이다.
- [0023] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제12 수단은 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산을 유효 성분으로서 제제에 함유시키는 공정을 갖는 것을 특징으로 하는, 아데노신과 병용하기 위한 육모제의 제조방법이다.
- [0024] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제13 수단은 아데노신을 유효 성분으로서 제제에 함유시키는 공정을 갖는 것을 특징으로 하는, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과 병용하기 위한 육모제의 제조방법이다.
- [0025] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제14 수단은 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산을 함유하는 제제와, 아데노신을 함유하는 제제를 포함하는 육모제의 키트이다.
- [0026] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제15 수단은 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산을 함유하는 제제를 포함하는 아데노신과 병용하기 위한 육모제의 키트이다.
- [0027] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제16 수단은 아데노신을 함유하는 제제를 포함하는 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과 병용하기 위한 육모제의 키트이다.
- [0028] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제17 수단은 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과, 아데노신을 유효 성분으로서 투여하는 것을 특징으로 하는 육모 방법이다.
- [0029] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 제18 수단은 본 발명의 제1 내지 제10 수단 중 어느 하나의 수단에 기재된 육모제를 대상에게 투여하는 것을 포함하는 육모 방법이다.
- [0030] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 다른 수단은 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과, 아데노신을 유효 성분으로서 포함하는 두피케어제이다.
- [0031] 또한, 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 다른 수단은 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과, 아데노신을 유효성분으로서 포함하는 두피 케어제를 대상에 투여하는 것을 포함하는 두피 증상 개선 방법이다.

**발명의 효과**

- [0032] 본 발명의 수단에 의해 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과, 아데노신을 외용제인 육모제의 유효 성분으로 함으로써 두발, 턱수염, 눈썹 및/또는 속눈썹에서의 모간 성장 촉진, 모간 신장 속도의 향상, 모간 최대 길이의 향상, 모간 지름의 증대의 효과 및 두피 케어 효과가 발휘되는 우수한 육모제 및 두피 케어제가 제공되도록 한다.

**도면의 간단한 설명**

- [0033] 도 1은 인간 모유두 세포에서의 미녹시딜, 아데노신, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산의 혼합물, 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산 및 아데노신 72시간 자극에 의한 VEGF 유전자 발현

량의 변화를 나타내는 그래프이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0034] 본 발명을 실시하기 위한 형태에 관하여 이하에 설명한다. 또한, 본 발명은 이들 예시만으로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 요지를 일탈하지 않는 범위 내에서 여러 가지 변경을 가할 수 있는 것은 물론이다.
- [0035] 본 발명에 따른 외용제인 욕모제 및 두피 케어제의 유효 성분은 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌(Palmitoyl Dipeptide-5 Diaminobutyloyl Hydroxythreonine (Palm-Lys-Val-Dab-Thr-OH)), 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산(Palmitoyl Dipeptide-5 Diaminohydroxybutyrate (Palm-Lys-Val-Dab-OH)) 및 아데노신으로 이루어진다.
- [0036] 본 발명의 욕모제 및 두피 케어제에 있어서의 유효 성분인 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과, 아데노신의 농도는 욕모제 및 두피 케어제의 전체에 대하여 0.001 ~ 20중량%이다. 보다 구체적으로는 0.005 ~ 10중량%이다.
- [0037] 본 발명의 욕모제 및 두피 케어제는 의약품, 의약부외품, 두발, 턱수염, 눈썹 및/또는 속눈썹용 화장품 및 두피용 화장품을 포함하는 화장품 등으로 하고, 연고, 팜, 리니먼트, 로션, 외용액제, 살포제, 크림, 젤, 유액, 헤어 토닉, 헤어 스프레이, 마이크로니들 등과 같은 외용제로서의 다양한 양태의 제제로서 사용할 수 있지만, 이들에 한정되는 것은 아니다.
- [0038] 본 발명의 욕모제 및 두피 케어제는 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과, 아데노신을 유효 성분으로서 함유시키는 공정을 거쳐 제조할 수 있다. 또한, 본 발명의, 아데노신과 병용하기 위한 욕모제 및 두피 케어제는 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산을 유효성분으로서 함유시키는 공정을 거침으로써, 또한 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산과 병용하기 위한 욕모제 및 두피 케어제는 아데노신을 유효성분으로서 함유시키는 공정을 거침으로써 제조할 수 있다. 또한, 상기 각 공정에 더하여, 원하는 바에 따라 제제화를 위한 첨가물을 함유시키는 공정을 부가한 것으로 해도 된다.
- [0039] 본 발명의 욕모제 및 두피 케어제에 있어서, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산, 아데노신이 별개의 제제에 함유되어 제공되는 경우에는 이들 제제의 제형은 동일한 제형이어도, 상이한 제형을 조합한 것이어도 되고, 이들 제형의 제제를 제공하기 위한 키트로서 제공할 수도 있다.
- [0040] 또한, 나아가서는 본 발명의 욕모 효과 및 두피 케어 효과를 방해하지 않는 정도에 있어서, 의약품, 의약부외품, 두발, 눈썹 및/또는 속눈썹용 화장품 및 두피용 화장품을 포함하는 화장품 등에 있어서 통상 함유하는 것이 허용되는 첨가물 등의 성분을 배합한 것이어도 된다. 이 첨가물 등의 성분으로서서는 예를 들어 부형제, 안정제, 교취제, 기제, 분산제, 희석제, 음이온성 계면활성제, 양성 계면활성제, 비이온성 계면활성제, 양이온성 계면활성제, 음이온성 중합체, 비이온성 중합체, 에틸렌옥사이드·프로필렌옥사이드 블록 공중합체, 알코올류, 유화제, 경피 흡수 촉진제, pH조정제, 보존제, 착색제, 유지, 광물유 등의 유분, 보습제, 증점제, 폴리머, 피막 형성제, 자외선 흡수제, 세포 부활제, 보습제, 무기염, 기능성 비드·캡슐류, 실리콘류, 금속 킬레이트제, 산화 방지제, 방부제, 청량제, 탈취제, 안료, 염료, 향료, 당류, 아미노산류, 비타민류, 유기산, 유기 아민, 식물 추출물, 점도 광물이나 각종 폴리머 등의 점도 조정제 등을 들 수 있지만, 이들에 한정되는 것은 아니다.
- [0041] 본 발명의 욕모제 및 두피 케어제는 발모, 욕모, 양모 등의 효과를 갖는 공지의 성분을 더 함유하는 것으로 해도 된다.
- [0042] 본 발명의 수단에 있어서의 욕모제 및 두피 케어제의 1 투여당 유효 성분의 투여량은 본 발명의 욕모제 및 두피 케어제의 효과가 발휘되도록 조절할 수 있다. 그리고, 그 투여량은 예를 들면 0.005 ~ 200mg, 구체적으로는 0.05 ~ 100mg, 보다 구체적으로는 0.5 ~ 10mg로 할 수 있다.
- [0043] 본 발명의 욕모제 및 두피 케어제의 투여 횟수는 본 발명의 욕모제 및 두피 케어제의 효과가 발휘되도록 1회 또는 복수회로 할 수 있다. 그리고, 본 발명의 욕모제 및 두피 케어제의 투여 횟수는 예를 들면 1일당 1 ~ 6회로 할 수 있다. 그리고, 구체적으로는 1일당 1 ~ 3회, 보다 구체적으로는 1일당 1 ~ 2회로 할 수 있다.

- [0044] 본 발명의 육모제 및 두피 케어제는 모간 성장 촉진, 발모 및 탈모 방지에 관한 것이고, 바람직하게는 모간 성장 촉진 및 발모에 관한 것이다.
- [0045] 본 명세서에 있어서, 「모간 성장 촉진」이란 용어는 모간 신장 속도를 향상시키는 것, 모간 최대 길이를 향상시키는 것, 및/또는 모간 지름을 증대시키는 것을 의미한다.
- [0046] 본 명세서에 있어서, 「발모」라는 용어는 모발이 나지 않은(표피로부터 밖에 모간이 나오지 않은) 또는 모수가 적은 부위에서 발모가 정지했거나, 발모 능력이 저하된 모공으로부터 새로운 모발이 자라는 것을 촉진하여 모수를 증가시키는 것을 의미하며, 구체적으로는 모주기에서의 휴지기를 단축하는 것, 및/또는 정지된 모주기를 재개하는 것을 의미한다.
- [0047] 본 명세서에 있어서, 「모간 성장 촉진 효과를 갖는다」란 모간 성장 촉진에 유리하게 작용하는 것을 의미하고, 모간 성장 촉진 효과를 나타내는 특질을 「모간 성장 촉진 활성」이라고 칭한다. 또한, 「발모 효과를 갖는다」란 발모에 유리하게 작용하는 것을 의미하고, 발모 효과를 나타내는 특질을 「발모 촉진 활성」이라고 부른다.
- [0048] 본 명세서에 있어서, 「탈모」라는 용어는 모공으로부터 모간이 탈락하는 현상을 의미하고, 상세하게는 세포 증식을 저해하는 억제성 사이토카인 등의 증가 및, 이들의 세포사를 의미한다. 탈모 방지 효과를 나타내는 특질을 「탈모 방지 활성」이라고 부른다. 또한, 「탈모 방지 효과를 갖는다」란 억제 사이토카인의 저해 혹은 감소, 및 세포사의 억제를 통하여 모공으로부터의 모간의 탈락수가 감소하는 것을 의미하고, 모간 성장 촉진, 발모 효과를 나타내는 특성과는 상이한 생리 현상이다.
- [0049] 본 명세서에 있어서, 「두피 증상」이란 비듬, 두피의 피부 거칠기, 두피의 까칠함, 홍반, 가려움, 뽀루지 등의 증상을 의미한다. 또한, 본 명세서에 있어서 「두피 증상 개선」이란 비듬, 두피의 피부 거칠기, 두피의 까칠함, 홍반, 가려움, 뽀루지 등의 억제 또는 개선을 의미한다.
- [0050] 본 발명의 육모제는 모간 신장 속도 또는 모간 최대 길이를 향상시키기 위해 사용할 수 있다. 그리고, 모간 신장 속도에 대해서는 모주기의 표준 데이터에 있어서의 모간 신장 속도와 비교하여, 예를 들면 최대 110% 정도 향상시킬 수 있고, 구체적으로는 25 ~ 110% 정도 향상시킬 수 있고, 보다 구체적으로는 33 ~ 110% 정도 향상시킬 수 있다. 또한, 모간 최대 길이에 관해서는 모주기의 표준 데이터에 있어서의 모간 최대 길이와 비교하여, 예를 들면 최대 49% 정도 향상시킬 수 있고, 구체적으로는 1 ~ 49% 정도 향상시킬 수 있고, 보다 구체적으로는 2 ~ 49% 정도 향상시킬 수 있다.
- [0051] 본 발명의 육모제는 모간 지름을 증대시키기 위해 사용할 수 있다.
- [0052] 본 발명의 육모제는 모발이 나지 않은(표피로부터 밖으로 모간이 나오지 않은) 또는 모수가 적은 부위에서 발모가 정지했거나, 모발 능력이 저하된 모공으로부터 새로운 모발이 자라는 것을 촉진하여 모수를 증가시키기 위해 사용할 수 있으며, 특히 모주기에서의 휴지기를 단축하고/하거나 정지된 모주기를 재개시키기 위해 사용할 수 있다.
- [0053] 본 발명의 육모제 및 두피 케어제는 인간 이외에 가축이나 애완동물 등의 동물용으로도 사용할 수 있다. 본 발명의 한 측면에서, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노 히드록시부티르산과, 아데노신을 포함하는 외용제를 인간 및 가축이나 애완동물과 같은 동물을 포함하는 대상에게 투여하는 것을 포함하는 육모 방법 및 두피 증상 개선 방법이 제공된다.
- [0054] **[실시예]**
- [0055] <시험예 1: 인간 모유두 세포에서의 VEGF 유전자 발현의 평가>
- [0056] VEGF 유전자는 모유두 세포에서 발현되며, 두발, 턱수염, 눈썹 및/또는 속눈썹에서 모간 성장 촉진, 모간 신장 속도의 향상, 모간 최대 길이의 향상, 모간 지름의 증대 등의 효과 발현에 기여하는 것으로 알려져 있다. 따라서, 인간 모유두 세포를 사용하여 각 성분에서의 VEGF 유전자의 발현 향진에 대하여 평가를 행했다.
- [0057] 1. 재료 및 방법
- [0058] (1) 인간 모유두 세포 및 배지에 대해서
- [0059] 인간 모유두 세포(카탈로그 번호: CA60205a, 백색 인종, 29세 남성 유래, 도요보주식회사(일본))를 구입하고, 프로토콜에 기재된 대로 세포를 유지·배양하여 시험 평가를 행했다.
- [0060] (2) 약제

- [0061] 시험용 약제로서, 이하의 각 농도(중 농도)의 약제 용액을 조제하여 사용하였다.
- [0062] 비교예 1: 아데노신 100  $\mu$ M
- [0063] 비교예 2: 미녹시딜 30  $\mu$ M
- [0064] 실시예 1: 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시 부티르산의 혼합물 0.025% 용액
- [0065] 실시예 2: 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시 부티르산의 혼합물 3% 용액
- [0066] 실시예 3: 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시 부티르산의 혼합물 3% 용액, 아데노신 100  $\mu$ M의 혼합용액
- [0067] (3) 시험 방법
- [0068] 인간 모유두 세포를  $5 \times 10^4$  개/웰이 되도록 96-웰 플레이트에 과종하였다. CO<sub>2</sub> 인큐베이터(5% CO<sub>2</sub>, 37°C)내에서 1일간 배양한 후, 각 시험용 약제를 함유하는 배지로 치환하였다. 그 후, 세포 플레이트를 CO<sub>2</sub> 인큐베이터로 되 돌리고, 추가 72시간 동안 배양하였다. 배양 후, 각 웰로부터 전체 RNA를 추출, 회수하고 그것을 cDNA로 역전사 했다. 조제한 cDNA를 이용하여 실시간 PCR법으로 VEGF 유전자의 발현을 측정하였다. 내부 표준으로서 GAPDH 유 전자를 사용하여 음성 대조군과의 상대값으로서 VEGF 유전자의 발현량을 산출하였다.
- [0069] 세포로부터의 전체 RNA의 회수에는 FastGene RNA Basic Kit(카탈로그 번호: FG-80250, 니폰제네틱스주식회사(일 본))를 사용하였다.
- [0070] 웰 당 100  $\mu$ L의 용해 완충액 RL을 첨가하고 피펫팅으로 세포를 용해시켰다. 세포 용해액에 70% 에탄올을 100  $\mu$  L 첨가하고, 피펫팅으로 혼합하였다. 샘플 용액을 FastGene RNA 바인딩 컬럼에 첨가하고 10000g로 1분 동안 실 온에서 원심분리하였다. 컬럼을 통과한 여액을 수집 튜브로부터 폐기하고, FastGene RNA 바인딩 컬럼을 원래의 콜렉션 튜브로 되돌린 후, 600  $\mu$ l의 세척 완충액 RW1을 FastGene RNA 바인딩 컬럼에 가하고, 10000g로 1분 동안 실온에서 원심분리하였다. FastGene RNA 바인딩 컬럼을 새로운 수집 튜브에 옮겨 세팅하고 700  $\mu$ l의 세척 완충 액 RW2를 FastGene RNA 바인딩 컬럼에 가하고 10000g로 1 분간 실온에서 원심분리했다. FastGene RNA 바인딩 컬럼을 새로운 수집 튜브에 옮겨 세팅하고 15000rpm으로 1분간 실온에서 원심분리했다. FastGene RNA 바인딩 컬 럼을 새로운 수집 튜브에 옮겨 세팅하고, 50  $\mu$ L의 용출 완충액 RE를 FastGene RNA 바인딩 컬럼의 멤브레인의 중앙에 첨가하고, 10000g로 1분 동안 실온에서 원심분리하고, 정제한 RNA를 회수하였다. 회수한 RNA의 농도를 NanoDrop Lite(카탈로그 번호: ND-LITE, 서모피셔사이언티픽주식회사)로 측정하고, -80°C에서 다음의 cDNA화 작 업까지 보존하였다.
- [0071] cDNA의 합성에는 FastGene scriptase II cDNAsynthesis 5×Ready Mix(카탈로그 번호: NE-LS64, 니폰제네틱스주 식회사(일본))를 사용하였다. 새로운 튜브에 생성된 전체 RNA의 농도가 20ng/mL가 되도록 RNase Free Water로 희석하고 이 샘플 용액 16  $\mu$ L에 FastGene scriptase II cDNA synthesis 5 x Ready Mix를 4  $\mu$ L 첨가하고, 볼텍 싱으로 교반하였다. MiniAmp Thermal Cycler(서모피셔사이언티픽주식회사)를 사용하여 25°C에서 10분간, 42°C에 서 60분간, 85°C에서 5분간 인큐베이트하여 cDNA를 합성하였다.
- [0072] 상기 방법으로 합성한 cDNA를 실시간 PCR에 사용하였다. 96 웰 플레이트의 소정의 웰에 각 cDNA template 희석 액을 첨가하고, THUNDERBIRD SYBR qPCR Mix(카탈로그 번호: QPS-201, 도요보주식회사(일본))와 프라이머를 첨 가하여 혼합하고, QuantStudio 7 Flex Real-Time PCR System (카탈로그 번호 : 4485693, 서모피셔사이언티픽주 식회사)로 유전자 발현을 분석하였다. PCR 반응으로서 95°C 5초간, 60°C 30초간 및 72°C 30초간을 40사이클 행 하였다.
- [0073] 시험에 사용한 VEGF 유전자에 특이적인 프라이머 및 내부 표준으로 한 GAPDH 유전자에 특이적인 프라이머를 이 하에 나타낸다.
- [0074] VEGF 유전자 발현 검출용 프라이머
- [0075] 순방향: atcttcaagccatcctgtgtgc (서열번호 1)
- [0076] 역방향: caaggccacagggatttc (서열번호 2)

- [0077] GAPDH 유전자 발현 검출용 프라이머
- [0078] 순방향: catccctgcctctactggcgctgcc (서열번호 3)
- [0079] 역방향: ccaggatgcccttgagggggccctc (서열번호 4)
- [0080] 이하와 같이 각 유전자의 상대 발현량을 산출하였다.
- [0081] 각 유전자의 증폭 곡선과 역치선의 교점으로부터 Ct값(PCR 사이클수)을 산출했다. 목적 유전자의 Ct값으로부터 내부 표준 GAPDH 유전자의 Ct값으로 나눈 값이 상대 발현량이 된다.
- [0082] 2. 결과
- [0083] 인간 모유두세포에 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산의 혼합물을 72시간 작용시킨 후의 VEGF 유전자의 발현량의 변화를 측정하고, 그 결과를 도 1에 나타내었다.
- [0084] 도 1에 나타난 바와 같이, 인간 모유두세포에 대해 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산의 혼합물(실시에 1 ~ 2)을 72시간 작용시킨 경우는 아데노신(비교예 1)이나 미녹시딜(비교예 2)를 작용시킨 경우보다 VEGF 유전자 발현량이 상승하는 것이 확인되었다.
- [0085] 나아가, 인간 모유두 세포에 대해 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산의 혼합물과 아데노신의 혼합 용액(실시에 3)을 72시간 작용시키면 아데노신이나 미녹시딜을 각각 단독으로 작용시키는 경우나, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산의 혼합물을 작용시킨 경우보다도 VEGF 유전자 발현량이 보다 현저하게 증가하는 것이 확인되었다.
- [0086] 이와 같이, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산의 혼합물은 모유두 세포에서 VEGF 유전자의 발현을 아데노신을 작용시킨 경우보다도 항진시키고, 두발, 턱수염, 눈썹 및/또는 속눈썹에 있어서의 모간 성장 촉진, 모간 신장 속도의 향상, 모간 최대 길이의 향상, 모간 지름을 증대하는 효과를 나타내는 욱모제의 유효 성분으로서 유용하다는 것이 확인되었다.
- [0087] 나아가, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산의 혼합물과 아데노신을 병용하는 것은 모유두 세포에서의 VEGF 유전자의 발현을 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌 및 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산의 혼합물, 또는 아데노신을 유효성분으로 하는 경우에 비해 모유두 세포에서의 VEGF 유전자의 발현을 보다 유의하게 항진하여 두발, 턱수염, 눈썹 및/또는 속눈썹에 있어서의 모간 성장 촉진, 모간 신장 속도의 향상, 모간 최대 길이의 향상, 모간 지름을 보다 증대하는 효과를 나타내는 욱모제의 유효 성분으로서 유용하다는 것이 확인되었다.

**산업상 이용가능성**

- [0089] 본 발명의 수단에 의해, 욱모제의 유효 성분으로서 팔미토일 디펩티드-5 디아미노부틸로일 히드록시트레오닌, 팔미토일 디펩티드-5 디아미노히드록시부티르산 및 아데노신을 사용하는 것으로 함으로써 두발, 턱수염, 눈썹 및/또는 속눈썹 등의 모발에 있어서의 모간의 성장 촉진 효과, 모간 신장 속도의 향상 효과 및 모간 최대길이의 향상 효과 및 두피 케어 효과를 발휘하는 새로운 욱모제 및 두피 케어제를 제공하는 것이 가능해진다.

도면

도면1

