



등록특허 10-2588031



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년10월11일

(11) 등록번호 10-2588031

(24) 등록일자 2023년10월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 8/9789 (2017.01) A61K 36/77 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 8/9789 (2017.08)

A61K 36/77 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2019-7033804

(22) 출원일자(국제) 2018년05월03일

심사청구일자 2021년04월26일

(85) 번역문제출일자 2019년11월15일

(65) 공개번호 10-2020-0002922

(43) 공개일자 2020년01월08일

(86) 국제출원번호 PCT/FR2018/051095

(87) 국제공개번호 WO 2018/203000

국제공개일자 2018년11월08일

(30) 우선권주장

1753987 2017년05월05일 프랑스(FR)

(56) 선행기술조사문현

JP2002145730 A\*

(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 22 항

심사관 : 김계숙

(54) 발명의 명칭 피부 및/또는 점막의 견고성을 증가시키기 위한 네펠리움 라파세움 추출물의 용도

### (57) 요 약

본 발명은 피부 및 점막에서 타입 I 및/또는 V 콜라겐 및/또는 LOX-L, 피불린-5, 에밀린-1 및/또는 피브릴린-1 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시키고/시키거나 CYR61 발현을 감소시킴으로써 피부 및/또는 점막의 견고성 및/또는 탄력성을 증가시키기 위한 식물 네펠리움 라파세움(*Nephelium lappaceum*)의 다양한 추출물의 용도에 관한 것이다. 본 발명의 또 다른 주제는 적어도 하나의 미용적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 미용 조성물에서의 상기 추출물의 용도에 관한 것이다. 또 다른 주제는 추가로 피부 및 점막에서 타입 I 및/또는 V 콜라겐, 피브릴린-1 및/또는 LOX-L, 피불린-5, 에밀린-1 및/또는 피브릴린-1 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시키고/시키거나 CYR61 발현을 감소시킴으로써 피부 및/또는 점막의 견고성 및/또는 탄력성을 증가시키기 위한 본 발명에 따른 추출물 또는 이를 포함하는 미용 조성물의 적용을 포함하는 미용 관리 방법에 관한 것이다. 본 발명의 최종 주제는 콜라겐 단백질 및/또는 유전자 발현의 손실 및/또는 피부 및/또는 점막의 견고성의 병리학적 손실을 포함하는 병리학적 질환, 예를 들어, 장미증 및 모세혈관화장증의 예방 및/또는 치료에 있어, N. 라파세움 추출물 단독 또는 피부과적 또는 약학적 조성물에서 이를 사용하기 위한 N. 라파세움 추출물에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

*A61P 17/00* (2018.01)

*A61Q 19/00* (2013.01)

*A61Q 19/08* (2013.01)

(72) 발명자

**에샤르 아나벨**

프랑스 54300 르네빌 뒤 뒤 랑파르 38

**펠띠에 니꼴라**

프랑스 69004 리옹 뒤 에농 63 비

**포겔케장 보리스**

프랑스 69002 리옹 뒤 프랑끌랭 8

---

(56) 선행기술조사문헌

JP2011006333 A

JP2016029090 A

KR1020090056521 A\*

KR1020150143752 A

JP04244004 A

JP2008013612 A

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

피부의 견고성, 피부의 탄력성, 점막의 견고성 및 점막의 탄력성으로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 하나를 증가시키기 위해 미용적으로 사용되는 네펠리움 라파세움(*Nephelium lappaceum*) 잎 추출물.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시키기 위한 추출물.

#### 청구항 3

제1항에 있어서, 피부 및/또는 점막의 견고성을 증가시키기 위한 추출물.

#### 청구항 4

제1항에 있어서, 추출물이 타입 I 콜라겐 유전자, 타입 V 콜라겐 유전자, 타입 I 콜라겐 단백질 및 타입 V 콜라겐 단백질로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 하나의 발현을 증가시키는 추출물.

#### 청구항 5

제1항에 있어서, 추출물이 LOX-L 유전자, 피불린-5(fibulin-5) 유전자, 에밀린-1(emilin-1) 유전자, 피브릴린-1(fibrillin-1) 유전자, LOX-L 단백질, 피불린-5(fibulin-5) 단백질, 에밀린-1(emilin-1) 단백질 및 피브릴린-1(fibrillin-1) 단백질로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 하나의 발현을 증가시키는 추출물.

#### 청구항 6

제1항에 있어서, 추출물이 물, 알코올, 글리콜, 폴리올, 물/알코올 혼합물, 물/글리콜 혼합물 및 물/폴리올 혼합물로 이루어지는 군에서 선택되는 용매에서 획득되거나, 또는 단독 용매로서의 물에서 획득되는 추출물.

#### 청구항 7

제1항에 있어서, 추출물이 물, 알코올, 글리콜, 폴리올 및 혼합된 물로 이루어진 군에서 선택되는 용매에서 획득되고,

상기 혼합된 물은 에탄올, 글리세롤, 부틸렌 글리콜, 자일리톨 및 프로판디올로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 하나와 혼합된 물인 추출물.

#### 청구항 8

제1항에 있어서, 추출물이 물에서 획득되는 추출물.

#### 청구항 9

제8항에 있어서, 추출물이 아임계 조건(subcritical condition)하에서 물에서 획득되는 추출물.

#### 청구항 10

제1항에 있어서, 추출물이 획득된 분말의 총 중량 대비 20 중량% 내지 90 중량%, 또는 40 중량% 내지 80 중량%, 또는 70 중량% 내지 80 중량% 농도의 말토덱스트린의 존재하에서 분무 건조되는 추출물.

#### 청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 정의된 추출물 및 적어도 하나의 허용 가능한 미용 부형제를 포함하는 미용 조성물로서,

상기 추출물이 상기 미용 조성물의 총 중량 대비  $1 \times 10^{-4}$  중량% 내지 10 중량%, 또는  $1 \times 10^{-4}$  중량% 내지 5 중량%,

또는  $1 \times 10^{-3}$  중량% 내지 3 중량%의 농도로 조성물에 존재하는 미용 조성물.

### 청구항 12

피부의 견고성, 피부의 탄력성, 점막의 견고성 및 점막의 탄력성으로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 하나를 증가시키기 위한 미용 관리 방법으로서,

상기 미용 관리 방법은, 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 정의된 추출물의 적용 또는 제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 정의된 추출물을 포함하는 미용 조성물의 적용을 포함하는 미용 관리 방법.

### 청구항 13

제12항에 있어서, 상기 적용은 국소적 적용인 미용 관리 방법.

### 청구항 14

제12항에 있어서, 피부 및/또는 점막의 견고성을 증가시키기 위한 미용 관리 방법.

### 청구항 15

제14항에 있어서, 피부 및/또는 점막에서의, 타입 I 콜라겐 유전자, 타입 I 콜라겐 단백질, 타입 V 콜라겐 유전자 및 타입 V 콜라겐 단백질로 이루어지는 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 발현을 증가시키기 위한 미용 관리 방법.

### 청구항 16

제12항에 있어서, 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시키기 위한 미용 관리 방법.

### 청구항 17

제16항에 있어서, 피부 및/또는 점막에서의, LOX-L 유전자, 피볼린-5 유전자, 에밀린-1 유전자, 피브릴린-1 유전자, LOX-L 단백질, 피볼린-5 단백질, 에밀린-1 단백질 및 피브릴린-1 단백질로 이루어지는 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 발현을 증가시키기 위한 미용 관리 방법.

### 청구항 18

제12항에 있어서, 추출물 및/또는 이를 포함하는 미용 조성물이 신체 및 안면으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 피부의 전부 또는 일부에 적용되는 미용 관리 방법.

### 청구항 19

제12항에 있어서, 추출물 및/또는 이를 포함하는 미용 조성물이 다리, 허벅지, 팔, 배, 상반신, 목, 뺨, 이마, 턱, 입술, 입술 주위 영역, 눈 주위 영역 및 안면의 "T"존으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 피부의 전부 또는 일부에 적용되는 미용 관리 방법.

### 청구항 20

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 콜라겐 단백질 발현의 손실, 콜라겐 유전자 발현의 손실, 피부의 탄력성 또는 견고성의 병리학적 손실 및 점막의 탄력성 또는 견고성의 병리학적 손실로 이루어지는 군으로부터 선택되는 적어도 하나를 포함하는 병리학적 질환의 예방 및/또는 치료에 있어, 추출물 단독 또는 이를 포함하는 피부과적 또는 약학적 조성물에서 이의 국소적 사용 또는 경구적 사용을 위한 추출물.

### 청구항 21

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 타입 I 콜라겐 단백질 발현의 손실, 타입 I 콜라겐 유전자 발현의 손실, 장미증 및 모세혈관확장증으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 적어도 하나를 포함하는 병리학적 질환의 예방 및/또는 치료에 있어, 추출물 단독 또는 이를 포함하는 피부과적 또는 약학적 조성물에서 이의 국소적 사용 또는 경구적 사용을 위한 추출물.

### 청구항 22

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 탄력성의 병리학적 손실, 일광 탄력 섬유증, 이완피부증 질병 및 틴살(stretch mark)로 이루어지는 군으로부터 선택되는 적어도 하나를 포함하는 병리학적 질환의 예방 및/또는 치료에 있어, 추출물 단독 또는 이를 포함하는 피부과적 또는 약학적 조성물에서 이의 국소적 사용 또는 경구적 사용을 위한 추출물.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001]

본 발명은 미용제 및 피부과 분야, 특히 피부 및/또는 점막의 견고성 및/또는 탄력성을 증가시키기 위한 네펠리움 라파세움(*Nephelium lappaceum*) 식물 추출물의 신규한 미용 및/또는 피부과 용도에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0002]

콜라겐은 척추 동물 조직에 대량으로 존재하는 세포외 기질(ECM)의 주요 구성 단백질이다. 이는 원섬유 콜라겐을 포함하여 29개의 별개의 구성원의 상과의 일부이다. 타입 I 콜라겐은 이의 가장 잘 알려진 예이지만, 타입 V 콜라겐도 원섬유 콜라겐이다. 타입 V 콜라겐은 타입 I 콜라겐과 동일한 조직에서 발견되며, 이들 2가지 유형의 콜라겐으로 구성된 이종성 섬유의 조립을 돋는 것으로 공지되어 있다. 따라서, 이들은 구조의 유지를 보장하고, 조직에 이들의 기계적 강도를 제공한다. 따라서, 진피 수준에서, 이는 이들 조직의 견고성, 및 이에 따른 피부의 견고성에 기여한다.

[0003]

조직, 특히 진피 및 표피의 내인적 노화 동안, 콜라겐 발현은 감소하여, 이들 조직의 이완을 유도하므로, 피부의 색조 및 견고성의 상실을 유도한다. UV 방사선, 오염 또는 담배와 같은 공격적인 환경 작용제를 포함하여 다양한 외인적 요인이 또한 피부 및/또는 점막의 견고성 상실의 원인이 된다. 다른 내인적 요인, 특히 호르몬 변화, 및 피부 및/또는 점막에서의 장력의 변화(급격한 체중 증가 또는 감소)가 또한 콜라겐 섬유의 해체 및 견고성 감소의 원인이 될 수 있다.

[0004]

특히, 피브릴린-1(fibrillin-1)은 또한 진피에서 ECM의 구성요소인 섬유모세포에 의해 합성되는 단백질이다. 이는 탄력소로 구성되는 탄력 섬유의 형성에 참여한다.

[0005]

콜라겐과 마찬가지로, 이러한 단백질의 발현은 피부의 노화 및/또는 다른 내인적 요인, 특히 호르몬 요인, 및 외인적 요인, 특히 환경 요인 동안 감소하여 탄력 조직의 이완을 유도한다.

[0006]

또 다른 단백질, LOX-L(리실 옥시다제-유사)이 탄력 섬유의 형성에 참여한다. 이러한 효소는 풋탄력소(tropoelastin)의 가교를 가능하게 하고, 이는 이후 미세원섬유에 침착된다. 콜라겐 및 피브릴린-1과 마찬가지로, 이의 발현은 피부 및 점막에서 시간이 지남에 따라 감소할 것이다.

[0007]

마지막으로, ECM의 특정한 합성을 조절하는 CYR61(시스테인 풍부 혈관형성 유도인자 61) 단백질: 탄력 섬유의 구성성분인 피불린-5(fibulin-5) 또는 그 외에 탄력 섬유와 회합된 ECM의 당단백질인 에밀린-1(emilin-1)이 언급될 수 있다. 탄력 섬유의 형성 및 정확한 배열은 상기 언급된 단백질의 발현 수준에 의존할 것이다.

[0008]

따라서, 이들 단백질, 콜라겐 I, 콜라겐 V, 피브릴린-1, CYR61, 에밀린-1, 피불린-5 및 LOX-L은 미용제 및 피부과 분야에서 바람직한 표적이며, 이들 분야는 견고성 및/또는 탄력성의 손실을 방지하기 위해 대안적인 활성 성분을 지속적으로 요구한다.

[0009]

특히 놀라운 방식으로, 본 발명자는 네펠리움 라파세움 식물의 추출물이 특히 피부 및 점막에서 타입 I 및/또는 타입 V 콜라겐 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시킴으로써 피부 및/또는 점막의 견고성을 증가시킬 뿐만 아니라, 특히 피브릴린-1, LOX-L, 피불린-5 및 에밀린-1 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시킴으로써 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시키는 특성을 갖는 것을 발견하였다.

[0010]

본 발명에 따른 추출물은 N. 라파세움 식물의 추출물이다. 람부탄으로도 공지된 이러한 나무는 동남아시아, 특히 말레이시아 및 인도네시아에서 발견된다. 이는 많은 양의 과일을 생산하는 10 내지 20미터 높이의 나무이다. 이러한 식용 과일은 이의 감각 자극 특성이 공지되어 있으며; 이는 많은 양의 당, 비타민 C 및 철분을 함유한다. 뿐만 아니라 견조된 잎을 달인 즙은 또한 열병을 방지하는 데 사용되어 왔다.

[0011]

본 발명에 따른 추출물을 제조하는 데 사용되는 식물은 베트남에서 유래한다.

[0012]

본 발명에 따른 추출물은 여러 타입의 콜라겐: 타입 I 및 타입 V 콜라겐에 효과적이라는 장점을 갖는다.

따라서, 추출물은 타입 I 콜라겐 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시키면서 타입 V 콜라겐과 같은 다른 ECM 성분의 발현을 또한 증가시키거나 CYR61 발현을 감소시킴으로써 피부 및/또는 점막의 견고성을 증가시키는 것을 가능하게 한다. 본 발명에 따른 추출물의 또 다른 장점은 피브릴린-1뿐만 아니라 LOX-L, 피볼린-5 및 에밀린-1의 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시킴으로써 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시키는 것을 가능하게 한다는 점이다. 따라서, 이러한 추출물은 완전한 미용 및/또는 피부과 성분을 만듦으로써 여러 타입의 ECM 단백질을 표적으로 하는 것을 가능하게 한다.

[0013] 본 발명에 따른 추출물은 또한 용이하게 제형화될 수 있고, 산업적 규모로 용이하게 제조될 수 있는 성분이라는 장점을 갖는다. 이는 피부 및 점막에 대해 국소적으로 허용 가능한 활성 성분이며, 알레르기의 위험이 존재하지 않는다.

[0014] N. 라파세움 추출물을 포함하는 10가지 식물 추출물을 포함하고 견고성 효과를 갖는 상업용 바디 젤이 기재된 적이 있다. 그러나, 견고성에 대해 활성인 성분은 캡사이신을 포함하는 고추 추출물이며, 특히 견고성, 항-셀룰라이트 활성 및 슬리밍(slimming) 활성으로부터 선택되는 견고성에 대한 활성은 N. 라파세움 추출물과 관련되지 않는다.

[0015] 출원 KR20060007083호에는 N. 라파세움 추출물을 포함하는 미용 조성물이 기재되어 있으며, 상기 조성물은 피부 미백제로 사용된다.

[0016] 에탄올을 포함하는 다양한 용매에서의 추출에 의해 제조되는 식물의 추출물은 출원 WO 2008/066370호에서 이의 유리-라디칼 스캐빈저 활성에 대해 기재된 적이 있다. 마찬가지로, 출원 JP2002145730호에는 N. 라파세움 식물의 종자의 보습 및 항산화 효과를 포함하는 여러 효과가 개시되어 있다.

[0017] 문헌[Lourith et al. (2017, Anais da Academia Brasileira de Ciencias, 89, 577-589)]에는 또한 항-콜라겐이나 제 활성을 갖는 것으로서 리치(릿치 키넨시스(*Litchi chinensis*)) 과피 및 N. 라파세움의 추출물이 기재되어 있다. 그러나, 이러한 문헌 어디에도 피부의 견고성을 증가시키거나, 특히 타입 I 또는 타입 V 콜라겐 발현을 증가시키기 위한 N. 라파세움 추출물의 사용이 기재되어 있지 않다. N. 라파세움 잎의 추출물에 대한 언급이 또한 없다. 또한, 이러한 문헌에서는 노화 방지 미용 제품에 N. 라파세움 추출물보다는 리치 추출물을 우선적으로 사용하는 것이 기재되어 있다.

[0018] 최종적으로, 출원 KR20090056521호에는 항-주름 효과를 갖고, 금속단백분해효소(MMP), 특히 MMP-1에 의한 콜라겐 분해를 억제하는 것을 가능하게 하는 피부용 미용 조성물에서의 N. 라파세움 및 리치(릿치 키넨시스)의 추출물이 기재되어 있다. 그러나, N. 라파세움 추출물, 특히 잎 추출물을 이용한 타입 I 또는 V 콜라겐 단백질 및/또는 유전자 발현의 증가 효과는 이러한 선행 기술에 기재되어 있지 않다. 이러한 특히 출원에서 이러한 추출물을 이용한 피부의 견고성 증가에 대한 효과가 또한 개시되어 있지 않다. 또한, 콜라겐 분해를 담당하는 단백질 분해효소를 억제하는 효과가 기재되어 있으나, 특히 타입 I 또는 타입 V 콜라겐 발현의 증가는 기재되어 있지 않다. 따라서, 본 출원인의 지식에 따르면, 피부 및/또는 점막의 견고성 또는 탄력성을 증가시키거나, 피부 및/또는 점막에서 타입 I 및 타입 V 콜라겐, 피볼린-1, 에밀린-1, LOX-L 및/또는 피브릴린의 발현을 증가시키고/시키거나, CYR61 발현을 감소시키기 위한 N. 라파세움 식물 추출물의 용도를 기재하는 문헌은 없다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

### 과제의 해결 수단

[0019] 따라서, 제1 주제에 따르면, 본 발명은 피부 및/또는 점막의 견고성을 증가시키기 위한 N. 라파세움 추출물의 미용 용도에 관한 것이다.

[0020] 제2 주제에 따르면, 본 발명은 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시키기 위한 N. 라파세움 추출물의 미용 용도에 관한 것이다. 본 발명의 목적을 위해, 피부 및/또는 점막의 견고성에 대한 효과와 탄력성에 대한 효과가 실제로 구별된다. 견고성은 세포외 기질의 밀도와 밀접하게 관련되며, 특히 콜라겐 발현에만 한정되지는 않는다. 탄력성은 피브릴린-1, LOX-L, 피볼린-5 및 에밀린-1 단백질이 참여하는 탄력 섬유의 형성 및 조립과 관련된다.

[0021] 본 발명의 목적을 위해, 용어 "미용 용도"는 비치료적 용도를 의미하는 것으로 의도되며, 즉, 피부 또는 점막의

건강하고 비-병리학적인 영역의 전부 또는 일부에 적용하기 위한 것이다. 표현 "건강한 피부 및/또는 건강한 점막의 영역"은 본 발명에 따른 추출물이 적용되고, 피부과 의사에 의해 "비-병리학적"인 것으로 언급되는, 즉, 감염, 반흔, 피부 질환 또는 장애, 예를 들어, 칸디다증, 농가진, 건선, 습진, 여드름 또는 피부염, 또는 상처 또는 손상 및/또는 다른 피부염이 없는 피부 및/또는 점막의 영역을 의미하는 것으로 의도된다.

[0022] 본 발명에 따른 추출물은 견고성 및/또는 탄력성의 증가가 요망되는 신체 및/또는 안면, 우선적으로 다리, 허벅지, 팔, 배, 상반신, 목, 안면의 전부 또는 일부, 우선적으로 뺨, 이마, 턱, 입술, 입술 주위 영역, 눈 주위 영역, 안면의 "T"존의 피부의 전부 또는 일부에 적용될 수 있다. 본 발명의 목적을 위해, 피부는 두피를 포함한다.

[0023] 본 발명의 목적을 위해, 용어 "콜라겐"은 피부 및/또는 점막에 존재하는 타입 I, III, IV, V, VI, VII, XII, XIII, XIV, XVI, XVII, XVIII, XXIV 및/또는 XXIX 콜라겐을 의미하는 것으로 의도된다. 우선적으로, 본 발명에 따르면, 이는 타입 I 및/또는 V 콜라겐, 더욱 더 우선적으로 타입 I 콜라겐이다.

[0024] 또한, 용어 "피브릴린"은 피부 및/또는 점막에 존재하는 피브릴린-1, 피브릴린-2 및/또는 피브릴린-3, 우선적으로 피브릴린-1을 의미하는 것으로 의도된다.

[0025] 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물은 국소적으로 허용 가능한 성분이다. 용어 "국소적으로 허용 가능한"은 피부 및/또는 점막에 비독성이고 비자극성이며, 알레르기 반응을 유도하지 않고, 화학적으로 불안정하지 않은 국소적 적용에 적합한 성분을 의미하는 것으로 의도된다. 본 발명에 따른 추출물은 경구적 또는 국소적으로 사용될 수 있다. 유리하게는, 이는 국소적으로 사용된다. 용어 "국소적으로"는 피부 및/또는 점막의 표면 상으로의 성분의 직접적인 국소적 적용 및/또는 분무를 의미하는 것으로 의도된다.

[0026] 용어 "점막"은 안구 점막, 질 점막, 비뇨생식기 점막, 항문 점막, 비 점막 및/또는 구강, 입술 및/또는 잇몸 점막; 우선적으로 입술 및/또는 구강 점막을 의미하는 것으로 의도된다.

[0027] 본 발명의 목적을 위해, 용어 "피부 및/또는 점막의 견고성 증가"는 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물의 존재 하에서 피부 및/또는 점막 견고성이 적어도 1%, 우선적으로 적어도 3%, 더욱 유리하게는 적어도 5% 증가하는 것을 의미하는 것으로 의도된다. 본 발명의 유리한 일 구현예에서, 이는 생체 내에서, 우선적으로 인간 안면의 피부 상에서 측정된 증가이다. 더욱 더 우선적으로, 인간 안면 피부 견고성의 이러한 증가는 우선적으로 크림의 총 중량 대비 0.1 중량%의 양으로 존재하는 N. 라파세움 잎의 추출물을 포함하는 크림의 적용 후에 측정된다. 대안적으로, 잎 추출물은 크림의 총 중량 대비 2 중량%의 양으로 존재할 것이다. 이러한 경우, 이는 실시예 1 e)에 기재된 조건하에서 아임계 조건(subcritical condition)에서 물 중에서 제조된 추출물일 것이다.

[0028] 본 발명의 유리한 일 구현예에서, 크림은 55 내지 65세인 30명의 여성 집단의 안면의 절반에 적용되고, N. 라파세움 잎 추출물을 포함하지 않는 위약 크림을 동일 조건하에서 적용하는 것과 비교하여, 상기 크림을 28일 및 56일 간 매일 적용한 후에 견고성 증가의 측정이 수행된다.

[0029] 견고성의 생체 내 측정은 당업자에게 공지된 통상적인 방법에 따라, 특히 큐토미터(cutometer), Tonoderm<sup>TM</sup>, dermaTOP와 관련된 DynaSKIN<sup>®</sup>을 이용한 측정에 의해 또는 SkinFibroMeter(Delfin)로 명명된 장치에 의해 수행될 수 있다. 본 발명의 특히 유리한 일 구현예에서, 견고성은 SkinFibroMeter의 압력 변형을 거친 피부의 부피 분포를 측정함으로써 평가되며, 이는 피부의 생체역학적 특성을 평가하는 것을 가능하게 한다.

[0030] 피부 및/또는 점막의 "탄력성 증가"라는 용어는 또한 추출물의 부재하에서 검출된 탄력성 대비, 본 발명에 따른 추출물의 존재하에서 생체 내에서 측정된 탄력성이 적어도 2%, 유리하게는 적어도 4%, 더욱 유리하게는 적어도 6% 증가하는 것을 의미하는 것으로 의도된다. 본 발명의 우선적인 일 구현예에서, 이러한 측정은 인간 안면의 피부에서 수행된다. 더욱 더 우선적으로, 인간 안면 피부의 탄력성이 증가하는 것은 유리하게는 크림의 총 중량 대비 1 중량%의 양으로 존재하는 N. 라파세움 잎의 추출물을 포함하는 크림의 존재하에서 측정된다. 대안적으로, 잎 추출물은 크림의 총 중량 대비 2 중량%의 양으로 존재할 것이다. 이러한 경우, 이는 실시예 1 e)에 기재된 조건하에서 아임계 조건에서 물 중에서 제조된 추출물일 것이다.

[0031] 본 발명의 유리한 일 구현예에서, 크림은 55 내지 65세인 30명의 여성 집단의 안면의 절반에 적용되고, N. 라파세움 잎 추출물을 포함하지 않는 위약 크림을 동일 조건하에서 적용하는 것과 비교하여 상기 크림을 28일 및 56일 간 매일 적용한 후에 탄력성의 측정이 수행된다.

[0032] 탄력성의 측정은 발리스토미터(ballistometer), 코니오미터(corneometer) 또는 큐토미터를 이용하여 수행될 수 있다. 유리한 일 구현예에서, 이는 흡인을 거치는 피부의 기계적 변형을 측정하기 위한 기술인 큐토메트리

(cutometry)에 의해 측정될 것이다.

[0033] 프린지 프로젝션(fringe projection)으로 언급되는 방법은 생체 내에서 주름을 측정하는 것을 가능하게 할 것이다. 따라서, 본 발명의 맥락에서, 용어 "주름 감소"는 추출물의 부재하에서 측정된 미세 주름의 수준과 관련하여 본 발명에 따른 추출물의 존재하에서 미세 주름의 적어도 0.5%, 우선적으로 적어도 1%, 더욱 우선적으로 적어도 2%의 감소를 의미하는 것으로 의도된다. 본 발명의 우선적인 일 구현예에서, 이러한 측정은 인간 안면의 피부에서 수행된다. 더욱 더 우선적으로, 인간 안면 피부의 미세 주름의 감소는 유리하게는 크림의 총 중량 대비 1 중량%의 양으로 존재하는 N. 라파세움 잎의 추출물을 포함하는 크림의 존재하에서 측정된다. 대안적으로, 잎 추출물은 크림의 총 중량 대비 2 중량%의 양으로 존재할 것이다. 이러한 경우, 이는 실시예 1e)에 기재된 조건하에서 아임계 조건에서 물 중에서 제조된 추출물일 것이다.

[0034] 본 발명의 유리한 일 구현예에서, 크림은 55 내지 65세인 30명의 여성 집단의 안면의 절반에 적용되고, N. 라파세움 잎 추출물을 포함하지 않는 위약 크림을 동일 조건하에서의 적용하는 것과 비교하여, 상기 크림을 28일 및 56일 간 매일 적용한 후에 미세 주름의 측정이 수행된다.

[0035] 본 발명의 유리한 일 구현예에서, N. 라파세움 추출물은 L. 키넨시스 식물의 임의의 추출물과 조합되지 않는다. 특히, 본 발명에 따른 추출물은 우선적으로 L. 키넨시스 과일의 추출물과 조합되지 않는다.

[0036] 마찬가지로, 본 발명에 따른 추출물은 우선적으로 캡사이신(CAS 번호 404-86-4, 몰 질량 305.418 g/mol) 또는 이를 포함하는 임의의 식물 추출물과 조합되지 않는다. 특히, 본 발명에 따른 추출물은 캡사이신을 포함하는 캡시쿰(*Capsicum*) 속의 임의의 식물 종의 과일 추출물과 조합되지 않는다.

[0037] 따라서, 본 발명의 목적은 타입 I 콜라겐, 타입 V 콜라겐, 에밀린-1, 피불린-5 및 피브릴린, 우선적으로 피브릴린-1, 및/또는 LOX-L 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시키고/시키거나, CYR61 발현을 감소시킴으로써 피부 및/또는 점막의 견고성 및/또는 탄력성을 증가시키기 위한 N. 라파세움 추출물의 미용 용도이다.

[0038] 따라서, 특히 본 발명의 주제는 타입 I 및/또는 타입 V 콜라겐 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시키고/시키거나 CYR61 발현을 감소시킴으로써 피부 및/또는 점막의 견고성을 증가시키기 위한 N. 라파세움 추출물의 미용 용도이다. 본 발명의 또 다른 특정 주제는 에밀린-1, 피불린-5, 피브릴린, 우선적으로 피브릴린-1, 및/또는 LOX-L 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시킴으로써 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시키기 위한 N. 라파세움 추출물의 미용 용도이다.

[0039] 본 발명의 맥락에서, 용어 "유전자 증가"는 관심 단백질을 인코딩하는 mRNA의 증가를 의미하는 것으로 의도된다.

[0040] 본 발명의 목적을 위해, 표현 "콜라겐 유전자 및/또는 단백질 발현 증가"는 추출물의 부재하에서 검출된 콜라겐 단백질 및/또는 유전자 발현과 관련하여 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 콜라겐 단백질 및/또는 유전자 발현이 적어도 4%, 우선적으로 적어도 20%, 더욱 더 우선적으로 적어도 50%, 유리하게는 적어도 100%, 매우 유리하게는 적어도 400% 증가하는 것을 의미하는 것으로 의도된다.

[0041] 본 발명의 유리한 일 구현예에서, 콜라겐 발현은 타입 I 및/또는 타입 V 콜라겐, 더욱 우선적으로 타입 I 콜라겐의 단백질 발현이다. 우선적으로, 상기 발현은 정상, 즉, 비-병리학적인 것으로 기재된 인간 섬유모세포에서, 더욱 우선적으로 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물의 존재하에서, 유리하게는 추출물 1a) 또는 추출물 1e)의 존재하에서 측정된다.

[0042] 우선적으로, 타입 I 및/또는 타입 V 콜라겐 단백질 발현은 실시예 2의 조건하에서 기재된 바와 같은 항-콜라겐 항체를 이용한 면역조직화학 기술에 의해 측정된다.

[0043] 본 발명의 특히 유리한 일 구현예에서, N. 라파세움 잎의 추출물은 타입 I 및/또는 타입 V, 우선적으로 타입 I, 콜라겐 유전자 및/또는 단백질 발현, 우선적으로 단백질 발현을 증가시킴으로써 피부 및/또는 점막의 견고성을 증가시키는 데 사용된다.

[0044] 본 발명의 대안적인 구현예에서, N. 라파세움 잎의 추출물은 CYR61 유전자 및/또는 단백질 발현, 우선적으로 단백질 발현을 감소시킴으로써 피부 및/또는 점막의 견고성을 증가시키는 데 사용된다.

[0045] 표현 "CYR61 유전자 및/또는 단백질 발현 감소"는 추출물의 부재하에서 검출된 CYR61 단백질 및/또는 유전자 발현의 수준과 관련하여 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 유전자 및/또는 단백질 발현이 적어도 4%, 우선적으로 적어도 15%, 더욱 우선적으로 적어도 30% 감소하는 것을 의미하는 것으로 의도된다.

- [0046] 유리한 일 구현예에서, 감소는 유리하게는 정상, 즉, 비-병리학적 인간 섬유모세포에서 측정되고, 더욱 우선적으로 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 측정되고, 매우 유리하게는 실시예 5에 기재된 조건하에서 추출물 1a) 또는 1e)의 존재하에서 측정된 CYR61 단백질 발현의 감소이다.
- [0047] 또한, 표현 "피브릴린 유전자 및/또는 단백질 발현 증가"는 추출물의 부재하에서 검출된 피브릴린 단백질 및/또는 유전자 발현의 수준과 관련하여 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 피브릴린 단백질 및/또는 유전자 발현이 적어도 30%, 우선적으로 적어도 50%, 더욱 우선적으로 적어도 100%, 유리하게는 적어도 150%, 매우 유리하게는 적어도 200%만큼 증가하는 것을 의미하는 것으로 의도된다. 유리한 일 구현예에서, 이는 유리하게는 정상, 즉, 비-병리학적 인간 섬유모세포에서 측정되고, 더욱 우선적으로 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 측정되고, 유리하게는 실시예 4에 기재된 조건하에서 추출물 1a) 또는 추출물 1e)의 존재하에서 측정된 피브릴린-1 단백질 발현의 증가에 관한 문제이다.
- [0048] 따라서, 본 발명에 따르면, N. 라파세움 추출물은 피브릴린 발현, 유리하게는 피브릴린-1 발현을 증가시킴으로써 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시키기 위해 사용된다.
- [0049] 본 발명의 대안적 구현예에서, N. 라파세움 추출물은 LOX-L 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시킴으로써 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시키기 위해 사용된다. 본 발명의 목적을 위해, 표현 "LOX-L 유전자 및/또는 단백질 발현 증가"는 추출물의 부재하에서 검출된 LOX-L 단백질 및/또는 유전자 발현의 수준과 관련하여 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 LOX-L 유전자 및/또는 단백질 발현이 적어도 2%, 우선적으로 적어도 5%, 더욱 우선적으로 적어도 10%, 매우 우선적으로 적어도 15% 증가하는 것을 의미하는 것으로 의도된다. 유리한 일 구현예에서, 증가는 유리하게는 정상, 즉, 비-병리학적 인간 섬유모세포에서 측정되고, 더욱 우선적으로 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 측정되고, 매우 유리하게는 추출물 1a) 또는 1e)의 존재하에서 측정되는 LOX-L 단백질 발현의 증가이다.
- [0050] 본 발명의 또 다른 대안적 구현예에서, 추출물은 피불린-5 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시킴으로써 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시킨다. 본 발명의 목적을 위해, 표현 "피불린-5 유전자 및/또는 단백질 발현 증가"는 추출물의 부재하에서 검출된 피불린-5 단백질 및/또는 유전자 발현의 수준과 관련하여 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 피불린-5 유전자 및/또는 단백질 발현이 적어도 2%, 우선적으로 적어도 5%, 더욱 우선적으로 적어도 10%, 매우 우선적으로 적어도 15% 증가하는 것을 의미하는 것으로 의도된다. 유리한 일 구현예에서, 증가는 유리하게는 정상, 즉, 비-병리학적 인간 섬유모세포에서 측정되고, 더욱 우선적으로 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 측정되고, 매우 유리하게는 추출물 1a) 또는 1e)의 존재하에서 측정되는 피불린-5 단백질 발현의 증가이다.
- [0051] 본 발명의 또 다른 대안적 구현예에서, 추출물은 에밀린-1 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시킴으로써 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시킨다. 본 발명의 목적을 위해, 표현 "에밀린-1 유전자 및/또는 단백질 발현 증가"는 추출물의 부재하에서 검출된 에밀린-1 단백질 및/또는 유전자 발현의 수준과 관련하여 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 에밀린-1 단백질 및/또는 유전자 발현이 적어도 2%, 우선적으로 적어도 5%, 더욱 우선적으로 적어도 10%, 매우 우선적으로 적어도 15% 증가하는 것을 의미하는 것으로 의도된다. 유리한 일 구현예에서, 증가는 유리하게는 정상, 즉, 비-병리학적 인간 섬유모세포에서 측정되고, 더욱 우선적으로 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 측정되고, 매우 유리하게는 추출물 1a) 또는 1e)의 존재하에서 측정되는 에밀린-1 단백질 발현의 증가이다.
- [0052] 따라서, 본 발명의 주제는 피브릴린-1, LOX-L, 피불린-5 및/또는 에밀린-1 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시킴으로써 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시키기 위한 N. 라파세움 추출물의 미용 용도이다. 본 발명의 유리한 일 구현예에서, N. 라파세움의 잎 및/또는 가지 및/또는 나무 껍질 및/또는 줄기 및/또는 종자, 우선적으로 잎의 추출물이 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시키기 위해 피브릴린-1, LOX-L, 피불린-5 및/또는 에밀린-1 유전자 및/또는 단백질 발현, 우선적으로 피브릴린-1 유전자 및/또는 단백질 발현, 더욱 우선적으로 피브릴린-1 단백질 발현을 증가시키기 위해 사용된다.
- [0053] 추출물은 나무껍질, 잎, 가지, 줄기, 전체 과일, 과일 펠프, 종자, 과피, 뿌리로부터 선택된 N. 라파세움 식물의 전부 또는 일부일 수 있다. 우선적으로, 본 발명에 따르면, 추출물은 잎 및/또는 종자 및/또는 펠프 및/또는 가지 추출물이다. 더욱 우선적으로, 추출물은 잎 추출물이다. 추출 전에 전체 식물 또는 해당 식물의 일부가 우선적으로 건조되고/되거나 분쇄된다.
- [0054] 본 발명의 목적을 위해, 용어 "펠프"는 과피가 없고 종자가 없는 과일을 의미하는 것으로 의도된다. 용어

"과피"는 껍질로도 언급되는 과일의 외피를 의미하는 것으로 의도된다. 용어 "나무껍질"은 또한 나무 및/또는 가지의 껍질을 의미하는 것으로 의도된다. 따라서, 용어 "가지"는 나무 및 나무 껍질을 의미하는 것으로 의도된다. 용어 "종자"는 펄프가 없는 종자를 의미하는 것으로 의도된다.

[0055] 추출물은 침연(maceration), 고온 달임, 초음파 분쇄를 포함하는 분쇄, 혼합기 이용으로부터 선택되는, 당업자에게 공지된 다양한 추출 방법에 의해 획득될 수 있거나, 그렇지 않으면 추출물은 아임계 조건하에서 물에서의 추출에 의해 획득될 수 있다. 우선적으로, 추출은 침연에 의해 수행된다. 특히 유리한 일 구현예에서, 추출은 아임계 조건하에서 물에서 수행된다. 유리하게는, 추출은 초임계 조건( $\text{CO}_2$ ) 하에서 수행되지 않는다.

[0056] 추출은 주위 온도, 즉, 20°C의 온도를 포함하여 4°C 내지 300°C 범위의 온도에서 수행될 수 있다. 본 발명의 우선적인 일 구현예에서, 추출은 60°C 내지 90°C의 온도, 우선적으로 70°C 내지 85°C, 더욱 우선적으로 80°C의 온도에서 수행될 것이다.

[0057] 본 발명의 대안적인 일 구현예에서, 추출은 4°C 내지 25°C, 더욱 우선적으로 4°C 내지 20°C, 더욱 유리하게는 주위 온도, 즉, 20°C의 온도에서 수행될 것이다.

[0058] 본 발명의 또 다른 대안적 구현예에서, 추출은 100°C 내지 374°C, 유리하게는 120°C 내지 250°C 범위의 온도, 더욱 유리하게는 120°C에서 아임계 조건하에서 물에서 수행될 것이다. 추출은 단일한 제공 온도 또는 연속적으로 증가하는 온도에서 수행될 수 있다. 본 발명의 유리한 일 구현예에서, 추출은 120°C, 140°C 및 160°C의 3개의 증가하는 온도에서 순차적으로 수행될 것이다.

[0059] 용어 "아임계 조건"하에서의 추출은 물이 액체 상태로 남아 있으나, 주위 온도에서의 물보다 낮은 점도 및 표면장력을 가져 이의 유전 상수를 증가시키도록 하는 100°C 초과의 온도 및 221 bar 미만의 압력의 조건하에서 물의 존재하에서의 추출을 의미하는 것으로 의도된다.

[0060] 따라서, 추출 압력은 유리하게는 압력 추출 오토클레이브에서 150 bar 내지 250 bar, 우선적으로 200 내지 221 bar일 것이다.

[0061] 추출은 30분 내지 24시간, 우선적으로 30분 내지 12시간의 기간, 더욱 우선적으로 1시간 내지 5시간의 기간, 더욱 유리하게는 1시간 내지 2시간의 기간 동안 수행될 수 있다. 매우 유리하게는, 추출은 1시간의 기간 동안 수행될 것이다.

[0062] 본 발명에 따른 추출물은 용매 또는 용매 혼합물, 바람직하게는 양성자성 극성 용매, 유리하게는 물, 알코올, 글리콜, 폴리올, 물/알코올, 물/글리콜 또는 물/폴리올 혼합물(99/1 내지 1/99(w/w))(예를 들어, 에탄올, 글리세롤 및/또는 부틸렌 글리콜 및/또는 자일리톨 및/또는 프로판디올 등과 같은 다른 글리콜과 혼합된 물), 유리하게는 단독 용매로서의 물에서의 추출에 의해 획득될 수 있다. 따라서, 일 특정 구현예에서, 추출물은 단독 용매로서의 물에서 제조된 일 추출물이다.

[0063] 특히, 추출물은 수성 추출에 의해 획득된다. 본 발명의 목적을 위해, "수성 추출에 의해 획득된 추출물"은 수용액, 더욱 더 유리하게는 글리콜 및 특히 알코올을 함유하지 않는 수용액, 보다 구체적으로는 물만 함유하는 수용액의 총 중량 대비 60 중량% 초과, 유리하게는 적어도 70 중량%, 특히 적어도 80 중량%, 보다 구체적으로는 적어도 90 중량%, 특히 적어도 95 중량%의 물을 함유하는 수용액을 이용한 추출에 의해 획득된 임의의 추출물을 의미하는 것으로 의도된다.

[0064] 대안적 일 구현예에서, 추출물은 각각의 비율(80, 20; w/w)의 프로판디올과 물의 혼합물에서의 추출에 의해 획득된다.

[0065] 본 발명의 또 다른 대안적 구현예에서, 추출은 또한 비이온성 계면활성제, 우선적으로 BASF에 의한 상표명 Plantacare® 1200UP로 시판되는 라우릴 글루코시드 또는 그 밖의 카프릴릴/카프릴 글루코시드(Plantacare® 810 UP), 우선적으로 카프릴릴/카프릴 글루코시드(Plantacare® 810 UP)로부터 선택되는 비이온성 계면활성제의 존재하에서 수행될 수 있다. 비이온성 계면활성제의 중량 기준 농도는 0.5% 내지 5%, 유리하게는 0.5 내지 1%일 수 있으며, 더욱 유리하게는 이는 추출물의 총 중량 대비 1 중량%일 것이다.

[0066] 추출물은 용매/식물 혼합물의 총 중량(w/w) 대비 0.1 중량% 내지 10 중량%의 양의, N. 라파세움 식물의 적어도 한 부분의 신선한 물질 또는 고체, 우선적으로 고체의 추출에 의해 획득될 수 있다. 우선적으로, 추출물은 용매, 우선적으로 물, 및 식물로 구성된 혼합물의 총 중량(w/w) 대비 1 중량% 내지 10 중량%, 유리하게는 5 중량% 내지 10 중량%, 더욱 유리하게는 10 중량%의 양의, 식물의 적어도 한 부분의 고체의 추출에 의해 획득된다.

본 발명의 일 특정 구현예에서, 추출물은 용매/식물 혼합물의 총 중량(w/w) 대비 10 중량%의 양의, 식물의 적어도 한 부분으로부터 획득된 후, 20%로 농축될 것이다. 이어서, 우선적으로 식물의 부분은 종자일 것이다.

[0067] 따라서, 본 발명의 유리한 일 구현예에서, 추출물은 실시예 1a)에 기재된 조건하에서 1시간의 기간 동안 80°C의 온도에서 단독 용매로서의 물 중에 잎과 물의 총 중량 대비 10 중량%의 양의 N. 라파세움 식물의 건조된 잎을 침연함으로써 획득된다. 이후, 획득된 미정제 추출물이 따라내어지고, 원심분리된 후, 여과된다. 획득된 추출물은 선택적으로 건조될 수 있으며, 분말 형태일 것이다.

[0068] 또 다른 구현예에서, 추출물은 실시예 1b)에 기재된 조건하에서 1시간의 기간 동안 80°C의 온도에서 잎과 물의 총 중량 대비 5 중량%의 양의 N. 라파세움 식물의 건조된 잎을 침연함으로써 획득된다. 이후, 획득된 미정제 추출물이 따라내어지고, 원심분리된 후, 여과된다.

[0069] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 추출물은 실시예 1c)에 기재된 조건하에서 2시간의 기간 동안 주위 온도, 즉, 20°C의 온도에서 가지와 물의 총 중량 대비 10 중량%의 양의 N. 라파세움 식물의 건조된 가지를 침연함으로써 획득된다. 유리하게는, 이 경우에, 추출은 1 중량% 농도의 카프릴릴/카프릴 글루코시드(Plantacare® 810 UP)의 존재하에 수행된다. 이후, 획득된 미정제 추출물이 따라내어지고, 원심분리된 후, 여과된다.

[0070] 본 발명의 제4 구현예에서, 추출은 실시예 1d)에 기재된 조건하에서 1시간의 기간 동안 80°C의 온도에서 프로판디올/물 혼합물(80, 20; v/v) 중에서 10 중량%의 양의 N. 라파세움의 건조된 잎을 침연함으로써 수행된다. 이후, 획득된 미정제 추출물이 따라내어지고, 원심분리된 후, 여과된다.

[0071] 본 발명의 제5 구현예에서, 추출은 실시예 1e)에 기재된 조건하에서 250 bar의 압력하에서 250°C의 온도에서 압력 추출 오토클레이브에서 10 중량%의 양의 N. 라파세움의 건조된 잎을 아임계 조건하에 물에서 추출함으로써 수행된다. 이후, 획득된 미정제 추출물이 따라내어지고, 원심분리된 후, 여과된다. 획득된 추출물은 선택적으로 건조될 수 있다.

[0072] 본 발명의 제6 구현예에서, 추출은 실시예 1f)에 기재된 조건하에서 1시간의 기간 동안 80°C의 온도에서 펄프와 단독 용매로서의 물의 총 중량 대비 10 중량%의 양의 과일 펄프를 침연함으로써 수행될 것이다. 대안적으로, 펄프의 추출은 1시간의 기간 동안 80°C의 온도에서 프로판디올/물 혼합물(80, 20; v/v) 중에서 10 중량%의 양의 펄프로부터 시작하여 수행될 수 있다. 또 다른 대안적 구현예에서, 펄프의 추출은 아임계 조건하에서 물에서의 추출에 의해 수행될 수 있다. 이후, 획득된 미정제 추출물이 따라내어지고, 원심분리된 후, 여과된다.

[0073] 본 발명의 제7 구현예에서, 추출은 실시예 1g)에 기재된 조건하에서 2시간의 기간 동안 주위 온도, 즉, 20°C에서 종자와 단독 용매로서의 물의 총 중량 대비 10 중량%의 양의 종자를 침연함으로써 수행될 것이다. 대안적으로, 종자의 추출은 1시간의 기간 동안 80°C의 온도에서 프로판디올/물 혼합물(80, 20; v/v) 중에서 10 중량%의 양의 종자로부터 시작하여 수행될 수 있다. 또 다른 대안적 구현예에서, 종자의 추출은 아임계 조건하에서 물에서의 추출에 의해 수행될 수 있다. 이후, 획득된 미정제 추출물이 따라내어지고, 원심분리된 후, 여과된다.

[0074] 이후, 본 발명에 따라 획득되고 사용되는 추출물은 가용성 분획, 우선적으로 수용성 분획을 회수하기 위해 원심분리되고/되거나, 여과되고/되거나, 증류될 수 있다. 이어서, 우선적으로, 획득된 상층액은 유리하게는 0.45  $\mu\text{m}$ 의 컷-오프 임계치에서 여과된다. 추가 탈색 및/또는 탈취 단계가 추출의 임의의 단계에서 당업자에게 공지된 기술에 따라 추출물에 대해 수행될 수 있다. 특히, 추출물은 활성탄으로 탈색될 수 있다.

[0075] 이후, 추출물은 용매의 증발에 의해 농축될 수 있거나, 예를 들어, 말토덱스트린의 존재하에서 동결건조 또는 분무-건조에 의해 건조될 수 있다. 이후, 추출물은 분말 형태일 것이다.

[0076] 따라서, 본 발명의 우선적인 일 구현예에서, 획득된 추출물은 획득된 분말의 총 중량 대비 20 중량% 내지 90 중량%, 우선적으로 40 중량% 내지 80 중량%, 더욱 우선적으로 70 중량% 내지 80 중량% 농도의 말토덱스트린의 존재하에서 분무 건조될 것이다.

[0077] 본 발명의 일 특정 구현예에서, 특히 피부과에서의 사용을 위해, 획득된 N. 라파세움 추출물은 멸균된다.

[0078] 추출물은 미용 또는 피부과 성분의 형태로, 또는 적어도 하나의 미용적 또는 피부과적으로 허용 가능한 부형제를 포함하는 미용 또는 피부과 조성물로 단독으로 사용될 수 있다.

[0079] 미용 또는 피부과 성분의 형태로 단독으로 사용되는 경우, 이는 우선적으로 용매, 특히 극성 용매, 예를 들어, 물, 알코올, 폴리올, 글리콜, 예를 들어, 펜틸렌 글리콜 및/또는 부틸렌 글리콜 및/또는 헥실렌 글리콜 및/또는 카프릴릴 글리콜, 또는 이들의 혼합물, 우선적으로 수성-글리콜 혼합물, 더욱 우선적으로 헥실렌 글리콜, 카프

릴릴 글리콜 및 이들의 혼합물로부터 선택되는 글리콜을 함유하는 수성-글리콜 혼합물에 가용화되고/되거나 희석된다. 유리하게는, 획득된 추출물은 헥실렌 글리콜을 함유하고, 특히 수용액의 총 중량 대비 0.1 중량% 내지 10 중량%의 헥실렌 글리콜, 우선적으로 0.5 중량% 내지 5 중량%의 헥실렌 글리콜을 함유하는 수용액에 희석되고/되거나 용해된다. 유리하게는, 획득된 추출물은 카프릴릴 글리콜을 함유하고, 특히 수용액의 총 중량 대비 0.01 중량% 내지 5 중량%의 카프릴릴 글리콜, 우선적으로 0.1 중량% 내지 1 중량%의 카프릴릴 글리콜을 함유하는 수용액에 희석되고/되거나 용해된다. 특히, 본 발명에 따라 N. 라파세움 추출물이 가용화된 수용액은 잔탄검, 특히 수용액의 총 중량 대비 0.01 중량% 내지 5 중량%의 잔탄검, 보다 구체적으로는 수용액의 총 중량 대비 0.1 중량% 내지 1 중량%의 잔탄검을 포함한다.

[0080] 유리하게는, 본 발명에 따라 N. 라파세움 추출물이 가용화된 용액은 헥실렌 글리콜, 카프릴릴 글리콜 및 잔탄검을 포함한다.

[0081] 본 발명의 대안적 일 구현예에서, 추출물은 미용 성분의 총 중량 대비 50 중량% 내지 85 중량%, 유리하게는 60 중량% 내지 80 중량%, 더욱 유리하게는 79 중량% 농도의 글리세린, 미용 성분의 총 중량 대비 5 중량% 내지 20 중량%, 유리하게는 10 중량% 농도의 바이오프로판디올, 및 물을 포함하는 수용액에 가용화될 것이다.

[0082] 추출물은 또한 적어도 하나의 미용적으로 허용 가능한 부형제를 추가로 포함하는 미용 조성물에 존재할 수 있다. 용어 "허용 가능한"은 알레르기 반응을 유도하지 않고, 화학적으로 안정적인, 피부에 비-자극적인 미용 부형제 또는 부형제를 의미하는 것으로 의도된다.

[0083] 따라서, 본 발명의 주제는 피부 및/또는 점막에서 타입 I 및/또는 타입 V 콜라겐, 우선적으로 타입 I 콜라겐, LOX-L, 피볼린-5, 에밀린-1 및/또는 피브릴린, 우선적으로 피브릴린-1, 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시키고/시키거나 CYR61 발현을 감소시킴으로써 피부 및/또는 점막의 견고성 및/또는 탄력성을 증가시키기 위한 미용 조성물에서의 본 발명에 따른 N. 라파세움 식물 추출물의 용도에 관한 것이다.

[0084] 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물을 포함하는 미용 조성물은 견고성 및/또는 탄력성의 증가가 요망되는 신체 및/또는 안면, 우선적으로 다리, 허벅지, 팔, 배, 상반신, 목, 안면의 전부 또는 일부, 우선적으로 뺨, 이마, 턱, 입술, 입술 주위 영역, 눈 주위 영역, 안면의 "T"존의 전부 또는 일부에 우선적으로는 국소적으로 적용될 수 있다.

[0085] 본 발명의 일 구현예에서, 추출물은 조성물의 총 중량 대비  $1 \times 10^{-4}$  중량% 내지 10 중량%, 우선적으로  $1 \times 10^{-4}$  중량% 내지 5 중량%, 더욱 더 우선적으로  $1 \times 10^{-3}$  중량% 내지 3 중량%의 농도로 미용 또는 피부과 조성물에 존재한다.

[0086] 부형제(들)은 계면활성제 및/또는 유화제, 보존제, 완충제, 킬레이트제, 변성제, 불투명화제, pH 조절제, 환원제, 안정화제, 중점제, 젤화제, 필름 형성 중합체, 충전제, 매트화제, 광택제, 안료, 염료, 방향제 및 이들의 혼합물로부터 선택될 수 있다. CTFA(Cosmetic Ingredient Handbook, Second Edition (1992))에는 본 발명에 사용하기에 적합한 다양한 미용 부형제가 기재되어 있다.

[0087] 유리하게는, 부형제(들)는 폴리글리세롤, 에스테르, 셀룰로스 중합체 및 유도체, 라놀린 유도체, 인지질, 락토페린, 락토퍼옥시다제, 당류-기반 안정화제, 비타민 E 및 이의 유도체, 잔탄검, 천연 및 합성 왁스, 식물성 오일, 트리글리세라이드, 비비누화물(unsaponifiable), 피토스테롤, 실리콘, 단백질 가수분해물, 베타인, 아미녹시드, 식물 추출물, 당류 에스테르, 티타늄 디옥사이드, 글리신 및 파라벤을 포함하는 군으로부터 선택되고, 더욱 바람직하게는 스테아레스-2, 스테아레스-21, 글리콜-15 스테아릴 에테르, 세테아릴 알코올, 페녹시에탄올, 메틸파라벤, 에틸파라벤, 프로필파라벤, 부틸파라벤, 부틸렌 글리콜, 카프릴릴 글리콜, 천연 토코페롤, 글리세린, 디하이드록시세틸 소듐 포스페이트, 이소프로필 하이드록시케틸 에테르, 글리콜 스테아레이트, 트리이소노나노인, 옥틸 코코에이트, 폴리아크릴아미드, 이소파라핀, 라우레스-7, 카르보머, 프로필렌 글리콜, 헥실렌 글리콜, 글리세롤, 비사보롤, 디메티콘, 소듐 하이드록시드, PEG 30-디폴리하이드록시스테아레이트, 카프릭/카프릴릭 트리글리세라이드, 세테아릴 옥타노에이트, 디부틸 아디페이트, 포도씨유, 호호바 오일, 마그네슘 설페이트, EDTA, 사이클로메티콘, 잔탄검, 시트르산, 소듐 라우릴 설페이트, 왁스 및 무기질유, 이소스테아릴 이소스테아레이트, 프로필렌 글리콜 디벨라고네이트, 프로필렌 글리콜 이소스테아레이트, PEG 8, 밀랍, 수소화된 팜하트 오일의 글리세라이드, 라놀린 오일, 참기름, 세틸 락테이트, 라놀린 알코올, 페마자유, 티타늄 디옥사이드, 락토스, 당류, 저밀도 폴리에틸렌, 등장성 염수 용액, 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택된다.

- [0088] 본 발명에 따른 미용 조성물은 수성 또는 유성 용액, 크림 또는 수성 젤 또는 유성 젤, 특히 샤워 젤, 밀크, 에멀젼, 특히 수중유 또는 유중수 또는 다중 또는 실리콘 기반인 마이크로에멀젼 또는 나노에멀젼, 마스크, 세럼, 로션, 액체 비누, 피부과용 바(bar), 연고, 포움, 패치, 바람직하는 액체, 반죽 또는, 예를 들어, 메이크업 파우더, 막대 또는 스틱 형태, 특히 립스틱 형태의 고체인 무수 제품으로부터 선택될 수 있다. 유리하게는, 이는 크림 또는 세럼이다.
- [0089] 본 발명에 따라 사용되는 조성물은 또한 보충적 또는 상승작용적 효과를 유도하는 미용 활성 성분, 예를 들어, 노화 방지 활성제를 함유할 수 있다. 이들 중에서, 진피의 거대분자의 합성을 자극하거나 이의 분해를 방지하는 활성제, 각질세포 증식을 자극하는 제제, 진정제, 보습제, 또는 모공의 크기 및/또는 이의 개방을 조절하는 작용을 하는 그 밖의 제제가 언급될 수 있다.
- [0090] 노화 방지 활성제 중에서, 하기가 언급될 것이다:
- 섬유결합소 합성을 자극하는 제제, 특히 옥수수 추출물, 예를 들어, 상표명 Deliner™으로 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 특별히 시판되는 추출물, 및 상표명 Matrixil®로 Sederma 회사에 의해 시판되는 팔미토일 펜타펩티드;
- [0092] - 콜라겐 섬유의 형성을 자극하는 제제, 예를 들어, BASF Beauty Care Solutions France에 의해 상표명 Dermagenist™으로 시판되는 오리가눔 마요라나(*Origanum majorana*) 추출물;
- [0093] - 세포의 기질 및/또는 상피 기저막에서 페를레칸(perlecan) 및 디스토글리칸(dystoglycan) 발현을 자극하는 제제, 예를 들어, BASF Beauty Care Solutions France에 의해 상표명 Perlaura™으로 시판되는 폴리고늄 비스토르타(*Polygonum bistorta*) 추출물;
- [0094] - 세포의 기질 섬유모세포 성장 인자(FGF2)를 분해 및/또는 변성으로부터 보호하는 제제, 특히 FR0654316호로 출원된 BASF Beauty Care Solutions France 명의로 특히 출원에 기재되고, 상표명 Linefactor™으로 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 시판되는 히비스커스 아벨모스쿠스(*Hibiscus abelmoscus*) 추출물 및/또는 섬유모세포 성장을 자극하는 제제, 예를 들어, BASF Beauty Care Solutions France에 의해 시판되고, 특히 출원 EP 1 119 344 B1호(Laboratoires Expanscience)에 또한 기재된 Phytokine™으로 공지된 웨პ티드를 함유하는 발효 대두 추출물, 및 우선적으로 이들 추출물 2개의 조합물;
- [0095] - 라미닌 합성을 자극하는 제제, 특히 상표명 Basaline™으로 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 특별히 시판되는 생명공학-개질된 맥아 추출물;
- [0096] - 히알루로난 신타제 2(HAS2) 발현 및/또는 활성을 자극하는 제제, 예를 들어, 특히 출원 FR 2 893 252호에 기재된 식물 추출물 및 특히 상표명 Hyalufix™으로 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 시판되는 갈랑가(Galanga)(알피니아 갈랑가(*Alpinia galanga*))의 수성 추출물;
- [0097] - 리실 옥시다제-유사(LOXL) 합성을 자극하는 제제, 예를 들어, 지오플라 코르디폴리아(*Geophila cordifolia*) 추출물 및 특히 출원 FR 2 855 968호에 기재된 것, 및 특히 상표명 Lys'lastine™으로 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 시판되는 시라(dill) 추출물;
- [0098] - 세포 내 ATP 합성을 자극하는 제제, 특히 조류 라미나리아 디지타타(*Laminaria digitata*)의 추출물;
- [0099] - 글리코사모노글리칸 합성을 자극하는 활성제, 예를 들어, 밀크 발효 제품;
- [0100] - 콜라겐을 자극하는 활성제, 예를 들어, 레티놀 및/또는 비타민 C;
- [0101] - 금속단백분해효소(MMP), 예를 들어, 보다 구체적으로는 MMP 1, 2, 3 및 9를 억제하는 활성제, 예를 들어, 레티노이드 및 유도체, 올리고펩티드 및 지질펩티드, 지질아미노산, 상표명 Arganyl™으로 BASF Beauty Care Solutions France SAS에 의해 시판되는 아르가니아 스피노소(*Argania spinosa*) 잎의 추출물; 리코펜; 이소플라본, 케르세틴(quercetin), 카엠프페롤(kaempferol), 아피게닌(apigenin);
- [0102] - 팽윤제, 특히 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 시판되는 히알루론산 충전 구체(Hyaluronic Filling Spheres™);
- [0103] - 표피의 구조를 증가시키기 위한 LOX의 발현을 증가시키기 위한 제제, 예를 들어, BASF Beauty Care Solutions France에 의해 상표명 LOX-AGE™으로 시판되는 시코리움 인티부스(*Cichorium intybus*) 추출물;
- [0104] - 콜라겐 탈당화결합(deglycation)을 증가시키고/시키거나 타입 I 콜라겐의 발현을 증가시키기 위한 제제, 예를

들어, 상표명 CollRepair™으로 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 시판되는 살비아 밀티오리자 (*Salvia miltiorrhiza*) 잎의 추출물 및 니아신아미드의 조합물;

[0105] - 루미칸 및 콜라겐 합성을 자극하는 제제, 예를 들어, 상표명 Dermican™으로 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 시판되고 특허 출원 WO 2005/120554호에 기재된 합성 아세틸 Gln Asp Val His 테트라펩티드;

[0106] - 탄력소 및 콜라겐을 보호하고 자극하기 위한 제제, 예를 들어, 상표명 Elestan™으로 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 시판되는 마닐카라 멀티네르비스(*Manilkara multinervis*) 잎의 추출물 및 상표명 Eperuline™으로 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 시판되는 에페루아 팔카타(*Eperua falcata*) 뿌리의 추출물;

[0107] - 특히 멜라닌 합성을 억제함으로써 작용하는 항-안료-스폿 제제(anti-pigment-spot agent), 예를 들어, 상표명 Actiwhite™으로 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 시판되는 피솜 사티븀(*Pisum sativum*) 추출물 및 수크로스 디라우레이트의 상승작용적 복합체, 또는 상표명 Radianskin™으로 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 시판되는 하이드록시페녹시 프로피온산;

[0108] - 피부의 견고성 및 탄력성을 자극하는 제제, 예를 들어, 상표명 Collalift® 18로 본 출원인에 의해 시판되는 카야 세네갈렌시스(*Khaya senegalensis*) 추출물.

[0109] 본 발명에 따른 조성물에서 우선적으로 사용되는 각질세포 증식을 자극하는 제제는 특히 레티노이드, 예를 들어, 레티놀 및 이의 에스테르, 예컨대, 레티닐 팔미테이트, 및 플로로글루시놀을 포함한다. 각질세포 분화를 자극하는 제제는, 예를 들어, 무기질, 예를 들어, 칼슘 및 리그난, 예를 들어, 세코이소라리시레시놀, 및 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 상표명 Neurobiox™으로 시판되는 아킬레아 밀레폴리움(*Achillea millefolium*) 추출물도 포함한다.

[0110] 본 발명에 따른 조성물에서 우선적으로 사용되는 진정제로는, 펜타사이클릭 트리터펜, 우르솔산 및 이의 염, 올레아놀산 및 이의 염, 베타룰란산 및 이의 염, 살리실산염, 특히 아연 살리실레이트, 비사보롤, 알란토인, 오메가-3 불포화 오일, 코르티손, 하이드로코르티손, 인도메타신 및 베타메타손, 항염증 활성제, 및 특히 출원 FR 2 847 267호에 기재된 것, 특히 BASF Beauty Care Solutions France SAS에 의해 상표명 Inhipase®로 시판되는 푸에라리아 로바타(*Pueraria lobata*) 뿌리 추출물, 테오브로마 카카오(*Theobroma cacao*) 추출물이 언급될 수 있다.

[0111] 모공 크기 및/또는 이의 개방의 조절 및/또는 피지 생성에 대해 작용하는 제제 중에서, 예를 들어, BASF Beauty Care Solutions France에 의해 상표명 LOX-AGE™으로 시판되는 키코리움 인티부스(*Cichorium intybus*) 추출물, 또는 상표명 Mat-XST™ Clinical로 시판되는 합성 사르코신 및/또는 BASF Beauty Care Solutions France 명의로 특히 출원 WO2010/063674호에 기재되고 상표명 MAT XST™ Bright로 시판되는 오르토시폰 스타미네우스 (*Orthosiphon stamineus*) 추출물이 언급될 수 있다.

[0112] 본 발명에 따른 조성물에서 우선적으로 사용되는 보습제로는, 풀루란, 소듐 히알루로네이트 및 소듐 알기네이트의 조합물, 예를 들어, 상표명 Patch<sub>2</sub>O™으로 BASF Beauty Care Solutions France에 의해 시판되는 것이 언급될 수 있다.

[0113] 또한 본 발명의 또 다른 주제는 피부 및/또는 점막의 견고성 및/또는 탄력성을 증가시키기 위해, 본 발명에 따른 추출물 또는 이를 포함하는 미용 조성물의 국소적 또는 경구적, 우선적으로 국소적 적용을 포함하는 미용 관리 방법에 관한 것이다.

[0114] 따라서, 본 발명에 따른 미용 관리 방법은 피부 및/또는 점막의 견고성을 증가시키기 위해, 피부 및/또는 점막에서 타입 I 및/또는 타입 V 콜라겐, 우선적으로 타입 I 콜라겐, 유전자 및/또는 단백질 발현을 증가시키고/시키거나, CYR61 발현을 감소시키기 위한 것이다.

[0115] 본 발명의 또 다른 주제는 피부 및/또는 점막에서 피브릴린, 우선적으로 피브릴린-1, LOX-L, 피불린-5 및/또는 에밀린-1, 더욱 우선적으로 피브릴린-1, 유전자 및/또는 단백질 발현, 유리하게는 단백질 발현을 증가시킴으로써 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시키기 위해, 본 발명에 따른 N. 라파세움 추출물 또는 이를 포함하는 미용 조성물의 국소적 또는 경구적 적용, 우선적으로 국소적 적용을 포함하는 미용 관리 방법에 관한 것이다.

[0116] 본 발명의 일 구현예에서, 상기 방법은 본 발명에 따른 추출물 또는 이를 포함하는 미용 조성물을, 견고성 및/또는 탄력성의 증가가 요망되는 신체 및/또는 안면, 우선적으로 다리, 허벅지, 팔, 배, 상반신, 목, 안면의 전

부 또는 일부, 우선적으로 뺨, 이마, 턱, 입술, 입술 주위 영역, 눈 주위 영역, 안면의 "T"존의 피부의 전부 또는 일부로 국소적으로 적용하는 것을 포함한다.

[0117] 최종적으로, 본 발명의 또 다른 주제는 콜라겐, 우선적으로 타입 I 콜라겐, 단백질 및/또는 유전자 발현의 손실 및/또는 피부 및/또는 점막의 견고성의 병리학적 손실을 포함하는 병리학적 질환, 예를 들어, 장미증 또는 모세 혈관확장증의 예방 및/또는 치료에 있어, N. 라파세움 추출물 단독 또는 이를 포함하는 약학적 조성물, 우선적으로 피부과 조성물에서 이의 국소적 또는 경구적, 우선적으로 국소적 사용을 위한 N. 라파세움 추출물에 관한 것이다.

[0118] 최종적으로, 본 발명의 또 다른 주제는 피브릴린, 우선적으로 타입 I 피브릴린, 단백질 및/또는 유전자 발현의 손실 및/또는 피부 및/또는 점막의 탄력성의 병리학적 손실을 포함하는 병리학적 질환, 예를 들어, 일광 탄력 섬유증, 이완피부증 질병 및/또는 트날(stretch mark)의 예방 및/또는 치료에 있어, N. 라파세움 추출물 단독 또는 이를 포함하는 약학적 조성물, 우선적으로 피부과 조성물에서 이의 국소적 또는 경구적, 우선적으로 국소적 사용을 위한 N. 라파세움 추출물에 관한 것이다.

[0119] 본 발명의 일 구현예에서, 추출물은 적어도 하나의 피부과적 또는 약학적으로 허용 가능한 부형제를 또한 포함하는 피부과적 또는 약학적 조성물에 조성물의 총 중량 대비  $1 \times 10^{-4}$  중량% 내지 10 중량%, 우선적으로  $1 \times 10^{-4}$  중량% 내지 5 중량%, 더욱 우선적으로  $1 \times 10^{-3}$  중량% 내지 3 중량%의 농도로 포함된다.

[0120] 본 발명의 설명을 언급하는 예가 하기에 제시된다. 이들 실시예는 예시 목적으로 제공되며, 본 발명의 범위를 결코 제한하지 않는다. 각각의 실시예는 일반적인 범위를 갖는다. 실시예는 본 발명의 통합된 부분이며, 실시예를 포함하여 전체내용이 취해진 설명으로부터의 임의의 종래 기술에 비하여 새로운 것으로 보이는 임의의 특징은 무엇이든지 본 발명의 통합된 부분이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0121] 실시예:

실시예 1: 본 발명에 따른 다양한 N. 라파세움 추출물의 제조

[0123] 실시예 1a) 1시간의 기간 동안 80°C의 온도에서 단독 용매로서의 물 중에 잎과 단독 용매로서의 물의 총 중량 대비 10 중량%의 양의 N. 라파세움 식물의 건조된 잎을 침연함으로써 추출물을 획득하였다. 미정제 추출물을 따라내고, 원심분리한 후, 여과시켰다. 이후, 이러한 추출물을 계속해서 건조될 수 있다.

[0124] 실시예 1b) 1시간의 기간 동안 80°C의 온도에서, 건조된 잎과 단독 용매로서의 물의 총 중량 대비 5 중량%의 양의 N. 라파세움 식물의 잎으로부터 시작하는 침연에 의해 추출물을 획득하였다. 미정제 추출물을 원심분리한 후, 여과시켰다.

[0125] 실시예 1c) 1 중량% 농도의 카프릴릴/카프릴 글루코시드(Plantacare® 810 UP)의 존재하에서 2시간의 기간 동안 주위 온도, 즉, 20°C의 온도에서 가지와 단독 용매로서의 물의 총 중량 대비 10 중량%의 양의 N. 라파세움 식물의 건조된 가지로부터 시작하는 침연에 의해 추출물을 획득하였다. 미정제 추출물을 따라내고, 원심분리한 후, 여과시켰다.

[0126] 이후, 실시예 1a) 내지 1c)에서 획득된 추출물을 용매의 증발에 의해 농축시키고, 말토덱스트린의 존재하에서 분무 건조에 의해 건조시켰다. 이를 추출물은 분말 형태이다.

[0127] 실시예 1d) 1시간의 기간 동안 80°C의 온도에서 프로판디올/물 혼합물(80, 20; w/w) 중에서 10 중량%의 양의 N. 라파세움의 건조된 잎으로부터 시작하는 침연에 의해 추출을 수행하였다. 미정제 추출물을 따라내고, 원심분리한 후, 여과시켰다.

[0128] 실시예 1e) 250 bar의 압력하에서 250°C의 온도에서 압력 추출 오토클레이브에서 아임계 조건하에서 물 중 10 중량% 양의 N. 라파세움의 건조된 잎으로부터 시작하여 추출을 수행하였다. 미정제 추출물을 따라내고, 원심분리한 후, 여과시켰다.

[0129] 실시예 1f) 1시간의 기간 동안 80°C의 온도에서 펠프와 물의 총 중량 대비 10 중량%의 양의 N. 라파세움의 과일 펠프로부터 시작하여 단독 용매로서의 물에서의 침연에 의해 추출을 수행하였다. 미정제 추출물을 따라내고, 원심분리한 후, 여과시켰다.

- [0130] 실시예 1g) 2시간의 기간 동안 주위 온도, 즉, 20°C에서, 단독 용매로서의 물에서 종자와 물의 총 중량 대비 10 중량% 양의 종자를 침연함으로써 추출을 수행하였다. 미정제 추출물을 따라내고, 원심분리한 후, 여과시켰다.
- [0131] 실시예 1h) 1시간의 기간 동안 80°C의 온도에서 가지와 단독 용매로서의 물의 총 중량 대비 10 중량% 양의 N. 라파세움 식물의 건조된 가지로부터 시작하는 침연에 의해 추출물을 획득하였다. 미정제 추출물을 따라내고, 원심분리한 후, 여과시켰다.
- [0132] **실시예 2: 본 발명에 따른 다양한 N. 라파세움 추출물의 존재하에서의 타입 I 콜라겐 발현의 증가.**
- [0133] 프로토콜: 34세의 건강한 여성 공여자로부터의 "정상" 인간 섬유모세포, 즉, 병리학적 상태를 나타내지 않는 섬유모세포를 2개의 상이한 최종 농도의 다양한 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 48시간의 기간 동안 규정된 배지(FGM)에서 배양한 후, 세포 배지를 제거하였다. 본 발명에 따른 추출물의 첨가가 없는 동일 배양 배지를 대조군으로 사용하였다. 획득된 세포층을 암모늄 하이드록시드 용액으로 용해시켰다.
- [0134] 타입 I 콜라겐을 완충액(PBS)에서 500 ng/ml로 사용되는 항-콜라겐 I 항체로 획득된 용해물을 이용하여 검정하였다. 60분의 기간 후, 40 ng/ml로 사용되는 이차 항체를 60분의 기간 동안 적용하였다. 세척 후, 노출 용액을 첨가하고, 형광을 측정하였다(ENVision, PerkinElmer). 형광 결과를 N. 라파세움 추출물의 부재하에서의 동일 세포 배지(대조군)로 획득된 형광에 대해 표준화하였고, 각각의 조건하에서 획득된 DNA의 양과 관련시켰다. 제시된 결과는 6개 검정(n=6)의 평균에 해당한다. (SD: 표준 편차).

[0135] 결과:

**표 1**

	평균	SD
대조군	100	14
실시예 1a)에 따라 제조된 1%(w/v 배지)의 N. 라파세움 잎의 추출물	290	72
실시예 1g)에 따라 제조된 10%(w/v 배지)의 N. 라파세움 종자의 추출물	103	5
실시예 1h)에 따라 제조된 10%(w/v 배지)의 N. 라파세움 가지의 추출물	94	10
실시예 1f)에 따라 제조된 10%(w/v 배지)의 N. 라파세움 필프의 추출물	95	8

[0136]

[0137] 결론: N. 라파세움 잎의 추출물은 분석된 섬유모세포에서 적어도 104% 및 최대 686%만큼 타입 I 콜라겐 단백질 발현을 증가시켰다.

[0138] **실시예 3) 다양한 N. 라파세움 추출물의 존재하에서의 타입 V 콜라겐 발현의 증가**

[0139] 프로토콜: 34세의 건강한 여성 공여자로부터의 "정상" 인간 섬유모세포, 즉, 병리학적 상태를 나타내지 않는 섬유모세포를 상이한 최종 농도의 다양한 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 48시간의 기간 동안 규정된 배지(FGM)에서 배양한 후, 세포 배지를 제거하였다. 본 발명에 따른 추출물의 첨가가 없는 동일 배양 배지를 대조군으로 사용하였다. 획득된 세포층을 암모늄 하이드록시드 용액으로 용해시킨 후, 타입 V 콜라겐을 완충액(PBS)에 1/4000 회석된 항-콜라겐 V 항체로 검정하였다. 60분의 기간 후, 1/25000로 회석된 이차 항체를 60분의 기간 동안 적용하였다. 세척 후, 노출 용액을 첨가하고, 형광을 측정하였다(ENVision, PerkinElmer). 형광 결과를 N. 라파세움 추출물의 부재하에서의 동일 세포 배지(대조군)로 획득된 형광에 대해 표준화하였고, 각각의 조건하에서 획득된 DNA의 양과 관련시켰다. 제시된 결과는 3개 검정(n=3)의 평균에 해당한다. (SD: 표준 편차).

[0140] 결과:

표 2

	평균	SD
대조군	100	5
실시 예 1a)에 따라 제조된 1%(w/v 배지)의 N. 라파세움 잎의 추출물	231	39
실시 예 1c)에 따라 제조된 0.1%(w/v 배지)의 N. 라파세움 가지의 추출물	176	24
실시 예 1g)에 따라 제조된 1%(w/v 배지)의 N. 라파세움 종자의 추출물	134	25
실시 예 1f)에 따라 제조된 0.5%(p/v 배지)의 N. 라파세움 펄프의 추출물	131	10

[0141]

[0142] 결론: N. 라파세움 추출물은 분석된 정상 섬유모세포에서 적어도 4% 및 최대 400%만큼 타입 V 콜라겐 단백질 발현을 증가시켰고, 이는 피부 및 점막의 견고성을 증가시키는 이의 특성을 입증한다.

[0143]

#### 실시 예 4: 다양한 N. 라파세움 추출물의 존재하에서의 피브릴린-1 발현의 증가

[0144]

프로토콜: 34세의 건강한 여성 공여자로부터의 "정상" 인간 섬유모세포, 즉, 병리학적 상태를 나타내지 않는 섬유모세포를 2개의 상이한 최종 농도의 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 48시간의 기간 동안 규정된 배지(FGM)에서 배양한 후, 세포 배지를 제거하였다. 추출물의 첨가가 없는 동일 배양 배지를 대조군으로 사용하였다. 후속하여 세포를 수거한 후, 이어서 면역국소화(웨스턴 블롯)를 수행하기 위해 특정 용해 완충제로 용해시켰다. 단백질 농도를 BCA 방법에 의해 결정하였다. 단백질을 항-피브릴린 일차 항체를 이용한 모세관 전기영동(ProteinSimple, USA)에 의해 확인하고, 페옥시다제-커플링된 컨쥬게이션된 이차 항체를 이용하여 면역국소화시켰다. 결과를 Compass Software(버전 2.7.1 (ProteinSimple))를 이용하여 정량화하였다.

[0145]

결과:

표 3

	평균	SD
대조군	100	9
실시 예 1a)에 따라 제조된 1%(p/v 배지)의 N. 라파세움 잎의 추출물	239	56
실시 예 1c)에 따라 제조된 0.1%(p/v 배지)의 N. 라파세움 가지의 추출물	148	1
실시 예 1g)에 따라 제조된 1%(p/v 배지)의 N. 라파세움 종자의 추출물	272	95
실시 예 1f)에 따라 제조된 0.5%(p/v 배지)의 N. 라파세움 펄프의 추출물	166	18

[0146]

[0147] 결론: 결과는 정상 인간 섬유모세포에서 피브릴린-1 단백질 발현이 적어도 30% 및 최대 200% 이상 증가하였다는 것을 나타내었고, 이는 피부 및/또는 점막의 탄력성을 증가시키는 이의 능력을 나타낸다.

[0148]

#### 실시 예 5: N. 라파세움 추출물의 존재하에서의 CYR61 단백질 발현의 감소

[0149]

프로토콜: 34세의 건강한 여성 공여자로부터의 "정상" 인간 섬유모세포, 즉, 병리학적 상태를 나타내지 않는 섬유모세포를 상이한 최종 농도의 N. 라파세움 추출물의 존재하에서 48시간의 기간 동안 규정된 배지(FGM)에서 배양한 후, 세포 배지를 제거하였다. 본 발명에 따른 추출물의 첨가가 없는 동일 배양 배지를 대조군으로 사용하였다. 이후, 상증액을 분석을 위해 회수하였다. 단백질 농도를 BCA 검정(비신코닌산 검정(BiCinchoninic acid Assay))에 의해 결정하였다. 단백질 발현을 웨스턴 블롯(n=4)(SallySue®, ProteinSimple®)에 의해 측정하였다. 관심 CYR61 단백질을 모세관 전기영동(1/50로 희석된 항체 AbCam (ab24448)e)에 의해 검출한 후, 호스래디시 페옥시다제-커플링된 이차 항체 및 화학발광 기질로 표시하였다. 이후, 화학발광 신호를 검출하고, 정량화하였다(Compass® 버전 2.7.1 (ProteinSimple®)).

[0150]

결과:

[0151] 결과는 처리되지 않은 섬유모세포(대조군)의 상층액에서의 CYR61 단백질 발현의 수준과 관련된 상대 백분율로 표현된다.

#### 표 4

	평균	SD
대조군	100	7.8
실시 예 1a)에 따라 제조된 N. 라파세움 잎의 건조된 추출물( $4 \times 10^{-3}$ w/v 배지)	79.4	8.2
실시 예 1a)에 따라 제조된 N. 라파세움 잎의 건조된 추출물( $8 \times 10^{-3}$ w/v 배지)	52.4	7.9

[0152]

[0153] 결론: N. 라파세움 잎의 추출물은 CYR61 단백질 발현을 감소시키는 이의 능력을 나타내었다. 따라서, 추출물은 피부 및/또는 점막의 견고성에 대해 활성이다.

#### 실시예 6: 미용 성분의 예

[0155] 표시된 양은 미용 성분의 총 중량 대비 중량 백분율이다.

[0156] 실시예 6a)

[0157] N. 라파세움 추출물 실시예 1a) 내지 1e) 1 내지 20% (w/w)

[0158] 말토덱스트린 80 내지 99% (w/w)

[0159] 실시예 6b)

[0160] N. 라파세움 추출물 실시예 1a) 내지 1e) 1%

[0161] 글리세린 79%

[0162] 바이오프로판디올 10%

[0163] 물 10%

#### 실시예 7: 미용 조성물의 예

[0165] 하기 조성물은 특히 함께 혼합될 다양한 상과 관련하여 당업자에게 공지된 방법에 따라 제조된다.

[0166] \*미용 성분은 상기 실시예 6에 따라 제조된다. 표시된 양은 조성물의 총 중량 대비 중량 백분율이다.

[0167] 7a)

[0168] 미용 성분\* 0.2 내지 0.3

[0169] EDTA 0.05

[0170] 스테아레스-2 2.00

[0171] 스테아레스-21 2.50

[0172] 세테아릴 알코올 1.00

[0173] 프로필헵틸 카프릴레이트 15.00

[0174] 소듐 하이드록시드(용액 중 30%) 0.10

[0175] 페녹시에탄올, 클로르페네신, 벤조산, 부틸렌 글리콜, 소르브산의 혼합물(Germazide™ PBS)

1.25

[0176] 폴리아크릴레이트-X, 이소헥사데칸 및 폴리소르베이트 60의 혼합물(Sepigel™ SMS 60)

4.00

[0177]	물	qs 100
[0178]	<u>7b)</u>	
[0179]	미용 성분*	0.2 내지 0.3
[0180]	EDTA	0.05
[0181]	스테아레스-2	2.00
[0182]	스테아레스-21	2.50
[0183]	세테아릴 알코올	1.00
[0184]	프로필헵틸 카프릴레이트	15.00
[0185]	소듐 하이드록시드(용액 중 30%)	0.10
[0186]	페녹시에탄올, 클로르페네신, 벤조산, 부틸렌 글리콜, 소르브산의 혼합물(Germazide™ PBS) 1.25	
[0187]	폴리아크릴레이트-X, 이소헥사데칸 및 폴리소르베이트 60의 혼합물(Sepigel™ SMS 60) 4.00	
[0188]	물	qs 100
[0189]	<u>7c)</u>	
[0190]	당업자에게 공지된 방법이 본 발명에 따른 조성물을 제조하기 위해 하기의 상이한 A, B, C 및 D 상을 함께 혼합하는 데 이용된다. 비율은 %로 표현된다.	
[0191]	<b>A 상</b>	
[0192]	글리세릴 스테아레이트, PEG-100 스테아레이트	4.00
[0193]	펜타에리트리틸 디스테아레이트	1.50
[0194]	세테아릴 이소노나노에이트	3.00
[0195]	프로필헵틸 카프릴레이트	5.00
[0196]	코코 카프릴레이트	2.00
[0197]	디카프릴릴 카르보네이트	3.00
[0198]	디메티콘	1.00
[0199]	<b>B 상</b>	
[0200]	물	64.43
[0201]	프로필렌 글리콜, 페녹시에탄올, 클로르페네신, 메틸파라벤 1.00	
[0202]	글리세린	1.57
[0203]	잔탄 겸	0.20
[0204]	부틸렌 글리콜	2.00
[0205]	소듐 하이드록시드, 물	0.15
[0206]	<b>C 상</b>	
[0207]	카보머	0.15
[0208]	물	10

[0209] D 상

[0210] 실시예 6a)에 따라 획득된 N. 라파세움 추출물 1.00