

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구  
국제사무국

(43) 국제공개일  
2023년 3월 23일 (23.03.2023)



(10) 국제공개번호  
WO 2023/043111 A1

- (51) 국제특허분류:  
*C12N 1/20* (2006.01)      *A61P 17/14* (2006.01)  
*A61K 8/99* (2006.01)      *A23L 33/135* (2016.01)  
*A61Q 7/00* (2006.01)      *C12R 1/01* (2006.01)  
*A61K 35/74* (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2022/013364
- (22) 국제출원일: 2022년 9월 6일 (06.09.2022)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:  
10-2021-0122765 2021년 9월 14일 (14.09.2021) KR
- (71) 출원인: 코스맥스 주식회사 (COSMAX, INC.) [KR/KR];  
18622 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 46, Gyeonggi-do (KR).
- (72) 발명자: 백채윤 (BAEK, Chae Yun); 13486 경기도 성남시 분당구 판교로 255, E동 9층, Gyeonggi-do (KR). 이 동걸 (LEE, Dong Geol); 18496 경기도 화성시 동탄순

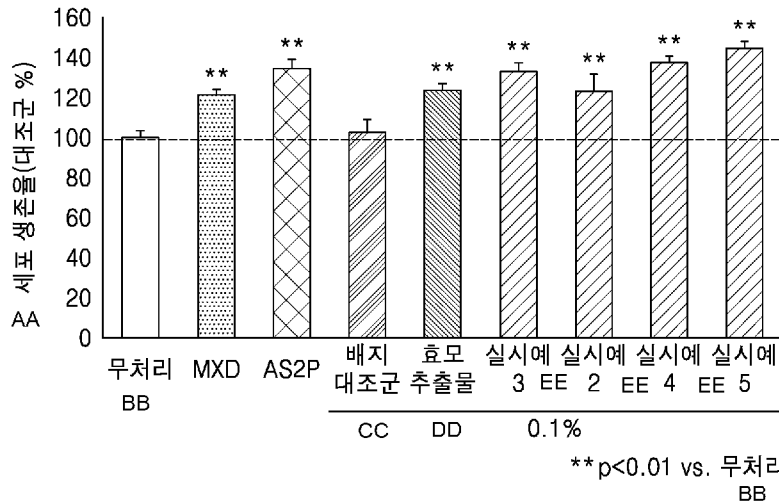
환대로17길 15, 2426동 1401호, Gyeonggi-do (KR). 경서연 (KYUNG, Seo Yeon); 07376 서울특별시 영등포구 도신로 31, 307동 2102호, Seoul (KR). 강승현 (KANG, Seung Hyun); 06285 서울특별시 강남구 영동대로 230, 1동 1205호, Seoul (KR). 박명삼 (PARK, Myeong Sam); 04987 서울특별시 광진구 능동로34길 93, 301호, Seoul (KR).

(74) 대리인: 리앤목 특허법인 (Y.P.LEE, MOCK & PARTNERS); 06292 서울특별시 강남구 언주로 30길 13 대림아크로텔 12층, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW,

(54) Title: SCALP MICROBIOME COMPLEX AND USE THEREOF FOR IMPROVING HAIR OR SCALP CONDITION

(54) 발명의 명칭: 두피 마이크로바이옴 콤플렉스 및 그의 모발 또는 두피 상태 개선 용도



AA ... Cell viability (control %)  
 BB ... Untreated  
 CC ... Medium control  
 DD ... Yeast extract  
 EE ... Example

(57) Abstract: The present invention pertains to: a novel microorganism; a lysate, a culture, and an extract thereof; and a use thereof for improving hair or scalp condition. A novel *Paracoccus denitrificans* strain according to an aspect has the effects of promoting hair growth, preventing hair loss, and strengthening hair roots, and can thus be variously applied to improving, preventing, or treating hair or scalp condition. In addition, when the strain is used in combination with one or more *Staphylococcus epidermidis* strains or yeast extracts, a synergistic effect can be exhibited in improving hair or scalp condition.

WO 2023/043111 A1

SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,  
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))
- 명세서와 별도로 규칙 13의2에 의하여 제출한 기탁된 생물학적 물질에 관한 표시와 함께 (규칙 13의2.4(d)(i) 및 48.2(a)(viii))
- 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

(57) 요약서: 신규한 미생물, 그의 파쇄액, 배양액, 추출액, 및 이들의 모발 또는 두피 상태 개선 용도에 관한 것이다. 일 양상에 따른 신규 파라코커스 테니트리피칸스 균주에 의하면, 발모 촉진, 탈모 방지, 및 모근 강화 효과가 있으므로, 모발 또는 두피 상태의 개선, 예방, 또는 치료 용도로 다양하게 응용될 수 있다. 또한, 상기 균주를 스타필로코커스 에피탈미디스 균주 및 효모 추출물 중 어느 하나 이상과 조합하여 사용할 경우, 모발 또는 두피 상태의 개선에 시너지 효과를 나타낼 수 있다.

## 명세서

### 발명의 명칭: 두피 마이크로바이옴 콤플렉스 및 그의 모발 또는 두피 상태 개선 용도

#### 기술분야

- [1] 본 출원은 2021년 9월 14일 출원된 대한민국 특허출원 제 10-2021-0122765호를 우선권으로 주장하고, 상기 명세서 전체는 본 출원의 참고문헌이다.
- [2] 신규한 미생물, 그의 파쇄액, 배양액, 추출액, 및 이들의 모발 또는 두피 상태 개선 용도에 관한 것이다.

#### 배경기술

- [3] 인체에 있어서 모발은 두피에 있는 모낭에서 자라나며, 일생 동안 성장기(anagen), 퇴행기(catagen), 휴지기(telogen) 등의 주기가 지속적으로 반복되며 생성, 성장, 탈락을 거치게 된다(Paus et al., J Invest Dermatol. 113, pp.523-532, 1999). 모낭의 퇴행기에는 모낭의 성장이 중단되고, 세포사멸 및 세포외 기질의 재구성이 발생하게 되기 때문에, 모낭의 퇴행기 및 휴지기 상태의 모낭세포가 많아질수록 머리카락이 빠지고 다시 자라나지 않는 탈모 현상을 나타내게 된다.
- [4] 모발은 눈에 보이는 모간부와 눈에 보이지 않는 모근부로 나누어지며, 모근부 중 모발이 자라는 뿌리를 모구(Hair bulb)라고 부르고, 그 아랫부분에 움푹 들어간 부분을 모유두(Hair papilla)라고 한다(도 1). 모유두는 모발의 발생에 있어 가장 중요한 부분으로, 혈관과 신경이 있어 영양분과 성장인자를 전달하여 모발의 성장을 촉진한다. 모유두세포(dermal papilla cell)의 사멸 및 성장 감소로 인해 모발의 수가 감소하기 때문에, 모발의 유지 및 증가를 위해서는 모유두세포의 증식이 필요하다.
- [5] 혈관내피 성장인자(Vascular endothelial growth factor: VEGF)는 혈관내피세포의 성장을 유도하여 혈관 신생을 촉진시키는 당단백질이다. VEGF는 모유두에 존재하는 VEGF 수용체-2(VEGFR-2)에 붙어 VEGF-2/ERK pathway를 유도함으로써 모유두세포의 증식을 유도한다(Wei Li et al., Exp Cell Res. 2012 Aug 15;318(14):1633-40). 더불어, 섬유아세포 성장인자 7(Fibroblast growth factor 7, FGF7)은 각질세포 성장인자(Keratinocyte growth factor, KGF)라고도 하며, 모낭 바깥 부분과 두피 표면으로 드러나는 모발 부분의 성장에 관여함으로써 모발 생성 주기를 조절하는 증식 인자이다(Genes Dev. 1996;10(2):165-175). 따라서, 모유두세포에서 VEGF 및 FGF7의 유전자 발현의 증가는 모발 성장을 유도하는데 큰 도움을 줄 수 있다.
- [6] 최근 환경 오염 및 도시 스트레스가 심각해지면서 탈모증을 가진 현대인이 많아짐에 따라 이를 개선할 수 있는 물질에 대한 관심이 높아지고 있다. 따라서, 모근부 중 모발 생성의 시작을 담당하는 모유두세포의 성장 인자 발현을

증가시켜 모발의 성장을 유도하여 모근을 강화하고 탈모 예방에 도움을 줄 수 있는 물질을 발명하고자 하였다.

[7] 이와 관련하여, 대한민국 등록특허공보 제10-2102578호는 다수의 화합물을 포함하는 발모 또는 육모 촉진용 화장료 조성물을 개시하고 있다. 그러나, 모발 또는 두피 상태를 개선할 수 있는 미생물에 대한 연구는 많지 않다.

[8] 프로바이오틱스(Probiotics)는 인체에 유익한 작용을 하는 미생물을 총칭하는 말로 우리 몸에 유익(benefit)을 주는 미생물을 말한다. 현재까지 알려진 대부분의 프로바이오틱스는 유산균으로 알려져 있다. 프로바이오틱스는 인체에 여러 가지 유익작용을 통해 효과적인 효능이 발생되는 것으로 보고되었지만, 두피상재균과 두피의 상호관계에 대한 연구는 미비한 실정이다.

[9] 이에, 두피 관련된 상태에 유용하게 사용될 수 있는 두피상재균의 개발이 필요하다.

## 발명의 상세한 설명

### 기술적 과제

[10] 일 양상은 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주를 제공하는 것이다.

[11] 다른 양상은 상기 균주의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물을 제공하는 것이다.

[12] 또 다른 양상은 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물을 포함하는 조성물을 제공하는 것이다.

[13] 또 다른 양상은 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물; 및 스타필로코커스 에피데르미디스(*Staphylococcus epidermidis*) 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물의 조합을 포함하는 조성물을 제공하는 것이다.

[14] 또 다른 양상은 유효한 양의 상기한 조성물을 그를 필요로 하는 개체에 처리 또는 투여하는 단계를 포함하는 개체의 상태를 예방, 개선, 또는 치료하는 방법을 제공한다.

### 과제 해결 수단

[15] 일 양상은 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주를 제공한다.

[16] 상기 균주는 분리된 것일 수 있다. 본 명세서에서 용어 "분리된(isolated)"이란 자연계에 존재하는 것이 아닌 인위적으로 분리하여 이용가능한 것을 의미한다. 상기 균주는 인간 두피로부터 분리된 것일 수 있다. 상기 균주는 인간 두피로부터 얻은 샘플(예: 각질세포)을 R2A(Reasoner's 2A) 배지에 접종하여 배양된 콜로니를 순수 분리 배양하는 방법에 의해 분리된 균주일 수 있다. 따라서, 상기 균주는 두피 마이크로바이옴에 속할 수 있다.

- [17] 상기 균주는 파라코커스 속(*Paracoccus sp.*)에 속하는 균주일 수 있다.
- [18] 상기 균주는 서열번호 1과 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상, 약 99.5% 이상, 또는 약 99.9% 이상의 서열 동일성을 갖는 16S rRNA를 포함하는 것일 수 있다. 상기 균주는 서열번호 1의 16S rRNA를 포함하는 것일 수 있다.
- [19] 본 명세서에서 사용된 용어 "서열 동일성(sequence identity)"은 특정 비교 영역에서 양 서열을 최대한 일치되도록 얼라인시킨 후 서열간의 아미노산 잔기 또는 염기의 동일한 정도를 의미한다. 서열 동일성은 당업계에 공지된 방법에 따라 확인될 수 있다. 상기 서열 동일성의 퍼센트는 공지의 서열 비교 프로그램을 사용하여 결정될 수 있으며, 일례로 BLASTN(NCBI), CLC Main Workbench (CLC bio), MegAlign™(DNASTAR Inc) 등을 들 수 있다.
- [20] 상기 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주는 기탁번호 KCCM12994P로 기탁된 균주일 수 있다. 상기 기탁번호로 기탁된 균주는 파라코커스 데니트리피칸스 SC-1 균주일 수 있다.
- [21] 상기 균주는 모발 또는 두피 상태 개선 효과를 갖는 것일 수 있다. 예를 들어, 상기 모발 또는 두피 상태 개선은 발모 촉진, 탈모 방지 및 모근 강화 중 1종 이상일 수 있다.
- [22]
- [23] 다른 양상은 상기 균주의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물을 제공한다.
- [24] 상기 균주의 구체적인 내용은 전술한 바와 같다.
- [25] 본 명세서에서 용어 "파쇄액"은 "용해물"과 상호교환적으로 사용될 수 있으며, 화학적 또는 물리적 힘에 의하여 균주의 세포벽을 파쇄하여 얻은 산물을 의미할 수 있다. 상기 파쇄액은 파쇄액 자체, 그의 농축물 또는 동결건조물을 포함할 수 있다.
- [26] 본 명세서에서 용어 "배양액"은 "배양 상층액", "조건 배양액" 또는 "조정 배지"와 호환적으로 사용될 수 있고, 파라코커스 데니트리피칸스 균주가 시험관 내에서 성장 및 생존할 수 있도록 영양분을 공급할 수 있는 배지에 상기 균주를 일정기간 배양하여 얻는 상기 균주, 이의 대사물, 여분의 영양분 등을 포함하는 전체 배지를 의미할 수 있다. 또한, 상기 배양액은 균주를 배양하여 얻은 균체 배양액에서 균체를 제거한 배양액을 의미할 수 있다. 한편, 상기 배양액 중 균체를 제거한 액체를 "상등액"이라고도 하며, 배양액을 일정시간 가만히 두어 하층에 가라앉은 부분을 제외한 상층의 액체만을 취하거나, 여과를 통해 균체를 제거하거나, 배양액을 원심분리하여 하부의 침전을 제거하고 상부의 액체만을 취하여 획득할 수 있다. 상기 "균체"는 본 발명의 균주 자체를 의미하는 것으로, 두피 샘플 등으로부터 분리하여 선별한 균주 자체 또는 상기 균주를 배양하여 배양액으로부터 분리한 균주를 포함한다. 상기 균체는 배양액을 원심분리하여 하층에 가라앉은 부분을 취하여 획득할 수 있고, 또는 중력에 의해 배양액의 하층으로 가라앉으므로 일정 시간 동안 가만히 두었다가 상부의 액체를

- 제거함으로써 획득할 수 있다.
- [27] 상기 배양액은 균주를 배양하여 수득된 배양액 자체, 그의 농축물 또는 동결건조물, 또는 배양액로부터 균주를 제거하여 수득된 배양 상층액, 그의 농축물 또는 동결건조물을 포함할 수 있다.
- [28] 상기 파라코커스 데니트리피칸스 균주를 배양하기 위한 배양용 배지 및 배양 조건은 통상의 지식을 가진 자가 적절하게 선택하거나 변형하여 이용할 수 있다. 예를 들어, 상기 배양액은 파라코커스 데니트리피칸스 균주를 배지(예를 들면, R2A Broth)에서 10°C 초과 또는 40°C 미만 중 어느 온도에서 일정 시간, 예를 들면, 4 내지 72시간 동안 배양하여 수득된 것일 수 있다.
- [29] 본 명세서에서 용어 "배양액 추출물"은 상기 배양액 또는 그의 농축액으로부터 추출한 것을 의미하며, 추출액, 추출액의 희석액 또는 농축액, 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 또는 이들 조정제물 또는 정제물, 이를 분획한 분획물을 포함할 수 있다.
- [30] 상기 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물은 생물학적으로 순수한 것일 수 있다. 상기 균주는 순수배양(pure culture)에 의해 얻은 것일 수 있다.
- [31]
- [32] 또 다른 양상은 파라코커스 데니트리피칸스 균주, 상기 균주의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물의 용도를 제공한다. 상세하게는, 파라코커스 데니트리피칸스 균주, 그의 파쇄액, 배양액 또는 배양액의 추출물을 포함하는 조성물을 제공한다.
- [33] 상기 용도 또는 조성물에 있어서, 상기 파라코커스 데니트리피칸스 균주는 상기 일 양상에 따른 파라코커스 데니트리피칸스 균주일 수 있다.
- [34] 상기 균주의 용도는 모발 또는 두피 상태 개선을 포함할 수 있다.
- [35] 상기 모발 또는 두피 상태 개선은 발모 촉진, 탈모 방지, 모근 강화, 두피 지질 억제, 비듬 방지, 및 두피 염증 억제 중 1종 이상일 수 있다. 일 구체예에서, 상기 모발 또는 두피 상태 개선은 발모 촉진, 탈모 방지, 및 모근 강화 중 1종 이상일 수 있다.
- [36] 본 명세서에서 용어 "발모"란 모발이 생성 및 성장하는 것을 의미한다.
- [37] 본 명세서에서 용어 "발모 촉진"은 "육모 촉진"과 혼용되며, 모발의 생성 및 성장을 촉진하여 전체 모발에서 성장기 모발의 비중을 증가시키는 것을 의미한다. 이는 새로운 모발의 생성을 촉진하는 것뿐만 아니라, 기존 모발이 건강하게 자라도록 하는 것도 포함한다.
- [38] 본 명세서에서 용어 "탈모(alopecia)"란 두피로부터 모발이 탈락하는 현상 또는 모발이 성기거나 가늘어지는 상태를 의미한다. 상기 탈모는 성장기 모발의 비중이 감소함에 따라 유발될 수 있다. 상기 탈모는 외인성 요인 또는 내인성 요인에 의해 유발될 수 있다. 상기 외인성 요인은 여러 가지 외부 요인, 예컨대 자외선을 말하고, 상기 내인성 요인은 시간의 흐름에 의해 발생하는 요인으로 텔로미어에 의한 모유두세포의 세포사와 세포 기능 저하에 따른 산화 스트레스

등을 포함한다. 상기 탈모는 원형 탈모증(alopecia areata), 유전성 안드로젠 탈모증(androgenetic alopecia), 휴지기 탈모증(Telogen effluvium), 외상성 탈모증, 발모벽(trichotillomania)으로 인한 탈모, 압박성 탈모증(pressure alopecia), 성장기 탈모증, 비강성 탈모증, 매독성 탈모증(alopecia syphilitic), 지루 탈모증(alopecia seborrheica), 증후성 탈모증, 반흔성 탈모증, 및 선천성 탈모증 중에서 선택된 하나 이상일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

- [39] 본 명세서에서 용어 "탈모 방지"란 탈모를 예방하거나 억제하는 것을 의미한다. 따라서, 상기 탈모 방지는 탈모 개선, 탈모 예방, 탈모 치료 등을 포함하는 의미일 수 있다.
- [40] 본 명세서에서 용어 "모근 강화"란 모발의 모근부를 강하고 튼튼하게 하는 모든 작용을 의미한다. 예를 들어, 모유두세포의 증식, 모유두세포로의 영양분 전달 촉진, 모유두세포에서 성장인자의 발현 증가에 의해 모근이 강화될 수 있다.
- [41] 본 명세서에서 용어 "두피 지질"이란 두피에서 생성된 지질을 의미한다. 지질이 두피에 과다하게 쌓이면 번들거림, 비듬, 따가움, 가려움 등의 문제를 일으킨다. 피지가 과다 분비되면 두피에 지질막을 형성하게 된다. 두피에 지질막이 과다하게 형성되면 혐기성 세균의 번식, 지방산 생성이 증가하고, 이는 각종 트러블, 지루성 두피염, 악취, 탈모 등을 일으킬 수 있다. 상기 지질은 과산화지질을 의미할 수 있다.
- [42] 본 명세서에서 용어 "두피 지질 억제"란 두피에서 지질의 생성을 감소 또는 저해하는 모든 작용을 의미한다. 두피 지질 억제를 통해, 비듬 방지, 피지로 인한 두피 염증 및 가려움증 개선 또는 억제, 과산화지질로 인한 탈모의 방지 효과를 얻을 수 있다.
- [43] 본 명세서에서 용어 "비듬(dandruff)"이란 두피에서 표피 탈락이 발생하여 각질이 눈에 띄게 나타나는 현상을 말한다. 비듬은 가려움증을 동반할 수 있다.
- [44] 본 명세서에서 용어 "비듬 방지"란 비듬의 생성을 예방하거나 억제하는 것을 의미한다. 따라서, 상기 비듬 방지는 비듬 개선, 비듬 예방 등을 포함하는 의미일 수 있다.
- [45] 본 명세서에서 용어 "두피 염증"이란 두피에 발생한 염증을 의미한다. 상기 두피 염증은 지루성 피부염, 소양증, 건성 습진, 홍반, 두드러기, 건선, 약발진, 두피 여드름 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [46] 본 명세서에서 용어 "두피 염증 억제"란 두피 염증을 감소 또는 개선시키거나, 두피 염증의 발생을 예방 또는 억제하는 모든 작용을 의미한다.
- [47] 본 명세서에서 용어 "예방"은 질병의 발생을 억제하는 것을 포함한다.
- [48] 본 명세서에서 용어 "치료"는 질병의 발전의 억제, 경감, 또는 제거를 포함한다.
- [49] 일 양상에 따른 조성물은 파라코커스 데니트리피칸스 균주, 그의 파쇄액, 배양액 또는 배양액의 추출물을 포함함으로써 인간모유두세포(Human follicular dermal papilla cells, HFDPC)를 증식시킬 수 있다. 따라서, 상기 조성물은 모근

강화 효과, 탈모 방지 효과, 및 발모 촉진 효과를 나타낼 수 있다.

- [50] 일 양상에 따른 조성물은 파라코커스 데니트리피칸스 균주, 그의 파쇄액, 배양액 또는 배양액의 추출물을 포함함으로써 혈관내피 성장인자(VEGF) 및 섬유아세포 성장인자 7(FGF7) 중 하나 이상의 발현을 증가시킬 수 있다. 상기 VEGF, FGF7 등 성장인자의 발현 증가에 의해 모유두세포로의 영양분 전달 촉진, 모근부 세포의 생장이 유도되어, 모근 강화뿐만 아니라 탈모 방지 및 발모 촉진이 가능하다. 따라서, 상기 조성물은 모근 강화 효과, 탈모 방지 효과, 및 발모 촉진 효과를 나타낼 수 있다.
- [51] 또 다른 구체예에 있어서, 상기 균주는 모발 또는 두피 상태 개선 효과를 갖는 다른 균주, 예를 들어, 스타필로코커스 속 또는 파라코커스 속의 속하는 균주와 함께 사용되어 시너지 효과를 나타낼 수 있다.
- [52] 또 다른 구체예에 있어서, 상기 조성물은 스타필로코커스 에피덜미디스(*Staphylococcus epidermidis*), 그의 파쇄액, 배양액 또는 배양액의 추출물을 더 포함함으로써, 모발 또는 두피 상태 개선에 대해 시너지 효과를 나타낼 수 있다. 따라서, 상기 조성물은 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물; 및 스타필로코커스 에피덜미디스, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물의 조합을 포함할 수 있다.
- [53] 상기 스타필로코커스 에피덜미디스는 인간 두피로부터 분리된 것일 수 있다. 상기 스타필로코커스 에피덜미디스는 서열번호 2와 약 95% 이상, 약 96% 이상, 약 97% 이상, 약 98% 이상, 약 99% 이상, 약 99.5% 이상, 또는 약 99.9% 이상의 서열 동일성을 갖는 16S rRNA를 포함하는 것일 수 있다. 상기 스타필로코커스 에피덜미디스는 서열번호 2의 16S rRNA를 포함하는 것일 수 있다. 상기 스타필로코커스 에피덜미디스는 기탁번호 KCCM12559P로 기탁된 균주일 수 있다. 상기 기탁번호 KCCM12559P로 기탁된 균주는 스타필로코커스 에피덜미디스 CICARIA 균주일 수 있다.
- [54] 또 다른 구체예에 있어서, 상기 조성물은 효모 추출물(Yeast Extract)을 더 포함함으로써, 모발 또는 두피 상태 개선에 대해 시너지 효과를 나타낼 수 있다.
- [55] 따라서, (1) 상기 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물; 및 (2) 스타필로코커스 에피덜미디스, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물; 및 효모 추출물 중 1종 이상의 조합은 본 명세서에서 용어 "두피 마이크로바이옴 콤플렉스(Scalp microbiome complex)"와 상호교환적으로 사용된다.
- [56] 예를 들어, 상기 조성물은 상기 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물; 스타필로코커스 에피덜미디스, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물; 및 효모 추출물의 조합을 포함할 수 있다.
- [57] 상기 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 0.001 중량% 내지 80 중량%, 예를

들면, 0.01 중량% 내지 60 중량%, 0.01 중량% 내지 40 중량%, 0.01 중량% 내지 30 중량%, 0.01 중량% 내지 20 중량%, 0.01 중량% 내지 10 중량%, 0.01 중량% 내지 5 중량%, 0.05 중량% 내지 60 중량%, 0.05 중량% 내지 40 중량%, 0.05 중량% 내지 30 중량%, 0.05 중량% 내지 20 중량%, 0.05 중량% 내지 10 중량%, 0.05 중량% 내지 5 중량%, 0.1 중량% 내지 60 중량%, 0.1 중량% 내지 40 중량%, 0.1 중량% 내지 30 중량%, 0.1 중량% 내지 20 중량%, 0.1 중량% 내지 10 중량%, 또는 0.1 중량% 내지 5 중량%의 균주, 이의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물, 또는 2종 균주 배양액의 혼합물, 또는 2종 균주 복합물을 포함할 수 있다.

- [58] 본 명세서에서 용어, "유효성분으로 포함"은 상기에서 언급한 효과를 나타낼 수 있는 정도로 본 명세서의 균주, 이의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물이 첨가되는 것을 의미하고, 약물전달 및 안정화 등을 위하여 다양한 성분을 부성분으로 첨가하여 다양한 형태로 포물레이션(formulation)되는 것을 포함하는 의미이다.
- [59] 상기 조성물은 액체 상태 또는 건조 상태인 것일 수 있다. 일 구체예에서, 상기 조성물은 건조 분말 형태일 수 있다.
- [60] 상기 조성물을 건조 상태로 제조하는 건조 방법은 당업계에서 일반적으로 사용되는 방법을 사용할 수 있으며, 특별히 제한되지 않는다. 상기 건조 방법의 비제한적인 예는, 공기 건조 방법, 자연 건조 방법, 분무 건조 방법, 동결 건조 방법 등이 있다. 이들 방법은 단독으로 사용하거나 적어도 두 가지 방법을 함께 사용할 수 있다.
- [61] 상기 조성물은 상기 균주, 그의 파쇄액, 배양액 또는 배양액의 추출물의 열화(deterioration)를 감소시키기 위해 충분한 유효량의 첨가제를 포함할 수 있다. 상기 첨가제는 예를 들어 결합제일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [62] 상기 조성물은 화장품학적으로, 약학적으로 또는 식품학적으로 허용가능한 담체를 더 포함할 수 있다. 상기 조성물은 담체와 함께 제형화되어 화장품, 약품, 식품 첨가제 등으로 제공될 수 있다.
- [63]
- [64] 상기 조성물은 화장료 조성물일 수 있다.
- [65] 상기 화장료 조성물은 본 명세서에 개시된 유효성분 이외에 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들, 기능성 첨가물 등을 추가로 포함할 수 있으며, 예컨대 향산화제, 안정화제, 용해화제, 계면활성제, 분산제, 방부제, 비타민, 안료, 향료 등과 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함할 수 있다.
- [66] 상기 화장료 조성물은 특정 제형에 특별히 한정되지 않으며, 목적하는 바에 따라 제형을 적절히 선택할 수 있다. 상기 화장료 조성물은, 예를 들어, 가용화 제형, 유화 제형, 또는 분산 제형을 갖는 것일 수 있다. 상기 화장료 조성물은, 예를 들어, 유연화장수, 영양화장수, 마사지크림, 영양크림, 에센스, 팩, 젤, 앰플 또는 피부 점착 타입의 화장료 제형을 갖는 것일 수 있다.
- [67] 상기 화장료 조성물은 모발 또는 두피에 사용할 수 있는 제형일 수 있다. 상기

화장료 조성물은, 예를 들면 헤어토닉, 헤어컨디셔너, 헤어에센스, 헤어로션, 헤어영양로션, 헤어샴푸, 헤어린스, 헤어트리트먼트, 헤어크림, 헤어영양크림, 헤어모이스처크림, 헤어맛사지크림, 헤어왁스, 헤어 에어로졸, 헤어팩, 헤어영양팩, 헤어비누, 헤어클렌징폼, 머릿기름, 모발건조제, 모발보존처리제, 모발염색제, 모발용 웨이브제, 모발탈색제, 헤어젤, 헤어글레이즈, 헤어드레싱어, 헤어래커, 헤어모이스처라이저, 헤어무스 또는 헤어스프레이의 제형일 수 있고, 구체적으로 샴푸, 클렌저, 컨디셔너, 트리트먼트, 헤어팩, 린스, 두피팩, 토닉, 에센스, 로션, 크림, 오일, 미스트, 스프레이, 또는 헤어젤 제형일 수 있다.

[68]

[69] 상기 조성물은 피부외용제용 조성물일 수 있다.

[70] 본 명세서에서, 상기 피부외용제는 크림, 젤, 연고, 피부 유화제, 피부 현탁액, 경피전달성 패치, 약물 함유 붕대, 로션, 또는 그 조합일 수 있다. 상기 피부외용제는 통상 화장품이나 의약품 등의 피부외용제에 사용되는 성분, 예를 들면 수성성분, 유성성분, 분말성분, 알코올류, 보습제, 증점제, 자외선흡수제, 미백제, 방부제, 산화방지제, 계면활성제, 향료, 색제, 각종 피부 영양제, 또는 이들의 조합과 필요에 따라서 적절하게 배합될 수 있다. 상기 피부외용제는, 에데트산이나트륨, 에데트산삼나트륨, 시트르산나트륨, 폴리인산나트륨, 메타인산나트륨, 글루콘산 등의 금속붕쇄제; 카페인, 탄닌, 벨라파밀, 감초추출물, 글라블리딘, 칼린의 과실의 열수추출물, 각종 생약, 아세트산토코페롤, 글리틸리틴산, 트라넥삼산 및 그 유도체 또는 그 염 등의 약제; 비타민 C, 마그네슘아스코빌포스페이트, 아스코르브산글루코시드, 알부틴, 코지산; 글루코스, 프룩토스, 트레할로스 등의 당류 등도 적절하게 배합할 수 있다.

[71]

[72] 상기 조성물은 약학적 조성물일 수 있다.

[73] 상기 약학적 조성물은 약제학적으로 허용가능한 희석제 또는 담체를 추가적으로 포함할 수 있다. 상기 희석제는 유당, 옥수수 전분, 대두유, 미정질 셀룰로오스, 만니톨, 또는 그 조합일 수 있다. 상기 담체는 부형제, 붕해제, 결합제, 활택제, 또는 그 조합일 수 있다. 상기 부형제는 미결정 셀룰로오스, 유당, 저치환도 히드록시셀룰로오스, 또는 그 조합일 수 있다. 상기 붕해제는 카르복시메틸셀룰로오스 칼슘, 전분글리콜산 나트륨, 무수인산일수소 칼슘, 또는 그 조합일 수 있다. 상기 결합제는 폴리비닐피롤리돈, 저치환도 히드록시프로필셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 또는 그 조합일 수 있다. 상기 활택제는 스테아린산 마그네슘, 이산화규소, 탈크, 또는 그 조합일 수 있다.

[74]

상기 약학적 조성물은 경구 또는 비경구 투여 제형으로 제형화될 수 있다. 경구 투여 제형은 과립제, 산제, 액제, 정제, 캡셀제, 건조시럽제 등일 수 있다. 비경구

투여 제형은 주사제, 연고제 동일 수 있다.

[75]

[76] 상기 조성물은 건강기능식품 조성물일 수 있다. 이 경우, 당해 기술분야에 공지되어 있는 통상적인 건강기능식품의 제형으로 제제화될 수 있다.

[77]

상기 건강기능식품 조성물은 상기 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물 단독을 사용하거나, 또는 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합 양은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 상기 건강기능식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 건강기능식품의 종류 중 음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드; 말토스, 슈크로스과 같은 디사카라이드; 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드; 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 건강식품 조성물은 또한 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제, 또는 그 조합을 함유할 수 있다. 상기 건강기능식품 조성물은 또한, 천연 과일주스, 과일주스 음료, 야채 음료의 제조를 위한 과육, 또는 그 조합을 함유할 수 있다.

[78]

[79] 또 다른 양상은 유효한 양의 상기한 조성물을 그를 필요로 하는 개체에 처리 또는 투여하는 단계를 포함하는 개체의 상태를 예방, 개선, 또는 치료하는 방법을 제공한다.

[80]

상기 개체의 상태는 모발 또는 두피 상태일 수 있고, 구체적으로 탈모와 관련된 상태, 또는 두피 염증과 관련된 상태일 수 있다.

[81]

본 명세서에서 용어, "투여하는", "도입하는", 및 "이식하는"은 상호교환적으로 사용되고, 일 구체예에 따른 조성물의 원하는 부위로의 적어도 부분적 국소화를 초래하는 방법 또는 경로에 의한 개체 내로의 일 구체예에 따른 조성물의 배치를 의미할 수 있다.

[82]

투여는 당업계에 알려진 방법에 의하여 투여될 수 있다. 투여는 예를 들면, 정맥내, 근육내, 경구, 경피(transdermal), 점막, 코안(intranasal), 기관내(intratracheal) 또는 피하 투여와 같은 경로로, 임의의 수단에 의하여 개체로 직접적으로 투여될 수 있다. 상기 투여는 전신적으로 또는 국부적으로 투여될 수 있다.

[83]

상기 개체는 포유동물, 예를 들면, 사람, 소, 말, 돼지, 개, 양, 염소, 또는 고양이일 수 있다. 상기 개체는 모발 또는 두피 상태 개선을 필요로 하는 개체, 예를 들어 발모 촉진, 탈모 방지, 모근 강화, 두피 지질 억제, 비듬 방지, 또는 두피

염증 억제 효과를 필요로 하는 개체일 수 있다.

- [84] 상기 투여는 일 구체에 따른 조성물을 개체당 일당 0.1 mg 내지 1,000 mg, 예를 들면, 0.1 mg 내지 500 mg, 0.1 mg 내지 100 mg, 0.1 mg 내지 50 mg, 0.1 mg 내지 25 mg, 1 mg 내지 1,000 mg, 1 mg 내지 500 mg, 1 mg 내지 100 mg, 1 mg 내지 50 mg, 1 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 1,000 mg, 5 mg 내지 500 mg, 5 mg 내지 100 mg, 5 mg 내지 50 mg, 5 mg 내지 25 mg, 10 mg 내지 1,000 mg, 10 mg 내지 500 mg, 10 mg 내지 100 mg, 10 mg 내지 50 mg, 또는 10 mg 내지 25 mg을 투여하는 것일 수 있다. 다만, 투여량은 제제화 방법, 투여 방식, 환자의 연령, 체중, 성별, 병적 상태, 음식, 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도 및 반응 감응성과 같은 요인들에 의해 다양하게 처방될 수 있고, 당업자라면 이러한 요인들을 고려하여 투여량을 적절히 조절할 수 있다. 투여 횟수는 1일 1회 또는 임상적으로 용인가능한 부작용의 범위 내에서 2회 이상이 가능하고, 투여 부위에 대해서도 1개소 또는 2개소 이상에 투여할 수 있으며, 매일 또는 2 내지 5일 간격으로 총 투여 일수는 한번 치료 시 1일에서 30일까지 투여될 수 있다. 필요한 경우, 적정 시기 이후에 동일한 치료를 반복할 수 있다. 인간 이외의 동물에 대해서도, kg당 인간과 동일한 투여량으로 하거나, 또는 예를 들면 목적의 동물과 인간과의 기관(심장 등)의 용적비(예를 들면, 평균값) 등으로 상기의 투여량을 환산한 양을 투여할 수 있다.

### 발명의 효과

- [85] 일 양상에 따른 신규 파라코커스 데니트리피칸스 균주에 의하면, 발모 촉진, 탈모 방지, 및 모근 강화 효과가 있으므로, 모발 또는 두피 상태의 개선, 예방, 또는 치료 용도로 다양하게 응용될 수 있다.
- [86] 또한, 상기 파라코커스 데니트리피칸스 균주를 스타필로코커스 에피덜미디스 균주와 조합하여 사용할 경우, 모발 또는 두피 상태의 개선에 시너지 효과를 나타낼 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

- [87] 도 1은 모발의 구조 및 모유두세포를 도시한 도이다.
- [88] 도 2는 각 시험 물질에 의한 모유두세포의 증식능 증가 효능을 확인한 결과이다.
- [89] 도 3은 각 시험 물질에 의한 모유두세포에서 VEGF 유전자 발현 정도를 나타낸 그래프이다.
- [90] 도 4는 각 시험 물질에 의한 모유두세포에서 FGF7 유전자 발현 정도를 나타낸 그래프이다.

### 발명의 실시를 위한 형태

- [91] 이하 본 발명을 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[92]

[93] 실시예 1. 균주의 분리 및 동정

[94] 건강한 두피를 가진 20대 여성의 두피를 멸균 증류수로 세척하여 샘플을 얻었다. 상기 샘플을 R2A(Reasoner's 2A) 액체 배지 또는 고체 배지(제조사: Difco)에 접종하였다. 접종 후 48시간 동안 28°C 인큐베이터에서 배양한 뒤, 형성된 집락 100개를 순수분리 배양하여, 48시간 동안 28°C 인큐베이터에서 재배양 하였다. 배양이 완료된 집락은 16S rRNA 서열 동정을 실시하였다. 이때 사용된 프라이머는 박테리아에만 반응하여 증폭하도록 고안되었다. PCR 증폭은 95°C 1분, 55°C 1분, 75°C 1분 30초씩 30 사이클로 실시 하였으며, 마지막으로 72°C에서 8분간 유지한 후 4°C에서 보관하였다. PCR 반응이 끝난 뒤 분리 배양된 종들의 DNA 서열은 ABI-3730XL(ABI, USA)를 이용하여 결정하였다.

[95] 분리 배양된 미생물 집락 중 결정된 16S rRNA 부위의 염기서열을 미국 국립생물정보센터(NCBI, National Center for Biotechnology Information) 홈페이지에서 제공되는 BLAST 프로그램을 통해 등록된 다른 균주들과 비교 분석 하였을 때, 상동성 97% 이하의 신규성 있는 종들만 선별하였고, 그 중 상동성 98% 이하의 신규 미생물 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주(이하 "SC-1"이라 함)를 선별하였다. 선별된 SC-1 균주를 2021년 5월 28일자로 한국 미생물 보존센터에 기탁하여 기탁번호 KCCM12994P를 부여 받았다. SC-1 균주는 서열번호 1(complementary DNA)의 16S rRNA 서열을 갖는다.

[96] 한편, 동일한 방법으로 스태필로코커스 에피덜미디스(*Staphylococcus epidermidis*)(이하 "CICARIA"이라 함)를 선별하여, 2019년 6월 11일자로 한국 미생물 보존센터에 기탁하여 기탁번호 KCCM12559P를 부여 받았다. CICARIA 균주는 서열번호 2(complementary DNA)의 16S rRNA 서열을 갖는다.

[97]

[98] 실시예 2. SC-1 균주 배양액의 제조

[99] 실시예 1의 SC-1 균주를 R2A(Reasoner's 2A) 액체 배지(제조사: Difco)에 접종하여 30°C에서 48시간 배양한 후, 0.45um 필터로 균주를 제거하여, SC-1 균주 배양액을 제조하였다.

[100]

[101] 실시예 3. CICARIA 균주 배양액의 제조

[102] 실시예 1의 CICARIA 균주를 R2A(Reasoner's 2A) 액체 배지(제조사: Difco)에 접종하여 30°C에서 48시간 배양한 후, 0.45um 필터로 균주를 제거하여, CICARIA 균주 배양액을 제조하였다.

[103]

[104] 실시예 4. SC-1 균주 배양액 및 CICARIA 균주 배양액의 혼합물의 제조

[105] 실시예 2의 SC-1 균주 배양액 및 실시예 3의 CICARIA 균주 배양액을 1:1 비율로 혼합하여 균주 배양액 혼합물("CICARIA+SC-1"로 명명함)을 제조하였다.

[106]

- [107] 실시예 5. SC-1 균주 배양액, CICARIA 균주 배양액 및 효모추출물을 포함하는 복합물의 제조
- [108] 실시예 2의 SC-1 균주 배양액, 실시예 3의 CICARIA 균주 배양액 및 효모 추출물(Yeast extract)를 1:1:1의 비율로 혼합하여 복합물("Scalpiome"로 명명함)을 제조하였다.
- [109]
- [110] 실험예 1. 인간모유두세포(HFDPC) 증식능 증가 효능 평가
- [111] 실시예 2 내지 5의 균주 배양액, 혼합물 또는 복합물이 모유두세포의 증식을 현저하게 유도하는지를 평가하기 위해, 다음과 같은 조건으로 MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide) 분석을 수행하였다.
- [112] 먼저 인간모유두세포(HFDPC)를 96웰 플레이트에  $2 \times 10^4$  세포/웰씩 분주한 후, 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 조건의 배양기에서 24시간 동안 배양하였다. 이후, 아무것도 포함하지 않은 배지로 교체한 후, 상기 실시예 2의 배양액(SC-1), 실시예 3의 배양액(CICARIA), 실시예 4의 배양액 혼합물(CICARIA+SC-1), 실시예 5의 복합물(Scalpiome) 또는 효모 추출물(Yeast Extract)을 0.1%(w/w)의 양으로 첨가하고 24시간 동안 추가 배양하였다. 균주 배양액 대신 모발 발육 촉진제로 알려진 미녹시딜(Minoxidil, MXD, 6-piperidin-1-ylpyrimidine-2,4-diamine 3-oxide) 10 ppm 또는 AS2P(Ascorbic acid 2-phosphate) 2.5 mM을 첨가한 균을 양성 대조군으로 설정하고, 균주 배양액을 포함하지 않는 배지 첨가군(배지 control)을 음성 대조군으로 설정하였으며, 균주 배양액의 효능을 확인하기 위해 배양액 비첨가군(None)도 대조군으로 설정하였다. 24시간 후, 각 웰의 배지를 제거하고 DPBS(Dulbecco's phosphate buffered saline)를 이용한 워싱 과정을 1회 거친 다음, 각 웰당 500  $\mu$ l의 0.5 mg/mL MTT(Sigma-aldrich, St. Louis, USA)를 포함하는 배지로 교체하고 37°C에서 4시간 동안 반응시켰다. 이후 빅터 3 (Victor 3, Perkin-Elmer)를 이용하여 570nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정된 평균 흡광도 값에 대한 백분율로 세포의 생존율을 나타내었으며, 이를 통해 인간모유두세포(HFDPC) 증식능을 확인할 수 있다.
- [113] 도 2는 각 시험 물질에 의한 모유두세포의 증식능 증가 효능을 확인한 결과이다.
- [114] 도 2에 나타낸 바와 같이, 실시예 2의 SC-1 균주 배양액, 실시예 3의 CICARIA 균주 배양액, 실시예 4의 균주 배양액 혼합물 및 실시예 5의 복합물은 모두 모유두세포 증식 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 특히, 실시예 5의 복합물은 상승적인 모유두세포 증식 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다.
- [115] 따라서, SC-1 균주, 또는 SC-1 균주와 CICARIA 균주의 조합, 또는 SC-1 균주, CICARIA 균주 및 효모 추출물의 조합은 모근 강화, 탈모 방지, 및 발모 촉진을 위해 사용될 수 있음을 확인하였다.
- [116]

[117] 실험예 2. 인간모유두세포(HFDPC)에서 성장인자(VEGF 및 FGF7)의 발현 증가 효능 평가

[118] 실시예 2 내지 5의 균주 배양액, 혼합물 또는 복합물이 모발 성장을 유도하고 두피 건강을 유지시켜 주는 성장인자 VEGF 및 FGF7의 발현을 증가시킬 수 있는지 여부를 평가하기 위해, 실시간 중합효소연쇄반응(Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction: qRT-PCR)을 수행하였다.

[119] 구체적으로, 인간모유두세포(HFDPC)를 6웰 플레이트에  $3 \times 10^5$  세포/웰씩 분주한 후, 세포 배양조건에서 24시간 동안 배양하였다. 24시간 이후 배지를 버리고 PBS(Phosphate buffered saline)로 세척한 다음, FBS(Fetal bovine serum)를 포함하지 않는 배지를 사용하여 세포를 기아상태로 만들어 주었다. 다음날, 상기 실시예 2의 배양액(SC-1), 실시예 3의 배양액(CICARIA), 실시예 4의 배양액 혼합물(CICARIA+SC-1), 실시예 5의 복합물(Scalpiome) 또는 효모 추출물(Yeast Extract)을 0.1%(w/w)의 양으로 포함하는 배지로 교체해 준 후, 24시간 동안 추가 배양하였다. 미녹시딜(MXD) 10ppm 또는 AS2P 2.5 mM을 첨가한 균을 양성 대조군으로 설정하고, 균주 배양액을 포함하지 않는 배지 첨가군(배지con)을 음성 대조군으로 설정하고, 배양액 비첨가군(None)을 대조군으로 설정하였다. 이후, RNeasy Mini Kit(Qiagen)을 이용하여 세포에서 RNA를 분리한 뒤, 나노드롭(nanodrop)을 이용하여 260 nm에서 RNA를 정량 한 후, 각각 2  $\mu$ g의 RNA를 사용하여 증폭기(C1000 Thermal Cycler, Bio-Rad, 미국)에서 cDNA를 합성하였다. 합성된 cDNA에 VEGF 또는 FGF7용 프라이머와 시아닌 염료인 사이버그린(SYBR Green supermis, Applied Biosystems, 미국)을 첨가한 혼합물을 이용하여 실시간 PCR 기계에서 실시간 중합효소연쇄반응을 실시함으로써, 최종적으로 VEGF 및 FGF7 유전자의 발현 정도를 평가하였다. 사용된 프라이머의 서열과 반응 조건은 하기 표 1과 같으며, 유전자의 발현량은  $\beta$ -actin 유전자에 대한 보정을 통해 최종적으로 분석하였다.

[120] [표1]

프라이머 명칭	방향	서열	서열번호	반응 조건
VEGF	F	5'-GTGCCCACTGAGGAGTTC AAC-3'	3	94°C, 5분 동안 중합 효소 활성화 후, 95°C 30초, 60°C 30초, 72°C 30초 조건에서 40 사이클로 중합 반응
	R	5'-CCCTATGTGCTGGCCTTGA T-3'	4	
FGF7	F	5'-TCCTGCCAACTTTGCTCTA CA-3'	5	
	R	5'-CAGGGCTGGAACAGTTCA CAT-3'	6	
$\beta$ -actin	F	5'-GGCCATCTCTTGCTCGAA GT-3'	7	
	R	5'-GAGACCTTCAACACCCCA GC-3'	8	

[121] 도 3은 각 시험 물질에 의한 모유두세포에서 VEGF 유전자 발현 정도를 나타낸 그래프이다. 도 4는 각 시험 물질에 의한 모유두세포에서 FGF7 유전자 발현 정도를 나타낸 그래프이다. 도 3 및 도 4에 나타낸 바와 같이, 실시예 2의 SC-1 균주 배양액은 섬유아세포 성장인자 7(FGF7)의 우수한 발현 증가 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 실시예 3의 CICARIA 균주 배양액, 실시예 4의 균주 배양액 혼합물 및 실시예 5의 복합물은 모두 혈관내피 성장인자(VEGF) 및 섬유아세포 성장인자 7(FGF7)의 우수한 발현 증가 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 특히, 실시예 5의 복합물은 VEGF, FGF7 발현 증가능에서 상승적인 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다.

[122] 따라서, SC-1 균주, 또는 SC-1 균주와 CICARIA 균주의 조합, 또는 SC-1 균주, CICARIA 균주 및 효모 추출물의 조합은 모근 강화, 탈모 방지, 발모 촉진, 및 두피 건강을 위해 사용될 수 있음을 확인하였다.

[123]

[124] 이상의 설명은 본 발명의 기술 사상을 예시적으로 설명한 것에 불과한 것으로서, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 다양한 수정 및 변형이 가능할 것이다.

[125]

특허 출원을 위한 미생물 기탁의  
국제적 승인에 대한 부다페스트 조약

국제적 양식

「To. 코스맥스 주식회사,  
46, 계약공단 2-길,  
항남읍, 화성시,  
경기도, 18622  
대한민국」

하기 국제 기탁 기관에 의해 규칙 7.1 에 의거  
발행된 수탁증 원본

I. 미생물의 표시	
기탁자에 의해 주어진 참조 표시: <i>Paracoccus denitrificans</i> SC-1	국제 기탁 기관에 의해 주어진 수탁번호: KCCM12994P
II. 과학적 설명 및/또는 제안된 분류학적 명명	
상기 I 에 표시된 미생물은 다음이 첨부된다: <input type="checkbox"/> 과학적 설명 <input type="checkbox"/> 제안된 분류학적 명명 (네모칸에 x 표시할 것)	
III. 수탁 및 수령	
본 국제 기탁 기관은 상기 I 에 표시된 미생물을 수령하며, 그것은 2021. 05. 28 (원기탁일 <sup>1</sup> )에 수탁되었다.	
IV. 전환 신청의 수령	
상기 I 에 표시된 미생물은 본 국제기탁기관에 ---- (원기탁일)에 수탁되었으며, 원기탁을 부다페스트 조약 하의 기탁으로 전환 신청을 .... (전환 신청의 수령일)에 수령하였다.	
V. 국제 기탁 기관	
명칭: 한국 미생물 보존 센터(KCCM) 주소: 유림 B/D 45, 종재내-2가-길, 시대문-구, 서울 03641, 대한민국	국제 기탁 기관의 대표자의 사인 일자: 2021. 05. 28

1. 규칙 6.4(d)가 적용될 때, 그 일자란 국제 기탁 기관의 지위를 획득한 날이다:

양식 BP/4 (단독 페이지)

[126]

특허 출원을 위한 미생물 기탁의  
국제적 승인에 대한 부다페스트 조약

국제적 양식

「To. 코스맥스 주식회사,  
46, 계약공단 2-길,  
항남읍, 화성시,  
경기도, 18622  
대한민국」

하기 국제 기탁 기관에 의해 규칙 7.1 에 의거  
발행된 수탁증 원본

I. 미생물의 표시	
기탁자에 의해 주어진 참조 표시: <i>Staphylococcus epidermidis</i> CICARIA	국제 기탁 기관에 의해 주어진 수탁번호: KCCM12559P
II. 과학적 설명 및/또는 제안된 분류학적 명명	
상기 I 에 표시된 미생물은 다음이 첨부된다: <input type="checkbox"/> 과학적 설명 <input type="checkbox"/> 제안된 분류학적 명명 (네모칸에 x 표시할 것)	
III. 수탁 및 수령	
본 국제 기탁 기관은 상기 I 에 표시된 미생물을 수령하며, 그것은 2019. 06. 11 (원기탁일 <sup>1</sup> )에 수탁되었다.	
IV. 전환 신청의 수령	
상기 I 에 표시된 미생물은 본 국제기탁기관에 ---- (원기탁일)에 수탁되었으며, 원기탁을 부다페스트 조약 하의 기탁으로 전환 신청을 .... (전환 신청의 수령일)에 수령하였다.	
V. 국제 기탁 기관	
명칭: 한국 미생물 보존 센터(KCCM) 주소: 유림 B/D 45, 종재내-2가-길, 시대문-구, 서울 03641, 대한민국	국제 기탁 기관의 대표자의 사인 일자: 2019. 06. 11

1. 규칙 6.4(d)가 적용될 때, 그 일자란 국제 기탁 기관의 지위를 획득한 날이다:

양식 BP/4 (단독 페이지)

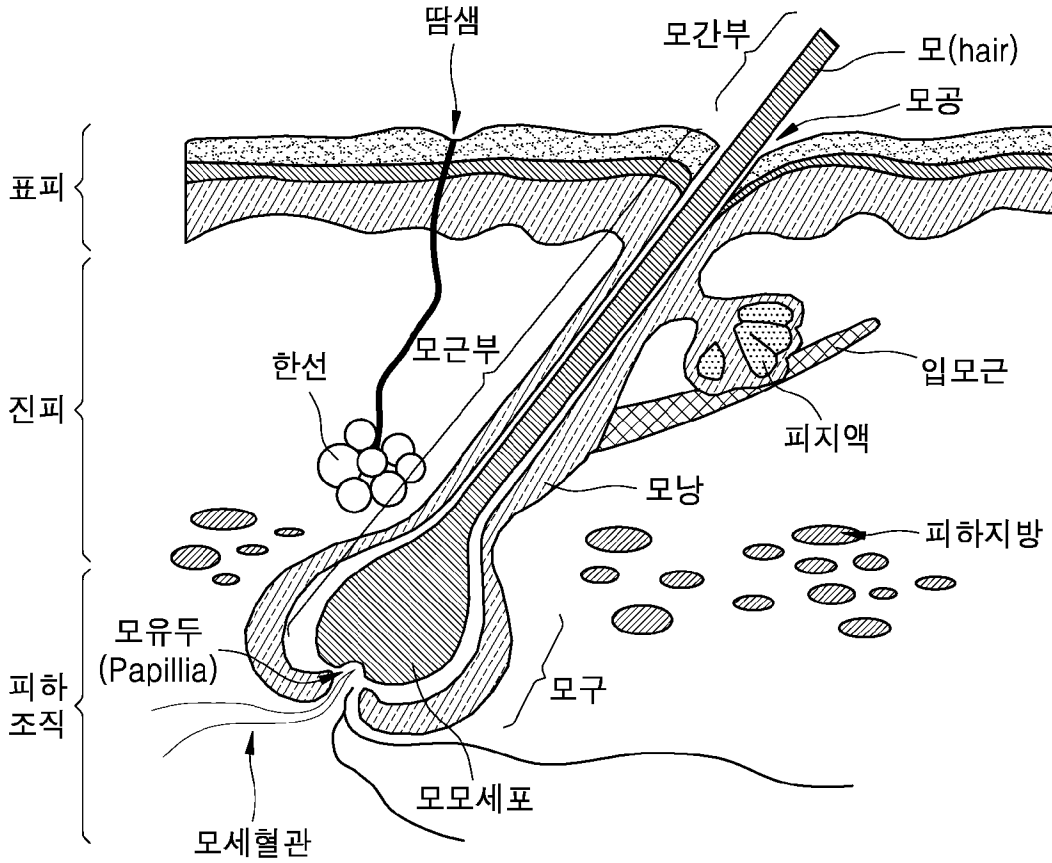
## 청구범위

- [청구항 1] 서열번호 1과 95% 이상의 서열 동일성을 갖는 16S rRNA를 포함하는, 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주.
- [청구항 2] 청구항 1에 있어서, 기탁번호 KCCM12994P로 기탁된 것인 균주.
- [청구항 3] 청구항 1의 균주의 배양액.
- [청구항 4] 청구항 1의 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물을 포함하는 화장료 조성물.
- [청구항 5] 청구항 4에 있어서, 모발 또는 두피 상태 개선용인 것인 화장료 조성물.
- [청구항 6] 청구항 5에 있어서, 상기 모발 또는 두피 상태 개선은 발모 촉진, 탈모 방지, 및 모근 강화 중 1종 이상인 것인 화장료 조성물.
- [청구항 7] 청구항 4에 있어서, 인간모유두세포를 증식시키거나; 혈관내피 성장인자(VEGF) 및 섬유아세포 성장인자 7(FGF7) 중 하나 이상의 발현을 증가시키는 것인 화장료 조성물.
- [청구항 8] 청구항 4에 있어서, 기탁번호 KCCM12559P로 기탁된 스태필로코커스 에피델미디스(*Staphylococcus epidermidis*), 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물을 더 포함하는 것인 화장료 조성물.
- [청구항 9] 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물을 포함하는 모발 또는 두피 상태 개선용 화장료 조성물.
- [청구항 10] 청구항 9에 있어서, 기탁번호 KCCM12559P로 기탁된 스태필로코커스 에피델미디스(*Staphylococcus epidermidis*), 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물을 더 포함하는 것인 화장료 조성물.
- [청구항 11] 청구항 9 또는 10에 있어서, 효모 추출물(Yeast extract)을 더 포함하는 것인 화장료 조성물.
- [청구항 12] 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 또는 탈모 방지용 약학적 조성물.
- [청구항 13] 청구항 12에 있어서, 기탁번호 KCCM12559P로 기탁된 스태필로코커스 에피델미디스(*Staphylococcus epidermidis*), 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물; 및 효모 추출물(Yeast extract) 중 1종 이상을 더 포함하는 것인 약학적 조성물.
- [청구항 14] 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물을 포함하는 모발 또는 두피 상태 개선용 건강기능식품 조성물.
- [청구항 15] 청구항 14에 있어서, 기탁번호 KCCM12559P로 기탁된 스태필로코커스 에피델미디스(*Staphylococcus epidermidis*), 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물; 및 효모 추출물(Yeast extract) 중 1종 이상을 더

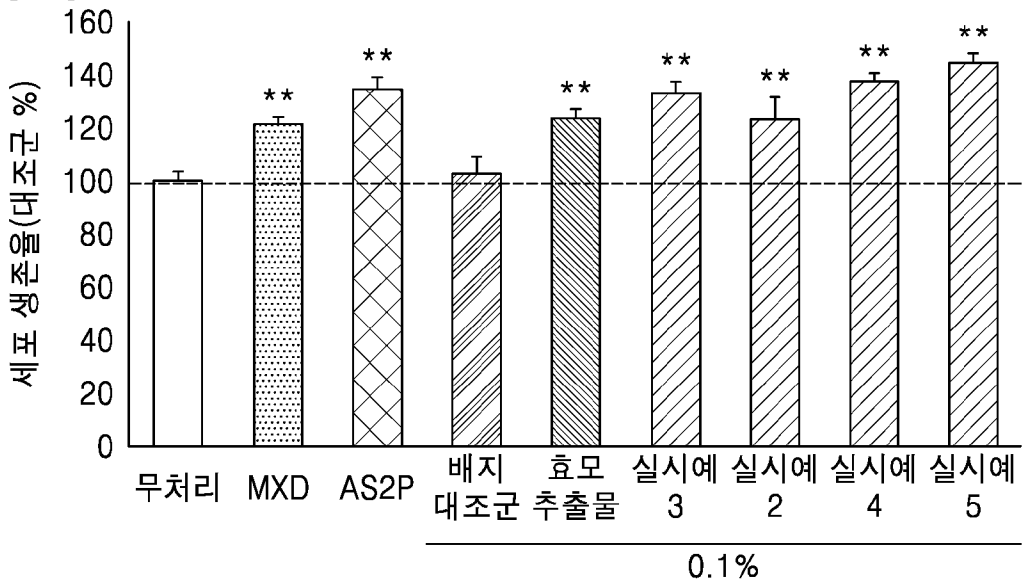
포함하는 것인 건강기능식품 조성물.

- [청구항 16] 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주, 상기 균주의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물의 용도.
- [청구항 17] 유효한 양의 파라코커스 데니트리피칸스(*Paracoccus denitrificans*) 균주, 그의 파쇄액, 배양액, 또는 배양액의 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물을 그를 필요로 하는 개체에 처리 또는 투여하는 단계를 포함하는 개체의 탈모를 예방, 개선, 또는 치료하는 방법.

[도1]

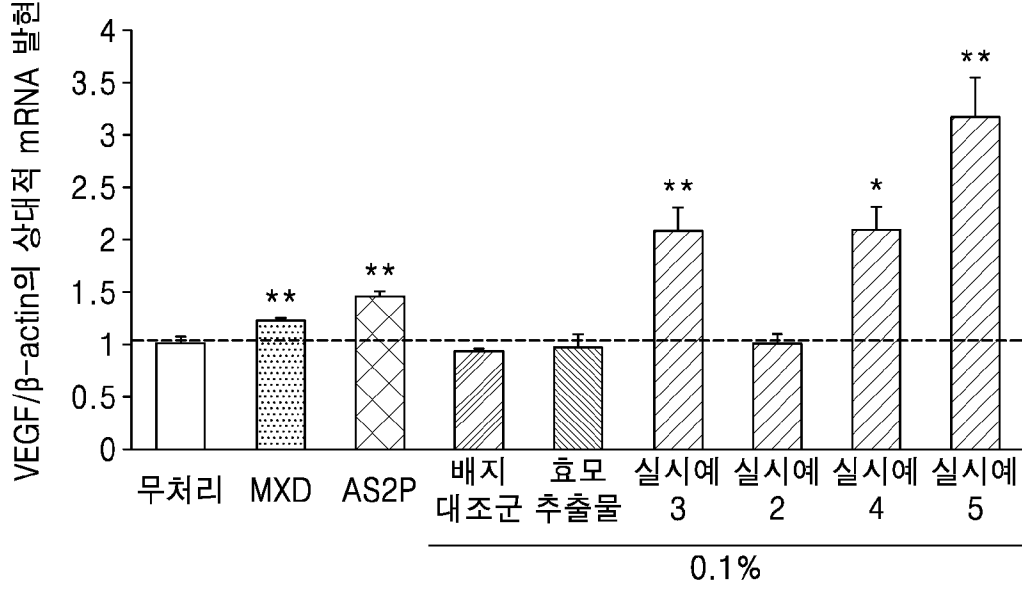


[도2]



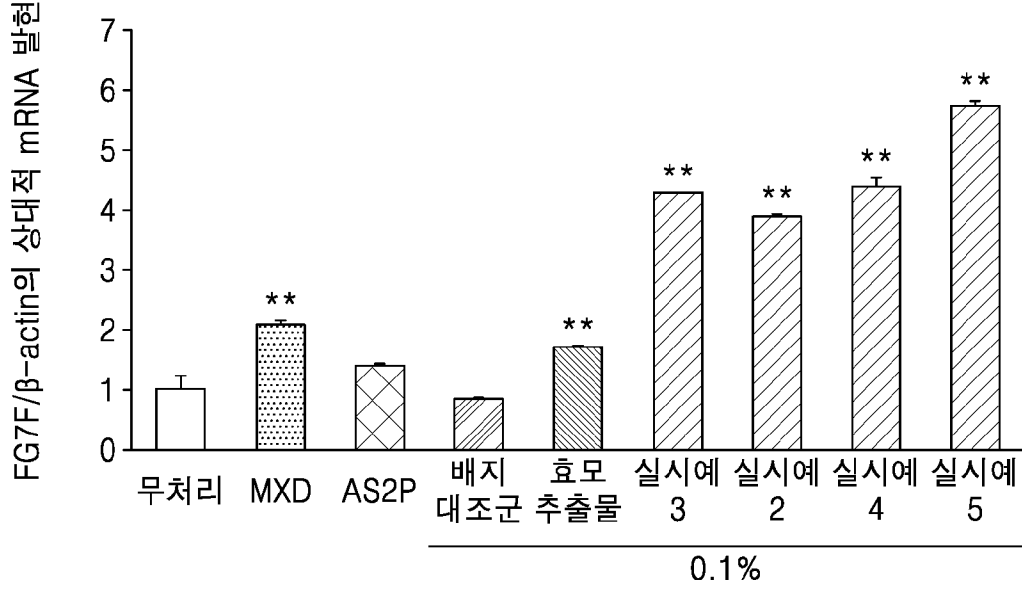
\*\* p<0.01 vs. 무처리

[도3]



\* p&lt;0.05, \*\* p&lt;0.01 vs. 무처리

[도4]



\*\* p&lt;0.01 vs. 무처리

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2022/013364

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
C12N 1/20(2006.01)i; A61K 8/99(2006.01)i; A61Q 7/00(2006.01)i; A61K 35/74(2006.01)i; A61P 17/14(2006.01)i; A23L 33/135(2016.01)i; C12R 1/01(2006.01)n		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C12N 1/20(2006.01); A61K 35/74(2006.01); A61K 8/99(2006.01); C02F 3/34(2006.01); C12P 9/00(2006.01)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models: IPC as above Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS (KIPO internal) & keywords: 파라코커스 테니트리피칸스(Paracoccus denitrificans), 두피 마이크로바이옴 (scalp microbiome), 모발(hair), 두피(scalp), KCCM12994P, 스태필로코커스 에피델미디스(Staphylococcus epidermidis)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 2007-093523 A1 (WACKER CHEMIE AG) 23 August 2007 (2007-08-23) See claims 7-9; page 3, lines 1-6 and page 11, lines 25-33; and SEQ ID NO: 3.	1,3,16 2,4-15
X	NCBI. GenBank accession no. MK134869.1 (31 July 2019). See all sequences.	1,3
X	CN 112723558 A (QINGDAO SHANGDE BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 30 April 2021 (2021-04-30) See claim 1.	16
A	KR 10-2021-0025317 A (COSMAX, INC.) 09 March 2021 (2021-03-09) See entire document.	1-16
A	YU, R. et al. Recombinant human thymosin beta-4 (rhTβ4) improved scalp condition and microbiome homeostasis in seborrheic dermatitis. Microbial Biotechnology. 28 July 2021, vol. 14, no. 5, pp. 2152-2163. See entire document.	1-16
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: “A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance “D” document cited by the applicant in the international application “E” earlier application or patent but published on or after the international filing date “L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) “O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means “P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed “T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention “X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone “Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art “&” document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search <b>08 December 2022</b>		Date of mailing of the international search report <b>09 December 2022</b>
Name and mailing address of the ISA/KR <b>Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsang-ro, Seo-gu, Daejeon 35208</b> Facsimile No. +82-42-481-8578		Authorized officer  Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/KR2022/013364**

<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2020-0053531 A (EVELO BIOSCIENCES, INC.) 18 May 2020 (2020-05-18) See entire document.	1-16
<hr/>		

**Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)**

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:
  - a.  forming part of the international application as filed.
  - b.  furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search (Rule 13ter.1(a)),  
 accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.
2.  With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this report has been established to the extent that a meaningful search could be carried out without a WIPO Standard ST.26 compliant sequence listing.
3. Additional comments:

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 17  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
Claim 17 pertains to a method for treatment of the human body by therapy, and thus pertains to a subject matter on which the International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/KR2022/013364**

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
WO	2007-093523	A1	23 August 2007	DE	102006007292	A1	30 August 2007
CN	112723558	A	30 April 2021	CN	112723558	B	14 December 2021
KR	10-2021-0025317	A	09 March 2021	CN	112442456	A	05 March 2021
				KR	10-2021-0118030	A	29 September 2021
				KR	10-2305609	B1	28 September 2021
KR	10-2020-0053531	A	18 May 2020	AU	2018-330322	A1	19 March 2020
				BR	112020004264	A2	06 October 2020
				CA	3075268	A1	14 March 2019
				CN	111148531	A	12 May 2020
				CO	2020004233	A2	24 April 2020
				EP	3678693	A1	15 July 2020
				JP	2020-533290	A	19 November 2020
				TW	201919673	A	01 June 2019
				US	2020-0254028	A1	13 August 2020
				WO	2019-051380	A1	14 March 2019

<b>A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))</b> C12N 1/20(2006.01)i; A61K 8/99(2006.01)i; A61Q 7/00(2006.01)i; A61K 35/74(2006.01)i; A61P 17/14(2006.01)i; A23L 33/135(2016.01)i; C12R 1/01(2006.01)n		
<b>B. 조사된 분야</b> 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) C12N 1/20(2006.01); A61K 35/74(2006.01); A61K 8/99(2006.01); C02F 3/34(2006.01); C12P 9/00(2006.01) 조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌 한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우)) eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 파라코커스 데니트리피칸스(Paracoccus denitrificans), 두피 마이크로바이옴(scalp microbiome), 모발(hair), 두피(scalp), KCCM12994P, 스타필로코커스 에피덜미디스(Staphylococcus epidermidis)		
<b>C. 관련 문헌</b>		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X A	WO 2007-093523 A1 (WACKER CHEMIE AG) 2007.08.23 청구항 7-9; 페이지 3, 라인 1-6; 페이지 11, 라인 25-33; 서열번호 3	1,3,16 2,4-15
X	NCBI, GenBank accession no. MK134869.1 (2019.07.31) 전체 서열	1,3
X	CN 112723558 A (QINGDAO SHANGDE BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 2021.04.30 청구항 1	16
A	KR 10-2021-0025317 A (코스맥스 주식회사) 2021.03.09 전체 문헌	1-16
A	YU, R. 등, 'Recombinant human thymosin beta-4 (rhTβ4) improved scalp condition and microbiome homeostasis in seborrheic dermatitis', Microbial Biotechnology, 2021.07.28, 14권, 5호, 2152-2163 페이지 전체 문헌	1-16
<input checked="" type="checkbox"/> 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. <input checked="" type="checkbox"/> 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.		
* 인용된 문헌의 특별 카테고리: "A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌 "D" 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌 "E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 "L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 "O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 "P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 "T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 "X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. "Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. "&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일	국제조사보고서 발송일	
2022년12월08일 (08.12.2022)	2022년12월09일 (09.12.2022)	
ISA/KR의 명칭 및 우편주소	심사관	
대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사)	허주형	
팩스 번호 +82-42-481-8578	전화번호 +82-42-481-5373	

C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-2020-0053531 A (에벡로 바이오사이언시즈, 인크.) 2020.05.18 전체 문헌	1-16

제1기재란      핵산염기 및/또는 아미노산 서열(첫 번째 용지의 1.c의 계속)

1. 국제출원에 개시된 핵산염기 및/또는 아미노산 서열과 관련하여, 국제조사는 다음에 기초하여 수행되었습니다.
  - a.  출원시 국제출원의 일부를 구성하는 서열목록
  - b.  국제조사를 목적으로 국제출원일 이후에 제출된 서열목록(규칙 13의3.1(a))  
 서열목록이 출원시 국제출원의 개시 범위를 넘지 않는다는 취지의 진술서를 첨부
  
2.  국제출원에 개시된 핵산염기 및/또는 아미노산 서열에 대해, 본 보고서는 WIPO 표준 ST.26을 준수하는 서열목록이 없이 유효한 조사를 할 수 있는 범위에서 작성되었습니다
  
3. 추가 의견:

제2기재란      일부 청구항을 조사할 수 없는 경우의 의견(첫 번째 용지의 2의 계속)

PCT 제17조(2)(a)의 규정에 따라 다음과 같은 이유로 일부 청구항에 대하여 본 국제조사보고서가 작성되지 아니하였습니다.

1.  청구항: 17  
 이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,  
 청구항 17은 치료에 의한 사람의 처치방법에 관한 것이므로 PCT 조약 제17조(2)(a)(i) 및 조약규칙 39.1(iv)의 규정에 의하여 국제조사기관이 국제조사할 의무가 없는 대상에 해당됩니다.
  
2.  청구항:  
 이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니다. 구체적으로는,
  
3.  청구항:  
 이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
WO 2007-093523 A1	2007/08/23	DE 102006007292 A1	2007/08/30
CN 112723558 A	2021/04/30	CN 112723558 B	2021/12/14
KR 10-2021-0025317 A	2021/03/09	CN 112442456 A	2021/03/05
		KR 10-2021-0118030 A	2021/09/29
		KR 10-2305609 B1	2021/09/28
KR 10-2020-0053531 A	2020/05/18	AU 2018-330322 A1	2020/03/19
		BR 112020004264 A2	2020/10/06
		CA 3075268 A1	2019/03/14
		CN 111148531 A	2020/05/12
		CO 2020004233 A2	2020/04/24
		EP 3678693 A1	2020/07/15
		JP 2020-533290 A	2020/11/19
		TW 201919673 A	2019/06/01
		US 2020-0254028 A1	2020/08/13
		WO 2019-051380 A1	2019/03/14