



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0067249  
(43) 공개일자 2013년06월21일

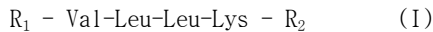
- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)<br/> <math>A61K\ 8/64</math> (2006.01) <math>A61Q\ 19/08</math> (2006.01)<br/> <math>A61Q\ 19/00</math> (2006.01)<br/>                 (21) 출원번호 10-2012-7026750<br/>                 (22) 출원일자(국제) 2011년03월05일<br/>                 심사청구일자 없음<br/>                 (85) 번역문제출일자 2012년10월12일<br/>                 (86) 국제출원번호 PCT/EP2011/001099<br/>                 (87) 국제공개번호 WO 2011/134568<br/>                 국제공개일자 2011년11월03일<br/>                 (30) 우선권주장<br/>                 10161397.4 2010년04월29일<br/>                 유럽특허청(EPO)(EP)</p> | <p>(71) 출원인<br/>                 코그니스 아이피 매니지먼트 게엠베하<br/>                 독일 40589 뒤셀도르프 헨켈슈트라쎄 67<br/>                 (72) 발명자<br/>                 바르드 뱅상<br/>                 프랑스 에프-54000 낭시 뤼 샤를 사들 11<br/>                 무쥬 필리쁘<br/>                 프랑스 에프-54510 통블랭 알레 장-바티스트 클레망 6<br/>                 (뒷면에 계속)<br/>                 (74) 대리인<br/>                 특허법인코리아나</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 **올리고펩티드를 함유하는 화장 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 하기 화학식 (I) 에 따른 테트라펩티드의 화장적 용도에 관한 것이다:



(식 중,  $R_1$  은 펩티드의  $\text{NH}_2$ -말단기에 연결되고 하기:

-H,

-OH, -SH, -COOH 또는  $-\text{CONH}_2$  기에 의해 관능화될 수 있는, 1 내지 24 개의 탄소 원자를 갖는 선형 포화 또는 불포화 또는 분지형 포화 또는 불포화 아실기로 이루어지는 군으로부터 선택되고,

식 중,  $R_2$  는  $-\text{COOR}_3$  또는  $-\text{CO-NH}_2$  로서의 펩티드의 말단 카르복실기이고, 상기  $R_3$  은 하기:

-H,

-OH, -SH, -COOH 또는  $-\text{CONH}_2$  기에 의해 관능화될 수 있는, 1 내지 24 개의 탄소 원자를 갖는 선형 포화 또는 불포화 또는 분지형 포화 또는 불포화 알킬기로 이루어지는 군으로부터 선택됨). 본 발명은 또한 각각의 테트라펩티드 및 이를 함유하는 화장 조성물에 관한 것이다.

(72) 발명자

**장메르 크리스틴**

프랑스 에프-54000 낭시 아브뉴 드 라 가렌느 34

**다누 루이**

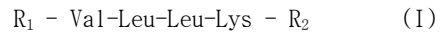
프랑스 에프-54420 솔쉬르 레 낭시 뤼 드 브레파뉴  
12

---

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

하기 화학식 (I) 에 따른 테트라펩티드의 화장적 용도:



(식 중,  $R_1$  은 펩티드의  $\text{NH}_2$ -말단기에 연결되고 하기:

$-\text{H}$ ,

$-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{COOH}$  또는  $-\text{CONH}_2$  기에 의해 관능화될 수 있는, 1 내지 24 개의 탄소 원자를 갖는 선형 포화 또는 불포화 또는 분지형 포화 또는 불포화 아실기로 이루어지는 군으로부터 선택되고,

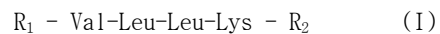
식 중,  $R_2$  는  $-\text{COOR}_3$  또는  $-\text{CO-NH}_2$  로서의 펩티드의 말단 카르복실기이고, 상기  $R_3$  은 하기:

$-\text{H}$ ,

$-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{COOH}$  또는  $-\text{CONH}_2$  기에 의해 관능화될 수 있는, 1 내지 24 개의 탄소 원자를 갖는 선형 포화 또는 불포화 또는 분지형 포화 또는 불포화 알킬기로 이루어지는 군으로부터 선택됨).

### 청구항 2

하기 화학식 (I) 에 따른 테트라펩티드의 화장적 용도:



(식 중,  $R_1$  은  $\text{H}$ , 아세틸 ( $\text{CH}_3\text{-CO-}$ ), 에타노일 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CO-}$ ), 프로피오닐, 이소프로피오닐, 부타노일 (=부티릴;  $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_2\text{-CO-}$ ), 이소부티릴, 데카노일, 라우릴, 미리스틸, 팔미토일 ( $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_{14}\text{-CO-}$ ), 스테아로일 ( $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_{16}\text{-CO-}$ ), 올레일, 리포일, 리놀레일 또는 공액 리놀레일로 이루어지는 군으로부터 선택되고,

$R_2$  는  $\text{CO-NH}_2$ ,  $\text{COOR}_3$  으로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 상기  $R_3$  은  $\text{H}$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸로 이루어지는 군으로부터 선택됨).

### 청구항 3

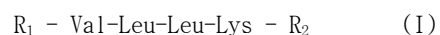
노화방지제로서의 제 1 항 또는 제 2 항에 따른 테트라펩티드의 화장적 용도.

### 청구항 4

피부 탄력성을 증가시키기 위한 제 1 항 또는 제 2 항에 따른 테트라펩티드의 화장적 용도.

### 청구항 5

하기 화학식 (I) 에 따른 테트라펩티드:



(식 중,  $R_1$  은 펩티드의  $\text{NH}_2$ -말단기에 연결되고 하기:

$-\text{H}$ ,

$-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{COOH}$  또는  $-\text{CONH}_2$  기에 의해 관능화될 수 있는, 1 내지 24 개의 탄소 원자를 갖는 선형 포화 또는 불포화 또는 분지형 포화 또는 불포화 아실기로 이루어지는 군으로부터 선택되고,

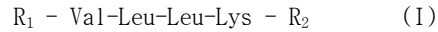
식 중,  $R_2$  는  $-\text{COOR}_3$  또는  $-\text{CO-NH}_2$  로서의 펩티드의 말단 카르복실기이고, 상기  $R_3$  은 하기:

$-\text{H}$ ,

-OH, -SH, -COOH 또는 -CONH<sub>2</sub> 기에 의해 관능화될 수 있는, 1 내지 24 개의 탄소 원자를 갖는 선형 포화 또는 불포화 또는 분지형 포화 또는 불포화 알킬기로 이루어지는 군으로부터 선택됨).

#### 청구항 6

하기 화학식 (I) 에 따른 테트라펩티드:



(식 중, R<sub>1</sub> 은 H, 아세틸 (CH<sub>3</sub>-CO-), 에타노일 (CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CO-), 프로피오닐, 이소프로피오닐, 부타노일 (=부티릴; CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CO-), 이소부티릴, 데카노일, 라우릴, 미리스틸, 팔미토일 (CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>-CO-), 스테아로일 (CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>16</sub>-CO-), 올레일, 리포일, 리놀레일 또는 공액 리놀레일로 이루어지는 군으로부터 선택되고,

R<sub>2</sub> 는 CO-NH<sub>2</sub>, COOR<sub>3</sub> 으로 이루어지는 군으로부터 선택되고, R<sub>3</sub> 은 H, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸로 이루어지는 군으로부터 선택됨).

#### 청구항 7

제 5 항 또는 제 6 항에 따른 테트라펩티드를 함유하는 조성물.

#### 청구항 8

제 7 항에 따른 테트라펩티드 및 순한 계면활성제, 오일체, 유화제, 진주광택 왁스, 주도 조절제, 호제, 과지방제, 안정화제, 중합체, 실리콘 화합물, 지방, 왁스, 레시틴, 인지질, UV 광보호성 인자, 생원성 활성 성분, 항산화제, 탈취제, 발한억제제, 비듬방지제, 막 형성제, 팽창제, 곤충퇴치제, 셀프-태닝제, 티로신 억제제 (탈색제), 히드로트롭, 가용화제, 방부제, 향수 오일 및 염료로 이루어지는 군으로부터 선택되는 첨가제를 함유하는 조성물.

### 명세서

#### 기술분야

[0001] 본 발명은 올리고펩티드의 화장적 용도 특히 노화-방지 조성물에 관한 것이다.

#### 배경기술

[0002] 오늘날 시판되는 화장 조성물은 피부의 외양을 향상시키는 것으로 알려져 있다. 이들은 통상적으로 건고함 상실, 피부 두께 감소, 잔주름, 주름, 탄력성 상실, 늘어짐, 건조함, 검버섯, 턴오버 속도 감소, 비정상 박리, 밀도 감소 및 피부 내 세포외 매트릭스의 분열 및 다른 조직학적 변화로서 표현되는 피부 노화의 징후를 예방 또는 치료하기 위해 사용된다. 산화 스트레스, UV 선, 자극물, 알레젠, 및 다양한 환경 독소에 대한 노출이 상기 특성에 충격을 주고 피부 노화를 가속화시켜, 화장 조성물이 일반적으로 노화-방지 조성물로서 디자인되는 것은 잘 알려져 있다.

[0003] 피부는 표피, 피부 및 피하 조직 (진피) 의 3 개 층으로 이루어지고, 이 중 피부는 2 개의 상이한 층, 유두진피 및 망상 피부로 구성된다.

[0004] 피부의 세포외 매트릭스는 예컨대 콜라겐 또는 탄성 섬유, 당단백질, 글리코사미노글리칸 및 프로테오글리칸과 같은 거대분자의 복잡한 네트워크이다. 이것은 기계적 강도를 맡고 있는 물리적 뼈대를 제공하고, 세포 대사 조절에 참여한다. 피부에서 70% 가 넘는 단백질은 콜라겐이다. 콜라겐은 피부의 강도를 담당한다. 이것은 피부 전반에 산재되어 발견되는 섬유모세포라고 불리는 세포에 의해 생성된다. 인간 피부 진피 내의 콜라겐의 하나의 주요한 유형은 콜라겐 유형 I 이고, 이것이 섬유의 네트워크를 형성한다.

[0005] 진피는 또한 FACIT (Fibril Associated Collagens with Interrupted Triple helices: 중단된 삼중 나선을 가진 원섬유 연관 콜라겐) 의 일원인 양적으로 소수 콜라겐, 예컨대 콜라겐 유형 XII 및 콜라겐 유형 XIV 를 함유한다. FACIT 는 세포외 매트릭스의 양호한 품질에 중요하다. 이들은 섬유사이 공간 내의 콜라겐 섬유와 연관되어 발견되고, 섬유 네트워크의 올바른 구조화에 관여한다.

[0006] 진피의 세포외 매트릭스를 구성하는 다른 섬유는 미세섬유 상에 중합된 트로포엘라스틴으로 주로 구성된 탄성

섬유이다. 탄성 섬유는 피부의 탄성 특성에 직접 관여하고 또한 피부 진피 내 섬유모세포에 의해 생성된다.

[0007] 피부 노화 동안, 콜라겐 및 엘라스틴 섬유의 합성 속도는 감소하는 반면, 이들의 분해 수준은 크게 증가한다. 상기 2 가지 노화 과정의 결과는 피부 특성의 변형을 유도하는, 진피 내 섬유의 양의 큰 감소이다.

[0008] 이의 분해에 관여하는 세포의 매트릭스 및 효소의 생성은 크게 섬유모세포에 의해 조절되고, 합성과 분해 사이의 균형이 올바른 피부 항상성을 위한 근본이다. 일부 성장 인자, 예컨대 형질전환 성장 인자 (TGF) 또는 결합 조직 성장 인자 (CTGF) 는 섬유모세포 성장 및 세포의 매트릭스의 생성을 크게 자극하는 신호이다.

[0009] 섬유모세포의 대사는 많은 인자로 인해 노화 동안 개질된다. 의사소통 분자의 변화, 항상성 또는 반응성 산소 종 (ROS) 에 의한 변형된 단백질의 축적은 상기 섬유모세포 대사 개질의 일부 요인이다. ROS 는 세포의 내생 대사에 의해, 주로 미토콘드리아에서 생성될 수 있다. 또한, ROS 생성은 외적 인자, 예컨대 UV 노출 또는 강하게 산화성인 오염물로부터 야기될 수 있다. 산화 스트레스에 대항하기 위해, 세포는 내생 또는 외생 ROS, 예컨대 카탈라아제 또는 퍼옥시다아제를 분해하기 위해 상이한 시스템을 가진다. 세포는 또한 단백질의 ROS-유도 개질을 복구시키기 위한 일부 방어 시스템을 가지고 있다. 예를 들어, 산화된 메티오닌은 메티오닌 술폭시드 환원효소에 의해 복구될 수 있다. 상기 효소는 상이한 세포 구획에 위치할 수 있다. 예를 들어, 글루타레독신-2 는 핵 또는 내생 ROS 생성의 주요 위치인 미토콘드리아에 위치한다. 글루타레독신 및 다른 단백질은 ROS 에 의해 유도된 디설피드 가교를 붕괴시키는 특성을 갖는다. 그럼에도 불구하고, 상기 복구 시스템은 또한 노화 동안 악화된다.

[0010] 그러므로 환경적 영향에 대항하는 피부의 효과적인 보호에 대한 필요성이 있다.

[0011] 올리고펩티드를 함유하는 일부 화장 및 피부약학 조성물은 이미 시판되고 있다. 트리펩티드, 예컨대 N-팔미토일-Gly-His-Lys) (Matrixyl® 3000, De Wolf Chemical, USA) 팔미토일-트리펩티드-3 (SYN®-COLL, Pentapharm, Ltd. Switzerland) 및 N-팔미토일-Gly-Gln-Pro-Arg (Matrixyl® 3000, De Wolf Chemical, USA) 로서 테트라펩티드는 이들의 피부 자극 특성으로 인해 화장품에 사용된다. 미국 특허 US 6,974,799 는 주름, 임신선 및 다크 씨클을 비롯한 노화의 가시적인 징후를 치료하는데 유용한 상기 올리고펩티드를 함유하는 약학, 퍼스널 케어 및 화장 조성물에 관한 것이다.

[0012] 일반 서열 X-Thr-Thr-Lys-Y 의 펩티드 (식 중, 특히 X 는 라이신이고, Y 는 세린임) 를 함유하는 화장 또는 피부약학 조성물은 자연적인 또는 유도된 노화 동안 피부 외양을 치유, 수화 및 개선하기 위해 사용된다 (US6620419B).

[0013] 모티프 GX1X2G, PX1X2P, 또는 PX1X2K 를 갖는 테트라펩티드의 군으로부터 선택되는 유효량의 테트라펩티드; 유효량의 하나 이상의 부가적인 활성 성분 및 피부과적으로 허용가능한 담체를 포함하는 국소 퍼스널 케어 및 스킨 케어 조성물은 국제 출원 WO 2009/068351A 의 목표이다. WO2009/068351 에 기재된 펩티드는 양적으로 (COL1A1, COL1A2 유전자 발현 및 콜라겐 생성) 및 조직적으로 (FN1유전자 발현) 모두로 피부 견고함을 증가시키는 진피에 존재하는 콜라겐 섬유에 대해 그리고 피부의 수화를 증가시키는 히알루론산 생성 (HAS1 유전자 발현) 에 대해 작용한다. 국제 출원 WO 2008/020954 에는 진피 매트릭스를 재생시키는 진피 자극 팔미토일 올리고펩티드 및 식물 아세멜라 올레라세아 (*Acemella oleracea*) 의 추출물로부터 유래된 급속 작용 근육 이완제를 포함하는 화장 조성물이 기재되어 있다. 한편 근육의 수축에 의해 야기되는 피부 변형을 제한함으로써, 추출물은 발현 선을 감소시키는데 있어 펩티드의 효율을 증가시킨다.

[0014] Val-Leu-Leu-His 테트라펩티드는 인간 IL-1a 와 소 파로틴 사이의 공통 서열이다. 토끼 각막으로부터의 상피 세포의 증식을 촉진하고, 손상된 토끼 각막에 대한 현저한 상처 치유 활성을 나타내는 것이 제시되었다 (Hara et al., *Exp Eye Res*, 2001, 72, 107-13).

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0015] 본 발명의 목적은 화장 피부 처리에 안전한 생성물을 제공하는 것, 특히 피부 외양을 개선하고 바디 견고함을 산출하는 피부 탄력성을 개선하고, 노화의 가시적인 징후를 감소시키기 위한 것이다.

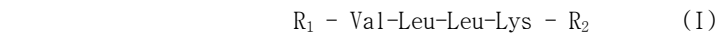
### 과제의 해결 수단

[0016] 본 발명은 화학식 (I) 에 따른 테트라펩티드, 화학식 (I) 에 따른 테트라펩티드(들) 을 함유하는 화장 조성물,

및 피부 외양, 피부 탄력성, 바디 견고함을 개선하고 노화의 가시적인 징후를 감소시키기 위한 이의 용도에 관한 것이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 본 발명의 하나의 구현예는 하기 화학식 (I) 에 따른 테트라펩티드의 화장적 용도에 관한 것이다:



[0019] (식 중,  $R_1$  은 펩티드의  $\text{NH}_2$ -말단기에 연결되고 하기:

[0020]  $-\text{H}$ ,

[0021]  $-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{COOH}$  또는  $-\text{CONH}_2$  기에 의해 관능화될 수 있는, 1 내지 24 개의 탄소 원자를 갖는 선형 포화 또는 불포화 또는 분지형 포화 또는 불포화 아실기로 이루어지는 군으로부터 선택되고,

[0022] 식 중,  $R_2$  는  $-\text{COOR}_3$  또는  $-\text{CO-NH}_2$  로서의 펩티드의 말단 카르복실기이고, 상기  $R_3$  은 하기:

[0023]  $-\text{H}$ ,

[0024]  $-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{COOH}$  또는  $-\text{CONH}_2$  기에 의해 관능화될 수 있는, 1 내지 24 개의 탄소 원자를 갖는 선형 포화 또는 불포화 또는 분지형 포화 또는 불포화 알킬기로 이루어지는 군으로부터 선택됨).

[0025] 바람직하게는  $R_1$  은  $\text{H}$ , 아세틸 ( $\text{CH}_3\text{-CO-}$ ), 에타노일 ( $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CO-}$ ), 프로피오닐, 이소프로피오닐, 부타노일 (=부티릴;  $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_2\text{-CO-}$ ), 이소부티릴, 데카노일, 라우릴, 미리스틸, 팔미토일 ( $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_{14}\text{-CO-}$ ), 스테아로일 ( $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_{16}\text{-CO-}$ ), 올레일, 리포일, 리놀레일 또는 공액 리놀레일로 이루어지는 군으로부터 선택되고,

[0026]  $R_2$  는  $\text{CO-NH}_2$ ,  $\text{COOR}_3$  으로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 상기  $R_3$  은  $\text{H}$ , 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0027] 더욱 바람직하게는  $R_1$  은  $\text{H}$ , 및 아세틸로 이루어지는 군으로부터 선택되고,

[0028]  $R_2$  는  $-\text{COOH}$ , 및  $-\text{CO-NH}_2$  로 이루어지는 군으로부터 선택된다.

[0029] 구현예에서, 아미노 말단은 아미노기로 치환되는 것이 아니라 이것으로 이루어진다.  $R_1 = \text{H}$  의 경우, 본 발명의 테트라펩티드는 양자화될 수 있고, 염으로서, 예를 들어, 클로라이드, 브로마이드, 플루오라이드 또는 요오다이드로서 존재할 수 있는 것이 본 발명의 범주 내에 있다.

[0030] 가장 바람직하게는  $R_1$  은 아세틸이고  $R_2$  는  $-\text{COOH}$  이다.

[0031] 화학식 (I) 에 따른 테트라펩티드(들) 이 진피 중 세포외 매트릭스의 조직을 개선시키고, 콜라겐 및 엘라스틴 모두의 생성을 촉진하고, 피부의 세포 항-산화 방어를 개선시키는 것이 입증되었다. 그러므로 이들은 특히 노화방지제로서 그리고 피부 탄력성을 증가시키기 위해 사용될 수 있다.

[0032] 본 발명의 또다른 구현예는 하기 화학식 (I) 에 따른 테트라펩티드에 관한 것이다:



[0034] (식 중,  $R_1$  은 펩티드의  $\text{NH}_2$ -말단기에 연결되고 하기:

[0035]  $-\text{H}$ ,

[0036]  $-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{COOH}$  또는  $-\text{CONH}_2$  기에 의해 관능화될 수 있는, 1 내지 24 개의 탄소 원자를 갖는 선형 포화 또는 불포화 또는 분지형 포화 또는 불포화 아실기로 이루어지는 군으로부터 선택되고,

[0037] 식 중,  $R_2$  는  $-\text{COOR}_3$  또는  $-\text{CO-NH}_2$  로서의 펩티드의 말단 카르복실기이고, 상기  $R_3$  은 하기:

[0038]  $-\text{H}$ ,

- [0039] -OH, -SH, -COOH 또는 -CONH<sub>2</sub> 기에 의해 관능화될 수 있는, 1 내지 24 개의 탄소 원자를 갖는 선형 포화 또는 불포화 또는 분지형 포화 또는 불포화 알킬기로 이루어지는 군으로부터 선택되고,
- [0040] 바람직하게는 R<sub>1</sub> 은 H, 아세틸 (CH<sub>3</sub>-CO-), 에타노일 (CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-CO-), 프로피오닐, 이소프로피오닐, 부타노일 (=부틸; CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CO-), 이소부틸, 데카노일, 라우릴, 미리스틸, 팔미토일 (CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>-CO-), 스테아로일 (CH<sub>3</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>16</sub>-CO-), 올레일, 리포일, 리놀레일 또는 공액 리놀레일로 이루어지는 군으로부터 선택되고,
- [0041] R<sub>2</sub> 는 CO-NH<sub>2</sub>, COOR<sub>3</sub> 으로 이루어지는 군으로부터 선택되고, 상기 R<sub>3</sub> 은 H, 메틸, 에틸, 프로필, 이소프로필, 부틸, 이소부틸로 이루어지는 군으로부터 선택됨).
- [0042] 더욱 바람직하게는
- [0043] - R<sub>1</sub> 은 H, 및 아세틸로 이루어지는 군으로부터 선택되고,
- [0044] - R<sub>2</sub> 는 -COOH, 및 -CO-NH<sub>2</sub> 로 이루어지는 군으로부터 선택된다.
- [0045] 구현예에서, 아미노 말단은 아미노기로 치환되는 것이 아니라 이것으로 이루어진다. R<sub>1</sub> = H 의 경우, 본 발명의 올리고펩티드는 양자화될 수 있고, 염으로서, 예를 들어, 클로라이드, 브로마이드, 플루오라이드 또는 요오다이드로서 존재할 수 있는 것이 본 발명의 범주 내에 있다.
- [0046] 가장 바람직하게는 R<sub>1</sub> 은 아세틸이고 R<sub>2</sub> 는 -COOH 이다.
- [0047] 그러므로 본 발명의 특히 바람직한 구현예에서, 화학식 (I) 에 따른 테트라펩티드는 N-아세틸-Val-Leu-Leu-Lys-OH 이다.
- [0048] R<sub>1</sub> 이 ≠H 가 아닌 경우, 용어 "테트라펩티드 유도체" 가 더욱 정확한 용어일 것이다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 "테트라펩티드" 또는 "테트라펩티드(들)" 은 테트라펩티드 및 테트라펩티드 유도체 뿐 아니라 테트라펩티드의 염 및 테트라펩티드 유도체의 염도 포함한다. 이러한 가능한 염에는 나트륨-, 칼륨, 아세테이트, 트리플루오로아세테이트 염이 포함된다.
- [0049] 아미노산은 펩티드 중에서 L, D, 또는 DL 형태일 수 있다. 본 발명의 바람직한 구현예에서, 아미노산은 모두 L 형태이다.
- [0050] 테트라펩티드의 용도
- [0051] 화학식 (I) 에 따른 테트라펩티드가 진피 중 세포의 매트릭스의 조직을 개선시키고, 콜라겐 및 엘라스틴 모두의 생성을 촉진하고, CTGF (Connective Tissue Growth Factor: 결합 조직 성장 인자) 의 생성을 증가시키고, 피부의 세포 항-산화 방어를 개선시키는 것이 발견되었다.
- [0052] 화학식 (I) 에 따른 특정 테트라펩티드는 다음에 대해 작용한다:
- [0053] - 콜라겐 섬유 생성 (콜라겐 생성) 및 조직화 (COL12A1 및 COL14A1 유전자 발현), 이는 피부 견고함의 증가를 야기함
- [0054] - 탄성 섬유 (ELN 유전자 발현). 상기 효과는 피부에 존재하는 제 2 섬유 네트워크의 품질 증가에 매우 중요하고, 또한 노화하면서 변형되고, 피부 탄력성의 증가를 야기한다.
- [0055] - 항-산화 방어 (GLRX2 및 MSRA 유전자 발현). 항-산화 방어의 자극에 의해, 테트라펩티드는 노화 및 산화 손상의 축적 영향을 제한한다.
- [0056] 테트라펩티드 및 본 발명에 따른 테트라펩티드를 함유하는 국소 조성물은 피부의 외양, 바디 견고함을 개선하고 노화의 가시적 징후를 감소시키는데 사용될 수 있는 화장 조성물의 제조에 특히 유용하다. 특히 상기 화장 조성물은 고유의 및/또는 외적인 피부 노화를 예방 및/또는 소실시키기 위해, 주름의 결과를 지연시키기 위해, 자리잡은 주름의 깊이를 감소시키기 위해, 잔주름 출현을 소실시키기 위해, 피부 거칠기를 개선하기 위해, 피부 처짐을 예방 및/또는 소실시키기 위해, 예를 들어, 피부 견고함, 피부 탄력성과 같은 생화학적 특성을 개선하기 위해, 검버섯 출현을 예방 및/또는 소실시키기 위해, 피부의 재생 및 갱신 과정을 개선하기 위해, 노화된 또는 스트레스받은 인간 피부의 회춘을 돕기 위해 사용된다.



- [0057] 테트라펩티드 및 본 발명에 따른 테트라펩티드를 함유하는 국소 조성물은 또한 피부가 외부 또는 환경 스트레스, 예컨대 산화 스트레스, UV 선, 자극물, 알레젠, 오염 및 다양한 환경 독소에 대하여 싸우는 것을 돕는데 사용될 수 있다.
- [0058] 이들은 진피 내 콜라겐, 특히 콜라겐 유형 I, 콜라겐 유형 XII 및 콜라겐 유형 XIV 의 합성을 증가시키기 위해, 진피 조직 내에서 트로포엘라스틴의 발현을 상향조절하기 위해, 항산화제 방어에 관여하는 세포 효소, 특히 글루타레독신-2 또는 메티오닌 술포시드 환원효소 A 의 발현을 상향조절하기 위해, 피부 항상성에 함축된 내생 성장 인자, 예컨대 결합 조직 성장 인자의 발현을 상향조절하기 위해 사용될 수 있다.
- [0059] 그러므로 본 발명에 따른 테트라펩티드는 피부 외양의 개선, 주름 출현의 지연 또는 감소, 건조함 증가, 특히 피부 탄력성의 증가에 영향을 주는, 항-노화 특성을 갖는 화장 조성물을 생성하는데 특히 유용하다.
- [0060] **테트라펩티드의 합성**
- [0061] 본 발명에 따른 테트라펩티드는 화학적 또는 효소적 합성에 의해 수득될 수 있다. 이들은 또한 본 발명에 따른 테트라펩티드 또는 테트라펩티드의 전구체를 함유하는 미생물, 식물 또는 동물의 천연 단백질의 조절된 가수분해에 의해 수득될 수 있다.
- [0062] 화학적으로 또는 효소적으로 수득된 테트라펩티드는 본 발명에 따른 테트라펩티드를 수득하기 위해 공지된 화학적 또는 효소적 기술에 의해 추가로 유도체화 (예를 들어, 아세틸화) 될 수 있다.
- [0063] 테트라펩티드는 또한 자연적으로 테트라펩티드를 형성하는, 또는 가능하게는 본 발명에 따른 테트라펩티드를 형성하도록 하는 발효 조건을 통해 발효 동안 어떤 방법으로도 유전적으로 개질 또는 조작된 미생물에 의해 제조될 수 있다.
- [0064] 테트라펩티드 (또는 이들의 전구체) 가 단백질의 가수분해에 의해 수득되는 경우, 그렇게 수득된 테트라펩티드는 미정제로 사용될 수 있거나, 공지의 기술 (막 여과, 크로마토그래피, 면역침전) 에 의해 추가로 정제되어, 원하는 테트라펩티드를 수득할 수 있다.
- [0065] **테트라펩티드를 포함하는 화장 조성물**
- [0066] 본 발명의 하나의 구현에는 화학식 (I) 에 따른 하나 이상의 테트라펩티드를 포함하는 화장 조성물에 관한 것이다.
- [0067] 테트라펩티드는 바람직하게는 0.001 내지 1000 ppm, 바람직하게는 0.05 내지 500 ppm, 더욱 바람직하게는 0.5 내지 100 ppm 의 농도로 사용된다.
- [0068] 테트라펩티드는 바람직하게는 화장 제제에 대해 승인된 하나 이상의 용매, 예를 들어, 물, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 부틸렌 글리콜, 펜틸렌 글리콜, 에톡실화 또는 프로폭실화 디글리콜, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올 또는 상기 용매의 혼합물에 용해 또는 가용화된다. 게다가, 리포솜에 가용화되거나 유기 중합체에 흡착된 테트라펩티드, 또는 무기 지지체 또는 국소 적용에 허용가능한 유사한 물질을 사용하는 것이 가능하다.
- [0069] 용매 외에, 추가의 보조제 및 첨가제가 본 발명에 따라 사용되는 제제에 존재할 수 있다.
- [0070] **화장 조성물**
- [0071] 본 발명에 따른 테트라펩티드 및 화장적 용도는 화장 조성물, 예를 들어, 헤어 샴푸, 헤어 로션, 폼 배쓰, 샤워 배쓰, 크림, 젤, 로션, 알코올성 및 수성/알코올성 용액, 에멀전, 왁스/지방 덩어리, 스틱 제제, 분말 또는 연고의 제조를 위해 제공될 수 있다. 상기 조성물은 또한 추가 보조제 및 첨가제로서, 순한 계면활성제, 오일체, 유화제, 진주광택 왁스, 주도 조절제, 호제, 과지방제, 안정화제, 중합체, 실리콘 화합물, 지방, 왁스, 레시틴, 인지질, UV 광보호성 인자, 생원성 활성 성분, 항산화제, 탈취제, 발한억제제, 비듬방지제, 막 형성제, 팽창제, 곤충퇴치제, 셀프-태닝제, 티로신 억제제 (탈색제), 히드로트롭, 가용화제, 방부제, 향수 오일, 염료 등을 포함할 수 있다.
- [0072] **계면활성제**
- [0073] 존재할 수 있는 계면활성 성분은 음이온성, 비이온성, 양이온성 및/또는 양쪽성 또는 쯔비터성 계면활성제이고, 조성물 중의 이의 함량은 통상적으로 약 1 내지 70 중량%, 바람직하게는 5 내지 50 중량%, 특히 10 내지 30 중량% 이다. 음이온성 계면활성제의 전형적인 예는 비누, 알킬벤젠술포네이트, 알칸술포네이트, 올레핀술포네이트, 알킬 에테르 술포네이트, 글리세롤 에테르 술포네이트,  $\alpha$ -메틸 에스테르 술포네이트, 술폰 지방산, 알킬



술페이트, 알킬 에테르 술페이트, 글리세롤 에테르 술페이트, 지방산 에테르 술페이트, 히드록시 혼합 에테르 술페이트, 모노글리세라이드 (에테르) 술페이트, 지방산 아마이드 (에테르) 술페이트, 모노- 및 디알킬 술포숙시네이트, 모노- 및 디알킬 술포숙신나메이트, 술포트리글리세라이드, 아마이드 비누, 에테르 카르복실산 및 이의 염, 지방산 이세티오네이트, 지방산 사르코시네이트, 지방산 타우라이드, N-아실아미노산, 예를 들어, 아실 락틸레이트, 아실 타르트레이트, 아실 글루타메이트 및 아실 아스파테이트, 알킬 올리고글루코시드 술페이트, 단백질 지방산 추출물 (특히 밀 기반 식물성 생성물) 및 알킬 (에테르) 포스페이트이다. 음이온성 계면활성제가 폴리글리콜 에테르 사슬을 포함하는 경우, 이들은 통상의 상동 분포를 가질 수 있으나, 바람직하게는 좁은 상동 분포를 갖는다. 비이온성 계면활성제의 전형적인 예는 지방 알코올 폴리글리콜 에테르, 알킬페놀 폴리글리콜 에테르, 지방산 폴리글리콜 에스테르, 지방산 아마이드 폴리글리콜 에테르, 지방 아민 폴리글리콜 에테르, 알콕실화 트리글리세라이드, 혼합 에테르 및 혼합 포르말, 임의로 부분적으로 산화된 알크(엔)일 올리고글리코시드 및 글루코톤 산 유도체, 지방산 N-알킬글루카미드, 단백질 가수분해물 (특히 밀 기반 식물성 생성물), 폴리올 지방산 에스테르, 당 에스테르, 소르비탄 에스테르, 폴리소르베이트 및 산화아민이다. 비이온성 계면활성제가 폴리글리콜 에테르 사슬을 함유하는 경우, 이들은 통상의 상동 분포를 가질 수 있으나, 바람직하게는 좁은 상동 분포를 갖는다. 양이온성 계면활성제의 전형적인 예는 4 차 암모늄 화합물, 예를 들어, 디메틸디스테아릴암모늄 클로라이드, 및 에스테르 퀴트, 특히 4 차 지방산 트리알카놀아민 에스테르 염이다. 양쪽성 및 썬비터성 계면활성제의 적합한 예는 알킬베타인, 알킬아미도베타인, 아미노프로피오네이트, 아미노글리시네이트, 이미다졸리늄베타인 및 술포베타인이다. 구체적인 계면활성제는 단독으로 공지된 화합물이다. 특히 적합한 온순한, 즉, 특히 피부-적합성인, 계면활성제의 전형적인 예는 지방 알코올 폴리글리콜 에테르 술페이트, 모노글리세라이드 술페이트, 모노- 및/또는 디알킬 술포숙시네이트, 지방산 이세티오네이트, 지방산 사르코시네이트, 지방산 타우라이드, 지방산 글루타메이트, α-올레핀술포네이트, 에테르 카르복실산, 알킬 올리고글루코시드, 지방산 글루카미드, 알킬아미도베타인, 암포아세탈 및/또는 단백질 지방산 추출물이고, 단백질 지방산 추출물은 바람직하게는 밀 단백질 기재의 것이다.

#### [0074] 오일체

[0075] 적합한 오일체는 예를 들어, 6 내지 18, 바람직하게는 8 내지 10 개의 탄소 원자를 갖는 지방 알코올 기재의 Guerbet 알코올, 선형 C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-지방산과 선형 또는 분지형 C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-지방 알코올과의 에스테르 및/또는 분지형 C<sub>6</sub>-C<sub>13</sub>-카르복실산과 선형 또는 분지형 C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-지방 알코올과의 에스테르, 예를 들어, 미리스틸 미리스테이트, 미리스틸 팔미테이트, 미리스틸 스테아레이트, 미리스틸 이소스테아레이트, 미리스틸 올레에이트, 미리스틸 베헤네이트, 미리스틸 에루케이트, 세틸 미리스테이트, 세틸 팔미테이트, 세틸 스테아레이트, 세틸 이소스테아레이트, 세틸 올레에이트, 세틸 베헤네이트, 세틸 에루케이트, 스테아릴 미리스테이트, 스테아릴 팔미테이트, 스테아릴 스테아레이트, 스테아릴 이소스테아레이트, 스테아릴 올레에이트, 스테아릴 베헤네이트, 스테아릴 에루케이트, 이소스테아릴 미리스테이트, 이소스테아릴 팔미테이트, 이소스테아릴 스테아레이트, 이소스테아릴 이소스테아레이트, 이소스테아릴 올레에이트, 이소스테아릴 베헤네이트, 이소스테아릴 올레에이트, 올레일 미리스테이트, 올레일 팔미테이트, 올레일 스테아레이트, 올레일 이소스테아레이트, 올레일 올레에이트, 올레일 베헤네이트, 올레일 에루케이트, 베헤닐 미리스테이트, 베헤닐 팔미테이트, 베헤닐 스테아레이트, 베헤닐 이소스테아레이트, 베헤닐 올레에이트, 베헤닐 베헤네이트, 베헤닐 에루케이트, 에루실 미리스테이트, 에루실 팔미테이트, 에루실 스테아레이트, 에루실 이소스테아레이트, 에루실 올레에이트, 에루실 베헤네이트 및 에루실 에루케이트이다. 또한 적합한 것은 선형 C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-지방산과 분지형 알코올, 특히 2-에틸헥사놀과의 에스테르, C<sub>18</sub>-C<sub>38</sub>-알킬 히드록시카르복실산과 선형 또는 분지형 C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-지방 알코올과의 에스테르 (참조, DE 19756377 A1), 특히 디옥틸 말레이트, 선형 및/또는 분지형 지방산과 다가 알코올 (예를 들어, 프로필렌 글리콜, 디메르디올 또는 트리메르트리올) 및/또는 Guerbet 알코올과의 에스테르, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-지방산 기재의 트리글리세라이드, C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>-지방산 기재의 액체 모노-/디-/트리글리세라이드 혼합물, C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-지방 알코올 및/또는 Guerbet 알코올과 방향족 카르복실산, 특히 벤조산과의 에스테르, C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>-디카르복실산과 1 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형 알코올 또는 2 내지 10 개의 탄소 원자 및 2 내지 6 개의 히드록실기를 갖는 폴리올과의 에스테르, 식물성 오일, 분지형 일차 알코올, 치환된 시클로헥산, 선형 및 분지형 C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-지방 알코올 카보네이트, 예를 들어, 디카프릴릴 카보네이트 (Cetiol<sup>®</sup> CC), 6 내지 18, 바람직하게는 8 내지 10 개의 탄소 원자를 갖는 지방 알코올 기재의 Guerbet 카보네이트, 벤조산과 선형 및/또는 분지형 C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-알코올과의 에스테르 (예를 들어, Finsolv<sup>®</sup> TN), 알킬기 당 6 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 선형 또는 분지형, 대칭 또는 비대칭 디알킬 에테르, 예를 들어, 디카프릴릴 에테르

(Cetiol<sup>®</sup> OE), 폴리올, 실리콘 오일 (특히, 시클로메티콘, 규소 메티콘 유형) 및/또는 지방족 또는 나프텐 탄화수소, 예를 들어, 스쿠알란, 스쿠알렌 또는 디알킬시클로헥산과의 에폭시드화 지방산 에스테르의 고리-개방 생성물이다.

[0076] 유화제

[0077] 적합한 유화제는 예를 들어, 하기 그룹 중 하나 이상으로부터의 비이온원성 계면활성제이다:

[0078] · 2 내지 30 mol 의 산화에틸렌 및/또는 0 내지 5 mol 의 산화프로필렌의 8 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 선형 지방 알코올에 대한, 12 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 지방산에 대한, 알킬기 내에 8 내지 15 개의 탄소 원자를 갖는 알킬페놀 및 알킬 라디칼 내에 8 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 알킬아민에 대한 부가 생성물;

[0079] · 알크(엔)일 라디칼 내에 8 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 알킬 및/또는 알케닐 올리고글리코시드 및 이의 에톡실화 유사체;

[0080] · 1 내지 15 mol 의 산화에틸렌의 피마자유 및/또는 수소첨가 피마자유에 대한 부가 생성물;

[0081] · 15 내지 60 mol 의 산화에틸렌의 피마자유 및/또는 수소첨가 피마자유에 대한 부가 생성물;

[0082] · 글리세롤 및/또는 소르비탄과 12 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 불포화, 선형 또는 포화, 분지형 지방산 및/또는 3 내지 18 개의 탄소 원자를 갖는 히드록시카르복실산과의 부분 에스테르, 및 1 내지 30 mol 의 산화에틸렌과의 이의 부가물;

[0083] · 폴리글리세롤 (평균 자가 축합도 2 내지 8), 폴리에틸렌 글리콜 (분자량 400 내지 5 000), 트리메틸올 프로판, 펜타에리트리톨, 당 알코올 (예를 들어, 소르비톨), 알킬 글루코시드 (예를 들어, 메틸 글루코시드, 부틸 글루코시드, 라우릴 글루코시드), 및 폴리글루코시드 (예를 들어, 셀룰로오스) 와 12 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 포화 및/또는 불포화, 선형 또는 분지형 지방산 및/또는 3 내지 18 개의 탄소 원자를 갖는 히드록시 카르복실산과의 부분 에스테르, 및 1 내지 30 mol 의 산화에틸렌과의 이의 부가물;

[0084] · 펜타에리트리톨, 지방산, 시트르산 및 지방 알코올의 혼합된 에스테르 및/또는 6 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 지방산, 메틸글루코오스 및 폴리올, 바람직하게는 글리세롤 또는 폴리글리세롤의 혼합된 에스테르,

[0085] · 모노-, 디- 및 트리알킬 포스페이트, 및 모노-, 디- 및/또는 트리-PEG 알킬 포스페이트 및 이의 염;

[0086] · 울 왁스 알코올;

[0087] · 폴리실록산-폴리알킬-폴리에테르 공중합체 및 상응하는 유도체;

[0088] · 블록 공중합체, 예를 들어, 폴리에틸렌 글리콜-30 디폴리히드록시스테아레이트;

[0089] · 중합체 유화제, 예를 들어, Pemulen 등급 (TR-1, TR-2), Goodrich 사제;

[0090] · 폴리알킬렌 글리콜, 및

[0091] · 글리세롤 카보네이트.

[0092] · 산화에틸렌 부가 생성물

[0093] 산화에틸렌 및/또는 산화프로필렌의 지방 알코올, 지방산, 알킬페놀에 대한 또는 피마자유에 대한 부가 생성물은 공지된, 시판되는 제품이다. 이들은 이의 평균 알콕실화도가 산화에틸렌 및/또는 산화프로필렌의 성분 및 부가 반응이 실시되는 기질의 양의 비에 상응하는 상동 혼합물이다. 산화에틸렌의 글리세롤에 대한 부가 생성물의 C<sub>12/18</sub>-지방산 모노- 및 디에스테르는 화장 제제에 대한 리페팅제 (refatting agents) 로서 알려져 있다.

[0094] · 알킬 및/또는 알케닐 올리고글리코시드

[0095] 알킬 및/또는 알케닐 올리고글리코시드, 이의 제조 및 이의 용도는 당업계에 잘 알려져 있다. 이들은 특히, 글루코오스 또는 올리고당을 8 내지 18 개의 탄소 원자를 갖는 일차 알코올과 반응시켜 제조된다. 글리코시드 라디칼과 관련해서는, 환형 당 라디칼이 지방 알코올에 글리코시드로 결합된 모노글리코시드, 및 또한 바람직하게는, 약 8 까지의 올리고머화도를 갖는 올리고머성 글리코시드가 적합하다. 올리고머화도는 본원에서

이러한 기술-등급 제품에 대해 통상적인 상동 분포에 근거한 통계적 평균 값이다.

[0096] · 부분 글리세라이드

[0097] 적합한 부분 글리세라이드의 전형적인 예는 히드록시스테아르산 모노글리세라이드, 히드록시스테아르산 디글리세라이드, 이소스테아르산 모노글리세라이드, 이소스테아르산 디글리세라이드, 올레산 모노글리세라이드, 올레산 디글리세라이드, 리시놀레산 모노글리세라이드, 리시놀레산 디글리세라이드, 리놀레산 모노글리세라이드, 리놀레산 디글리세라이드, 에루크산 모노글리세라이드, 에루크산 디글리세라이드, 타르타르산 모노글리세라이드, 타르타르산 디글리세라이드, 시트르산 모노글리세라이드, 시트르산 디글리세라이드, 말산 모노글리세라이드, 말산 디글리세라이드, 및 제조 과정의 부산물로서 소량의 트리글리세라이드를 또한 포함할 수 있는 이의 기술-등급 혼합물이다. 마찬가지로 적합한 것은 1 내지 30 mol, 바람직하게는 5 내지 10 mol 의 산화에틸렌의 상기 부분 글리세라이드에 대한 부가 생성물이다.

[0098] · 소르비탄 에스테르

[0099] 적합한 소르비탄 에스테르는 소르비탄 모노이소스테아레이트, 소르비탄 세스퀴이소스테아레이트, 소르비탄 디이소스테아레이트, 소르비탄 트리이소스테아레이트, 소르비탄 모노올레레이트, 소르비탄 세스퀴올레레이트, 소르비탄 디올레레이트, 소르비탄 트리올레레이트, 소르비탄 모노에루케이트, 소르비탄 세스퀴에루케이트, 소르비탄 디에루케이트, 소르비탄 트리에루케이트, 소르비탄 모노리시놀레레이트, 소르비탄 세스퀴리시놀레레이트, 소르비탄 디리시놀레레이트, 소르비탄 트리리시놀레레이트, 소르비탄 모노히드록시스테아레이트, 소르비탄 세스퀴히드록시스테아레이트, 소르비탄 디히드록시스테아레이트, 소르비탄 트리히드록시스테아레이트, 소르비탄 모노타르트레이트, 소르비탄 세스퀴타르트레이트, 소르비탄 디타르트레이트, 소르비탄 트리타르트레이트, 소르비탄 모노시트레이트, 소르비탄 세스퀴시트레이트, 소르비탄 디시트레이트, 소르비탄 트리시트레이트, 소르비탄 모노말레레이트, 소르비탄 세스퀴말레레이트, 소르비탄 디말레레이트, 소르비탄 트리말레레이트, 및 이의 기술-등급 혼합물이다. 마찬가지로 적합한 것은 1 내지 30 mol, 바람직하게는 5 내지 10 mol 의 산화에틸렌의 상기 소르비탄 에스테르에 대한 부가 생성물이다.

[0100] · 폴리글리세롤 에스테르

[0101] 적합한 폴리글리세롤 에스테르의 전형적인 예는 폴리글리세릴-2 디폴리히드록시스테아레이트 (Dehymuls<sup>®</sup> PGPH), 폴리글리세롤-3 디이소스테아레이트 (Lameform<sup>®</sup> TGI), 폴리글리세릴-4 이소스테아레이트 (Isolan<sup>®</sup> GI 34), 폴리글리세릴-3 올레레이트, 디이소스테아로일 폴리글리세릴-3 디이소스테아레이트 (Isolan<sup>®</sup> PDI), 폴리글리세릴-3 메틸글루코오스 디스테아레이트 (Tego Care<sup>®</sup> 450), 폴리글리세릴-3 비즈왁스 (Cera Bellina<sup>®</sup>), 폴리글리세릴-4 카프레이트 (폴리글리세롤 카프레이트 T2010/90), 폴리글리세릴-3 세틸 에테르 (Chimexane<sup>®</sup> NL), 폴리글리세릴-3 디스테아레이트 (Cremophor<sup>®</sup> GS 32) 및 폴리글리세릴 폴리리시놀레레이트 (Admul<sup>®</sup> WOL 1403), 폴리글리세릴 디메레이트 이소스테아레이트, 및 이의 혼합물이다. 추가의 적합한 폴리올 에스테르의 예는 트리메틸 올프로판 또는 펜타에리트리톨과 라우르산, 코코넛 지방산, 수지 지방산, 팔미트산, 스테아르산, 올레산, 베헨산 등과의 (임의로 1 내지 30 mol 의 산화에틸렌과 반응된) 모노-, 디- 및 트리에스테르이다.

[0102] · 음이온성 유화제

[0103] 전형적인 음이온성 유화제는 12 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 지방족 지방산, 예를 들어, 팔미트산, 스테아르산 또는 베헨산, 및 12 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 디카르복실산, 예를 들어, 아젤라산 또는 세바크산이다.

[0104] · 양쪽성 및 양이온성 유화제

[0105] 게다가, 쯔비터성 계면활성제는 유화제로서 사용될 수 있다. "쯔비터성 계면활성제" 라는 용어는 분자 내에 하나 이상의 4 차 암모늄 기 및 하나 이상의 카르복실레이트 및 하나의 술포네이트기를 갖는 표면-활성 화합물을 말한다. 특히 적합한 쯔비터성 계면활성제는 소위 베타인, 예컨대 N-알킬-N,N-디메틸암모늄 글리시네이트, 예를 들어 코코알킬디메틸암모늄 글리시네이트, N-아실아미노프로필-N,N-디메틸암모늄 글리시네이트, 예를 들어 각 경우 알킬 또는 아실기 내에 8 내지 18 개의 탄소 원자를 갖는 코코아실아미노프로필디메틸암모늄 글리시네이트, 및 2-알킬-3-카르복시메틸-3-히드록시에틸이미다졸린, 및 코코아실아미노에틸히드록시에틸카르복시메

틸 글리시네이트이다. 특히 바람직한 것은 CTFA 명칭 *코카미도프로필 베타인*으로 알려진 지방산 아마이드 유도체이다. 마찬가지로 적합한 유화제는 양쪽성 계면활성제이다. "양쪽성 계면활성제"라는 용어는  $C_{8/18}$ -알킬 또는 -아실기 외에, 분자 내에 하나 이상의 유리 아미노기 및 하나 이상의  $-COOH$  또는  $-SO_3H$  기를 함유하고 내부 염을 형성할 수 있는 표면-활성 화합물을 의미한다. 적합한 양쪽성 계면활성제의 예는 알킬기 내에 각 경우 약 8 내지 18 개의 탄소 원자를 갖는, N-알킬글리신, N-알킬아미노프로피온산, N-알킬아미노부티르산, N-알킬아미노디프로피온산, N-히드록시에틸-N-알킬아미도프로필글리신, N-알킬타우린, N-알킬사르코신, 2-알킬아미노프로피온산 및 알킬아미노아세트산이다. 특히 바람직한 양쪽성 계면활성제는 N-코코알킬아미노프로피오네이트, 코코아실아미노에틸아미노프로피오네이트 및  $C_{12/18}$ -아실사르코신이다. 최종적으로, 양이온성 계면활성제가 또한 유화제로서 적합하고, 에스테르 쿼트 유형의 것, 바람직하게는 메틸-4 차화 디지방산 트리에탄올아민 에스테르 염이 특히 바람직하다.

#### [0106] 지방 및 왁스

[0107] 지방의 전형적인 예는 글리세라이드, 즉, 고급 지방산의 혼합된 글리세롤 에스테르로 본질적으로 이루어진 고체 또는 액체 식물성 또는 동물성 생성물이고, 적합한 왁스는 특히 천연 왁스, 예를 들어, 칸텔릴라 왁스, 카르나우바 왁스, 일본 왁스, 에스파르토 잔디 왁스, 코르크 왁스, 구루마 왁스, 쌀눈 오일 왁스, 사탕수수 왁스, 오우리큐리 왁스, 몬탄 왁스, 비즈왁스, 셀락 왁스, 경랍, 라놀린 (울 왁스), 미지션 그리스, 세레신, 오조케라이트 (지랍), 바셀린, 파라핀 왁스, 미세결정성 왁스; 화학적으로 개질된 왁스 (경질 왁스), 예를 들어, 몬탄 에스테르 왁스, 사솔 왁스, 수소화 호호바 왁스, 및 합성 왁스, 예를 들어, 폴리알킬렌 왁스 및 폴리에틸렌 글리콜 왁스이다. 지방 외에도, 적합한 첨가제는 또한 지방-유사 성분, 예컨대 레시틴 및 인지질이다. 용어 레시틴은 에스테르화에 의해 지방산, 글리세롤, 인산 및 콜린으로부터 발견된 이들 글리세로인지질을 의미하는 것으로 당업자에 의해 이해된다. 레시틴은 그러므로 또한 전문가 세계에서 포스파티딜콜린 (PC) 과 같다. 언급될 수 있는 천연 레시틴의 예는, 또한 포스파티드산으로 언급되고 1,2-디아실-sn-글리세롤-3-인산의 유도체를 구성하는 세팔린이다. 반대로, 인지질은 통상적으로, 일반적으로 지방으로서 분류되는 인산과 글리세롤 (글리세롤 포스페이트) 의 모노- 및 바람직하게는 디에스테르를 의미하는 것으로서 이해된다. 또한, 스펅고신 또는 스펅고리피드가 또한 적합하다.

#### [0108] 진주광택 왁스

[0109] 적합한 진주광택 왁스의 예는 알킬렌 글리콜 에스테르, 구체적으로는 에틸렌 글리콜 디스테아레이트; 지방산 알카놀아미드, 구체적으로는 코코넛 지방산 디에탄올아미드; 부분 글리세라이드, 구체적으로는 스테아르산 모노글리세라이드; 다염기의, 임의로 히드록시-치환된 카르복실산과 6 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 지방 알코올과의 에스테르, 구체적으로는 타르타르산의 장쇄 에스테르; 지방 성분, 예를 들어, 지방 알코올, 지방 케톤, 지방 알데히드, 지방 에테르 및 지방 카보네이트 (총 24 개 이상의 탄소 원자를 가짐), 구체적으로는 라우론 및 디스테아릴 에테르; 지방산, 예컨대 스테아르산, 히드록시스테아르산 또는 베헨산, 12 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 올레핀 에폭시드와 12 내지 22 개의 탄소 원자를 갖는 지방 알코올 및/또는 2 내지 15 개의 탄소 원자 및 2 내지 10 개의 히드록실기를 갖는 폴리올과의 고리-개방 생성물, 및 이의 혼합물이다.

#### [0110] 주도 조절제 및 호제

[0111] 적합한 주도 조절제는 주로 12 내지 22 개의, 바람직하게는 16 내지 18 개의 탄소 원자, 및 또한 부분 글리세라이드, 지방산 또는 히드록시 지방산을 갖는 지방 알코올 또는 히드록시 지방 알코올이다. 상기 성분과 알킬올리고글루코시드 및/또는 동일한 사슬 길이의 지방산 N-메틸글루카미드 및/또는 폴리글리세롤 폴리-12-히드록시스테아레이트와의 조합이 바람직하다. 적합한 호제는 예를 들어, Aerosil 등급 (친수성 실리카), 다당류, 특히 잔탄 검, 구아 구아, 아가 아가, 알기네이트 및 킬로오스, 카르복시메틸셀룰로오스, 히드록시에틸셀룰로오스 및 히드록시프로필셀룰로오스, 및 또한 지방산의 비교적 고분자량 폴리에틸렌 글리콜 모노- 및 디에스테르, 폴리아크릴레이트 (예를 들어, Carbopols<sup>®</sup> 및 Pemulen 등급 (Goodrich); Synthalens<sup>®</sup> (Sigma); Keltrol 등급 (Kelco); Sepigel 등급 (Seppic); Salcare 등급 (Allied Colloids)), 폴리아크릴아미드, 중합체, 폴리비닐 알코올 및 폴리비닐피롤리돈이다. 벤토나이트, 예를 들어, 시클로펜타실록산, 디스테아르디모늄 헥토라이트 및 프로필렌 카보네이트의 혼합물인 Bentone<sup>®</sup> Gel VS 5PC (Rheox) 가 또한 특히 효과적인 것으로 입증되었다. 또한 적합한 것은 계면활성제, 예를 들어, 에톡실레이트화된 지방산 글리세라이드, 지방산과 폴리올과의 에스테르, 예를 들어, 펜타에리트리톨 또는 트리메틸올프로판, 좁은 상동 분포를 갖는 지방 알코올 에톡실레이트 또는 알킬 올리고글루코시드, 및 전해질, 예컨대 염화나트륨 및 염화암모늄이다.



- [0112] 과지방제
- [0113] 사용될 수 있는 과지방제는 예를 들어, 라놀린 및 레시틴, 및 폴리에톡실레이트화 또는 아실화된 라놀린 및 레시틴 유도체, 폴리에틸렌 지방산 에스테르, 모노글리세라이드 및 지방산 알카놀아미드와 같은 성분이고, 지방산 알카놀아미드는 또한 포말 안정화제로서 역할을 한다.
- [0114] 안정화제
- [0115] 사용될 수 있는 안정화제는 지방산의 금속 염, 예를 들어, 마그네슘, 알루미늄 및/또는 아연 스테아레이트 또는 리시놀레이트이다.
- [0116] 중합체
- [0117] 적합한 양이온성 중합체는 예를 들어, 양이온성 셀룰로오스 유도체, 예를 들어, 상표명 Polymer JR 400<sup>®</sup> 로 Amerchol로부터 입수가 가능한 4 차화된 히드록시에틸셀룰로오스, 양이온성 전분, 디알릴암모늄 염과 아크릴아미드의 공중합체, 4 차화된 비닐피롤리돈-비닐이미다졸 중합체, 예를 들어, Luviquat<sup>®</sup> (BASF), 폴리글리콜과 아민의 축합 생성물, 4 차화된 콜라겐 폴리펩티드, 예를 들어, 라우틸디모늄 히드록시프로필 가수분해된 콜라겐 (Lamequat<sup>®</sup> L/Grunau), 4 차화된 밀 폴리펩티드, 폴리에틸렌아민, 양이온성 실리콘 중합체, 예를 들어, 아모디메티콘, 아디프산과 디메틸아미노히드록시프로필디에틸렌트리아민의 공중합체 (Cartaretins<sup>®</sup>/Sandoz), 아크릴산과 디메틸디알릴암모늄 클로라이드의 공중합체 (Merquat<sup>®</sup> 550/Chemviron), 예를 들어 **FR 2252840 A** 에 기재된 폴리아미노폴리아미드, 및 이의 가교결합된 수용성 중합체, 양이온성 키턴 유도체, 예를 들어, 임의로 미세결정성 분산액 중의 4 차화된 키토산, 디할로알킬 (예를 들어, 디브로모부탄) 과 비스디알킬아민 (예를 들어, 비스-디메틸아미노-1,3-프로판) 과의 축합 생성물, 양이온성 구아 검, 예를 들어, Jaguar<sup>®</sup> CBS, Jaguar<sup>®</sup> C-17, Jaguar<sup>®</sup> C-16 (Celanese), 4 차화된 암모늄 염 중합체, 예를 들어, Mirapol<sup>®</sup> A-15, Mirapol<sup>®</sup> AD-1, Mirapol<sup>®</sup> AZ-1 (Miranol) 이다.
- [0118] 적합한 음이온성, 쯔비터성, 양쪽성 및 비이온성 중합체는 예를 들어, 비닐 아세테이트-크로톤산 공중합체, 비닐피롤리돈-비닐 아크릴레이트 공중합체, 비닐 아세테이트-부틸 말레이트-이소보르닐 아크릴레이트 공중합체, 메틸 비닐 에테르-말레 무수물 공중합체 및 이의 에스테르, 비가교된 폴리아크릴산 및 폴리올과 가교된 폴리아크릴산, 아크릴아미도프로필트리메틸암모늄 클로라이드-아크릴레이트 공중합체, 옥틸아크릴아미드-메틸 메타크릴레이트-tert-부틸아미노에틸 메타크릴레이트-2-히드록시프로필 메타크릴레이트 공중합체, 폴리비닐피롤리돈, 비닐피롤리돈-비닐 아세테이트 공중합체, 비닐피롤리돈-디메틸아미노에틸 메타크릴레이트-비닐카프로락탐 삼중 중합체, 및 임의로 유도체화된 셀룰로오스 에테르 및 실리콘이다.
- [0119] 실리콘 화합물
- [0120] 적합한 실리콘 화합물은 예를 들어, 디메틸폴리실록산, 메틸페닐폴리실록산, 시클릭 실리콘, 및 아미노-, 지방산-, 알코올-, 폴리에테르-, 에폭시-, 플루오린-, 글리코시드- 및/또는 알킬-개질 실리콘 화합물 (실온에서 액체 또는 수지 형태일 수 있음) 이다. 또한 적합한 것은 200 내지 300 개의 디메틸실록산 단위의 평균 사슬 길이를 갖는 디메티콘과 수소화 실리케이트의 화합물인 시메티콘이다.
- [0121] UV 광보호성 필터
- [0122] UV 광보호성 인자는 예를 들어, 실온에서 액체 또는 결정질이고 자외선을 흡수하고 흡수된 에너지를 다시 장파장 방사선의 형태, 예를 들어, 열로 방출할 수 있는 유기 성분 (광보호성 필터) 을 의미하는 것으로 이해된다. UVB 필터는 유용성 또는 수용성일 수 있다. 유용성 성분의 예는 다음과 같다:
- [0123] · 3-벤질리덴캄포르 또는 3-벤질리덴노르캄포르 및 이의 유도체, 예를 들어, 3-(4-메틸벤질리덴)캄포르;
- [0124] · 4-아미노벤조산 유도체, 바람직하게는 2-에틸헥실 4-(디메틸아미노)벤조에이트, 2-옥틸 4-(디메틸아미노)벤조에이트 및 아밀 4-(디메틸아미노)벤조에이트;
- [0125] · 신남산의 에스테르, 바람직하게는 2-에틸헥실 4-메톡시신나메이트, 프로필 4-메톡시신나메이트, 이소아밀 4-메톡시신나메이트, 2-에틸헥실 2-시아노-3,3-페닐신나메이트 (옥토크릴렌);
- [0126] · 살리실산의 에스테르, 바람직하게는 2-에틸헥실 살리실레이트, 4-이소프로필벤질 살리실레이트, 호모넨

틸 살리실레이트;

[0127] · 벤조페논의 유도체, 바람직하게는 2-히드록시-4-메톡시벤조페논, 2-히드록시-4-메톡시-4'-메틸벤조페논, 2,2'-디히드록시-4-메톡시벤조페논;

[0128] · 벤잘말론산의 에스테르, 바람직하게는 디-2-에틸헥실 4-메톡시벤잘말로네이트;

[0129] · 트리아진 유도체, 예를 들어, 2,4,6-트리아닐리노(p-카르보-2'-에틸-1'-헥실옥시)-1,3,5-트리아진 및 옥틸트리아존 또는 디옥틸부타미도트리아존 (Uvasorb<sup>®</sup> HEB);

[0130] · 프로판-1,3-디온, 예를 들어, 1-(4-tert-부틸페닐)-3-(4'-메톡시페닐)프로판-1,3-디온;

[0131] · 케토티리시클로(5.2.1.0)데칸 유도체.

[0132] 적합한 수용성 성분은 다음과 같다:

[0133] · 2-페닐벤즈이미다졸-5-술폰산 및 이의 알칼리 금속, 알칼리 토금속, 암모늄, 알킬암모늄, 알카놀암모늄 및 글루크암모늄 염;

[0134] · 벤조페논의 술폰산 유도체, 바람직하게는 2-히드록시-4-메톡시벤조페논-5-술폰산 및 이의 염;

[0135] · 3-벤질리덴캄포르의 술폰산 유도체, 예를 들어, 4-(2-옥소-3-보르닐리덴메틸)벤젠술폰산 및 2-메틸-5-(2-옥소-3-보르닐리덴)술폰산 및 이의 염.

[0136] 적합한 전형적인 UV-A 필터는 특히, 벤조일메탄의 유도체, 예를 들어, 1-(4'-tert-부틸페닐)-3-(4'-메톡시페닐)프로판-1,3-디온, 4-tert-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄 (Parsol<sup>®</sup> 1789), 1-페닐-3-(4'-이소프로필페닐)프로판-1,3-디온, 및 에나민 화합물이다. UV-A 및 UV-B 필터는 물론 또한 혼합물로 사용될 수 있다. 특히 바람직한 조합은 신남산의 에스테르, 바람직하게는 2-에틸헥실 4-메톡시신나메이트 및/또는 프로필 4-메톡시신나메이트 및/또는 이소아밀 4-메톡시신나메이트와 조합의, 벤조일메탄의 유도체, 예를 들어, 4-tert-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄 (Parsol<sup>®</sup> 1789) 및 2-에틸헥실 2-시아노-3,3-페닐신나메이트 (옥토크릴렌) 로 이루어진다.

유리하게는, 이러한 조합은 수용성 필터, 예를 들어, 2-페닐벤즈이미다졸-5-술폰산 및 이의 알칼리 금속, 알칼리 토금속, 암모늄, 알킬암모늄, 알카놀암모늄 및 글루크암모늄 염과 조합된다.

[0137] 상기 가용성 성분 뿐 아니라, 불용성 광 보호 안료, 즉, 미분된 금속 산화물 또는 염이 또한 본 목적에 적합하다. 적합한 금속 산화물의 예는 특히, 산화아연 및 이산화티탄 및 또한 철, 지르코늄, 규소, 망간, 알루미늄 및 세륨의 산화물, 및 이의 혼합물이다. 사용될 수 있는 염은 실리케이트 (탈크), 황산바륨 또는 아연 스테아레이트이다. 산화물 및 염은 스킨케어 및 피부-보호 에멀전 및 미용 화장품에 대한 안료의 형태로 사용된다. 입자는 본원에서 100 nm 미만, 바람직하게는 5 내지 50 nm, 특히 15 내지 30 nm 의 평균 직경을 가져야만 한다. 이들은 구 형태를 가질 수 있으나, 또한 타원체 형태를 갖는 입자 또는 구 형태로부터 어느 정도 치우친 형태를 갖는 입자를 사용하는 것이 가능하다. 안료는 또한 표면-처리될 수 있다, 즉 친수성화 또는 소수성화될 수 있다. 전형적인 예는 코팅된 이산화티탄, 예를 들어, 이산화티탄 T 805 (Degussa) 또는 Eusolex<sup>®</sup> T2000 (Merck) 이다. 적합한 소수성 코팅제는 본원에서 우선적으로 실리콘이고, 구체적으로는 이 경우, 트리알콕시옥틸실란 또는 시메티콘이다. 자외선차단제에서, 소위 마이크로- 또는 나노안료를 사용하는 것이 바람직하다. 미분화된 산화아연을 사용하는 것이 바람직하다.

[0138] 생원성 활성 성분 및 항산화제

[0139] 생원성 활성 성분은 예를 들어, 토코페롤, 토코페롤 아세테이트, 토코페롤 팔미테이트, 아스코르브산, (테옥시)리보핵산 및 이의 단편화 생성물, β-글루칸, 레티놀, 비사볼롤, 알란토인, 파이탄트리올, 판테놀, AHA 산, 아미노산, 세라마이드, 슈도세라마이드, 에센셜 오일, 식물 추출물, 예를 들어, 살구 추출물, 밤바라 넛 추출물 및 비타민 복합체를 의미하는 것으로 이해된다.

[0140] 항산화제는 UV 방사선이 피부를 투과할 때 촉발되는 광화학 반응 사슬을 중단시킨다. 이의 전형적인 예는 카로테노이드, 카로텐 (예를 들어, α-카로텐, β-카로텐, 라이코펜) 및 이의 유도체, 클로로겐산 및 이의 유도체, 리포산 및 이의 유도체 (예를 들어, 디히드로리포산), 아우로티오글루코오스, 프로필티오우라실 및 기타 티올 (예를 들어, 티오레독신, 글루타티온, 시스테인, 시스틴, 시스타민 및 글리코실, N-아세틸, 메틸, 에틸, 프로필, 아밀, 부틸 및 라우릴, 팔미토일, 올레일, γ-리놀레일, 콜레스테릴 및 이의 글리세릴 에스테르) 및 이의

염, 디라우릴 티오디프로피오네이트, 디스테아릴 티오디프로피오네이트, 티오디프로피온산 및 이의 유도체 (에스테르, 에테르, 펩티드, 지질, 뉴클레오타이드, 뉴클레오시드 및 염), 및 매우 낮은 용인되는 투여량 (예를 들어, pmol 내지  $\mu\text{mol/kg}$ ) 의 술폭시민 화합물 (예를 들어, 부티오닌 술폭시민, 호모시스테인 술폭시민, 부티오닌 술폰, 펜타-, 헥사-, 헵타티오닌 술폭시민), 및 또한 (금속) 킬레이트제 (예를 들어,  $\alpha$ -히드록시 지방산, 팔미트산, 파이트산, 락토펜),  $\alpha$ -히드록시 산 (예를 들어, 시트르산, 락트산, 말산), 흡산, 담즙산, 담즙 추출물, 빌리루빈, 빌리네르딘, EDTA, EGTA 및 이의 유도체, 불포화 지방산 및 이의 유도체 (예를 들어,  $\gamma$ -리놀렌산, 리놀레산, 올레산), 염산 및 이의 유도체, 유비퀴논 및 유비퀴놀 및 이의 유도체, 비타민 C 및 유도체 (예를 들어, 아스코르빌 팔미테이트, Mg 아스코르빌 포스페이트, 아스코르빌 아세테이트), 토코페롤 및 유도체 (예를 들어, 비타민 E 아세테이트), 비타민 A 및 유도체 (비타민 A 팔미테이트), 및 검 벤조인의 코니페릴 벤조에이트, 루트산 및 이의 유도체,  $\alpha$ -글리코실루틴, 페룰산, 푸르푸릴리덴글루시톨, 카르노신, 부틸히드록시톨루엔, 부틸히드록시아니솔, 노르디히드로구아이악산, 노르디히드로구아이아레트산, 트리히드록시부티로페논, 요산 및 이의 유도체, 만노오스 및 이의 유도체, 과산화물 디스무타아제, 아연 및 이의 유도체 (예를 들어, ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) 셀레늄 및 이의 유도체 (예를 들어, 셀레노메티오닌), 스틸벤 및 이의 유도체 (예를 들어, 산화스틸벤, 산화 트랜스-스틸벤) 및 본 발명에 따라 적합한 상기 활성 성분의 유도체 (염, 에스테르, 에테르, 당, 뉴클레오타이드, 뉴클레오시드, 펩티드 및 지질) 이다.

[0141] 탈취제 및 향균제

[0142] 화장용 탈취제는 신체 악취에 대항하고, 이를 차폐하거나 제거한다. 신체 악취는 불쾌한 악취를 갖는 분해 생성물이 형성되면서, 아포크린 땀샘 상에 피부 박테리아의 영향의 결과로서 일어난다. 따라서, 탈취제는 향균제, 효소 억제제, 악취 흡수제 또는 악취 차폐제로서 작용하는 활성 성분을 포함한다.

[0143] · 향균제

[0144] 적합한 향균제는 원칙적으로, 그람-양성 박테리아에 대항하여 효과적인 모든 성분, 예를 들어, 4-히드록시벤조산 및 이의 염 및 에스테르, N-(4-클로로페닐)-N'-(3,4-디클로로페닐)우레아, 2,4,4'-트리클로로-2'-히드록시디페닐 에테르 (트리클로산), 4-클로로-3,5-디메틸페놀, 2,2'-메틸렌비스(6-브로모-4-클로로페놀), 3-메틸-4-(1-메틸에틸)페놀, 2-벤질-4-클로로페놀, 3-(4-클로로페녹시)-1,2-프로판디올, 3-요오도-2-프로피닐 부틸카바메이트, 클로르헥시딘, 3,4,4'-트리클로로카르바닐리드 (TTC), 항박테리아 향, 티몰, 타임 오일, 유게놀, 클로브 오일, 멘톨, 민트 오일, 파르네솔, 페녹시에탄올, 글리세롤 모노카프레이트, 글리세롤 모노카프릴레이트, 글리세롤 모노라우레이트 (GML), 디글리세롤 모노카프레이트 (DMC), 살리실산 N-알킬아미드, 예를 들어, N-옥틸살리실아미드 또는 N-데실살리실아미드이다.

[0145] · 효소 억제제

[0146] 적합한 효소 억제제는 예를 들어, 에스테라아제 억제제이다. 이들은 바람직하게는 트리알킬 시트레이트, 예컨대 트리메틸 시트레이트, 트리프로필 시트레이트, 트리이소프로필 시트레이트, 트리부틸 시트레이트 및, 특히, 트리에틸 시트레이트 (Hydagen<sup>®</sup> CAT) 이다. 상기 성분은 효소 활성을 억제하여, 악취 형성을 감소시킨다. 적합한 에스테라아제 억제제인 다른 성분은 스테롤 술페이트 또는 포스페이트, 예를 들어, 라노스테롤, 콜레스테롤, 캄페스테롤, 스티그마스테롤 및 시토스테롤 술페이트 또는 포스페이트, 디카르복실산 및 이의 에스테르, 예를 들어, 글루타르산, 모노에틸 글루타레이트, 디에틸 글루타레이트, 아디프산, 모노에틸 아디페이트, 디에틸 아디페이트, 말론산 및 디에틸 말로네이트, 히드록시카르복실산 및 이의 에스테르, 예를 들어, 시트르산, 말산, 타르타르산 또는 디에틸 타르트레이트, 및 아연 글리시네이트이다.

[0147] · 악취 흡수제

[0148] 적합한 악취 흡수제는 악취-형성 화합물을 흡수하고 이를 주로 보유할 수 있는 성분이다. 이들은 개별 성분의 부분압을 저하시키고, 그러므로 또한 이들의 확산 속도를 감소시킨다. 본 과정에서 향이 손상되지 않은 채로 남아있는 것이 중요하다. 악취 흡수제는 박테리아에 대항하여 효과적이지 않다. 이들은 예를 들어, 주성분으로서 리시놀레산의 복합 아연 염 또는 "고정제"로서 당업자에게 알려진 특이적인, 대부분 악취-중립적 향, 예를 들어, 라다넘 또는 매죽나무 추출물 또는 특정 아비에트 산 유도체를 포함한다. 악취 차폐제는, 악취 차폐제로서의 이들의 기능 외에, 탈취제에 이들의 각각의 향 노트를 부여하는 향 또는 향수 오일이다. 언급될 수 있는 향수 오일은 예를 들어, 천연 및 합성 향의 혼합물이다. 천연 향은 꽃, 줄기 및 잎, 과일, 과일 껍질, 뿌리, 나무, 허브 및 풀, 바늘 및 가지, 및 수지 및 발삼으로부터의 추출물이다. 또한 적합한 것은 동물 원료, 예를 들어, 사향 및 해리향이다. 전형적인 합성 향료 화합물은 에스테르, 에테



르, 알데히드, 케톤, 알코올 및 탄화수소 유형의 생성물이다. 에스테르 유형의 향료 화합물은 예를 들어, 벤질 아세테이트, p-tert-부틸시클로헥실 아세테이트, 리날릴 아세테이트, 페닐에틸 아세테이트, 리날릴 벤조에이트, 벤질 포르메이트, 알릴 시클로헥실프로피오네이트, 스티랄릴 프로피오네이트 및 벤질 살리실레이트이다.

에테르에는 예를 들어, 벤질 에틸 에테르가 포함되고, 알데히드에는 예를 들어, 8 내지 18 개의 탄소 원자를 갖는 선형 알카날, 시트랄, 시트로넬랄, 시트로넬릴옥시아세탈데히드, 시클라멘 알데히드, 히드록시시트로넬랄, 릴리알 및 부르지오날이 포함되고, 케톤에는 예를 들어, 이오논 및 메틸 세드릴 케톤이 포함되고, 알코올에는 아네톨, 시트로넬롤, 유게놀, 이소유게놀, 게라니올, 리날로올, 페닐에틸 알코올 및 테르피네올이 포함되고, 탄화수소에는 주로 테르펜 및 발삼이 포함된다. 그러나, 함께 좋은 향 노트를 생성해내는 상이한 향의 혼합물을 사용하는 것이 바람직하다. 대부분 아로마 성분으로서 사용되는 비교적 저 휘발성의 에센셜 오일이 또한 향수 오일로서 적합하다 (예를 들어, 세이지 오일, 카모마일 오일, 클로브 오일, 멜리사 오일, 민트 오일, 시나몬 잎 오일, 린덴 블로섬 오일, 주니퍼 베리 오일, 베티버 오일, 유향 오일, 갈바눔 오일, 라다넘 오일 및 라반딘 오일). 베르가못 오일, 디히드로미르세놀, 릴리알, 라이랄, 시트로넬롤, 페닐에틸 알코올, α-헥실 신남알데히드, 게라니올, 벤질아세톤, 시클라멘 알데히드, 리날로올, 보이삼브렌 포르테 (boisambrene forte), 암브록산, 인돌, 헤디온, 산텔라이스, 레몬 오일, 귤 오일, 오렌지 오일, 알릴 아밀 글리콜레이트, 시클로베르탈, 라반딘 오일, 클라리 세이지 오일, β-다마스콘, 제라늄 오일 버번, 시클로헥실 살리실레이트, 베르토픽스 코에우르 (Vertofix coeur), 이소-E-super, Fixolide NP, 에버닐, 이랄데인 감마, 페닐아세트산, 제라닐 아세테이트, 벤질 아세테이트, 장미 산화물, 로밀라트, 이로틸 및 플로라메트를 단독으로 또는 혼합물로 사용하는 것이 바람직하다.

[0149] · 발한억제제

[0150] 발한억제제는 에크린 땀샘의 활성화에 영향을 미쳐 땀의 형성을 감소시키므로, 겨드랑이 땀 및 체취에 대항한다. 발한억제제의 수성 또는 무수 제형은 전형적으로는 하기 성분을 포함한다:

[0151] · 수렴 활성 성분,

[0152] · 오일 성분,

[0153] · 비이온성 유화제,

[0154] · 보조유화제,

[0155] · 주도 조절제,

[0156] · 보조제, 예를 들어, 호제 또는 복합제 및/또는

[0157] · 비수성 용매, 예를 들어, 에탄올, 프로필렌 글리콜 및/또는 글리세롤.

[0158] 적합한 수렴 발한억제제 활성 성분은 주로 알루미늄, 지르코늄 또는 아연의 염이다. 이러한 적합한 수화방지 활성 성분은 예를 들어, 알루미늄 클로라이드, 알루미늄 클로로히드레이트, 알루미늄 디클로로히드레이트, 알루미늄 세스퀴클로로히드레이트 및 예를 들어 1,2-프로필렌 글리콜과의 이의 복합체 화합물, 알루미늄 히드록시알란토이네이트, 알루미늄 클로라이드 타르트레이트, 알루미늄 지르코늄 트리클로로히드레이트, 알루미늄 지르코늄 테트라클로로히드레이트, 알루미늄 지르코늄 펜타클로로히드레이트 및 예를 들어 글리신과 같은 아미노산과의 이의 복합체 화합물이다. 또한, 통상의 유용성 및 수용성 보조제는 발한억제제에 비교적 소량으로 존재할 수 있다. 이러한 유용성 보조제는 예를 들어, 하기일 수 있다:

[0159] · 향-염증성, 피부-보호 또는 향 에센셜 오일,

[0160] · 합성 피부-보호 활성 성분 및/또는

[0161] · 유용성 향수 오일.

[0162] 통상의 수용성 첨가제는 예를 들어, 방부제, 수용성 향료, pH 조절제, 예를 들어, 완충 혼합물, 수용성 호제, 예를 들어, 수용성 천연 또는 합성 중합체, 예를 들어, 잔탄 검, 히드록시에틸셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈 또는 고분자량 폴리산화에틸렌이다.

[0163] 막 형성제

[0164] 통상의 막 형성제는 예를 들어, 키토산, 미세결정성 키토산, 4 차화 키토산, 폴리비닐피롤리돈, 비닐피롤리돈-비닐 아세테이트 공중합체, 아크릴산 계열의 중합체, 4 차 셀룰로오스 유도체, 콜라겐, 히알루론산 및 이의 염,

및 유사한 화합물이다.

[0165] 팽창제

[0166] 수성 상에 대한 팽창제는 몬트모릴로나이트, 점토 무기질 성분, Pemulen, 및 알킬-개질 카르보폴 등급 (Goodrich) 일 수 있다. 다른 적합한 중합체 및 팽창제는 R. Lochhead in Cosm. Toil. 108, 95 (1993) 의 리뷰논문에서 제시된다.

[0167] 곤충퇴치제

[0168] 적합한 곤충퇴치제는 N,N-디에틸-m-톨루아미드, 1,2-펜탄디올 또는 에틸 부틸아세틸아미노프로피오네이트이다.

[0169] 셀프-태닝제 및 탈색제

[0170] 적합한 셀프-태닝제는 디히드록시아세톤이다. 멜라닌의 형성을 방지하고 탈색제에 사용되는 적합한 티로신 억제제는, 예를 들어, 아르부틴, 페룰산, 코즈산, 코우마르산 및 아스코르브산 (비타민 C) 이다.

[0171] 히드로트롭제

[0172] 유동능을 개선하기 위해서는, 또한 히드로트롭제, 예를 들어, 에탄올, 이소프로필 알코올, 또는 폴리올을 사용하는 것이 가능하다. 본원에 적합한 폴리올은 바람직하게는 2 내지 15 개의 탄소 원자 및 2 개 이상의 히드록실기를 갖는다. 폴리올은 또한 추가의 작용기, 특히 아미노기를 함유할 수 있거나, 또는 질소로 개질될 수 있다. 전형적인 예는 하기와 같다:

[0173] · 글리세롤;

[0174] · 알킬렌 글리콜, 예를 들어, 에틸렌 글리콜, 디에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 부틸렌 글리콜, 헥실렌 글리콜, 및 100 내지 1 000 달톤의 평균 분자량을 갖는 폴리에틸렌 글리콜;

[0175] · 1.5 내지 10 의 자가-축합도를 갖는 기술-등급 올리고글리세롤 혼합물, 예를 들어, 40 내지 50 중량%의 디글리세롤 함량을 갖는 기술-등급 디글리세롤 혼합물;

[0176] · 메틸올 화합물, 예컨대, 특히, 트리메틸올에탄, 트리메틸올프로판, 트리메틸올부탄, 펜타에리트리톨 및 디펜타에리트리톨;

[0177] · 저급 알킬 글루코사이드, 특히 알킬 라디칼 내에 1 내지 8 개의 탄소 원자를 갖는 것, 예를 들어, 메틸 및 부틸 글루코사이드;

[0178] · 5 내지 12 개의 탄소 원자를 갖는 당 알코올, 예를 들어, 소르비톨 또는 만니톨,

[0179] · 5 내지 12 개의 탄소 원자를 갖는 당, 예를 들어, 글루코오스 또는 수크로오스;

[0180] · 아미노 당, 예를 들어, 글루카민;

[0181] · 디알코올 아민, 예컨대 디에탄올아민 또는 2-아미노-1,3-프로판디올.

[0182] 방부제

[0183] 적합한 방부제는 예를 들어, 페녹시 에탄올, 포름알데히드 용액, 파라벤, 펜탄디올 또는 소르브산, 및 상표명 Surfactins<sup>®</sup> 로 알려진 은 착물, 및 또한 Cosmetics Directive 의 Annex 6, Part A and B 에 열거된 다른 계열 성분이다.

[0184] 향수 오일 및 아로마

[0185] 언급될 수 있는 향수 오일은 천연 및 합성 향의 혼합물이다. 천연 향은 꽃 (백합, 라벤더, 장미, 자스민, 레놀리, 일랑-일랑), 줄기 및 잎 (제라늄, 패츨리, 페티트그레인), 과일 (아니스씨, 코리앤더, 큐민, 주니퍼), 과일 껍질 (베르가못, 레몬, 오렌지), 뿌리 (메이스, 안젤리카, 셀러리, 카다몬, 코스투스, 붓꽃, 칼무스), 나무 (소나무, 샌달우드, 유창목, 시더우드, 로즈우드), 허브 및 풀 (사철쭉, 레몬그래스, 세이지, 타임), 바늘 및 가지 (가문비나무, 전나무, 소나무, 왜성 소나무), 수지 및 발삼 (갈바눔, 엘레미, 벤조인, 몰약, 유향, 오포파낙스) 으로부터의 추출물이다. 또한 적합한 것은 동물 원료, 예를 들어, 사향 및 해리향이다. 전형적인 합성 향 화합물은 에스테르, 에테르, 알데히드, 케톤, 알코올 및 탄화수소 유형의 생성물이다. 에스테르 유형의 향 화합물은 예를 들어, 벤질 아세테이트, 페녹시에틸 이소부티레이트, p-tert-부틸시클로헥실 아세테이트, 리날릴 아세테이트, 디메틸벤질카르비닐 아세테이트, 페닐에틸 아세테이트, 리날릴 벤조에이트, 벤질

포르메이트, 에틸메틸페닐 글리시네이트, 알릴 시클로헥실프로피오네이트, 스티르알릴 프로피오네이트 및 벤질 살리실레이트이다. 에테르에는 예를 들어, 벤질 에틸 에테르가 포함되고, 알데히드에는 예를 들어, 8 내지 18 개의 탄소 원자를 갖는 선형 알카날, 시트랄, 시트로넬랄, 시트로넬릴옥시아세트알데히드, 시클라멘 알데히드, 히드록시시트로넬랄, 릴리알 및 부르지오날이 포함되고, 케톤에는 예를 들어, 이오논,  $\alpha$ -이소메틸이오논 및 메틸 세드릴 케톤이 포함되고, 알코올에는 아네톨, 시트로넬롤, 유게놀, 이소유게놀, 게라니올, 리날로올, 페닐에틸 알코올 및 테르피네올이 포함되고, 탄화수소에는 주로 테르펜 및 발삼이 포함된다. 그러나, 함께 좋은 향 노트를 생성해내는 상이한 향의 혼합물을 사용하는 것이 바람직하다. 대부분 아로마 성분으로서 사용되는 비교적 저 휘발성의 에센셜 오일이 또한 향수 오일로서 적합하다 (예를 들어, 세이지 오일, 카모마일 오일, 클로브 오일, 멜리사 오일, 민트 오일, 시나몬 잎 오일, 린덴 블로섬 오일, 주니퍼 베리 오일, 베티버 오일, 유향 오일, 갈바눔 오일, 라다넘 오일 및 라반딘 오일). 베르가못 오일, 디히드로미르세놀, 릴리알, 라이랄, 시트로넬롤, 페닐에틸 알코올,  $\alpha$ -헥실신남알데히드, 게라니올, 벤질아세톤, 시클라멘 알데히드, 리날로올, 보이삼브렌 포르테 (boisambrene forte), 암브록산, 인돌, 헤디온, 산텔라이스, 레몬 오일, 굴 오일, 오렌지 오일, 알릴 아밀 글리콜레이트, 시클로베르탈, 라반딘 오일, 클라리 세이지 오일,  $\beta$ -다마스콘, 제라늄 오일 버번, 시클로헥실 살리실레이트, 베르토폭스 코에우르 (Vertofix coeur), 이소-E-super, Fixolide NP, 에버닐, 이랄데인 감마, 페닐아세트산, 제라닐 아세테이트, 벤질 아세테이트, 장미 산화물, 로밀라트, 이로틸 및 플로라매트를 단독으로 또는 혼합물로 사용하는 것이 바람직하다.

[0186] 적합한 아로마는 예를 들어, 페퍼민트 오일, 스피어민트 오일, 아니스 오일, 스타아니스 오일, 캐러웨이 오일, 유칼립투스 오일, 펜넬 오일, 레몬 오일, 윈터그린 오일, 클로브 오일, 멘톨 등이다.

[0187] 염료

[0188] 사용될 수 있는 염료는 예를 들어, 공개문헌 "Kosmetische Farbmittel" [Cosmetic Colorants], Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft [Dyes Commission of the German Research Council], Verlag Chemie, Weinheim, 1984, pp. 81-106 에 요약되는 바와 같이 화장품 목적을 위해 승인되고 이에 적합한 성분이다. 예는 코치닐 레드 A (C.I.16255), 페이턴트 블루 V (C.I.42051), 인디고틴 (C.I.73015), 클로로필린 (C.I.75810), 퀴놀린 옐로우 (C.I.47005), 이산화티탄 (C.I.77891), 인단트렌 블루 RS (C.I.69800) 및 매더레이크 (C.I.58000) 이다. 발광 염료로서, 루미놀이 존재하는 것도 또한 바람직하다. 상기 염료는 총 혼합물에 대해, 0.001 내지 0.1 중량% 의 농도로 통상 사용된다.

[0189] 보조제 및 첨가제의 총 양은 조성물에 대해, 1 내지 50 중량%, 바람직하게는 5 내지 40 중량% 일 수 있다. 조성물은 통상의 냉 또는 온 공정에 의해 제조될 수 있고; 상-전이 온도 방법을 사용하는 것이 바람직하다.

[0190] 실시예

[0191] 실시예 1: 화장 에멀전

상표명	INCI	중량%
Emulgade® SE-PF (2)	글리세릴 스테아레이트 (및) 세테아레스-20 (및) 세테아레스-12 (및) 세테아릴 알코올 (및) 세틸 팔미테이트	6.00
Lanette® O (2)	세테아릴 알코올	2.50
Cegesoft ®C24 (2)	에틸 헥실 팔미테이트	6.00
Cetiol® PGL (2)	헥 실 데카놀 (및) 헥 실 데실 라우레이트	5.00
Myritol® 312 (2)	카프릴/카프르 트리글리세라이드	3.00
DC 200-50cts (3)	디메티콘	1.00
탈이온수		100 까지 첨가
Keltrol T (4)	잔탄 겜	0.20
Elestab 50J (1)	클로르페네신 (및) 메틸파라벤	0.40
글리세린		4.00
Carbopol 980 (5) 2%	카르보머	15.00
NaOH 10%		0.60
향수		0.10
ChampalineG10415611 (6)		
테트라펩티드	아세틸-Val-Leu-Leu-Lys	0.0003

[0192]

[0193] 공급처

[0194] (1)Laboratoires Serobiologiques ; (2) Cognis; (3) Dow Corning; (4) Kelco; (5) Noveon, (6) Robertet

[0195] 실시예 2: 유형 I 콜라겐에 대한 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 의 효과

[0196] 펩티드 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 를 시험관 내에 배양된 인간 진피 섬유모세포 상에 인큐베이션하고, 콜라겐 유형 I 의 발현을 면역세포화학 (ICC) 방법을 사용하여 측정하였다.

[0197] 인간 진피 섬유모세포를 우태 혈청 (Foetal Calf Serum (FCS)), 10 % 가 풍부한 성장 배지 내에서 배양하고, 37℃ 에서 2 일 동안 인큐베이션하였다. 이후 성장 배지를 나트륨 아스코르빌 (5 µg/ml) 과 FCS (1%) 를, 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 펩티드 (5.1 µg/ml) 가 있는 또는 없는 표준 배지로 교환하였다. 나트륨 아스코르빌 (20 µg/ml) 을 함유하는 양성 대조군을 수행하였다. 세포를 펩티드로 72 시간 동안 37℃ 에서 인큐베이션하였다. 배양된 인간 진피 섬유모세포를 아세톤에 의해 10 분 동안 -20℃ 에서 고정시키고, 1 시간 동안 실온에서 1/250 으로 희석된 콜라겐 유형 I 에 대한 일차 항체 [Abcam] 로 인큐베이션하였다. 플루오레세인 이소티오시아네이트 (FITC) 표지된 이차 항체 [CliniSciences, France] 를 발현을 위해 사용하였다. 수득된 면역-염색을 공초점 주사 레이저 현미경 [TCS SPE, Leica, France] 을 사용하여 관찰하고 이미지 분석기 [Quantimet Q500IW, Leica, France] 에 의해 정량화하였다. 염색 구역을 평가하였다. 결과를 6 개 측정값으로부터 평균 +/- SEM (Standard Error of Mean: 평균 표준 오차) 으로서 제시하였다.

[0198] 표 1: 면역-염색에 의해 검출된 콜라겐 유형 I 에 대한 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 의 자극 효과

	염색 구역 중 %
대조군	10.68 +/- 1
나트륨 아스코르빌 (20 µg/ml)	18.01 +/- 1.07 (**)
아세틸-Val-Leu-Leu-Lys (5.1 µg/ml)	31.07 +/- 2.22 (**)

통계: Mann & Whitney 검정: (\*\*) = 매우 유의한 영향 (p<0.01).

[0199]

[0200] 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 펩티드는 콜라겐 유형 I 의 수준을 유의하게 증가시켰다. 상기 효과는 나트륨 아스코르빌 (20 µg/ml) 의 자극 효과보다 우수하다.

[0201] **실시예 3: COL14A1 mRNA 의 수준에 대한 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 의 효과**

[0202] 펩티드 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 을 시험관 내에서 배양된 인간 진피 섬유모세포에 대해 인큐베이션하고, 콜라겐 유형 XIV 유전자 (COL14A1) 의 발현을 정량적 역-전사 및 폴리머라아제 연쇄 반응 (qRT-PCR) 방법을 사용하여 측정하였다.

[0203] 인간 진피 섬유모세포를 FCS (10 %) 가 풍부한 성장 배지 내에 배양하고, 1 일 동안 37℃ 에서 인큐베이션하였다. 이후 성장 배지를 FCS 가 없으나, 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 펩티드 (1.0 µg/ml) 가 있는 또는 없는 표준 배지로 교환하였다. 그 다음 세포를 24 시간, 48 시간 또는 72 시간 동안 37℃ 에서 인큐베이션한 후 총 RNA 를 추출하였다. 상이한 조건 중의 COL14A1 mRNA 의 수준을 각각의 조건에 대해 하우스키핑 유전자 (qRT-PCR 방법) 로서 EEF1A1 mRNA 의 수준과 비교 평가하였다.

[0204] 결과를 100 % 로서 상이한 인큐베이션 시간 동안 대조군 조건 (펩티드 처리 없는) 에서 측정된 COL14A1 mRNA 의 수준을 통해 계산하고, 이중으로의 3 또는 5 개의 어세이로부터 평균 +/- SEM 으로 제시하였다.

[0205] 표 2: qRT-PCR 에 의해 검출되는 콜라겐 유형 XIV 유전자에 대한 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 의 효과

치료 기간	24 시간	48 시간	72 시간
대조군	100 +/- 0	100 +/- 0	100 +/- 0
아세틸-Val-Leu-Leu-Lys (1.0 µg/ml)	175 +/- 23 (*)	220 +/- 32 (*)	213 +/- 27 (*)

통계: Mann & Whitney 검정: (\*) = 유의한 영향 (p<0.05)

[0206]

[0207] 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 펩티드는 COL14A1 유전자 발현 수준을 명확하고 유의하게 증가시킨다. 자극은 처리 24 시간 후에 검출되고, 3 일 동안 유지되었다.

[0208] **실시예 4 : ELN mRNA 의 수준에 대한 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 의 효과**

[0209] 펩티드 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 를 시험관 내에 배양된 인간 진피 섬유모세포 상에 인큐베이션하였고, 트로포엘라스틴 유전자 (ELN) 의 발현을 qRT-PCR 방법을 사용하여 측정하였다.

[0210] 인간 진피 섬유모세포를 FCS (10 %) 가 풍부한 성장 배지 내에 배양하였고, 1 일 동안 37℃ 에서 인큐베이션하였다. 이후 성장 배지를 FCS 가 없으나, 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 펩티드 (1.0 µg/ml) 가 있는 또는 없는 표준 배지로 교환하였다. 세포를 24 시간, 48 시간 또는 72 시간 동안 37℃ 에서 인큐베이션한 후 총 RNA 를 추출하였다. 상이한 조건 중의 ELN mRNA 의 수준을 각각의 조건에 대해 하우스키핑 유전자 (qRT-PCR 방법) 로서 EEF1A1 mRNA 의 수준과 비교 평가하였다.

[0211] 결과를 100 % 로서 대조군 조건 (펩티드 처리 없는) 에서 측정된 ELN mRNA 의 수준을 통해 계산하고, 이중으로의 3 개의 어세이로부터 평균 +/- SEM 으로 제시하였다.

[0212] 표 3: qRT-PCR 에 의해 검출된 트로포엘라스틴 유전자에 대한 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 의 영향:

치료 기간	24 시간	48 시간	72 시간
대조군	100 +/- 0	100 +/- 0	100 +/- 0
아세틸-Val-Leu-Leu-Lys (1.0 µg/ml)	127 +/- 11 (*)	143 +/- 10 (*)	217 +/- 49 (*)

통계: Mann & Whitney 검정: (\*) = 유의한 영향 (p<0.05).

[0213]

[0214] 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 펩티드는 ELN 유전자 발현 수준을 명확하고 유의하게 증가시킨다.

[0215] **실시예 5: GLRX2 mRNA 의 수준에 대한 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 의 영향**

[0216] 펩티드 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 를 시험관 내에서 배양된 인간 진피 섬유모세포 상에서 인큐베이션하고, 세포성 항산화 방어에 연관된 글루타레독신-2 유전자 (GLRX2) 의 발현을 qRT-PCR 방법을 사용하여 측정하였다.

[0217] 인간 진피 섬유모세포를 10 % FCS 가 풍부한 성장 배지 내에서 배양하고, 1 일 동안 37°C 에서 인큐베이션하였다. 이후 성장 배지를 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 펩티드 (1.0 µg/ml) 이 있거나 없고, FCS 가 없는 표준 배지로 교환하였다. 세포를 총 RNA 의 추출 전 37°C 에서 6 시간 동안 인큐베이션하였다. GLRX2 mRNA 의 수준을 각각의 조건에 대해 하우스키핑 유전자 (qRT-PCR 방법) 로서 HPRT1 (하이포잔틴 포스포리보실전이효소 1) mRNA 의 수준과 비교하여 평가하였다.

[0218] 결과를 100 % 로서 대조군 조건 (펩티드 처리 없는) 에서 측정된 GLRX2 mRNA 의 수준을 통해 계산하고, 이중으로의 3 개의 어세이로부터 평균 +/- SEM 으로 제시하였다.

[0219] 표 4: qRT-PCR 에 의해 검출된 글루타레독신-2 유전자에 대한 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 의 영향:

	6 시간
대조군	100 +/- 0
아세틸-Val-Leu-Leu-Lys (1.0 µg/ml)	145 +/- 20 (*)

통계: Mann & Whitney 검정: \* = 유의한 영향 (p<0.05).

[0220]

[0221] 아세틸-Val-Leu-Leu-Lys 펩티드는 GLRX2 유전자 발현 수준을 명확하게 증가시킨다.

## 서열 목록

### SEQUENCE LISTING

<110> Cognis IP Management GmbH

<120> Cosmetic composition containing oligopeptides

<130> C3496PCT

<150> EP10161397.4

<151> 2010-04-29

<160> 1

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 4

<212> PRT

<213> artificial sequence

<220>           <223> specified tetrapeptide

<220>           <221> MISC\_FEATURE

<222> (1)..(4)

<400> 1

val Leu Leu Lys

1