(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0131503
(43) 공개일자 2017년11월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/97 (2017.01) *A61K 8/49* (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01) *A61Q 17/04* (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 8/97 (2013.01)
A61K 8/498 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-7029733
(22) 출원일자(국제) 2015년06월17일
심사청구일자 2017년10월16일
(85) 번역문제출일자 2017년10월16일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2015/025034
(87) 국제공개번호 WO 2016/146144
국제공개일자 2016년09월22일
(30) 우선권주장
15000770.6 2015년03월16일
유럽특허청(EPO)(EP)

(71) 출원인
더 부츠 캄파니 피엘씨
영국 노팅햄 엔지2 3에이에이
(72) 발명자
벨 마이클 데이비드
영국 노팅엄 엔지90 1비에스 세인 로드 1 더 부츠 캄파니 피엘씨 내
오코너 클레어 헬레나
영국 노팅엄 엔지90 1비에스 세인 로드 1 더 부츠 캄파니 피엘씨 내
(74) 대리인
장훈

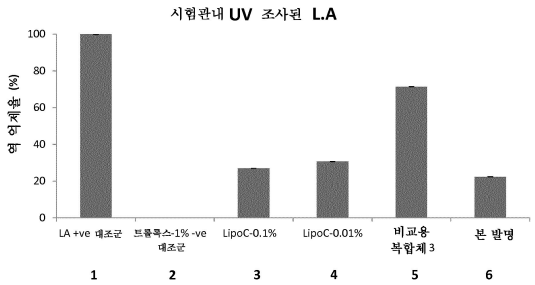
전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 **자유 라디칼에 대한 국소 화장품 조성물**

(57) 요 약

본 발명에 따라서, 항산화제 복합체를 포함하는 화장품 액체 조성물로서, 상기 복합체가 적어도 하나의 항산화 폴리페놀릭제, 적어도 하나의 비타민 E 또는 비타민 E 유도체, 및 크로만 항산화제를 포함하는, 화장품 액체 조성물이 제공된다.

대 표 도 - 도2



(52) CPC특허분류
A61K 8/676 (2013.01)
A61K 8/678 (2013.01)
A61Q 17/04 (2013.01)
A61Q 19/08 (2013.01)
A61K 2800/522 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

항산화제 복합체(antioxidant complex)를 포함하는 화장품 액체 조성물로서, 상기 복합체가

a) 적어도 하나의 항산화 폴리페놀릭제(antioxidant polyphenolic agent);

b) 적어도 하나의 비타민 E 또는 비타민 E 유도체; 및

c) 크로만 항산화제(chromane antioxidant)

를 포함하는, 화장품 액체 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 항산화 폴리페놀릭제가 뽕나무, 인삼, 포도, 오레가노, 포도, 세이지, 해바라기, 마리타임 소나무 껍질(maritime pine bark), 로즈마리, 마조람, 크로커스, 프렌치 사프론(french saffron), 야생 당근, 홉, 커피, 커피 원두, 위치 하젤(witch hazel), 오크, 카멜리아(camellia), 레드 클로버(red clover), 아마, 생강, 목련, 에델바이스, 우엉, 엠블리카(emblica), 은행나무, 레몬, 블루베리, 사과, 체리, 자작 나무, 모링가(moringa), 백리향, 수레국화, 제라늄, 프렌치 사프론, 화이트 로터스(white lotus), 마시멜로, 빌베리(bilberry), 크랜베리 추출물, 석류 과즙, 폴리고넘(polygonum), 녹차, 백차, 대두 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 식물 추출물인, 화장품 액체 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 2종 이상의 항산화 폴리페놀릭제를 포함하는 화장품 액체 조성물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중의 어느 한 항에 있어서, 적어도 하나의 항산화 폴리페놀릭제가 뽕나무, 인삼, 포도, 오레가노, 포도, 세이지, 해바라기, 마리타임 소나무 껍질, 로즈마리, 마조람, 크로커스, 프렌치 사프론, 야생 당근, 홉, 커피, 커피 원두, 위치 하젤, 오크, 카멜리아, 레드 클로버, 아마, 생강, 목련, 에델바이스, 우엉 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 식물 추출물인, 화장품 액체 조성물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중의 어느 한 항에 있어서, 조성물의 중량을 기준으로 0.005중량% 내지 10중량%, 바람직하게는 0.01중량% 내지 5중량%, 가장 바람직하게는 0.01중량% 내지 3.5중량%의 폴리페놀릭제를 포함하는, 화장품 액체 조성물.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중의 어느 한 항에 있어서, 비타민 E 또는 비타민 E 유도체가 알파 토코페롤, 베타 토코페롤, 감마 토코페롤, 델타 토코페롤, 엡실론 토코페롤, 제타 토코페롤, 에타 토코페롤, 토코페릴 아세테이트, 토코페릴 석시네이트, 토코페릴 벤조에이트, 토코페릴 프로피오네이트, 토코페릴 소르베이트, 토코페릴 올레에이트, 토코페릴 오로테이트, 토코페릴 리놀레에이트, 토코페릴 니코티네이트, 2-에틸헥사노에이트 에스테르 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화장품 액체 조성물.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중의 어느 한 항에 있어서, 비타민 E 또는 비타민 E 유도체가 0.01% 내지 5%의 수준으로 존재하는, 화장품 액체 조성물.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 크로만 항산화제가 디메틸 메톡시 크로만올, 테트라메틸 메톡시 크로만올, 펜타메틸 크로만올, 디메틸 메톡시 크로마닐 팔미테이트, 디알킬 메톡시 크로마닐 미리스테이트, 디메틸 메톡시 크로마닐 스테아레이트, 디메틸 메톡시 크로마닐 올레에이트, 디메틸 메톡시 크로마닐 리놀레에이트 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화장품 액체 조성물.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 크로만 항산화제가 디메틸 메톡시 크로만올인, 화장품 액체 조성물.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 크로만 항산화제가 조성물의 0.001중량% 내지 5중량%의 수준으로 존재하는, 화장품 액체 조성물.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중의 어느 한 항에 있어서, 아스코르브산, 이의 염, 에스테르, 글루코시드 및 글루코사민으로 이루어진 군으로부터 선택된 비타민 C 종(vitamin C species)을 추가로 포함하는 화장품 액체 조성물.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 비타민 C 종은 아스코르브산, 아스코르빌 글루코시드, 아스코르빌 팔미테이트, 마그네슘 아스코르빌 포스페이트, 나트륨 아스코르빌 포스페이트 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화장품 액체 조성물.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중의 어느 한 항에 있어서, 매트릭스 금속단백질분해효소 억제제(matrix metalloproteinase inhibitor; MMPi)를 추가로 포함하는 화장품 액체 조성물.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 MMPi가 레티노이드, N-아세틸 시스테인, 글루타티온, 2-푸릴디옥심, 비타민 C, 가수분해된 쌀 단백질, 알팔파 추출물(alfalfa extract), 화이트 루핀(white lupin), 대추 추출물(zizyphus jujube extract), 칡 추출물, 비티스 비니페라 추출물(vitis vinifera extract), 달맞이꽃 추출물, 아노게이수스 레이오카르푸스 추출물(Anogeissus leiocarpus extract) 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화장품 액체 조성물.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중의 어느 한 항에 있어서, 유기 및/또는 무기 UVA 및/또는 UVB 차단제를 추가로 포함하는 화장품 액체 조성물.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 무기 UV 차단제가 이산화티탄, 산화아연, 질화붕소 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 화장품 액체 조성물.

청구항 17

제15항 또는 제16항에 있어서, 상기 조성물이 a) p-아미노벤조산, 이의 에스테르 및 유도체(예를 들어, 2-에틸헥실 p-디메틸아미노벤조에이트), b) 메톡시신나메이트 에스테르(예를 들어, 2-에틸헥실 p-메톡시신나메이트, 2-에톡시에틸 p-메톡시신나메이트 또는 a,p-디-(p-메톡시신나모일)-a'-(2-에틸헥사노일)-글리세린, c) 벤조페논(예를 들어, 옥시벤존), d) 4-(3급-부틸)-4'-메톡시디벤조일메탄과 같은 디벤조일메탄, e) 2-페닐벤즈이미다졸-5-설폰산 및 이의 염, f) 알킬-ss, ss-디페닐아크릴레이트, 예를 들면, 옥토크릴렌과 같은 알킬 a-시아노-ss, ss-디페닐아크릴레이트, g) 2,4,6-트리아닐리노-(p-카보-2-에틸-헥실-1-옥시)-1,3,5-트리아진과 같은 트리아진, h) 메틸벤질리덴 캠퍼와 같은 캠퍼 유도체(camphor derivative) 및 i) 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선

택된 유기 UV 차단제를 포함하는, 화장품 액체 조성물.

청구항 18

피부를 화장학적으로 처리하는 방법으로서, 제1항 내지 제17항 중의 어느 한 항에 따른 조성물이 피부에 적용되는, 피부를 화장학적으로 처리하는 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 UVA 또는 UVB, 적외선 및 가시 광선, 연기 및/또는 오염과 같은 환경 공격인자에 대해 피부의 향상된 보호를 제공하는 개선된 항산화제 복합체를 포함하는 화장품 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 피부는 특히 환경으로부터 보호받도록 설계되어 있다. 따라서, 피부는 UVA 또는 UVB, 적외선 및 가시 광선, 담배 연기 및/또는 오염과 같은 외인성 환경 공격인자로부터 지속적으로 공격받고 있다. 이러한 환경 공격인자는 직접 또는 간접적으로 슈퍼옥사이드 음이온, 과산화수소, 하이드록실 이온, 퍼옥실 이온, 오존, 일중항 산소, 황 산화물, 질소 산화물, 일산화탄소, 알콕시 이온, 퍼옥시니트라이트 및 중금속과 같은 반응성 종 및 자유 라디칼(free radical)의 생성으로 인해 피부 세포 손상을 일으킨다. 반응성 산소 종(ROS), 반응성 카보닐 종(RCS) 및 반응성 질소 종(RNS)을 특별히 고려할 필요가 있다. 상기 반응성 종은 피부에 해로우며 생물학적 거대분자에 손상을 야기하고, 단백질, DNA 및 지질을 산화시키는 것으로 알려져 있다. 피부가 무방비로 방치되는 경우, 그 결과로 생긴 산화적 손상으로 인해 선과 주름, 광선 흑자(actinic lentigines), 색소 침착, 거친 피부, 광선 모세혈관확장증, 탄력 및 단단함의 손실 및 처짐(모두 일반적으로 노화의 징후로 이해된다)이 증가된 외모가 야기된다.

[0003] 피부에서 자유 라디칼 형성을 개시하는 일광으로 인한 일광 매개된 피부 세포의 손상 및 관련 손상을 방지하기 위해서, 선스크린(sunscreen)이 함유된 조성물을 사용할 수 있다. 이러한 조성물은 일반적으로 태양 광선을 반사하는 이산화티탄과 같은 무기 선스크린, 또는 태양 광선을 흡수하는 하나 이상의 유기 선스크린을 함유한다.

[0004] 피부를 보호하기 위한 또 다른 방법은 자유 라디칼 소거제(free radical quencher)로서 작용하는 항산화제를 함유하는 조성물을 사용하는 것이다. 상기 소거제는 자유 라디칼과 반응함으로써 자유 라디칼이 통상적으로 전파하여 피부를 손상시키는 연쇄 반응을 종결시킨다. 출원인의 선행 특허 EP1217983은 정의된 군으로부터 선택된 3종의 항산화제 종 및, 일부 경우, 선스크린 물질을 포함하는 피부에 국소 적용하기에 적합한 조성물을 기술한다. EP2197413은 또한 은행나무 추출물(ginko extract), 엠블리카 추출물(emblica extract), 및 디메틸메톡시 크로만올, 소나무 껍질 및 로즈마리 추출물로 이루어진 군으로부터 선택된 추가의 항산화제를 포함하는 피부에 국소 적용하기에 적합한 조성물을 기술한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 그러나, 소비자와 화장품 제조업자 사이에는 스킨 케어 제품을 더욱 향상시켜 화장품 조성물의 적용을 통해 전달될 수 있는 이익을 증대시키고 향상시키려는 지속적인 욕구가 있다. 본 발명의 스킨 케어 조성물은 외인성 환경 공격인자에 대한 노출로부터 피부를 보다 효과적으로 보호하는 것으로 나타났다. 따라서, 본 발명은 스킨 케어 조성물에 관한 것일 뿐만 아니라 일광, 환경 및/또는 대기 오염과 같은 외인성 인자에 대한 노출에 의해 야기된 피부 손상에 대한 개선된 보호를 제공하는 방법에 관한 것이다.

과제의 해결 수단

[0006] 발명의 개요

[0007] 본 발명에 따르면, 항산화제 복합체를 포함하는 화장품 액체 조성물이 제공되며, 상기 복합체는 적어도 하나의 항산화제 식물 폴리페놀릭제(antioxidant polyphenolic agent), 적어도 하나의 비타민 E 또는 비타민 E

유도체, 및 크로만 항산화제(chromane antioxidant)를 포함한다.

[0008] 본 발명에 따르면, 본원에 기재된 조성물의 적용에 의해 피부를 처리하는 방법이 또한 제공된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0009] 발명의 상세한 설명

[0010] 본 발명의 조성물은 적어도 3가지 개별 성분, 즉, 항산화제 식물 폴리페놀릭제, 비타민 E 또는 이의 유도체, 및 크로만 항산화제를 포함하는, 우수하고 상승작용을 갖는 항산화제 복합체를 포함한다. 항산화제의 작용 방법은 일반적으로 잘 이해되지 않는다. 그러나, 본 출원인은 본 발명의 항산화제의 특정 조합물이 다양한 반응성 종, 구체적으로 생물학적 거대 분자, 단백질, DNA 및 지질에 대한 산화적 손상의 원인이 되는 것들을 포함하는 반응성 종에 대하여 피부의 개선된 보호를 제공함을 밝혀내었다. 또한, 본 출원인은 본 발명의 항산화제의 조합물이 산화 스트레스로부터 피부를 보호하는 데 상승 효과를 제공함을 밝혀내었다. 이론에 결부시키고 싶지 않지만, 본 발명의 복합체의 성분들은 보다 오래 지속되는 항산화제 효과 및 항산화제 종의 재생을 제공하는 다양한 수준의 효율 및 동역학을 갖는 항산화 능력을 제공하는 것으로 여겨진다.

[0011] 조성물

[0012] 본 발명의 조성물은 물, 마이크로-에멀젼 또는 에멀젼 기재일 수 있다. 조성물이 에멀젼인 경우, 이들은 유중수 또는 수중유 에멀젼일 수 있다. 유중수 에멀젼의 형태인 경우, 물은 20% 내지 60%, 보다 바람직하게는 20% 내지 50%의 수준으로 존재한다. 가장 바람직하게는, 유중수 에멀젼 중의 물은 에멀젼 조성물의 35% 내지 45%의 범위로 존재한다.

[0013] 대안적으로, 가장 바람직하게는 조성물은 수중유 에멀젼이다. 상기 조성물은 조성물의 40 내지 95중량%, 보다 바람직하게는 60 내지 95중량%의 물을 포함한다.

[0014] 에멀젼의 오일상은 임의의 적합한 유성 성분에 의해 제공될 수 있다. 오일 상에 적합한 오일은 예를 들면, a) 파라핀 또는 미네랄 오일과 같은 탄화수소 오일; b) 밀랍 또는 파라핀 왁스와 같은 왁스; c) 해바라기 오일, 살구씨 오일, 시어 버터 또는 호호바 오일과 같은 천연 오일; d) 실리콘 오일, 예를 들면, 디메티콘, 실리콘 탄성중합체, 사이클로메티콘 또는 세틸리디메티콘; e) 지방산 에스테르 및 에테르, 예컨대 이소프로필 팔미테이트 또는 이소프로필 미리스테이트 및 폴리프로필렌 글리콜-15 스테아릴 에테르; f) 지방 알코올, 예컨대 세틸 알코올 또는 스테 아릴 알코올; 또는 g) 이들의 혼합물, 예를 들어 상품명 Cutina (BASF)로 시판중인 왁스의 블렌드를 들 수 있다. 바람직하게는, 에멀젼은 에멀젼의 0.1 내지 55중량%, 보다 바람직하게는 15 내지 50중량%, 가장 바람직하게는 30 내지 45중량%의 오일상을 포함한다. 바람직하게는, 에멀젼의 오일상은 오일상의 50 내지 99.9 중량% 수준의 오일을 포함한다. 보다 바람직하게는, 오일상은 오일상의 60 내지 99.9중량%, 보다 바람직하게는 70 내지 99.9중량%, 보다 바람직하게는 80 내지 99.9중량% 수준의 오일을 포함한다.

[0015] 바람직하게는, 유중수 에멀젼의 오일상은 실리콘을 포함한다. 존재하는 경우, 실리콘 함유 오일상은 바람직하게는 오가노폴리실록산 오일을 포함한다. 조성물에 사용하기 위한 오가노폴리실록산 오일은 휘발성 실리콘, 비휘발성 실리콘, 또는 휘발성 실리콘과 비휘발성 실리콘의 혼합물일 수 있다. 당해 문맥에 사용된 용어 "비휘발성"은 주위 조건하에 액체이거나 겔이며 100℃ 이상의 인화점(1대기압 하에서)을 갖는 실리콘을 지칭한다. 당해 문맥에 사용된 용어 "휘발성"은 다른 모든 실리콘 오일을 지칭한다. 적합한 오가노폴리실록산은 광범위한 휘발성 및 점도에 걸친 다양한 실리콘으로부터 선택될 수 있다. 적합한 오가노폴리실록산 오일의 예는 폴리알킬실록산, 사이클릭 폴리알킬실록산, 폴리알킬아릴실록산, 트리메틸실록시실리케이트, 디메티콘올, 실리콘 탄성중합체 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[0016] 본 발명에서 사용하기에 바람직한 것은 폴리알킬실록산, 알킬 치환된 디메 티콘, 사이클로메티콘, 트리메틸실록시실리케이트, 디메티콘올, 폴리알킬아릴 실록산 및 이들의 혼합물로부터 선택된 오가노폴리실록산이다. 본 발명에서 사용하기에 더욱 바람직한 것은 폴리알킬실록산 및 사이클로메티콘이다. 폴리알킬실록산 중에서 바람직한 것은 디메티콘이다.

[0017] 본 발명의 조성물은 유화 가교결합된 오가노폴리실록산 탄성중합체, 비유화 가교결합된 오가노폴리실록산 탄성중합체, 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 본원에 사용된 용어 "비유화"는 폴리옥시알킬렌 단위가 부재하는 가교결합된 오가노폴리실록산 탄성중합체를 정의한다. 본원에 사용된 용어 "유화"는 적어도 하나의 폴리옥시알킬렌(예: 폴리옥시에틸렌 또는 폴리옥시프로필렌) 단위를 갖는 가교결합된 오가노폴리실록산 탄성중합체를 의미한다. 본 발명에서 바람직한 유화 탄성중합체는 디비닐 화합물, 특히 폴리실록산 주쇄상의 Si-H 결합과 반응

하는 적어도 2개의 유리 비닐기를 갖는 실록산 중합체로부터 형성된 폴리옥시알킬렌 변성 탄성중합체(polyoxyalkylene modified elastomer)를 포함한다. 바람직하게는, 탄성중합체는 분자 구형 MQ 수지상에서 Si-H 부위에 의해 가교결합된 디메틸 폴리실록산이다. 유화 가교결합된 오가노폴리실록산 탄성중합체는 특히 미국 특허 제5,412,004호, 제5,837,793호 및 5,811,487호에 기재된 가교결합된 중합체들로부터 선택될 수 있다. 또한, 디메티콘 코폴리올 가교중합체(crosspolymer) (및) 디메티콘으로 이루어진 유화 탄성중합체는 Shin Etsu로부터 상품명 KSG-21로 입수 가능하다.

[0018] 유리하게는, 비유화 탄성중합체는 디메티콘 가교중합체이다. 이러한 디메티콘 가교중합체는 Dow Corning(EL9240)을 비롯한 다양한 공급 업체에서 공급된다. 다른 디메티콘 가교중합체는 General Electric (SFE 839), Shin Etsu (KSG-15, 16, 18 [디메티콘/페닐 비닐 디메티콘 가교중합체]) 및 Grant Industries (GRANSIL (상품명) 탄성중합체 라인)로부터 입수할 수 있다. 본 발명에서 유용한 가교결합된 오가노폴리실록산 탄성중합체 및 이들의 제조 방법은 US4970252, US5760116 및 US5654362에 추가로 기재되어 있다. 본 발명에서 사용하기에 바람직한 시판되는 탄성중합체는 Dow Corning의 9040 실리콘 탄성중합체 블렌드, Shin Etsu의 KSG-21 및 이들의 혼합물이다.

[0019] 존재하는 경우, 바람직하게는 오일상은 실리콘을 포함하고, 가장 바람직하게는 실리콘 탄성중합체를 포함한다. 바람직하게는, 조성물은 조성물의 20중량% 내지 35중량%의 실리콘 탄성중합체 원료를 포함한다.

[0020] 항산화 폴리페놀릭제

[0021] 본 발명의 조성물은 적어도 하나의 항산화 폴리페놀릭제를 포함한다. 용어 항산화 식물 폴리페놀릭제는 항산화 이점을 제공하는, 플라본, 플라보놀, 플라바논, 플라바놀, 안트로시아니딘 및 이소플라보노이드를 비롯한 플라보노이드 종; 페놀산 종; 스틸벤; 리그난 및 이들의 혼합물을 포함하는 식물 추출물 또는 이의 유도체를 의미한다. 항산화 이점은 본원에 기재된 총 항산화능(total antioxidant capacity; TAC) 분석을 사용하여 측정된다. 식물은 폴리페놀릭제의 풍부하고 저렴한 공급원이고, 따라서 상기 항산화제의 효율적인 공급원이다. 유사한 활성제가 합성적으로 제조될 수 있으며, 상기 식물 폴리페놀릭제의 유사체(analogue)이다. 그러나, 이러한 유사체는 상기 활성 물질의 비효율적인 공급원을 나타내며, 바람직하지 않다.

[0022] 항산화 폴리페놀릭제는 바람직하게는 뽕나무(예: 모루스 알바(morus alba)), 인삼(예: 파낙스 진생(Panax ginseng)), 라즈베리, 오레가노(예: 오리가눔 불가레(origanum vulgare)), 녹차(예: 차나무의 잎), 백차(예: 차나무), 블루베리 추출물(예: 바시니움 시아노코쿠스(vaccinium cyanococcus)), 프렌치 마리타임 소나무 껍질(예: 상품명 Pycnogenol 하에 시판되는 피누스 피나스터(pinus pinaster)), 로즈마리(예: 로즈마리누스 오피셜리스(rosmarinus officialis)), 포도씨를 포함한 포도(예: 비티스 비니페라(vitis vinifera)), 회향(예: 포에니쿨리 프럭투스(foeniculi fructus)), 골담초, 마조람(Marjoram)(예: 오리가눔 마조라나(origanum majorana)), 크로커스(Crocus)(예: 크로커스 사티부스(crocus sativus)), 사과(예: 말루스 도메스티카(malus domestica), 커피, 커피 원두, 벚나무(예: 프루누스 아비움(prunus avium)), 스노우 알개(snow algae)(예: 클라미도모나스 니발리스(chlamydomonas nivalis)), 엠블리카(Emblica)(예: 필란투스 엠블리카(Phyllanthus emblica)), 은행나무(예: 징코 빌로바(Gingko biloba)), 모링가(예: 모링카 올레일레라(moringa oleilera)), 생강(예: 진기베라세애(zingiberaceae)), 목련(예: 마그놀리오이데애 비르기니아나(magnolioideae virginiana)), 프렌치 사프론(French saffron), 에델바이스(예: 레온토포디움 알피니움(leontopodium alpinium)), 화이트 로터스(white lotus)(예: 님파에아 알바(nymphaea alba)),강황 뿌리, 마시멜로(예: 알타에아 오피시안리스(althaea officianlis)), 우엉(예: 악티움 라파(arctium lappa)), 빌베리(billberry)(예: 바시니눔 미르틸루스(vaccinium myrtillus)), 크랜베리(예: 바시니움 옥시코쿠스(vaccinium oxycoccus)), 석류 과즙(예: 푸니카 그라나툼(Punica granatum)), 세이지(Sage)(예: 살비아 오피시날리스(salvia Officinalis)), 백리향(예: 티무스 불가리스(thymus vulgaris)), 해바라기(예: 헬리안투스 아누우스(helianthus annuus)), 야생 당근(예: 다우쿠스 카로타(daucus carota)), 홉(예: 후물루스 루풀루스(humulus lupulus)), 위치 하젤(witch hazel)(예: 하마멜리스(hamamelis)), 오크(예: 쿠에르쿠스(Quercus)), 카멜리아(예: 테아세아(theacea)), 레드 클로버(예: 트리톨리움 프라텐스(tritolium pratense)), 아마(예: 리니움 우시타티시뭄(linium usitatissimum)), 레몬(예: 시트러스 리몬(citrus limon)), 자작 나무(예: 베툴라(betula)), 수레국화(예: 센타우레아 시아누스(centaurea cyanus)), 제라늄, 폴리고눔(polygonum), 대두(예: 글리신 맥스(glycine max)) 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 식물로부터의 추출물이다.

[0023] 바람직하게는, 상기 항산화 폴리페놀릭제는 뽕나무, 인삼, 포도, 오레가노, 포도, 세이지, 해바라기, 마리타임 소나무 껍질, 로즈마리, 마조람, 크로커스, 프렌치 사프론, 야생 당근, 홉, 커피, 커피 원두, 위치 하젤, 오크,

카멜리아, 레드 클로버, 아마, 생강, 목련, 에델바이스, 우엉 및 이들의 혼합물로 구성된 군으로부터 선택된 식물로부터의 추출물이다.

[0024] 상기 목록의 식물로부터 공급된 활성 폴리페놀릭 종은 아피제닌, 루테올린, 케르세틴, 카엠페롤(kaempferol), 나린제닌, 헤스페레틴, 카테킨, 갈로카테킨, 시아니딩(cyaniding), 펠라고니딘(pelargonidin), 다이드제인, 제니스타인, 카페산(caffeic acid), 클로로제닉산, 롬스마린산, 갈릭산, 레스베라트롤, 페룰산, 에피갈로카테킨 갈레이트, 피세아타놀, 세코이소라리시레시놀, 이소택시레시놀, 미야베놀 c, 루테올린 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것들을 포함한다.

[0025] 본 발명에 사용된 항산화제 식물 폴리페놀릭제의 양은 당업자가 이해하는 바와 같이 추출물의 건조 중량으로 표현된다. 바람직하게는, 항산화제 식물 폴리페놀릭제(식물 추출물)는 조성물 중량 기준으로 폴리페놀릭제 0.005중량% 내지 10중량%, 바람직하게는 0.01중량% 내지 7중량%, 가장 바람직하게는 0.01중량% 내지 5중량%로 존재한다.

[0026] 비타민 E 또는 비타민 E 유도체

[0027] 본 발명의 조성물은 비타민 E 또는 비타민 E 유도체를 포함한다. 본 발명의 바람직한 양태에서, 조성물은 알파 토코페롤, 베타 토코페롤, 감마 토코페롤, 델타 토코페롤, 엡실론 토코페롤, 제타 토코페롤, 에타 토코페롤, 토코페릴 아세테이트, 토코페릴 석시네이트, 토코페릴 벤조에이트, 토코페릴 프로피오네이트, 토코페릴 소르베이트, 토코페릴 올레에이트, 토코페릴 오로테이트, 토코페릴 리놀레에이트, 토코페릴 니코티네이트, 2-에틸헥사노에이트 에스테르 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 비타민 E 또는 비타민 E 유도체를 포함한다.

[0028] 바람직하게는, 비타민 E 또는 이의 유도체는 조성물의 0.01중량% 내지 98중량%, 보다 바람직하게는 0.01중량% 내지 5중량%, 가장 바람직하게는 0.01중량% 내지 2중량%의 수준으로 존재한다.

[0029] 크로만 항산화제

[0030] 본 발명의 조성물은 크로만 항산화제를 포함한다. 바람직하게는, 상기 크로만 항산화제는 메틸, 디, 트리 및 테트라 C1-C6 알킬, C1-C6 알콕시 크로만올; 펜타메틸 크로만올, 메틸, 디, 트리 및 테트라 C1-C6 알킬, C1-C6 알콕시 크로마닐 C14-C20 에스테르 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[0031] 바람직하게는, 크로만 항산화제는 디메틸 메톡시 크로만올, 테트라메틸 메톡시 크로만올, 펜타메틸 크로만올, 디메틸 메톡시 크로마닐 팔미테이트, 디알킬 메톡시 크로마닐 미리스테이트, 디메틸 메톡시 크로마닐 스테아레이트, 디메틸 메톡시 크로마닐 올레에이트, 디메틸 메톡시 크로마닐 리놀레에이트 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0032] 보다 바람직하게는, 크로만 항산화제는 디메틸 메톡시 크로만올이다. 상기 크로만올 항산화제는 Lipotec이 시판하는 Lipochroman 6이라는 상품명으로 입수 가능하다. 바람직하게는, 크로만올 항산화제는 조성물의 0.0001중량% 내지 10중량%, 보다 바람직하게는 0.001중량% 내지 7중량%, 가장 바람직하게는 0.001중량% 내지 5중량%의 수준으로 존재한다.

[0033] 기타 비타민 및 프로비타민

[0034] 본 발명의 조성물은 하나 이상의 추가 비타민을 포함할 수 있다. 바람직하게는, 상기 조성물은 비타민 C, 비타민 C 유도체, 비타민 B, 비타민 B 유도체, 비타민 B1 내지 비타민 B12 및 이들의 유도체, 비타민 K, 비타민 K 유도체, 비타민 H, 비타민 D, 비타민 D 유도체 및 이들의 프로비타민, 예를 들면, 판텐올 및 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 비타민 화합물은 실질적으로 순수한 물질로서, 또는 천연(예를 들어, 식물) 공급원으로부터의 적합한 물리적 및/또는 화학적 단리에 의해 수득된 추출물로서 포함될 수 있다. 바람직한 양태에서, 조성물은 비타민 C 또는 이의 유도체를 추가로 포함한다. 보다 바람직하게는, 조성물은 아스코르브산, 아스코르빌 글루코시드, 아스코르빌 팔미테이트, 마그네슘 아스코르빌 포스페이트, 나트륨 아스코르빌 포스페이트 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 비타민 C 또는 비타민 C 유도체를 포함한다.

[0035] 또 다른 바람직한 양태에서, 조성물은 비타민 B3 및/또는 이의 유도체를 포함한다. 특히 바람직한 양태에서, 조성물은 니아신아미드, 토코페롤 니코티네이트 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 비타민 B3 화합물을 포함한다. 하나의 양태에서, 비타민 화합물이 본 발명의 조성물에 존재하는 경우, 조성물은 조성물의 약 0.0001중량% 내지 50중량%, 보다 바람직하게는 0.001중량% 내지 10중량%, 보다 더 바람직하게는 0.01중량% 내지 8중량%, 및 보다 더 바람직하게는 0.1중량% 내지 5중량%의 비타민 화합물을 포함한다.

[0036] 유화제

[0037] 본 조성물은 유화제를 포함할 수 있다. 바람직한 양태에서, 조성물은 조성물의 0.1중량% 내지 10중량%, 보다 바람직하게는 0.25중량% 내지 7.5중량%, 보다 더 바람직하게는 0.5중량% 내지 5중량%의 유화제를 포함한다. 유화제는 수성 수상을 오일상에 또는 그 반대로 분산 및 현탁시키는 것을 돕는다. 적합한 유화제는 목적에 적합하고 스킨 케어 제품에 사용하기 위해 당업자에게 알려진 모든 것을 포함한다. 바람직하게는, 이들 유화제는 14 이하, 보다 바람직하게는 2 내지 14, 보다 더 바람직하게는 4 내지 14의 HLB 값을 갖는다.

[0038] 다양한 실리콘 유화제가 본 발명에서 유용하다. 이러한 실리콘 유화제는 전형적으로 실리콘 계면활성제로서 당업자에게 공지된 유기적으로 변형된 오가노폴리실록산이다. 유용한 실리콘 유화제는 디메티콘 코폴리올을 포함한다. 이들 물질은 폴리에틸렌 옥사이드 쇄, 폴리프로필렌 옥사이드 쇄, 이들 쇄의 혼합물, 및 에틸렌 옥사이드 및 프로필렌 옥사이드 둘 다로부터 유도된 잔기를 포함하는 쇄와 같은 폴리에테르 측쇄를 포함하도록 변형된 폴리디메틸 실록산이다. 다른 예로는 알킬-변형된 디메티콘 코폴리올, 즉 C2-C30 펜던트 측쇄를 포함하는 화합물을 들 수 있다. 또 다른 유용한 디메티콘 코폴리올은 다양한 양이온성, 음이온성, 양쪽성 및 양쪽이온성 펜던트 잔기를 갖는 물질을 포함한다.

[0039] 보다 바람직하게는, 유화제는 당 에스테르 및 폴리에스테르, 알콕시화 당 에스테르 및 폴리에스테르, C1-C30 지방 알코올의 C1-C30 지방산 에스테르, C1-C30 지방 알코올의 C1-C30 지방산 에스테르의 알콕시화 유도체, C1-C30 지방 알코올의 알콕시화 에테르, C1-C30 지방산의 폴리글리세릴 에스테르, 폴리올의 C1-C30 에스테르, 폴리올의 C1-C30 에테르, 알킬 포스페이트, 폴리옥시알킬렌 지방 에테르 포스페이트, 지방산 아미드, 아실 락틸레이트, 비누 및 이들의 혼합물을 포함한다. 이러한 비규소 함유 유화제의 비제한적인 바람직한 예로는 폴리에틸렌 글리콜 20 소르비탄 모노라우레이트(폴리소르베이트 20), 폴리에틸렌 글리콜 5 소야 스테롤, 스테아레스-20, 세테아레스-20, PPG-2 메틸 글루코스 에테르 디스테아레이트, 세테스-10, 폴리소르베이트 80, 세틸 포스페이트, 칼륨 세틸 포스페이트, 디에탄올아민 세틸 포스페이트, 폴리소르베이트 60, 글리세릴 스테아레이트, PEG-100 스테아레이트, 폴리옥시에틸렌 20 소르비탄 트리올레에이트(폴리소르베이트 85), 소르비탄 모노라우레이트, 폴리옥시에틸렌 4 라우릴 에테르 나트륨 스테아레이트, 폴리글리세릴-4 이소스테아레이트, 헥실 라우레이트, 스테아레스-20, 세테아레스-20, PPG-2 메틸 글루코스 에테르 디스테아레이트, 세테스-10, 디에탄올아민 세틸 포스페이트, 글리세릴 스테아레이트, PEG-100 스테아레이트 및 이들의 혼합물이 있다.

[0040] 펩티드

[0041] 본 발명의 조성물은 바람직하게는 펩티드를 포함한다. 펩티드는 아미노산의 비차단 서열(uninterrupted sequence)을 포함하는 화합물로 정의된다. 디펩티드는 두 개의 아미노산의 비차단 서열을 포함한다. 본원에서 사용된 아미노산은 D 또는 L 배위의 모든 자연 발생 아미노산을 함유하고 포함한다. 아미노산은 일반적으로 통상적인 3 문자 코드를 참조하여 나타내고, 서열은 좌측에서 우측으로 읽는다. 본 발명의 조성물은 바람직하게는 아세틸 디펩티드 1 세틸 에스테르, 아세틸 디펩티드 3 아미노헥사노에이트, 아젤라오일 비스디펩티드 10, 쿠마로일 디펩티드 3, 디세틸 디펩티드 9, 디펩티드 디아미노 부티로일 벤질아미드 디아세테이트, 디펩티드 1, 디펩티드 10, 디펩티드 11, 디펩티드 12, 디펩티드 15, 디펩티드 16, 디펩티드 17, 디펩티드 18, 디펩티드 19, 디펩티드 2, 디펩티드 20, 디펩티드 3, 디펩티드 4, 디펩티드 5, 디펩티드 6, 디펩티드 7, 디펩티드 8, 디펩티드 8 HLC, 디펩티드 9, 헥사노일 디펩티드 3 노르류신 아세테이트, 메틸 운데실레노일 디펩티드 16, 니코티노일 디펩티드 22, 니코티노일 디펩티드 23, 니코티노일 디펩티드 24, 니코티노일 디펩티드 26, 올레오일 디펩티드 15, 팔미토일 디펩티드 10, 팔미토일 디펩티드 13, 팔미토일 디펩티드 17, 팔미토일 디펩티드 5 디아미노부티로일 하이드록시트레오닌, 팔미토일 디펩티드 5 디아미노하이드록시부티레이트, 팔미토일 디펩티드 7 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[0042] 보다 바람직하게는, 본 발명의 조성물은 디펩티드의 아미노산 서열이 Tyr-Arg, Tyr-Val, Ala-Glu, Val-Trp, Asn-Phe, Asp-Phe 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 디펩티드를 포함한다. 보다 바람직하게는, 상기 디펩티드는 Trp-Val(트립토판-발린), Ala-Glu(알라닌-글루타민), Tyr-Arg 펩티드(티로신-아르기닌) 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다. 가장 바람직하게는, 상기 디펩티드는 N-아세틸 Tyr-Arg-1 세틸 에스테르이다.

[0043] 디펩티드는 바람직하게는 0.1 내지 50000ppm, 보다 바람직하게는 1 내지 5000ppm, 가장 바람직하게는 10 내지 500ppm의 수준으로 본 발명의 조성물에 혼입된다.

[0044] 본 발명의 바람직한 양태에서, 본 발명의 조성물은 또한 추가 펩티드를 포함한다. 바람직하게는, 상기 추가 펩

티드는 트리펩티드, 테트라펩티드, 펜타펩티드 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다. 트리펩티드는 3개의 아미노산의 비차단 서열을 포함하는 화합물을 의미한다. 테트라펩티드는 4개의 아미노산의 비차단 서열을 포함하는 화합물을 의미한다. 펜타펩티드는 5개의 아미노산의 비차단 서열을 포함하는 화합물을 의미한다.

[0045] 트리펩티드:

[0046] 본 발명의 조성물은 바람직하게는 트리펩티드를 포함한다. 상기 트리펩티드는 자연 발생적이거나 합성된 것일 수 있다. 적합한 트리펩티드는 트리펩티드 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 이들의 유도체 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[0047] 특히 바람직한 트리펩티드는 하나 이상의 His-계 트리펩티드를 포함한다. 그러나, 다른 적합한 트리펩티드는 Arg-Lys-Arg일 수 있다. 특히 바람직한 트리펩티드는 구조 Gly-His-Lys 및 이의 유사체 및 유도체를 기본으로 한다. 이들은 일괄적으로 GHK-트리펩티드로 알려져 있다. 실제로, 본 발명의 당해 측면에 따르는 바람직한 트리펩티드는 아미노산의 이러한 정확한 서열을 갖는다. 본 발명에서 유용한 바람직한 트리펩티드의 유사체는 3개 아미노산 중 하나 이상이 서열 내에서 재구성되거나 재배열된 것(예: Gly-Lys-His) 및/또는 2개 이하의 아미노산이 치환된 것 (예를 들어, His-Ala-Orn)을 포함한다. 그러나, 가장 바람직하게는 Gly를 치환하는 아미노산은 비제한적으로 베타-Ala, Ala, Val, Leu, Pro, 사르코신(Sar) 및 Ile와 같은 지방족 측쇄를 포함한다. Ala, Leu 및 Ile가 가장 바람직하다. Lys 또는 His를 치환하는 가장 바람직한 아미노산은 비제한적으로 Pro, Lys, Arg, His, 데스모신 및 이소데스모신과 같은 pH 6에서 하전된 질소를 주로 포함하는 측쇄를 갖는 아미노산을 포함한다. 가장 바람직하게는, Lys는 Orn, Arg 또는 시트룰린으로 대체된다.

[0048] 또한, 유도체는 본 발명에 따른 용어 GHK-트리펩티드 (및 따라서 더 일반적인 용어 트리펩티드)에 의해 포함되는 것으로 간주된다. 본 발명에 따른 GHK- 트리펩티드의 유도체는 본원에 기재된 치환되고 재배열된 트리펩티드의 유도체를 포함한다. 이들 유도체는 특히 아실 유도체를 포함하고, 이는 하나 이상의 직쇄 또는 분지쇄, 장쇄 또는 단쇄, 포화 또는 불포화되고, 하이드록시, 아미노, 아실 아미노, 설페이트 또는 설파이드기로 치환되거나 비치환된 트리펩티드이고, 아세트산, 카프르산, 라우르산, 미리스트산, 옥탄산, 팔미트산, 스테아르산, 베헨산, 리놀레산, 리놀렌산, 리포산, 올레산, 이소스테아르산, 엘라이도산, 2-에틸헥산산, 야자유 지방산, 탈로우 지방산, 경화 탈로우 지방산, 팜 핵유 지방산, 라놀린 지방산 등으로부터 유도될 수 있다. 아실기의 바람직한 예는 아세틸기, 팔미토일기, 엘라이도일기, 미리스틸기, 바이오티닐기 및 옥타노일기를 포함한다. 이들은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 치환된 경우, 이들은 바람직하게는 SO_3H, SH 또는 S-S를 포함하지만 이들로 제한되지 않는 하이드록실 또는 황 함유 기로 치환된다.

[0049] His계 트리펩티드는 적어도 하나의 히스타딘 아민 산을 포함한다. 서열에서 다른 2개의 아미노산은 동일하거나 상이할 수 있다. 따라서, 비제한적으로 His-Xaa-Xaa, His-Xaa-Xbb, His-Xbb-Xaa, Xbb-His-Xbb, Xbb-His-Xaa, Xaa-His-Xbb, Xaa-Xaa-His, Xaa-Xbb-His, Xbb-Xaa-His 및 Xbb-Xbb-His(여기서, 어느 하나가 His일 수 있지만, Xaa 및 Xbb는 2개의 상이한 아미노산이다)이다. 바람직하게는, 다른 아미노산 중 적어도 하나는 Gly, 베타-Ala, Ala, Val, Leu, Pro, 사르코신(Sar) 또는 Ile이다. 바람직하게는, 다른 아미노산 중 적어도 하나는 Pro, Lys, Arg, His, 데스모신 및 이소데스모신이다. 가장 바람직하게는, Lys는 Orn, Arg 또는 시트룰린으로 대체된다. 또한, 유도체는 본 발명에 따른 용어 His계 트리펩티드 (및 더 일반적인 용어인 트리펩티드)에 의해 포함되는 것으로 간주된다. 이들 유도체는 특히 하나 이상의 직쇄 또는 분지쇄, 장쇄 또는 단쇄, 포화 또는 불포화된 탄소수 1 내지 29의 아실기(들)로 치환되거나 비치환된 트리펩티드인 아실-유도체를 포함한다. 사용될 수 있는 아실 그룹은 GHK-트리펩티드에 대해 기술된 것과 동일하다.

[0050] 본 발명에 따른 트리펩티드의 특히 바람직한 양태는 N-아실-Gly-His-Lys 및 가장 바람직하게는 N-팔미토일-Gly-His-Lys를 포함한다. 바람직한 시판되는 트리펩티드 및 트리펩티드 유도체 포함 조성물은 SEDERMA의 Biopeptide-CL, SEDERMA의 Maxilip(등록 상표), SEDERMA의 Biobustyl(등록 상표)을 포함한다. 본 발명의 트리펩티드는 바람직하게는 0.01ppm 내지 10,000ppm, 바람직하게는 0.50ppm 내지 5,000ppm, 보다 바람직하게는 1ppm 내지 1000ppm, 가장 바람직하게는 1ppm 내지 500ppm만큼 적은 양으로 사용될 수 있다. 이들은 다시 w/w%를 기준으로 한다. 따라서, 100,000ppm은 조성물의 10중량%이다.

[0051] 테트라펩티드:

[0052] 본 발명의 조성물은 바람직하게는 테트라펩티드를 포함한다. 이들은 하나 이상의 리진(rigin)계 테트라펩티드, 하나 이상의 ALAMCAT-테트라펩티드 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 이러한 테트라펩티드는 자연 발생적이거나

합성된 것일 수 있다. 본 발명의 조성물에 사용하기에 적합한 테트라펩티드는 테트라펩티드 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 34, 35, 이들의 유도체 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것들을 포함한다.

[0053] 본 발명에 따른 리진계 테트라펩티드는 구조 Gly-Gln-Pro-Arg(리진)을 기본으로 하고 이의 유사체 및 이의 유도체를 포함한다. 리진은 바람직한 테트라펩티드이다. 본 발명에 유용한 테트라펩티드 리진의 유사체는 4개 아미노산 중 하나 이상이 서열 내에서 재구성되거나 재배열된 것 및/또는 2개 이하의 아미노산이 치환된 것(예: Ala- Gln-Thr-Arg)을 포함한다. 보다 바람직하게는, 서열 내의 아미노산 중 적어도 하나는 Pro 또는 Arg이고, 가장 바람직하게는 테트라펩티드는 그 순서 및 위치가 달라질 수 있지만, Pro 및 Arg 모두를 포함한다. 아미노산 치환은 본원에서 정의된 임의의 아미노산 중에서 선택될 수 있다. 특히 바람직한 리진계 테트라펩티드는 Xaa-Xbb-Arg-Xcc, Xaa-Xbb-Xcc-Pro, Xaa-Xbb-Pro-Arg를 포함하고, 여기서, Xaa-Xbb-Pro-Xcc, Xaa-Xbb-Xcc-Arg, Xaa, Xbb 및 Xcc는 동일하거나 상이할 수 있으며, 하기로부터 선택될 수 있다: Xaa는 Gly 또는 이를 치환할 수 있는 아미노산이고, Xbb는 Gln 또는 이를 치환할 수 있는 아미노산이고, Xcc는 Pro 또는 Arg이거나, 또는 이를 치환할 수 있는 아미노산일 수 있다. Gly를 치환하는 가장 바람직한 아미노산은 비제한적으로 베타-Ala, Ala, Val, Leu, Pro, 사르코신(Sar) 및 Ile와 같은 지방족 측쇄를 포함한다. Gln을 치환하는 가장 바람직한 아미노산은 비제한적으로 Asn, Lys, Orn, 5-하이드록시프롤린, 시트룰린 및 카나바닌과 같은 중성 pH (pH 6-7)에서 주로 하전되지 않은 아민기를 포함하는 측쇄를 포함한다. Arg이 치환되는 경우, 바람직하게는 비제한적으로 Pro, Lys, His, 데스모신 및 이소데스모신과 같은 pH 6에서 하전된 질소를 주로 포함하는 측쇄를 갖는 아미노산으로 대체된다.

[0054] 유도체는 또한 본 발명에 따른 용어 리진계 테트라펩티드 (및 더 일반적인 용어 테트라펩티드)에 의해 포함되는 것으로 간주된다. 유도체는 본원에서 설명 된 치환 및 재배열된 리진계 테트라펩티드의 유도체를 포함한다. 이들 유도체는 특히 하나 이상의 직쇄 또는 분지쇄, 장쇄 또는 단쇄, 포화 또는 불포화되고, 하이드록시, 아미노, 아미노 아실, 설페이트 또는 설파이드기로 치환되거나 치환되지 않은 탄소수 1 내지 29의 테트라펩티드인 아실-유도체를 포함한다. N-아실 유도체는 아세트산, 카프르산, 라우르산, 미리스트산, 옥탄산, 팔미트산, 스테아르산, 베헨산, 리놀레산, 리놀렌산, 리포산, 올레산, 이소스테아르산, 엘라이드산, 2-에틸헥산산, 야자유 지방산, 탈로우 지방산, 경화 탈로우 지방산, 팜 핵유 지방산, 라놀린 지방산 등으로부터 유도될 수 있는 아실기를 포함한다. 아실기의 바람직한 예는 아세틸기, 팔미토일기, 엘라이도일기, 미리스틸기, 바이오티닐기 및 옥타노일기를 포함한다. 이들은 치환되거나 치환되지 않을 수 있다. 치환되는 경우, 이들은 바람직하게는 비제한적으로 SO3H, SH 또는 S-S와 같은 하이드록실 또는 황 함유 기로 치환된다.

[0055] ALAMCAT 테트라펩티드는 측쇄를 포함하는 지방족기를 포함하는 하나 이상의 아미노산을 포함하는 테트라펩티드이다. 이들 아미노산은 Gly, 베타-Ala, Ala, Val, Leu, 사르코신(Sar) 및 Ile를 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 이들 테트라펩티드는 또한 하나 이상의 NH2 함유 측쇄를 포함하는 적어도 하나의 아미노산을 포함한다. 이들 아미노산은 Gln, Asn, Lys, Orn, 5-하이드록시프롤린, 시트룰린 및 카나바닌을 포함하지만 이에 한정되지 않는 중성 pH(pH 6-7)에서 주로 하전되지 않는 아민기를 갖는 측쇄를 포함한다. ALAMCAT-테트라펩티드는 또한 적어도 하나의 양이온성 아민(우세한 종은 NH3+, NH2+ 등으로 하전됨 - pH 6.0에서 양으로 하전된 염기성 아미노산)을 포함하는 적어도 하나의 측쇄를 갖는 적어도 하나의 아미노산을 포함한다. 이들 아미노산은 비제한적으로 Pro, Arg, Lys, His, 데스모신 및 이소데스모신을 포함한다. 나머지 아미노산은 임의의 아미노산일 수 있지만, 바람직하게는 지방족 기, 펜던트 아미노 기 또는 펜던트 양이온 기를 포함하는 것이다. 유도체는 또한 본 발명에 따른 용어 ALAMCAT-테트라펩티드 (및 따라서 더 일반적인 용어 테트라펩티드)에 의해 포함되는 것으로 간주된다. 이들 유도체는 특히 하나 이상의 직쇄 또는 분지쇄, 치환 또는 비치환, 장쇄 또는 단쇄, 포화 또는 불포화, 탄소수 1 내지 29의 아실 기(들)로 치환된 테트라펩티드인 아실 유도체를 포함한다. 사용될 수 있는 아실기는 리진계 테트라펩티드에 대해 기술된 것들과 동일하다.

[0056] 바람직한 양태는 펩티드 E, arg-ser-arg-lys, N-아실-Gly-Gln-Pro-Arg 펩티드, 가장 바람직하게는 N-팔미토일-Gly-Gln-Pro-Arg을 포함한다.

[0057] 테트라펩티드의 바람직한 시판 공급원은 50 내지 500ppm의 팔미토일-Gly-Gln-Pro-Arg 및 펩티드, 칼콘 및 부형제와 같은 다른 성분을 포함하고 프랑스의 SEDERMA에서 시판하는 RIGIN, EYELISS, Haloxyl 및 MATRIXYL 3000을 포함한다. Tego Pep 417은 Evonik으로부터 입수 가능하다. 이들은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 트리펩티드를 이에 첨가함으로써 본 발명의 조성물을 제조하는데 사용될 수 있다.

[0058] 본 발명의 테트라펩티드는 바람직하게는 조성물의 0.1ppm(0.00001% w/w, 본 명세서에서 "중량퍼센트", "중량%"

또는 간단히 중량으로 나타낸다) 내지 10,000ppm(0.5% w/w), 바람직하게는 0.5ppm 내지 1000ppm(0.05% w/w), 가장 바람직하게는 1ppm 내지 500ppm이다.

[0059] 트리펩티드와 테트라펩티드의 조합이 특히 바람직하다. 테트라펩티드 대 트리펩티드의 바람직한 비 또는 실제로 4개의 아미노산을 갖는 분자 대 3개의 아미노산을 갖는 분자의 비는 100:1 내지 1:100의 범위일 수 있고; 보다 바람직하게는 50:1 내지 1:50, 보다 더 바람직하게는 30:1 내지 1:30, 보다 더 바람직하게는 10:1 내지 1:10이다. 가장 바람직하게는, 테트라펩티드 대 트리펩티드의 비는 3:1 내지 1:3의 범위이다. 이러한 비율은 중량 기준이다(최종 제형에서 킬로그램당 순수 펩티드의 % w/w, 예를 들어 mg). 특히 바람직한 양태에서, 사용되는 트리펩티드의 양은 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 백만분율의 양의 관점에서 고려될 때 사용되는 테트라펩티드의 양보다 많다. 특히 바람직한 양태에서, 본 발명의 조성물은 서열 Gly-His-Lys의 하나 이상의 트리펩티드, 이의 유사체 및 유도체와 조합된 서열 Gly-Gln-Pro-Arg의 테트라펩티드, 이의 유사체 및 유도체를 포함한다 .

[0060] 펜타펩티드

[0061] 본 발명의 조성물은 펜타펩티드, 펜타펩티드 유도체 및 이들의 혼합물을 임의로 포함할 수 있다. 본원에 사용된 "펜타펩티드"는 자연적으로 발생하는 펜타펩티드 및 합성된 펜타펩티드 모두를 지칭한다. 또한, 펜타펩티드를 포함하는 자연 발생 및 시판되는 조성물이 본 발명에 유용하다. 적합한 펜타펩티드는 펜타펩티드 1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 39, 이들의 유도체 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것들이다.

[0062] 본원에서 사용하기에 적합한 펜타펩티드는 펜타펩티드, lys-thr-thr-lys-ser, Arg-asp-lys-tyr-val(펜타펩티드-1) 및 이의 유도체이다. 바람직한 시판되는 펜타펩티드 유도체 함유 조성물은 100ppm의 팔미토일-lys-thr-thr-lys-ser를 포함하고, 프랑스의 Sederma로부터 시판되는 Matrixyl이다.

[0063] 존재하는 경우, 펜타펩티드 및/또는 펜타펩티드 유도체는 바람직하게는 조성물의 0.01중량% 내지 20중량%, 보다 바람직하게는 0.05중량% 내지 15중량%, 보다 더 바람직하게는 0.1중량% 내지 10중량%의 양으로 조성물에 포함된다.

[0064] 매트릭스 금속단백질분해효소 억제제(MMPi)

[0065] 용어 "매트릭스 금속단백질분해효소 억제제"는 피부에 의해 또는 피부에서 발현되거나 합성되는 매트릭스 금속단백질분해효소들 중 적어도 하나에 대한 억제 활성을 갖는 모든 분자 및/또는 식물 또는 박테리아 추출물에 관한 것이다. 매트릭스 금속단백질분해효소 군은 구조 및 기질 특이성에 대한 유사성에 기초하여 잘 정의된 여러 그룹으로 형성된다(참조: Woessner J. F., Faseb Journal, vol. 5, 1991, 2145). 이들 그룹 중에는 원섬유 콜라겐(fibrillar collagen)을 분해할 수 있는 콜라게나제(MMP-1 또는 간질 콜라게나제(interstitial collagenase), MMP-8 또는 호중구 콜라게나제, MMP-13 또는 콜라게나제 3, MMP-18 또는 콜라게나제 4), 타입 IV 콜라겐 또는 기타 변성 콜라겐 형태를 분해하는 젤라티나제(MMP-2 또는 A 젤라티나제(72kDa), MMP-9 또는 B 젤라티나제(92kDa)), 스트로멜리신(MMP-3 또는 스트로멜리신 1, MMP-10 또는 스트로멜리신 2, MMP-11 또는 스트로멜리신 3; 이들의 광범위한 활성은 당단백질(피브로넥틴, 라미닌), 프로테오글리칸(proteoglycanes) 등의 세포외 매트릭스의 단백질을 표적으로 한다), 매트릴리신(matrilysin)(MMP-7), 메탈로엘라스타제(metalloelastase)(MMP-12) 또는 금속단백질분해효소(MMP-14, MMP-15, MMP-16 및 MMP-17)이 있다. 금속단백질분해효소(MMP)는 활성 부위에서 3개의 시스테인 잔기와 메티오닌에 배위된 금속(주로 아연)을 사용하여 세포외 매트릭스와 중성 pH의 기저층의 거대 분자 성분(콜라겐, 엘라스틴 등)을 분해하는 프로테아제이다. 이러한 효소 그룹은 금속 킬레이터에 의해 불활성화된다. MMP의 주요 활성 조절자는 금속단백질분해효소의 조직 억제제 또는 TIMP, 예를 들면, TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3 및 TIMP-4이다(참조: Woessner J. F., Faseb Journal, 1991). 또한, MMP 발현은 성장 인자, 사이토킨, 온코젠(oncogen) 생성물(ras, jun) 또는 매트릭스 구성성분에 의해서도 조절된다.

[0066] 본 발명에 따른 용어 "매트릭스 금속단백질분해효소 억제제"는 유전자 발현 (전사 및 해독)에 대한, MMP의 자이모겐(zymogen) 형태의 활성화에 대한 또는 활성 형태의 국소 조절에 대한 MMP 활성을 감소시킬 수 있는 모든 분자를 의미한다 . 또한, 본 발명에 따른 금속단백질분해효소 억제제는 천연 또는 합성 기원의 MMP-1 억제제 일 수 있다. 용어 "천연 기원"또는 "합성 기원"은 둘 모두 순수한 상태 또는 다른 농도의 용액에서의 금속단백질분해효소 억제제를 의미하지만, 천연 기원의 억제제는 천연 요소로부터 상이한 추출방법으로 수득되는 한편(예: 토마토로부터 리코펜), 합성 기원의 억제제는 모두 화학 합성을 통해 수득된다

[0067] 본 발명의 조성물은 바람직하게는 MMPi를 포함한다. 바람직한 MMPi는 레티노이드, N-아세틸 시스테인, 글루타티

온, 2-푸릴디옥심(furildioxime), 비타민 C, 가수분해된 쌀 단백질, 알팔파 추출물(alfalfa extract), 화이트 루핀(white lupin), 대추 추출물(zizyphus jujube extract), 칡 추출물, 비티스 비니페라 추출물(vitis vinifera extract), 달맞이꽃 추출물, 아노게이수스 레이오카르푸스 추출물(Anogeissus leiocarpus extract) 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다. 존재하는 경우, MMPi는 조성물의 0.01중량% 내지 10중량%, 보다 바람직하게는 0.1중량% 내지 5중량%, 가장 바람직하게는 1중량% 내지 2.5중량%의 수준으로 존재한다.

[0068] 피부 컨디셔닝제(skin condictioning agent)

[0069] 본 발명의 조성물은 임의로 피부 컨디셔닝제를 포함할 수 있다. 상기 피부 컨디셔닝제는 바람직하게는 보습제, 피부 연화제, 모이스춰라이저(moisturiser) 또는 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 존재하는 경우, 이들은 바람직하게는 조성물의 0.01중량% 내지 20중량%, 보다 바람직하게는 0.1중량% 내지 10중량%, 가장 바람직하게는 0.5중량% 내지 7중량%의 수준으로 존재한다. 바람직한 피부 컨디셔닝제는 구아니딘, 우레아, 글리콜산 및 글리콜레이트 염, 살리실산, 락트산 및 락테이트 염, 알로에 베라, 시어 버터, 폴리하이드록시 알코올, 예를 들면, 소르비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리트리톨, 글리세롤, 헥산트리올, 부타니트리올, (디)프로필렌 글리콜, 부틸렌 글리콜, 헥실렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 당(예: 프럭토스, 글루코스, 크실로스, 꿀, 만노스, 크실로스), 글루코노델타락톤 및 전분 및 이들의 유도체, 피롤리돈, 카르복실산, 히알루론산 및 이의 염, 락트아미드 모노에탄올아민, 아세트아미드 모노에탄올아민, 판텐올, 알란토인 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다. 보다 바람직하게는, 상기 피부 컨디셔닝제는 글리세린, 아라비노글락탄, 부틸렌 글리콜, 히알루론산, 시어 버터, 프로필렌 글리콜, 에틸헥실 글리세린, 히알루로네이트 및 이들의 혼합물로부터 선택된다.

[0070] 살리실산 화합물

[0071] 본 발명의 조성물은 살리실산 화합물, 이의 에스테르, 이의 염 또는 이들의 조합물을 포함할 수 있다. 본 발명의 조성물의 하나의 양태에서, 살리실산 화합물은 바람직하게는 조성물의 0.0001중량% 내지 25중량%, 보다 바람직하게는 0.001중량% 내지 15중량%, 보다 더 바람직하게는 0.01중량% 내지 10중량%, 보다 더 바람직하게는 0.1중량% 내지 5중량%, 보다 바람직하게는 0.01중량% 내지 2중량%의 살리실산을 포함한다.

[0072] 선스크린

[0073] 본 발명의 조성물은 임의로, 그러나 바람직하게는 선스크린 성분을 포함할 수 있다. 선스크린은 유기 또는 무기 태양 필터(sun filter) 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 적합한 무기 태양 필터는 초미립자 이산화티탄, 초미립자 산화아연, 질화붕소 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것을 포함한다.

[0074] 적합한 유기 선스크린은 다음으로 이루어진 군으로부터 선택된 것들을 포함한다: a) p-아미노벤조산, 이들의 에스테르 및 유도체(예를 들어, 2-에틸헥실 p-디메틸아미노벤조에이트), b) 메톡시신나메이트 에스테르(예를 들어, 2-에틸헥실 p-메톡시신나메이트, 2-에톡시에틸 p-메톡시신나메이트 또는 a,p-디-(p-메톡시신나 모일)-a'-(2-에틸헥사노일)-글리세린, c) 벤조페논(예를 들어,옥시벤존), d) 4- (3급-부틸)-4'-메톡시디벤조일메탄과 같은 디벤조일메탄, e) 2-페닐벤즈이미다졸-5 설폰산 및 이의 염, f) 알킬-ss, ss-디페닐아크릴레이트, 예를 들어, 알킬 a-시아노-ss, ss-디페닐아크릴레이트, 예컨대 옥토크릴렌, g) 트리아진, 예컨대 2,4,6-트리아닐리노-p-카보-2-에틸-헥실-1-옥시)-1,3,5 트리아진, h) 캠퍼 유도체(camphor derivative), 예컨대 메틸벤질리덴 캠퍼 및 i) 이들의 혼합물. 다른 바람직한 선스크린 성분은 호모살레이트, 에틸헥실 살리실레이트, 디에틸헥실부트아미도 트리아진, 비스-에틸헥실옥시페놀 메톡시페닐 트리아진, 디에틸아미노 하이드록시벤조일 헥실 벤조에이트, 부틸메톡시디벤조일메탄, 메틸렌 비스-벤조트리아조일 테트라메틸부틸페놀, 폴리실리콘-15 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것들을 포함한다. 선스크린제는 임의로 조성물의 0.1 내지 10중량%의 양으로 존재한다.

[0075] 기타 임의 성분

[0076] 본 발명의 조성물은 또한 임의로 하나 이상의 하기의 임의 성분을 포함할 수 있다. 2-브로모-2-니트로프로판-1,3-디올(상품명 Myacide RTM으로 시판 중인 브로노폴), 벤질 알코올, 디아졸리디닐 우레아, 이미다졸리디닐 우레아, 메틸 파라벤, 페녹시 에탄올, 에틸 파라벤, 프로필 파라벤, 나트륨 메틸 파라벤, 나트륨 데하이드로아세테이트, 폴리헥사메틸렌비구아니드 하이드로클로라이드, 이소티아졸론, 나트륨 프로필 파라벤 및 이들의 혼합물과 같은 방부제가 조성물에, 적합하게는 조성물의 0.01중량% 내지 10중량%의 양으로 첨가될 수 있다.

[0077] 상품명 Carbopol 또는 Ultrez(Lubrizol) 또는 개질 셀룰로스, 예를 들면, 상품명 Natrosol(Hercules) 하에 시판되는 하이드록시에틸셀룰로스 또는 하이드록시프로필메틸 셀룰로스, 아민 옥사이드, 에틸렌 옥사이드 및 프로필렌 옥사이드의 블록 중합체(예를 들어, 상품명 "Pluronic" 하에 BASF Wyandotte로부터 입수 가능한 것들),

PVM, MA 또는 데카디엔 교차중합체(상품명 Stabilez 60 하에 시판), 에톡시화 지방 알코올, 염(염화마그네슘, 염화나트륨), Aristoflex AVC(Clariant), 프탈산 아미드, 크산탄 검, 나트륨 폴리아크릴레이트, 폴리비닐 알코올, 지방 알코올 및 상품명 N-Hance 하에 Hercules로부터 시판되는 알킬 갈락트만난과 같은 증점제, 점도 조절제 및/또는 겔화제가 적합하게는 조성물의 0.5중량% 내지 10중량%의 양으로 조성물에 첨가될 수 있다.

[0078] 에틸렌디아민 테트라아세트산 및 이의 염과 같은 격리제(sequestering agent)를, 바람직하게는 조성물의 0.005중량% 내지 0.5중량%의 양으로 조성물에 첨가할 수 있다. 상기 조성물은 또한 적합하게는 조성물의 1중량% 내지 99중량%의 양으로 코코아 버터와 같은 왁스를 포함할 수 있다. 상기 조성물은 또한 디메틸 에테르와 같은 적합한 화장품용으로 허용되는 희석제, 담체 및/또는 추진제를 포함할 수 있다. 상기 조성물은 또한 적합하게는 조성물의 0.01 내지 10중량%의 양으로 스테아르산 모노에탄올아미드 및/또는 운모와 같은 펄화제를 포함할 수 있다. 향료는 적합하게는 조성물의 0.01중량% 내지 2중량%의 양으로 첨가될 수 있고, 적합하게는 조성물의 미량(예를 들어, 1 x 10-5%) 내지 0.1중량%의 양으로 타르트라진과 같은 수용성 염료가 첨가될 수 있다.

[0079] 상기 조성물은 또한 적합하게는 조성물의 0.01중량% 내지 10중량%의 양으로 수산화나트륨, 아미노메틸프로판올, 트리에탄올아민과 같은 pH 조절제를 포함할 수 있다. 조성물은 당업계에 익히 알려진 수단에 의해, 예를 들어, 석신산, 시트르산, 락트산 및 이들의 허용되는 염, 인산, 모노 또는 디소듐 포스페이트 및 탄산나트륨을 포함하는 완충 시스템의 사용에 의해 완충될 수 있다. 적합하게는, 조성물은 3 내지 10, 바람직하게는 4 내지 8의 pH를 가질 수 있다.

[0080] 총 항산화능(TAC) 분석

[0081] 식물 페놀릭제의 항산화제 활성은 총 항산화능(TAC) 분석을 사용하여 측정된다. 당해 분석은 구리(II)를 구리(I)로 환원시키는 것으로 추정되는 항산화제의 능력을 평가하는 데 사용되는 방법을 기술하고, 정량화될 수 있는 상기 화학 반응 및 관련 색변화를 야기하는 항산화제의 전자 전달(따라서 환원시키는) 능력을 이용한다.

[0082] 사용된 재료

[0083] · 옥시실렉트(Oxiselect) 총 항산화능(TAC) 분석 키트, Cell Biolabs(STA-360)

[0084] · 메탄올

[0085] · 복합체용 활성 성분

[0086] · α-토코페롤(sigma-Aldrich)

[0087] · 1.5ml 에펜도르프 튜브(eppendorf tube)

[0088] · 피펫 및 팁

[0089] · 96웰 플레이트

[0090] 플레이트 리더

[0091] 시약의 제조

[0092] 분석 전에, 분석 키트로부터의 시약을 다음과 같이 새로 제조하였다 :

[0093] IX 반응 완충액: 반응 완충액을 메탄올로 1:100 희석한 후, 철저히 혼합하였다.

[0094] IX 구리 이온 시약: 구리 이온 시약을 메탄올로 1:100 희석한 후, 철저히 혼합하였다.

[0095] IX 스톱 용액(Stop Solution): 스톱 용액을 메탄올로 1:10 희석한 후, 철저히 혼합하였다.

[0096] 샘플의 제조

[0097] 활성 성분을 메탄올에 다음의 농도로 용해시켜 샘플을 먼저 제조하였다(모든 백분율은 체적당 중량이다):

[0098] 비교용 복합체 1 = 뽕나무 0.2%(w/v), 인삼 0.1%(w/v), 아스코르빌 글루코시드 0.05%(w/v);

[0099] 비교용 복합체 2 = 뽕나무 0.2%(w/v), 인삼 0.2%(w/v), 아스코르빌 글루코시드 0.1%(w/v), 토코페롤 아세테이트 0.1%(w/v);

[0100] 본 발명 = 뽕나무 0.2%(w/v), 인삼 0.2%(w/v), 아스코르빌 글루코시드 0.1%(w/v), 토코페롤 아세테이트 0.1%(w/v), 디메틸 메톡시 크로만올 0.015%(w/v).

[0101] 복합체는 1.5ml 에펜도르프 튜브에서 1ml 메탄올의 총 체적으로 제조되었다. 위에서 나열된 복합체는 분석을 수행하기 전에 메탄올로 (별도의 1.5ml 에펜도르프 튜브에서 900㎕ 메탄올에 최초 샘플을 100㎕ 첨가함으로써) 1:10으로 추가 희석하였다. 이는 추가 희석없이는 항산화제가 분석 키트에 너무 강력하여 분석의 선형 한계를 초과하므로 사용된 분석 키트의 범위 내에서 생성된 데이터를 유지하기 위한 것이었다.

[0102] 대조군의 제조

[0103] α-토코페롤 표준 곡선을 양성 대조군으로서 작용하도록 시험 샘플들과 함께 수행했다. 이러한 표준 곡선은 1mM 내지 0.125mM의 범위에서 수행되고 다음 증분으로 수행되었다: 0.125mM, 0.25mM, 0.5mM 및 1mM. 시험 샘플과 마찬가지로, α-토코페롤 대조군을 1.5ml 에펜도르프 튜브에서 메탄올 1ml에 용해시켰다.

[0104] 분석 프로토콜

[0105] 모든 샘플은 3중으로 수행되었고, 따라서 모든 대조군과 복합체에 대해 n = 3이다.

[0106] 분석은 다음과 같이 수행되었다 :

[0107] 1. 각각의 토코페롤 양성 대조군 또는 샘플 20㎕를 96웰 플레이트의 개별 웰에 3중으로 첨가하였다. 메탄올을 추가 3개의 웰에 첨가하여 음성 대조군으로 사용하였다.

[0108] 2. 사전 준비된 1X 반응 완충액 180㎕를 멀티채널 피펫을 사용하여 각각의 웰에 첨가하였다.

[0109] 3. 플레이트의 초기 흡광도를 490nm에서 판독하였다.

[0110] 4. 반응을 개시시키기 위해, 사전 준비된 1X 구리 이온 시약 50㎕를 각각의 웰에 첨가하였다. 이를 실온에서 오비탈 진탕기로 5분 동안 인큐베이션(incubation)하였다.

[0111] 5. 미리 준비된 IX 스톱 용액 50㎕를 각각의 웰에 첨가하여 반응을 종결시켰다.

[0112] 6. 이어서, 플레이트를 490nm에서 다시 판독하여 반응 판독값을 얻었다.

[0113] 분석

[0114] 각각의 웰에 대해, 최종 반응 판독값으로부터 초기 흡광도 판독값을 뺐다. 이로써 각각의 개별 웰로부터 백그라운드(background)가 제거되었다. 모든 대조군과 샘플을 3중으로 수행하였으므로, 각각의 샘플과 대조군의 평균값을 계산하였다. 그 다음, 평균 음성 대조군 판독값을 각각의 샘플 및 α-토코페롤 양성 대조군으로부터 빼서 시험된 각각의 샘플에 대한 최종 흡광도 판독값을 얻었다.

[0115] 흡광도는 분석에서 환원된 구리 II의 양과 직접 관련이 있으므로, 당해 흡광도는 샘플의 항산화 능력과 관련된다.

[0116] 양성 대조군 표준 곡선은 분석의 정확성을 시험하기 위해서, 그리고 시험된 복합체에 대한 효능의 비교용으로서 사용되었다. 시험된 샘플과 관련하여 0.25mM이 분석의 중심점이었기 때문에 샘플에 대해 가장 유용한 콤퍼레이터(comparator)이므로 이 값을 사용했다.

[0117] 본 분석의 결과를 도 1에 나타내었으며, 종래의 복합체 1 및 2와 비교하여, 식물 폴리페놀릭제, 비타민 E 및 디메틸 메톡시 크로만올을 포함하는 본 발명의 복합체에서의 항산화제 활성의 상승적인 증가를 보여준다.

[0118] 지질 과산화(LPO) 분석

[0119] 지질은 세포막 이중층(bilayer)에 존재한다. 지질의 과산화는 피부 세포의 완전성을 손상시키고 노화 과정을 단축시켜 조기 노화를 유발한다. LPO 분석은 UV 노출과 같은 외부 스트레스의 존재 또는 부재하에 피부의 LPO 손상 수준을 측정하기 위해 고안되었고; 조기 방어 복합체가 UV 유발된 LPO 손상을 막을 수 있는지 여부를 조사하는 것이다.

[0120] 재료 및 방법

[0121] 다음을 함유하는 K-분석 LPO-CC004 지질 과산화 키트(Kamiya biomedical company) ~500 분석:

[0122] 시약 1 (액체) : 효소 시약 (아스코르빅 옥시다제, 지단백질 리파제, 안정제, 제품 완충제, 계면활성제)

[0123] 시약 2A : 동결건조된 크로모겐(cromogen) 시약 (110ml 시약 2B에 대한 MCDP)

[0124] 시약 2B : 완충 용액 (액체) (제품 완충액, 헤모글로빈, 계면활성제)

[0125] 캘리브레이터 (액체) (50 nmol/ml 쿠멘 하이드로퍼옥사이드)

[0126] D-스쾀(D-squames) (미국 달라스 소재의 CuDerm Corp.)

[0127] 리놀레산 (L.A)

[0128] 메탄올 (MeOH)

[0129] 탈이온수 (dH_2O)

[0130] 96웰 평평한 바닥 투명 플레이트

[0131] 플레이트 리더

[0132] **샘플 제제**:

[0133] 달리 명시하지 않는 한, 모든 샘플은 메탄올 중 체적당 중량으로 제조하였다.

[0134] 1: 2% 리놀레산

[0135] 2: 2% 리놀레산 + 1% 트롤록스(Trolox)

[0136] 3: 2% 리놀레산 + 0.1% 리포크로만 6 (Lipoc)

[0137] 4: 2% 리놀레산 + 0.001% 리포크로만 6 (lipoc)

[0138] 5: 다음을 포함하는 메탄올 중에서 제조된 비교용 복합체 3

[0139] - 뽕나무 0.2%

[0140] - 인삼 0.2%

[0141] - 토코페롤 아세테이트 0.1%

[0142] - 아스코르빌 글루코시드 0.3%

[0143] 6: 다음을 포함하는 메탄올 중에서 제조된 본 발명

[0144] - 뽕나무 0.2%

[0145] - 인삼 0.2%

[0146] - 토코페롤 아세테이트 0.1%

[0147] - 리포크로만 0.015%

[0148] - 아스코르빌 글루코시드 0.3%

[0149] 분석 프로토콜 :

[0150] 1. 상기 각각의 샘플 20㎕를 96웰 플레이트에 3중으로 첨가하였다. 플레이트를 UV 투명 뚜껑으로 밀봉하였다.

[0151] 2. 샘플을 36 X 10^4 J/m^2의 UV 선량으로 태양 시뮬레이터 하에서 조사하였다.

[0152] 3. 20㎕의 50nmol/ml 쿠멘 하이드로퍼옥사이드를 사용하여 2점 교정 곡선(two-point calibration curve)를 작성하였다.

[0153] 1. 조사 후, LPO-CC 키트 지시에 따라서, 80㎕의 효소 복합체를 상기 샘플에 첨가하였다.

[0154] 2. 플레이트를 30℃에서 5분 동안 인큐베이션하여 비특이적인 지질 퍼옥사이드 생성을 막았다.

[0155] 3. 크로모겐 시약 160㎕를 첨가한다. 지질 과산화의 발생을 측정하기 위해 플레이트를 30℃에서 10분 동안 인큐베이션한다.

[0156] 4. 675nm에서 흡광도를 판독하였다.

[0157] **데이터 분석:**

[0158] 각각의 웰에 대하여, 메탄올 백그라운드 판독값을 흡광도 판독값에서 뺐다. 이로써 각각의 개별 웰로부터 백그

라운드가 제거되었다. 샘플을 3중으로 수행했으므로, 각각의 샘플의 평균을 계산하였다.

[0159] 2점 양성 대조 표준 곡선은 분석의 정확성을 시험하기 위해, 그리고 시험된 복합체에 대한 효능의 비교용으로서 사용되었다.

[0160] 방법 3의 경우, 키트 지침에 따라 다음 수학식을 사용하여 LPO값을 결정했다.

[0161]
$$\text{LPO 값(nmol/ml)} = \frac{\text{흡광도(샘플)} - \text{흡광도(메탄올)} \times 50}{\text{흡광도(캘리브레이터)} - \text{흡광도(메탄올)}}$$

[0162] 스트립핑(stripping) 전후에 테이프 스트립 모두를 칭량하여 제거된 각질층의 중량을 수득하였다(참조: Cristina et al., 2009). LPO 값은 각각의 테이프 스트립에 존재하는 지질 함량에 대한 지질 과산화를 정확하게 측정하기 위해 테이프 스트립의 중량에 대해 표준화되었다.

[0163] 위의 실험 결과를 도 2에 도시한다. 도 2에서, LA + ve라는 표제의 1열은 양성 대조군으로서, 최악의 시나리오 이벤트인 100% 산화를 나타낸다. 트롤록스 1% 표제의 2열은 음성 대조군으로서 매우 낮은 산화 및 최대 산화 억제를 나타낸다. 0.1%의 LipoC 표제의 3열 및 0.01%의 lipoc 표제의 4열은 디메틸 메톡시 크로만올(LipoC)의 상이한 수준에서의 산화 정도를 보여준다. 비교용 복합체 3 표제의 5열은 디메틸 메톡시 크로만올을 포함하지 않는 복합체에서 나타난 산화 수준을 보여준다. 6열은 본 발명의 복합체의 산화에 대한 효과를 보여준다. 알 수 있는 바와 같이, 본 발명의 복합체는 산화를 억제함에 있어서 비교용 복합체 3보다 우수할뿐만 아니라, 복합체 내에서 상승 작용을 나타낸다. 0.015%의 디메틸 메톡시 크로만올을 포함하는 본 발명의 복합체는 등량의 디메틸 메톡시 크로만올(0.01%) 및 10배의 양(0.1%)의 디메틸 메톡시 크로만올을 포함하는 실험보다 우수한 성능을 보여준다.

[0164] 실시예

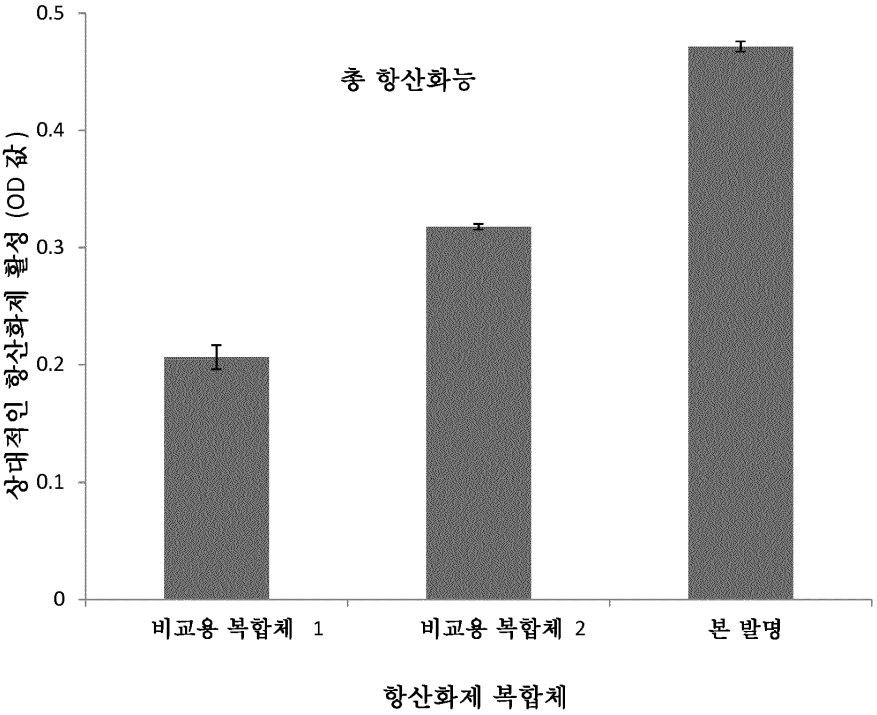
[0165] 하기는 본 발명의 비제한적 실시예를 나타낸다. 혼입량은 조성물의 중량%로 나타낸다.

	1	2	3	4	5	6
C12-15 알킬 벤조에이트	5	8	5	10	5	10
세테아릴 글루코시드	1.4	1.2	1.5	1.4	1.4	1.4
칼륨 세틸 포스페이트	0.4	0.2	0.4	0.5	0.4	0.5
부틸렌 글리콜	5	5	6	3	5	3
수산화칼륨	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
카보머	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
옥토크릴렌	4	4	4	4	4	4
에틸헥실 살리실레이트	1	1	1	1	1	1
부틸 메톡시디벤조일메탄	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
비스-에틸헥실옥시페놀 메톡시페닐 트리아진	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
디에틸헥실 부트아미도 트리아존	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
토코페릴 아세테이트	0.2	0.1	0.5	0.2	1	0.1
아스코르빌 글루코시드	0.1	0.1	0.2	0.3	0.1	2
뽕나무 잎 추출물	0.2	0.2	0.25	0.2	0.1	0.05
인삼 뿌리 추출물	2	0.2	0.4	0.2	0.25	1
은행잎		0.2	1			
녹차	0.1					
프렌치 소나무 껍질		1		0.2		
오레가눔						0.1
엠블리카 오피시아날리스						0.2
커피 원두					0.2	
로즈마리	0.1					
디메틸메톡시 크로만올	0.015	0.1	0.5	0.001	0.015	1
가수분해된 쌀 단백질	0.25	0.25	0.5	0.5	2	1
메디카고 사티바(알팔파) 추출물	0.25	0.25	0.5	1	0.01	1
물	총 100이 되는 양	총 100이 되는 양	총 100이 되는 양	총 100이 되는 양	총 100이 되는 양	총 100이 되는 양

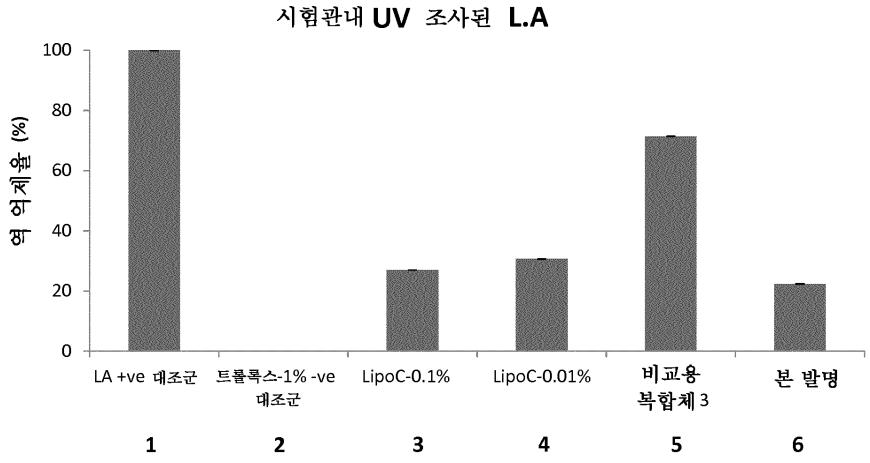
[0166]

도면

도면1


총 항산화능
상대적인 항산화제 활성 (OD 값)
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0
비교용 복합체 1
비교용 복합체 2
본 발명
항산화제 복합체

도면2


시험관내 UV 조사된 L.A
역 억제율 (%)
100
80
60
40
20
0
LA +ve 대조군
트롤록스-1% -ve 대조군
LipoC-0.1%
LipoC-0.01%
비교용 복합체 3
본 발명
1
2
3
4
5
6