



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0042284
(43) 공개일자 2020년04월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/49 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 8/498 (2013.01)
A61Q 19/00 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-0122681
(22) 출원일자 2018년10월15일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
(주)아모레퍼시픽
서울특별시 용산구 한강대로 100(한강로2가)
(72) 발명자
최은정
경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920(보라동)
손의동
경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920(보라동)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
팬코리아특허법인

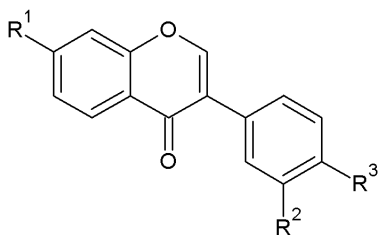
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 미네랄코티코이드 수용체 활성 저해용 조성물

(57) 요약

하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효 성분으로 포함하는, 코티존 환원효소 저해용 조성물을 제공한다.

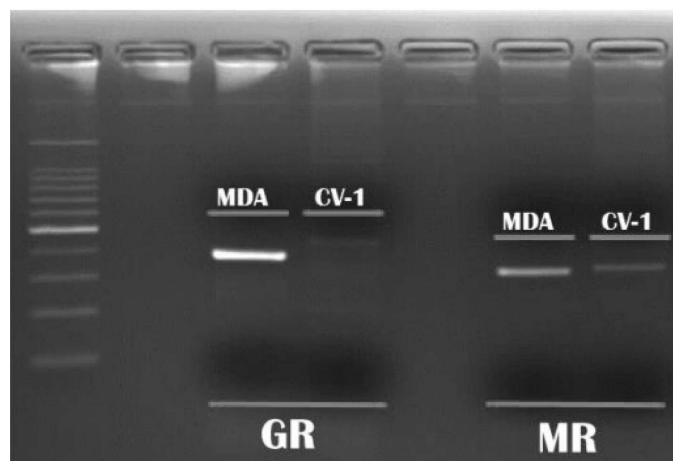
[화학식 1]



(상기 화학식 1에서, 각 치환기는 명세서에 정의된 바와 같다.)

대표도 - 도1

MDA MB 453 cell, CV-1 cell



(72) 발명자

강영규

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920(보라동)

김형준

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동)

이태룡

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동)

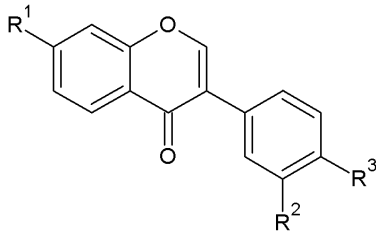
명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효 성분으로 포함하는, 미네랄코티코이드 수용체 활성 저해용 조성물:

[화학식 1]



상기 화학식 1에서,

R¹ 내지 R³은 각각 독립적으로 수소 원자, 히드록시기 또는 치환 또는 비치환된 C1 내지 C20 알킬기이다.

청구항 2

제1항에서,

상기 R¹ 내지 R³은 각각 독립적으로 히드록시기인 조성물.

청구항 3

제1항에서,

상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 콩 추출물인 조성물.

청구항 4

제1항에서,

상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 미네랄코티코이드 수용체에 대한 코티졸의 결합을 저해하는 조성물.

청구항 5

제1항에서,

상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 0.01 $\mu\text{g/ml}$ 내지 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도범위로 포함되는 조성물.

청구항 6

제1항에서,

상기 조성물은 화장품 조성물인 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 기재는 미네랄코티코이드 수용체 활성 저해용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 스트레스는 예로부터 만병의 근원으로 일컬어지고 있으며, 특히 현대사회에서는 학업, 업무, 결혼, 육아 등의

사회적 요인, 날씨, 교통 등의 주변 환경적 요인 등 다양한 원인으로 인하여 남녀노소를 불문하고 과도하게 발생하고 있기 때문에 매우 중요한 사회적 문제로 인식되고 있다.

[0003] 우리 사회가 급격히 발전하고 다변화되면서 현대인에게 요구되는 역할들이 증대됨에 따라, 여러 가지 스트레스로 인한 범불안 장애 및 정신질환을 호소하는 사람들이 증가하고 있다. 보건복지부가 발표한 '2006년도 정신질환실태 역학조사'에 따르면, 2006년 1년간 한 가지 이상의 정신질환 경험 인구비율인 '정신질환 일년 유병율'은 17.1 %로 나타났다. 이는 18세 이상 64세 이하 성인 6명 중 1명 풀이며, 2006년 현재 평생동안 한가지 이상의 정신질환 경험 인구비율인 '정신질환 평생 유병율'은 성인 3명 중 1명인 30%로 나타났다. 최근 과도한 학구열 또는 각종 스트레스로 인한 청소년 정신질환이 늘고 있는 추세를 감안한다면 전체 인구의 유병율은 더욱 높다고 할 수 있겠다.

[0004] 현재 임상에서는 약물치료와 장기적 정신치료를 병행해 불안증을 치료하고 있으며, 약물치료의 경우에는 주로 디아제팜(diazepam), 로라제팜(lorazepam), 클로나제팜(clonazepam), 알프러졸람(alprazolam)과 같은 벤조디아제팜(benzodiazepine) 계열의 항불안 약물들을 주로 사용되고 있고, 아자피론(azapirone) 계열의 부스피론(buspiron)은 선택적으로 세로토닌(serotonin) 수용체에 작용하여서 선택적으로 불안증후를 완화시킬 수 있는 약물로 사용이 되고 있다. 또한 최근에는 이러한 약물의 부작용을 보완할 수 있는 천연물로부터 유래한 스트레스 조절물질의 연구가 활발히 진행되어 오고 있다.

[0005] 본 발명자들은 정신적 스트레스 관련 질환을 예방 또는 치료할 수 있는 천연물로부터 유래한 물질에 대한 연구를 계속한 끝에, 정신적 스트레스 상황에서 표피 내 농도가 증가된 코티졸은 미네랄코티코이드 수용체에 친화적으로 결합하여 피부장벽기능을 저하시킴을 확인하였다. 그리고, 상기 피부장벽기능 저하 현상은 정신적 스트레스에 기인하지 않은 다른 원인(예컨대, 물리적 상해나 노화 등)에 의한 현상과는 그 작용기전이 전혀 상이함 또한 확인하였다. 나아가, 콩으로부터 추출된 특정 화합물이, 표피 내 농도가 증가된 코티졸이 미네랄코티코이드 수용체에 친화적으로 결합하는 정도를 방해함을 확인하였으며, 이에 본 발명을 완성하였다.

[0006] 나아가 현재까지 물리적 상해나 노화 등에 기인한 것이 아닌, 정신적 스트레스에 기인한 표피 내 농도가 증가된 코티졸이 결합되어 활성화되는 미네랄코티코이드 수용체의 활성을 저해시킴으로서 피부장벽기능 저하를 예방하거나 치료할 수 물질에 대해서는 전혀 알려진 바가 없다.

발명의 내용

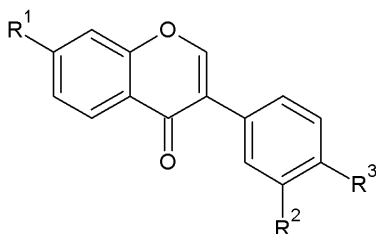
해결하려는 과제

[0007] 일 구현예는 정신적 스트레스에 기인한 피부장벽기능 저하 요인이 되는 코티졸의 결합으로 인해 활성화되는 미네랄코티코이드 수용체의 활성을 저해함으로써, 각질층의 장벽기능 회복 시간을 단축시킬 수 있는 (화장료) 조성물을 제공하려는 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 일 구현예에 따르면, 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효 성분으로 포함하는, 미네랄코티코이드 수용체 활성 저해용 조성물을 제공한다.

[0009] [화학식 1]



[0010]

[0011] 상기 화학식 1에서,

[0012] R¹ 내지 R³은 각각 독립적으로 수소 원자, 히드록시기 또는 치환 또는 비치환된 C1 내지 C20 알킬기이다.

[0013] 상기 R¹ 내지 R³은 각각 독립적으로 히드록시기일 수 있다.

- [0014] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 콩 추출물일 수 있다.
- [0015] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 미네랄코티코이드 수용체에 대한 코티졸의 결합을 저해할 수 있다.
- [0016] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 0.01 $\mu\text{g/ml}$ 내지 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도범위로 포함될 수 있다.
- [0017] 상기 조성물은 화장료 조성물일 수 있다.

발명의 효과

- [0018] 일 구현예에 따르면, 정신적 스트레스에 기인한 피부장벽기능 저하 요인이 되는 코티졸의 결합으로 인해 활성화되는 미네랄코티코이드 수용체의 활성을 저해함으로써, 각질층의 장벽기능 회복 시간을 단축시킬 수 있다. 즉, 다양한 피부장벽기능 저하 원인 중 정신적 스트레스에 기인한 피부장벽기능 저하 현상을 특정하게 예방 및 치료할 수 있다.

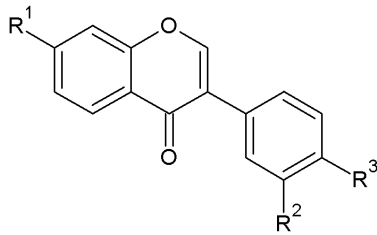
도면의 간단한 설명

- [0019] 도 1은 글루코코티코이드 수용체 및 미네랄코티코이드 수용체의 유전자 발현 정도를 나타낸 사진이다.
- 도 2는 Luciferase promoter assay를 통해 미네랄코티코이드 수용체의 활성 정도를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0020] 이하, 본 발명의 구현예에 대하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 구현예에 한정되지 않는다.
- [0021] 본 명세서에서 피부장벽기능 개선이란, 정신적 스트레스에 기인하여 표피 내 농도가 증가된 코티졸이, 미네랄코티코이드 수용체에 친화적으로 결합하는 것을 저해하여, 상기 미네랄코티코이드 수용체의 활성 정도를 감소시키는 것을 의미하며, 물리적 외상이나 노화 등으로 인한 산화 스트레스 억제 또는 피부 항상성 유지 등과는 무관하다. 물리적 외상이나 노화 등으로 인한 산화 스트레스 억제 또는 피부 항상성 유지 등은 정신적 스트레스에 기인한 것이 아니어서 그 기전이 전혀 상이하기 때문이다.
- [0022] 또한, 본 명세서에서 정신적 스트레스라 함은 의학학 분야에서 말하는 신경증과는 다른 의미로서, 상기 신경증은 심리스트레스에 대해 제대로 적응을 할 수 없어 비롯어진 부적응상태를 의미하나, 본 명세서에서의 정신적 스트레스는 심리스트레스에 적응을 하고는 있으나, 당사자의 의지와는 무관하게 표피 내 농도가 증가된 코티졸이, 미네랄코티코이드 수용체에 친화적으로 결합되어, 상기 미네랄코티코이드 수용체가 활성화된 상태를 의미한다.
- [0023] 본 명세서에서 특별한 언급이 없는 한, "치환"이란 적어도 하나의 수소 원자가 할로겐원자(F, Cl, Br, I), 히드록시기, C1 내지 C20 알콕시기, 니트로기, 시아노기, 아민기, 이미노기, 아지도기, 아미디노기, 히드라지노기, 히드라조노기, 카르보닐기, 카르바밀기, 티올기, 에스테르기, 에테르기, 카르복실기 또는 그것의 염, 술폰산기 또는 그것의 염, 인산이나 그것의 염, C1 내지 C20 알킬기, C2 내지 C20 알케닐기, C2 내지 C20 알키닐기, C6 내지 C20 아릴기, C3 내지 C20 사이클로알킬기, C3 내지 C20 사이클로알케닐기, C3 내지 C20 사이클로알키닐기, C2 내지 C20 헤테로사이클로알킬기, C2 내지 C20 헤테로사이클로알케닐기, C2 내지 C20 헤테로사이클로알키닐기, C3 내지 C20 헤테로아릴기 또는 이들의 조합의 치환기로 치환된 것을 의미한다.
- [0024] 본 명세서에서 층, 막, 영역, 판 등의 부분이 다른 부분 "위에" 있다고 할 때, 이는 다른 부분 "바로 위에" 있는 경우뿐만 아니라 그 중간에 또 다른 부분이 있는 경우도 포함한다. 반대로 어떤 부분이 다른 부분 "바로 위에" 있다고 할 때에는 중간에 다른 부분이 없는 것을 뜻한다.
- [0025] 본 명세서에서 별도의 정의가 없는 한, "조합"이란 혼합 또는 공중합을 의미한다. 또한 "공중합"이란 블록 공중합 내지 랜덤 공중합을 의미하고, "공중합체"란 블록 공중합체 내지 랜덤 공중합체를 의미한다.
- [0026] 이하 일 구현예에 따른 미네랄코티코이드 수용체 활성 저해용 조성물에 대해 설명한다.
- [0028] 일 구현예에 따른 미네랄코티코이드 수용체 활성 저해용 조성물은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효 성분으로 포함한다.

[0029] [화학식 1]



[0030]

[0031] 상기 화학식 1에서,

[0032] R¹ 내지 R³은 각각 독립적으로 수소 원자, 히드록시기 또는 치환 또는 비치환된 C1 내지 C20 알킬기이다.

[0033] 예컨대, 상기 화학식 1에서, R¹ 내지 R³은 각각 독립적으로 히드록시기일 수 있다.

[0034] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 정신적 스트레스 상황 하에서 표피 내 농도가 증가된 코티솔이, 미네랄코티코이드 수용체에 결합되는 것을 방해함으로써, 상기 미네랄코티코이드 수용체가 활성화되는 것을 방지하는 효과를 가지기 때문에, 일 구현예에 따른 조성물은 정신적 스트레스 상황 하에서도 피부장벽기능이 저하되는 것을 방지 또는 정신적 스트레스로 인해 약화된 피부장벽기능을 조속히 개선시킬 수 있다.

[0035] 구체적으로, 정신적인 스트레스를 받으면 상처 치유가 지연되고 피부장벽기능이 저하되어 각질층의 견고함이 감소하거나 손상 후 장벽기능 회복이 지연되는데, 구체적으로 정신적인 스트레스 상황에서 hypothalamus pituitary adrenal axis의 활성화를 통한 glucocorticoids (GC) 분비 증가 및 말초 조직 내 코티존 환원효소 (11β-hydroxysteroid dehydrogenase 1)의 활성 증가로 인한 말초 조직 내 코티졸(활성화된 GC 형태) 농도 증가가 야기된다. 그리고 상기 코티졸은 말초 조직 내 수용체인 글루코코티코이드 수용체(glucocorticoid receptor; GR)와 미네랄코티코이드 수용체(mineralocorticoid receptor; MR)에 유사한 친화력으로 결합하며 이를 통해 스트레스에 의한 여러 현상들을 유발하는데, 상기 여러 현상 중 대표적인 것이 바로 피부장벽기능 저하이다. 일 구현예에 따른 조성물은 표피 내 농도가 증가된 코티솔이 미네랄코티코이드 수용체에 결합하는 것을 방해하여, 상기 미네랄코티코이드 수용체의 활성화를 저해시킴으로써, 피부장벽기능 저하를 방지할 수 있다.

[0036] 예컨대, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 콩 추출물일 수 있다. 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 콩이 아닌 다른 물질의 추출물일 수도 있는데, 콩이 아닌 다른 물질로부터 유래된 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 화장품 조성물로 사용되거나 어려우며, 나아가 정신적 스트레스와 관련된, 표피 내 농도가 증가된 코티솔이 미네랄코티코이드 수용체에 결합하는 것을 저해시키는 역할을 수행하지는 못한다. 즉, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 콩으로부터 유래된 추출물인 경우, 미네랄코티코이드 수용체의 활성화를 가장 효과적으로 저해할 수 있다. 그리고, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 콩이 아닌 다른 물질로부터 추출된 것일 경우, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 콩으로부터 추출된 것인 경우와 비교하여, 그 작용기전이 전혀 상이하다.

[0037] 즉, 정신적 스트레스 상황에서의 피부장벽강화를 위해서는, 표피 내 농도가 증가된 코티솔이 미네랄코티코이드 수용체에 친화적으로 결합하는 것을 저해해야 하는데, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 미네랄코티코이드 수용체에 대한 코티솔의 결합을 저해함으로써, 정신적 스트레스 상황에서의 피부장벽기능 저하를 방지할 수 있다.

[0038] 이에 따라 일 구현예는 상기 콩으로부터 추출된 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 포함하는 미네랄코티코이드 수용체 활성 저해용 조성물을 제공하며, 약학적으로 유효한 양의 상기 쿠메스트롤을 단독으로 포함하거나 하나 이상의 약학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제를 포함할 수 있다.

[0039] 상기 콩은 대두 완두 및 녹두로부터 선택된 두류, 상기 두류로부터 발아한 발아콩 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 구체적으로, 일 구현예에 따른 미네랄코티코이드 수용체 활성 저해용 조성물로 상기 화학식 1로 표시되는 화합물 또는 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 함유되어 있는 천연물 및 그의 추출물을 유효성분으로 사용할 수 있으며, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물 또는 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 함유되어 있는 천연물 및 그의 추출물은 대두 완두 및 녹두로부터 선택되는 두류, 상기 두류로부터 발아한 발아콩 또는 이들의 조합으로부터 수득할 수 있다. 또한, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 함유되어 있는 천연물의 추출물은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 함유되어 있는 천연물을 70% 에탄올로 상온 냉침 혹은 온침하여 얻은 추출물을 완전히 농축한 후 다시 물에 분산하고 동량의 헥산, 다이클로로메탄, 클로르포름, 에틸아세테이트, 부탄올, 에탄올, 메탄올 및 물로부터 선택되는 한가지 또는 두가지 이상의 용매로 분획하여 상기 화학식 1로 표시되

는 화합물이 함유되어 있는 천연물의 추출물을 얻을 수 있다. 그러나 추출 방법이 이에 한정되는 것은 아니며 최종 추출물 중에 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 함유되도록 하는 모든 추출 방법을 사용할 수 있다.

- [0040] 상기 조성물 내 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 0.01 $\mu\text{g/ml}$ 내지 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도범위, 예컨대 0.01 $\mu\text{g/ml}$ 내지 100 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도범위 로 포함될 수 있다. 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 0.01 $\mu\text{g/ml}$ 미만의 농도로 사용할 경우에는 코티졸이 미네랄코티코이드 수용체에 대한 결합력을 저해하는 효과가 미미하여 피부장벽 기능 개선 효과를 가질 수 없으며, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 초과 농도로 사용할 경우에는 세포독성이 나타나 인체에 해를 끼칠 수 있으므로 바람직하지 않다.
- [0041] 상기에서 "약학적으로 유효한 양"이란 상기 생리활성성분이 동물 또는 사람에게 투여되어 목적하는 생리학적 또는 약리학적 활성을 나타내기에 충분한 양을 말한다. 그러나 상기 약학적으로 유효한 양은 증상의 정도, 환자의 연령, 체중, 건강상태, 성별, 투여 경로 및 치료기간 등에 따라 적절히 변화될 수 있다.
- [0042] 또한, 상기에서 "약학적으로 허용되는"이란 생리학적으로 허용되고 인간에게 투여될 때, 통상적으로 위장 장애, 현기증과 같은 알레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 것을 말한다. 상기 담체, 부형제 및 희석제의 예로는, 락토즈, 텍스트로즈, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 또한, 충전제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 및 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.
- [0043] 예컨대, 상기 조성물은 화장료 조성물일 수 있다.
- [0044] 본 명세서에서 "화장료"는, 미용 기능뿐만 아니라, 미용 기능 외에 추가적으로 의학적 기능을 가질 수 있는 모든 물질을 의미할 수 있다.
- [0045] 상기 화장료 조성물의 제형은 특별히 제한되지 않으며, 목적하는 바에 따라 적절히 선택할 수 있다.
- [0046] 예를 들면, 상기 화장료 조성물은 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 겔, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린징, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 세정제, 토닉, 정발제, 영양화장수, 에센스, 세럼, 트리트먼트, 컨디셔너, 샴푸, 로션, 양모제 또는 염모제 등의 화장료 조성물, 수중유(O/W)형, 유중수(W/O)형 등의 기초 화장료로 제형화될 수 있다. 또한, 상기 조성물은, 각각의 제형에 있어서 상기한 필수성분 이외에 다른 성분들은 기타 외용제의 종류 또는 사용목적 등에 따라 당업자가 어려움 없이 적합하게 선정하여 배합할 수 있다. 예컨대, 자외선 차단제, 헤어 컨디셔닝제, 향료 등을 더 포함할 수 있다.
- [0047] 상기 화장료 조성물은 화장품학적으로 허용가능한 매질 또는 기체를 함유할 수 있다. 이는 국소적용에 적합한 모든 제형으로, 예를 들면 용액, 겔, 고체 또는 반죽 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 마이크로에멀전, 마이크로캡슐, 미세과립구 또는 이온형(리포솜) 및/또는 비이온형의 소나 분산제의 형태로, 또는 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이 또는 콘실 스틱의 형태로 제공될 수 있다. 이들 조성물은 당해 분야의 통상적 방법에 따라 제조될 수 있다.
- [0048] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.
- [0049] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [0050] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0051] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로

플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.

- [0052] 본 발명의 일 실시태양에서, 상기 화장료 조성물에 추가적으로 점증제를 함유할 수 있다. 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 점증제는 메틸 셀룰로스, 카르복시 메틸 셀룰로스, 카르복시 메틸 하이드록시 구아닌, 하이드록시 메틸 셀룰로스, 하이드록시에틸셀룰로스, 카르복시 비닐 폴리머, 폴리쿼터늄, 세테아릴 알콜, 스테아릭산, 카라기난 등을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 카르복시 메틸 셀룰로스, 카르복시 비닐 폴리머, 폴리쿼터늄 중에서 1종 이상을 사용할 수 있으며, 가장 바람직하게는 카르복시 비닐 폴리머가 될 수 있다.
- [0053] 본 발명의 일 실시태양에서 상기 화장료 조성물은 필요에 따라 적절한 각종의 기재와 첨가제를 함유할 수 있으며, 이들 성분의 종류와 양은 발명자에 의해 용이하게 선정될 수 있다. 필요에 따라 허용 가능한 첨가제를 함유할 수 있으며, 예를 들면, 당업계에 통상적인 방부제, 색소, 첨가제 등의 성분을 추가로 포함할 수 있다.
- [0054] 방부제는 구체적으로 페녹시에탄올(Phenoxyethanol) 또는 1,2-헥산디올(1,2-Hexanediol) 등이 될 수 있고, 향료는 인공향료 등이 될 수 있다.
- [0055] 그리고, 본원 발명의 일 실시태양에서 화장료 조성물은 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당, 스펅고 지질 및 해초 엑기스로 이루어진 군에서 선택된 조성물을 포함할 수 있다. 이외에 첨가해도 되는 배합 성분으로서는 유지 성분, 보습제, 에몰리엔트제, 계면 활성제, 유기 및 무기 안료, 유기 분체, 자외선 흡수제, 방부제, 살균제, 산화 방지제, 식물 추출물, pH 조정제, 알콜, 색소, 향료, 혈행 촉진제, 냉감제, 제한제, 정제수 등을 들 수 있다.
- [0056] 또한, 이외에 첨가해도 되는 배합 성분은 이에 한정되는 것은 아니며, 또, 상기 어느 성분도 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 배합 가능하다.
- [0057] 나아가 일 구현예에 따른 화장료 조성물은 상기 기술한 바와 같이 약학적 조성물로 사용할 수 있을 뿐만 아니라, 건강기능식품으로도 사용할 수 있다. 예컨대, 식품의 주원료, 부원료, 식품 첨가제, 기능성 식품 또는 음료로 용이하게 활용될 수 있다.
- [0058] 상기 "식품"이란, 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서, 식품, 식품 첨가제, 기능성식품 및 음료를 모두 포함하는 것을 말한다.
- [0059] 상기 식품용 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합체, 기능성 식품 등이 있다. 추가로, 특수영양식품(예, 조제유류, 영, 유아식 등), 식육가공품, 어육제품, 두부류, 묵류, 면류(예, 라면류, 국수류 등), 빵류, 건강보조식품, 조미식품(예, 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예, 스낵류), 캔디류, 초코렛류, 껌류, 아이스크림류, 유가공품(예, 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예, 과일음료, 채소류 음료, 두유류, 발효음료류 등), 천연조미료(예, 라면스프 등)를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 상기 식품, 음료 또는 식품첨가제는 통상의 제조방법으로 제조될 수 있다.
- [0060] 또한, 상기 "기능성 식품" 또는 "건강기능성 식품"이란 식품에 물리적, 생화학적, 생물 공학적 수법 등을 이용하여 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체 방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체내조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 식품을 의미하며, 구체적으로는 건강 기능성 식품일 수 있다. 상기 기능성 식품에는 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 기능성 식품의 제조에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.
- [0061] 상기 건강보조식품의 종류로는 이에 제한되지는 않으나, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료 형태일 수 있다.
- [0062] 본원 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 이하, 본원 발명을 실시예에 의해 상세히 설명하기로 한다. 그러나 이들 실시예들은 본 발명을 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0064] (실시예)

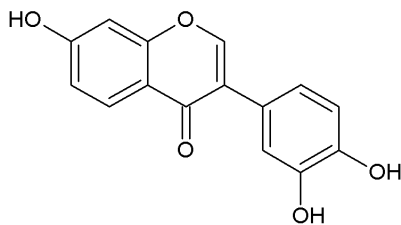
[0065] 시험예 1: 미네랄코티코이드 수용체의 유전자 발현 확인

[0066] CV-1 세포에서 RNA를 분리하고 reverse transcriptase를 이용한 PCR을 수행하여 코티졸 수용체인 글루코코티코이드 수용체(GR)과 미네랄코티코이드 수용체(MR)의 유전자 발현을 확인하고, 그 결과를 도 1에 나타내었다. 도 1을 보면, CV-1 cell에서 MR만이 발현됨을 확인할 수 있으며, 이를 통해 CV-1 세포가 미네랄코티코이드 수용체 활성 저해 효과를 확인하기에 적합한 세포임을 알 수 있다.

[0068] **시험예 2: 미네랄코티코이드 수용체 활성 저해 효과**

[0069] CV-1 세포를 24-well 평판배양기에서 배양하였다. 24시간 후 배양배지를 10% charcoal dextran-treated FBS-DMEM으로 교체하고, 4시간 후, TransFast reagent (Promega)를 이용하여 MMTV-luciferase reporter plasmid와 내부 대조군인 pRL-SV-40 plasmid의 혼합 DNA를 transfection 하였다. 24시간 후, 하기 화학식 1-1로 표시되는 화합물(INDOFINE Chemical Company, Inc.)(10 µg/ml)을 처리하고 2시간 후에 dexamethasone (1 nM)을 처리한 후 24시간 동안 배양하였다. Cell lysate 내 luciferase 활성을 Dual-Luciferase Reporter Assay System (Promega)을 이용하여 측정하고, renilla luciferase 활성 보정으로 transfection 효율성을 normalize하여 상대적인 luciferase 활성을 측정한 후, 그 결과를 하기 도 2에 나타내었다. 도 2를 보면, 하기 화학식 1-1로 표시되는 화합물이 글루코코티코이드의 한 종류인 dexamethasone에 의한 미네랄코티코이드 수용체의 활성을 저해함을 확인할 수 있다.

[0070] [화학식 1-1]



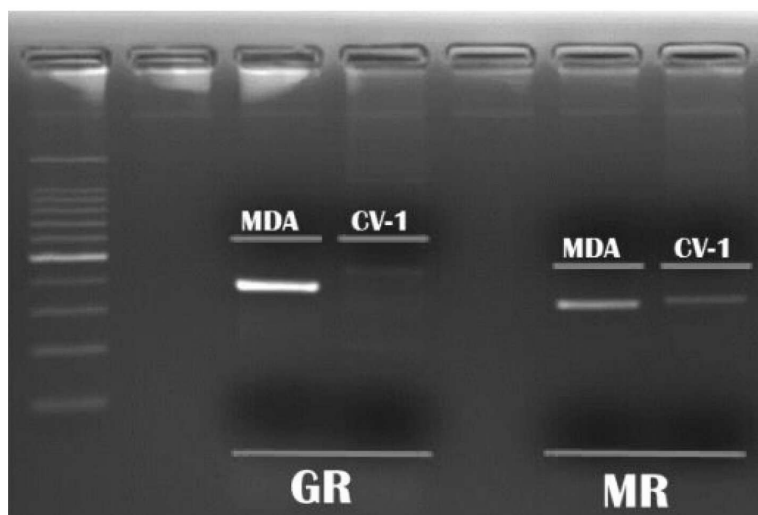
[0071]

[0073] 이상에서 본 발명의 바람직한 실시예들에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리 범위는 이에 한정되는 것은 아니고 다음의 청구 범위에서 정의하고 있는 본 발명의 기본 개념을 이용한 당업자의 여러 변형 및 개량 형태 또한 본 발명의 권리 범위에 속하는 것이다.

도면

도면1

MDA MB 453 cell, CV-1 cell



도면2

