(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0142866
(43) 공개일자 2014년12월15일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/05 (2006.01) *A61K 31/047* (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01) *A61K 36/704* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-0064536
(22) 출원일자 2013년06월05일
심사청구일자 2013년06월05일

(71) 출원인
제주대학교 산학협력단
제주특별자치도 제주시 제주대학로 102 (아라일동, 제주대학교)
충남대학교산학협력단
대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동, 충남대학교)
(72) 발명자
김영호
대전광역시 유성구 봉명로 48, 801동 302호(원신흥동, 신안인스빌리베라)
강희경
제주 제주시 남광로 181, 301동 402호 (일도이동, 대유대림아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인다나

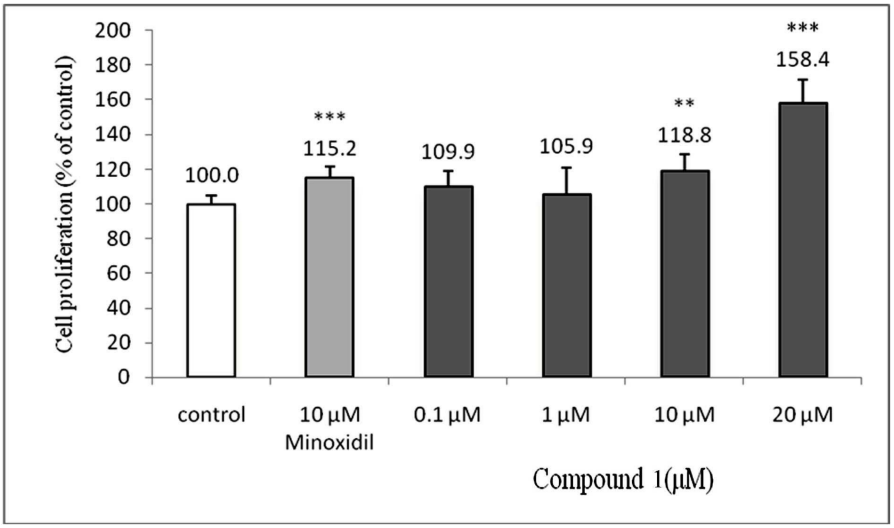
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **적하수오에서 분리한 화합물을 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진을 위한 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 적하수오 뿌리 추출물로부터 분리한 유효성분인 화학식 1로 표시되는 화합물을 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진을 위한 약학적 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물을 포함하는 조성물은 탈모를 억제 및 예방하며 육모를 촉진하는 효능이 인정되므로, 약학, 화장품 및 미용 등의 분야에서 다양하게 활용 가능하다.

대 표 도 - 도1



(72) 발명자

강정일

제주 제주시 공설로 35-3, (오라일동)

손아남

대전광역시 유성구 대학로 99 충남대 약대 천연물실

유은숙

제주 제주시 원노형로 90, 103동 301호 (노형동, 노형아이파크)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

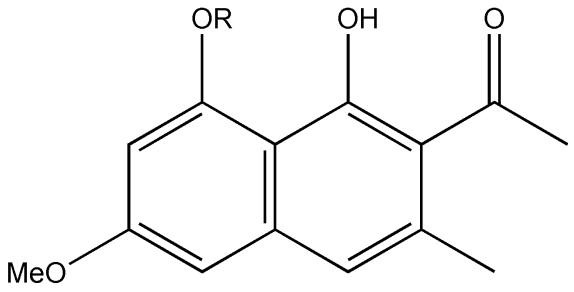
과제고유번호	2009-0093815
부처명	교육과학기술부
연구관리전문기관	한국연구재단
연구사업명	대학 중점연구소 지원사업
연구과제명	심혈관계 질환 치료제 개발 기반 연구
기 여 율	1/1
주관기관	충남대학교 산학협력단
연구기간	2009.09.01 ~ 2018.08.31

특허청구의 범위

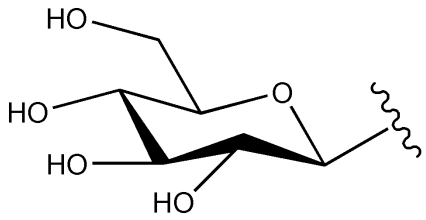
청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 함유하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 약학적 조성물:

[화학식 1]



2 R = SI



SI = Glc

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물의 농도는 0.01 내지 100 μM인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 또는 육모 촉진을 위한 약학적 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 화합물 1은 적하수오(*Polygonum multiflorum*) 유래인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 또는 육모 촉진을 위한 약학적 조성물.

청구항 4

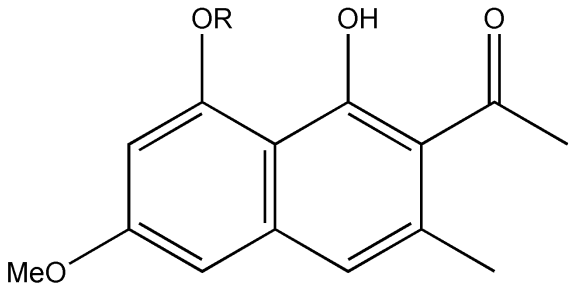
제 1항에 있어서,

상기 조성물은 정제, 캅셀제, 주사제, 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니멘트제, 파스타제 및 카타플라스마제로 이루어진 군에서 선택된 제형인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 약학 조성물.

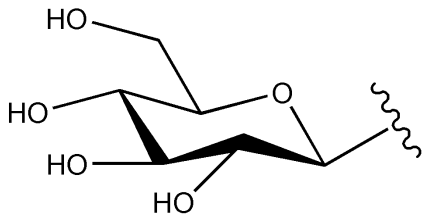
청구항 5

하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 함유하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 화장료 조성물:

[화학식 1]



2 R = SI



SI = Glc

청구항 6

제 5항에 있어서,

상기 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물의 농도는 0.01 내지 100 μM인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 또는 육모 촉진을 위한 화장료 조성물.

청구항 7

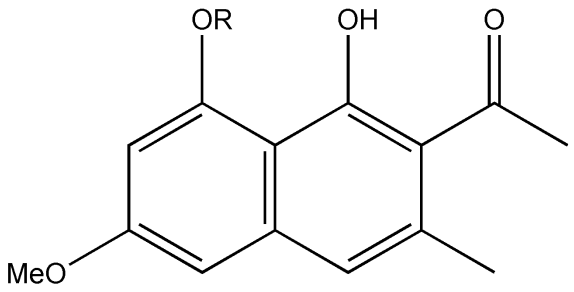
제 5항에 있어서,

상기 조성물은 헤어토닉, 헤어컨디셔너, 헤어에센스, 헤어로션, 헤어영양로션, 헤어샴푸, 헤어린스, 헤어트리트먼트, 헤어크림, 헤어영양크림, 헤어모이스처크림, 헤어맛사지크림, 헤어왁스, 헤어에어로졸, 헤어팩, 헤어영양팩, 헤어비누, 헤어클렌징폼, 머릿기름, 모발건조제, 모발보존처리제, 모발염색제, 모발용 웨이브제, 모발탈색제, 헤어겔, 헤어글레이즈, 헤어드레싱어, 헤어래커, 헤어모이스처라이저, 헤어무스 및 헤어스프레이로 이루어진 군에서 선택된 제형인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 화장료 조성물.

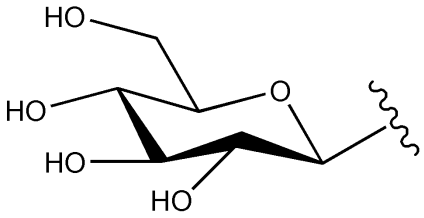
청구항 8

하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 함유하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 건강기능성 식품:

[화학식 1]



2 R = SI



SI = Glc

청구항 9

제 8항에 있어서,

상기 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물의 농도는 0.01 내지 100 μM인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 또는 육모 촉진을 위한 건강기능성 식품.

청구항 10

제 8항에 있어서,

상기 건강기능성 식품은 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료인 탈모 방지 및 육모 촉진용 건강기능성 식품.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 적하수오에서 분리한 화합물을 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진을 위한 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 동북아시아에 분산되어 있는 적하수오(*Polygonum multiflorum*) (마디풀과(Polygonaceae))는 일반적으로 중국에서 "하수오(Heshouwu)"라고 알고있는 오래된 잘 알려진 중국 한방약(Chinese herbal medicine)이다. 하수오는 중국에서 신장 및 간의 조로(premature aging)를 예방하고, 혈액을 너리싱(nourishing the blood)하며, 근육, 힘줄 및 뼈를 강화시키고, 허리 및 무릎을 강화 및 안정시키기 위하여 강장제(tonic)로 종종 사용되었다. 또한, 한국 한방약에서 항-알러지 약제, 항-종양제, 항생제, 지혈제(hemostatic), 진경제(spasmolytic) 및 진통제(analgesics)로 이용되었다.

[0003] 그러나, 전통의료에서 적하수오 뿌리가 육모 활성을 가진다는 더욱 중요한 효과가 기록되어 왔으며, 많은 연구가 적하수오의 육모 및 머리를 검게하는 강력한 효과를 지닌다는 것을 보여주었다. 예를 들어, 최근 연구는 적

하수오로부터 분리한 유효 성분인 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-*O*-β-D-glucoside가 멜라닌 세포(melanocytes)에서 멜라닌 형성을 촉진한다는 것을 보여주었다. Park H. J. *et al*은 적하수오 추출물의 육모 촉진 활성 및 그의 메카니즘을 보고하였다. 그러나, 적하수오의 어떤 화합물이 육모 촉진에 기여하는지 아직 알려진 바가 없다. 적하수오 추출물이 DPCs의 증식을 통해 육모를 촉진시킬 수 있다는 보고는 없다.

[0004] 인체의 모발은 약 10만~15만 개 정도이며 "모낭"에서 형성된다. 모낭에는 유두가 있는데, 이 부위에는 작은 혈관이 분포되어 모발의 성장에 필요한 영양분을 공급하고 유두 위의 옆으로는 모발에 윤기를 주는 기름을 공급해 주는 지루샘이 있다. 모낭(hair follicle)은 여러 다른 상피세포들(epithelial cells) 및 모유두 세포들(dermal papilla cells, DPCs)로 이루어진다. DPCs은 모낭의 기저부에 위치한 중간엽-유래 섬유아세포(mesenchymally-derived fibroblasts)이며 육모에 중요한 역할을 한다. 특히, 미녹시딜(minoxidil)은 DPCs에 증식 및 항-세포사멸 효과를 가지는 것으로 보고되었다. 유사하게, 여러 보고서들은 DPCs의 증식을 통한 육모의 증가를 보여줬다.

[0005] 각각의 모발은 서로 다른 주기를 가지며 성장기(anagen), 퇴행기(catagen), 휴지기(telogen)를 거쳐서 성장하고 탈락한다. 이러한 주기는 3~6년에 걸쳐 반복되는데, 일일 평균 50~100 개의 모발이 정상적으로 탈락하게 된다. 일반적으로 탈모증이라 함은 이러한 주기 중에서 성장기 모발의 비율이 짧아지고 퇴행기 또는 휴지기 모발이 많아져 탈락하는 모발의 숫자가 비정상적으로 많아지는 것을 일컫는다.

[0006] 탈모의 원인으로는 남성호르몬 작용 과잉설, 피지분비 과잉설, 혈액순환 불량설, 과산화물, 세균 등에 의한 두피기능 저하설, 유전적 요인, 노화, 스트레스 등이 논의되고 있다. 그 원인 중 하나인 남성호르몬의 일종인 테스토스테론(testosteron)은 5α-reductase라는 효소에 의해 디하이드로테스토스테론 (dihydrotestoserone; DHT)으로 활성화되며, 이 DHT가 특정 수용체와 결합하고 탈모를 일으키는 단백질을 유도하여 탈모가 일어난다. 또한 이와 같은 기작에 의하여 피지를 과잉생성하기도 하며 여드름이나 지루성 피부염 등을 일으켜서 두피에 염증을 동반한 탈모가 나타나기도 한다.

[0007] 탈모증(alopecia)은 질병, 영양부족, 노화, 호르몬 불균형 등에 의해 야기되는 것으로 알려져 있다. 많은 연구가 진행되어 왔음에도 불구하고, 근본적인 탈모에 대한 메커니즘은 잘 알려져 있지 않다. 또한 탈모를 치료하기 위한 노력도 진행되어 왔다. 그럼에도 불구하고, 지금까지 오직 두 개의 약물들 (피나스테라이드(finasteride) 및 미녹시딜(minoxidil))만이 탈모 치료를 위해 FDA(Food and Drug Administration) (U.S.A)에서 인가되었다. 5α-reductase 억제제인 피나스테라이드는 남성의 안드로겐성 탈모증(androgenetic alopecia)에서 육모를 촉진시키기 위해 이용되어 왔다. 혈압강하제(anti-hypertensive agent)인 미녹시딜은 ATP-민감성 K^+-채널 개방에 의해 육모를 촉진시킬 수 있다. 그러나, 약물의 효과는 예측불가능한 효과 및 부작용 때문에 제한적이고 일시적이다. 탈모를 예방하고 육모를 촉진시키는 더 나은 새로운 치료제가 필요하다. 지금까지 탈모를 방지하여 주고 발모촉진 및 모발에 생장에 효과를 가지고 있다고 알려져 있는 미녹시딜(minoxidil) 이나 트리코사카라이드(trichosaccharide)등의 제제들의 경우, 뚜렷한 효능의 부재 및 인체 안정성, 피부자극 유발 등의 부작용 문제가 대두되고 있어 안전성 및 효능이 확보된 조성물 개발이 시급한 실정이다.

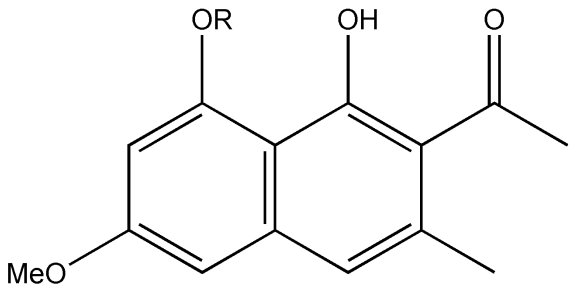
[0008] 이에, 본 발명자들은 적하수오 추출물에서 탈모 치료에 효과적인 화합물을 탐색하여 torachrysone-8-*O*-β-D-glucoside를 분리하고 이의 탈모에 대한 효과를 확인하였다.

발명의 내용

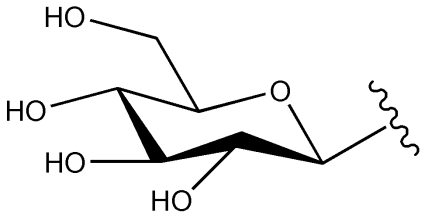
해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 함유하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 약학적 조성물을 제공하는 것이다:

[0010] [화학식 1]



2 R = SI



SI = Glc

[0011] .

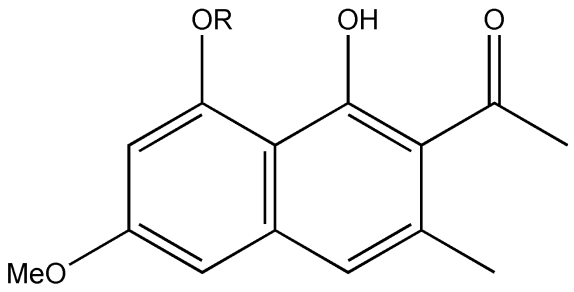
[0012] 또한, 본 발명의 목적은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 함유하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 화장료 조성물을 제공하는 것이다..

[0013] 아울러, 본 발명의 목적은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 함유하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 건강기능성 식품을 제공하는 것이다.

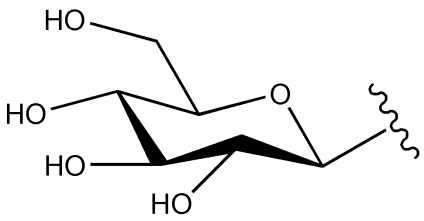
과제의 해결 수단

[0014] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 함유하는 탈모 방지 또는 육모 촉진을 위한 약학적 조성물을 제공한다:

[0015] [화학식 1]



2 R = SI



SI = Glc

[0016] .

[0017] 또한, 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 함유하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 화장료 조성물을 제공한다.

[0018] 아울러, 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 함유하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 건강기능성 식품을 제공한다.

발명의 효과

[0019] 적하수오 뿌리 추출물로부터 분리한 화합물 1인 torachrysone-8-*O*-β-D-glucoside을 포함하는 조성물은 육모에서 중요한 DPCs의 증식을 촉진하고, 실제로 모발의 길이를 증가시켰으므로, 탈모를 억제 및 예방하며 육모를 촉진하는 효능이 인정되어, 약학, 건강식품, 화장품 및 미용 등의 분야에서 다양하게 활용 가능하다.

도면의 간단한 설명

[0020] 도 1은 본 발명에 따른 화학식 1로 기재되는 화합물의 농도별 DPCs의 증식 촉진 효과를 확인한 도이다.

도 2는 본 발명에 따른 화학식 1로 기재되는 화합물의 래트 비모 모낭 및 모발 성장 효과를 확인한 사진이다.

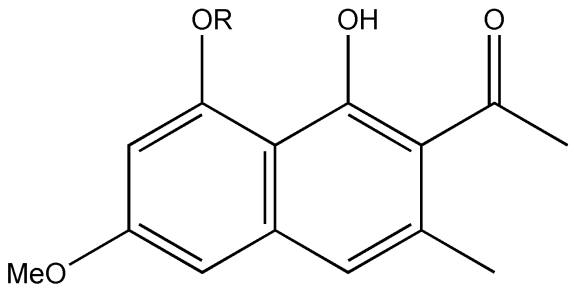
도 3은 본 발명에 따른 화학식 1로 기재되는 화합물의 래트 비모 모낭 및 모발의 길이를 대조군을 100으로 하여 %로 계산한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

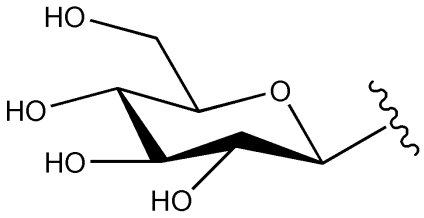
[0021] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[0022] 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 함유하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 약학적 조성물을 제공한다:

[0023] [화학식 1]



2 R = SI



SI = Glc

[0024] .

[0025] 상기 화합물 1은, 적하수오(*Polygonum multiflorum*) 추출물로부터 분획하여 얻어진 유효성분 중 torachrysone-8-*O*-*β*-D-glucoside이며, 상기 "적하수오 추출물"은 적하수오를 추출하여 얻은 것이라면 특별히 한정하지 않고 모두 포함한다. 예컨대, 적하수오 또는 이의 뿌리를 물이나 유기용매에 넣고 정치, 교반, 가압 또는 가열 등의 수단을 통해 유효성분을 용출함으로써 얻어진 결과물을 들 수 있다.

[0026] 본 발명의 약학적 조성물에 포함된 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물의 농도는 0.01 내지 100 μM이 포함되는 것이 탈모 방지 또는 육모 촉진에 효과적이나, 이에 한정되지 않는다.

[0027] 본 명세서에서 "탈모"는 두피로부터 모발이 탈락하는 현상 또는 모발이 성기거나 가늘어지는 상태를 의미하며, "탈모 방지"라 함은 상술한 바와 같은 탈모 현상을 예방하고 억제하는 것을 의미하고, "육모 촉진"이라 함은 새로운 모발의 생성의 촉진뿐만 아니라 기존 모발이 건강하게 자라도록 하는 것을 의미한다.

[0028] 일반적으로 "육모"는 성장기에서 이루어지며, 휴지기에서 성장기로의 유도 및 성장기에서 퇴행기로의 지연에 의하여 촉진된다. 모발주기는 성장기, 퇴행기, 휴지기로 알려져 있는 3개의 주요 단계들로 나눌 수 있다. 성장기에는 세포의 빠른 증식과 함께 피부 안으로 깊이 모낭이 성장하면서 모발형성이 이루어진다. 다음 현상은 퇴행기인데 이것은 세포 분열의 중단이 두드러지는 과도기이며, 이 과정에서 모낭은 점차 퇴행하며 육모가 중단된다. 다음 현상인 휴지기에서는 퇴행 모낭은 조밀하게 찬 모유두(dermal papilla) 세포를 갖는 배(germ)를 포함한다. 휴지기에서 새로운 성장기 현상의 개시는 상기 배에서 빠른 세포 증식, 모유두의 팽창 및 기저막 요소의 합성에 의해 유도된다.

[0029] 따라서, 성장기의 촉진 또는 연장에 의해 모발의 손실 방지, 즉 탈모를 방지하거나 모발의 재성장을 유발, 즉 육모를 촉진하는 것이 필요하며, 본 발명에 따른 조성물은 이미 존재하고 있는 모발이 빠지지 않게 하는 효과, 이미 존재하는 모발을 굵게 하는 등 개선시키는 효과, 및 새로운 모발을 생성하는 효과 중 하나 이상을 포함한다. 또한, 본 발명에 따른 조성물은 모유두 세포(dermal papilla cells, DPCs) 및 모낭(vibrissa follicles)을 활성화하여 모발 성장을 유도할 수 있다.

[0030] 상기 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물은 약학적 조성물에 있어서, 전체 조성물 총 중량에 대해 0.01 내지 70 중량%를 포함할 수 있다.

[0031] 본 발명의 약학적 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여

를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성 용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다.

[0032] 비수성 용제, 현탁 용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[0033] 본 발명의 조성물의 약학적 투여 형태는 이들의 약학적 허용 가능한 염의 형태로도 사용될 수 있고, 또한 단독으로 또는 타 약학적 활성 화합물과 결합뿐만 아니라 적당한 집합으로 사용될 수 있다. 상기 염으로는 약학적으로 허용되는 것이면 특별히 한정되지 않으며, 예를 들어 염산, 황산, 질산, 인산, 불화수소산, 브롬화수소산, 포름산 아세트산, 타르타르산, 젖산, 시트르산, 푸마르산, 말레산, 숙신산, 메탄술폰산, 벤젠술폰산, 톨루엔술폰산, 나프탈렌술폰산 등을 사용할 수 있다.

[0034] 본 발명의 조성물은 목적하는 바에 따라 비경구 투여하거나 경구 투여할 수 있으며, 하루에 체중 1 ㎏당 0.1~500 ㎎, 1~100 ㎎의 양으로 투여되도록 1 내지 수회에 나누어 투여할 수 있다. 특정 환자에 대한 투여용량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강 상태, 식이, 투여 시간, 투여 방법, 배설률, 질환의 중증도 등에 따라 변화될 수 있다.

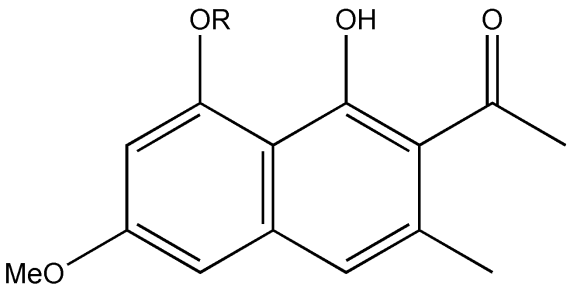
[0035] 본 발명에 따른 약학적 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 연고, 크림 등의 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액 등을 비롯하여 약제학적 제제에 적합한 어떠한 형태로든 제형화하여 사용될 수 있다.

[0036] 본 발명에 따른 조성물은, 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 비경구, 경구 등의 다양한 경로로 투여될 수 있으며, 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내(intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다.

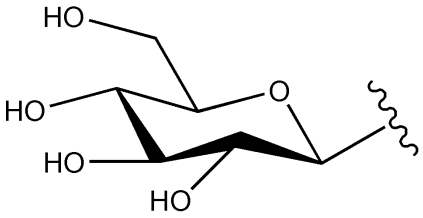
[0037] 한편, 본 발명에 따른 조성물은, 그다지 심각한 독성 및 부작용은 없으므로 예방 목적으로 장기간 사용 시에도 안심하고 사용할 수 있다.

[0038] 또한, 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 함유하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 화장료 조성물을 제공한다:

[0039] [화학식 1]



2 R = SI



SI = Glc

[0040] .

[0041] 상기 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물의 농도는 0.01 내지 100 μM인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

[0042] 상기 조성물은 헤어토닉, 헤어컨디셔너, 헤어에센스, 헤어로션, 헤어영양로션, 헤어샴푸, 헤어린스, 헤어트리트먼트, 헤어크림, 헤어영양크림, 헤어모이스처크림, 헤어맛사지크림, 헤어왁스, 헤어에어로졸, 헤어팩, 헤어영양팩, 헤어비누, 헤어클렌징폼, 머릿기름, 모발건조제, 모발보존처리제, 모발염색제, 모발용 웨이브제, 모발탈색제, 헤어겔, 헤어글레이즈, 헤어드레싱어, 헤어래커, 헤어모이스처라이저, 헤어무스 및 헤어스프레이로 이루어진 군에서 선택된 제형인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

[0043] 상기 화장료 조성물은 지방 물질, 유기용매, 용해제, 농축제, 겔화제, 연화제, 항산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제, 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭 또는 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품학 또는 피부 과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다. 상기 보조제는 화장품학 또는 피부 과학 분야에서 일반적으로 사용되는 양으로 도입된다.

[0044] 이에 따른 화장료 조성물은 예를 들어 화장료 조성물일 수 있으며, 화장료 조성물의 외형은 화장품학 또는 피부과학적으로 허용 가능한 매질 또는 기제를 함유한다. 이는 국소적용에 적합한 모든 제형으로, 예를 들면, 용액, 겔, 고체, 반죽 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀젼, 현탁액, 마이크로에멀젼, 마이크로캡슐, 미세과립구 또는, 이온형(리포좀) 및 비이온형의 소낭 분산제의 형태로, 또는 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이 또는 콘실 스틱의 형태로 제공될 수 있다. 이들 조성물은 당해 분야의 통상적인 방법에 따라 제조될 수 있다. 본 발명에 따른 조성물은 또한 폼(foam)의 형태로 또는 압축된 추진제를 더 함유한 에어로졸 조성물의 형태로도 사용될 수 있다.

[0045] 본 발명의 화장료 조성물은 그 제형에 있어서 특별히 한정되는 바가 없으며, 예를 들면, 유연화장수, 수렴화장수, 영양화장수, 영양크림, 마사지크림, 에센스, 아이크림, 아이에센스, 클렌징크림, 클렌징폼, 클렌징워터, 팩, 파우더, 바디로션, 바디크림, 바디오일 및 바디에센스 등의 화장품으로 제형화될 수 있다.

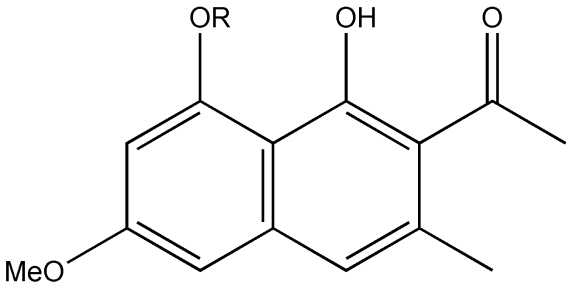
[0046] 상술한 바와 같은 화장료 조성물은 피부에 바르는 형태로 적용될 수도 있고, 마이크로 니들 등을 이용하여, 피부 내부로 흡수되는 형태로 적용될 수도 있다.

[0047] 또한, 본 발명의 조성물은 모발에 도포하기에 적당한 캐리어 또는 캐리어 혼합물을 포함하여 모발 조성물로 제조될 수 있다. 캐리어는 용매와 다른 캐리어 또는 모발 보호 조성물에 통상적으로 사용되는 비히클(vehicle) 성

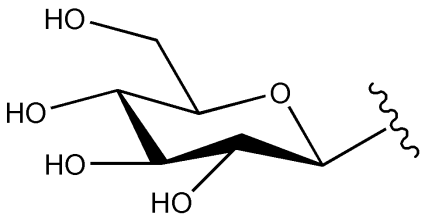
분을 포함하며, 전체 조성물의 조성물 중 약 0.5% 내지 99.5%, 바람직하게는 약 5.0% 내지 99.5%, 가장 바람직하게는 약 10.0% 내지 90.0%로 존재한다. 캐리어로서 용매는 제형화된 모발 조성물이 헤어 스프레이, 무스, 토닉 등과 같이 사용 후 모발에 남는 것이거나 샴푸, 컨디셔너 등과 같이 세정되는 것에 관계없이 사용하는 공중합체에 의해 선택된다. 본 발명에서 사용하는 적합한 용매는 물, 저급 알코올(에탄올, 이소프로판올 등), 하이드로알콜계 혼합물, 탄화수소(이소부탄, 헥산, 데센등), 아세톤, 할로겐화 탄화수소(프레온 등), 탄화수소 에스테르(에틸 아세테이트, 디부틸 프탈레이트 등), 휘발성 실리콘 유도체, 실록산(페닐 펜타메틸 디실록산, 메톡시 프로필 헵타메틸 사이클로테트라실록산, 클로로프로필 펜타메틸 디실록산, 하이드록시프로필 펜타메틸 디실록산, 옥타메틸 사이클로테트라실록산, 데카메틸 사이클로펜타실록산 등) 및 이들의 혼합물을 포함하는 것이 바람직하다.

[0048] 아울러, 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 함유하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 건강기능성 식품을 제공한다:

[0049] [화학식 1]



2 R = SI



SI = Glc

[0050]

[0051] 상기 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물의 농도는 0.01 내지 100 μM인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

[0052] 상기 건강기능성 식품은 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

[0053] 본 발명의 식품은 상기 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.

[0054] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스넥류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 식품을 모두 포함한다.

[0055] 본 발명의 음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스와 같은 디사카라이드, 및 덱스트린, 사이클로덱스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제

등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ㎖당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g 이다.

[0056] 상기 외에 본 발명의 식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 천연 과일 주스, 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

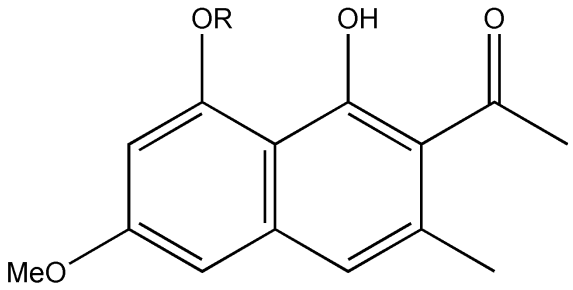
[0057] 본 발명의 구체적인 실시예에서, 적하수오 뿌리 추출물로부터 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물인 torachrysone-8-*O*-β-D-glucoside를 분리하였으며, 상기 화합물의 모유두 세포 증식 효과를 확인한 결과, 현재 탈모 치료제로 사용되는 미녹시딜보다도 효과적이었다 (도 1 참조). 또한, 상기 화합물의 래트에서 분리한 모낭의 모발 길이 증가 효과를 확인한 결과, 1 μM의 화합물이 10 μM의 미녹시딜보다 모낭의 모발 길이를 더 증가시킨 것을 확인하였다 (도 2 및 도 3 참조). 즉, 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물을 포함하는 조성물은 적은 양을 사용하여도 탈모 방지 또는 육모 촉진효능이 우수함을 알 수 있었다.

[0058] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 다만 하기의 실시예는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예는 통상의 기술분야에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

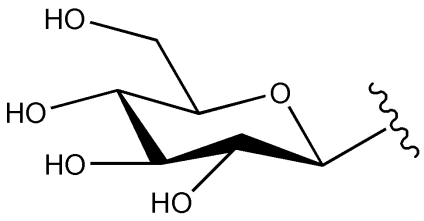
[0059] **<실시예 1> 적하수오 뿌리 추출물로부터의 화합물 분리**

[0060] 말린 적하수오 뿌리 3 kg을 환류하에 70% EtOH로 3회 추출하였다. 상기 70% EtOH 추출물 500 g을 증류수 2.8 L에 부유시켰으며, CH_2Cl_2 (A), EtOAc 분획 (B) 및 수용성 분획 (C) 각각을 얻기 위해 CH_2Cl_2 및 EtOAc로 분리하였다. CH_2Cl_2 추출물 14 g을 *n*-hexane-EtOAc (25:1-0:1) 구배로 실리카 겔 컬럼 크로마토그래피를 통해 선별적 분획을 하여 5 분획을 얻었다 (A1 내지 A5 분획). EtOAc 추출물 103.3 g은 CH_2Cl_2-MeOH (20:1-1:1) 구배로 실리카 겔 컬럼에서 분획되어 이로부터 4 분획을 얻었다 (B1 내지 B4). B1 분획은 CH_2Cl_2-MeOH (50:1-5:1) 구배로 실리카 겔 컬럼에서 분획되어 이로부터 6 서브 분획을 얻었다 (B1.1 내지 B1.6). 이 중 B1.4 분획을 acetone-MeOH-H_2O (0.2:0.5:1-1:1:1) 용리액을 이용하여 RP 크로마토그래피 컬럼으로 분리하였으며, 이를 실리카 겔 위에서 크로마토그래피 컬럼으로 추가 정제하여 화합물 (17.0 mg)을 얻었다. 분리한 화합물의 물리학적 및 분광적 데이터를 기존 문헌과 비교하여 상기 분리한 화합물을 하기의 화학식 1로 표시되는 torachrysone-8-*O*-β-D-glucoside로 판별하였다.

화학식 1



2 R = SI



SI = Glc

[0061]

[0062] **<실시예 2> 화합물 1의 DPCs 증식 촉진 효과 확인**

[0063] 래트 비모(vibrissa) 불멸화된 모유두 세포들(dermal papilla cells, DPCs)는 아모레 퍼시픽 주식회사 R&D 센터 피부 연구소 (Korea)로부터 제공받았다. 상기 DPCs을 10% 우대아 혈청 (FBS; Gibco, NY, USA), 페니실린 100 unit/mL 및 스트렙토마이신 100 ㎍/mL이 포함된 DMEM (Hyclone Inc, UT, USA)에서 37℃ 및 5% CO_2 조건하에 배양하였다. 배양한 DPCs 1.0×10^4 cells/mL을 96-well 플레이트에 분주한 뒤, 1% 혈청 조건에서 24 h 동안 배양하였다.

[0064] 그 후, 배양한 세포에 무혈청 DMEM에 1:1000으로 희석한 DMSO (vehicle)을 대조군으로, 미녹시딜 10 μM을 양성대조군으로 사용하고, 적하수오에서 분리한 화합물 1을 0.1, 1, 10 또는 20 μM의 농도로 4일 동안 처리하고 인큐베이션 하였다. 인큐베이션 후 0.1 mg의 MTT(3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide) (Sigma, MO, USA) (2 mg/mL 용액 50 ㎕)를 각각의 웰에 첨가한 뒤, 세포들을 37℃에서 4 h 동안 인큐베이션하였다. 인큐베이션한 플레이트들을 1000 rpm으로 5 분 동안 상온에서 원심분리한 뒤, 배양액을 조심스럽게 수득하였다. 그 뒤, formazan crystals를 용해시키기 위해 각각의 웰에 DMSO 200 ㎕를 첨가하고, 즉시 마이크로플레이트 리더(microplate reader) (BioTek Instrument, Inc., VT, USA)로 540 nm에서 플레이트의 흡광도를 측정하였다.

[0065] 모든 실험들은 3번씩 반복되었으며 흡광도 값의 평균을 계산하였다. 상기 결과들은 대조군을 100으로 하고 그에 비한 처리군의 퍼센트로서 표현되었다.

[0066] 그 결과, DPCs 증식 촉진 효과가 양성대조군인 미녹시딜은 115.2%였으며, 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물은 0.1 μM에서 109.9%, 1 μM에서 105.9%, 10 μM에서 118.8% 및 20 μM에서 158.4%로 양성대조군인 미녹시딜과 유사한 정도로 효과적임을 알 수 있었다 (도 1).

[0067] **<실시예 3> 래트 모낭에서의 화합물 1의 효과 확인**

[0068] 래트 비모 모낭을 23일 된 수컷 Wistar 래트로부터 수득하였다. 실체현미경(stereomicroscope) (Olympus,

Tokyo, Japan)으로 보면서 성장기 비모 모낭(Anagen vibrissa follicles)을 mystacial pads의 후측 부분으로부터 절개하여 비모 모낭의 손상 없이 주변 연결 조직을 조심스럽게 제거하였다. 분리된 모낭들은 2 mM L-글루타민 (Gibco, NY, USA), 10 ㎍/mL 인슐린 (Sigma, MO, USA), 50 nM 하이드로코르티손(hydrocortisone) (Sigma, MO, USA), 100 unit/mL 페니실린 및 100 ㎍/mL streptomycin가 첨가된 Williams 배지 E (Gibco, NY, USA) 500 ㎕가 담긴 24-웰 플레이트의 분리된 웰에 놓여졌으며, 공기 95% 및 CO_2 5%로 구성된 대기하에 37℃에서 배양되었다.

[0069] 래트 비모 모낭들을 대조군으로 Williams 배지 E에 1:1000으로 희석한 DMSO (vehicle), 양성대조군으로 미녹시딜 10 μM 또는 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 (1 μM)로 처리하였다. 배양 배지는 3일 마다 갈아주었고 래트 비모 모낭을 실체현미경을 이용하여 3주 동안 찍어주었다. 또한 모낭(hair follicles) 및 모발(hair-fiber)의 길이를 DP controller (Olympus)를 이용하여 측정하였다. 측정한 모낭 및 모발의 길이는 대조군을 100으로 하여 %로 계산하였다.

[0070] 그 결과, 도 2에서와 같이 1 μM 농도의 화합물 1이 양성대조군인 미녹시딜과 유사한 정도로 모낭 및 모발의 길이를 증가시킨 것을 확인할 수 있었으며, 이를 대조군에 대한 %로 계산한 결과, 대조군이 100일 때 양성대조군은 132.2%였으며, 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물은 135.5%였다 (도 3).

[0071] 이하, 상기한 실시예의 결과를 근거로 하여, 여러 제제예 및 제조예를 조성하여 제시한다. 그러나, 이들 제제예 및 제조예는 본 발명을 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 제제가 이들 제제예 및 제조예에만 국한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명한 것이다

[0072] **<제제예 1> 정제의 제조**

[0073] 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 1 mg

[0074] 옥수수 전분 68 mg

[0075] 락토오즈 90 mg

[0076] 미세결정질 셀룰로즈 40 mg

[0077] 마그네슘 스테아레이트 2 mg

[0078] 통상적인 정제의 제조 방법에 따라, 상기 성분들을 제시된 함량으로 첨가하여 균일하게 혼합하고, 교반한 후, 과립화하였다. 건조 후 타정기를 사용하여 1 정당 유효 성분인 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물이 1 mg씩 포함되어 있는 목적하는 정제를 제조하였다.

[0079] **<제제예 2> 캅셀제의 제조**

[0080] 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 1 mg

[0081] 옥수수 전분 68 mg

[0082] 락토오즈 90 mg

[0083] 미세결정질 셀룰로즈 40 mg

[0084] 마그네슘 스테아레이트 2 mg

[0085] 통상적인 캅셀제의 제조 방법에 따라, 상기 성분들을 제시된 함량으로 첨가하여 균일하게 혼합한 후, 1 캅셀 당 1 mg의 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물이 포함되도록 적절한 크기의 젤라틴 캅셀에 충진하여 목적하는 캅셀제를 제조하였다.

[0086] **<제제예 3> 피부 외용제 중 연고**

[0087] 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 1 중량%

[0088] 글리세린 8 중량%

[0089] 부틸렌글리콜 4 중량%

[0090] 유동파라핀 15 중량%

[0091] 베타글루칸 7 중량%

[0092] 카보머 0.1 중량%

[0093] 카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드 3 중량%

[0094] 스쿠알란 1 중량%

[0095] 세테아릴 글루코사이드 1.5 중량%

[0096] 소르비탄 스테아레이트 0.4 중량%

[0097] 세테아릴 알코올 1 중량%

[0098] 밀납 4 중량%

[0099] 방부제, 색소, 향료 적당량

[0100] 정제수 잔량 (up to 100)

[0101] 통상적인 연고 제조 방법에 따라, 상기 성분들을 제시된 함량으로 첨가하여 균일하게 혼합하여 연고를 제조하였다.

[0102] **<제제예 4> 산제의 제조**

[0103] 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 1 mg

[0104] 유당 100 mg

[0105] 탈크 10 mg

[0106] 유지 5 mg

[0107] 통상적인 산제의 제조 방법에 따라, 상기 성분들을 혼합하고 기밀포에 충진하여 산제를 제조한다.

[0108] **<제제예 5> 액제의 제조**

[0109] 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 1 mg

[0110] 이성화당 10 g

[0111] 만니톨 5 g

[0112] 비타민 C 50 mg

[0113] 세린 50 mg

[0114] 유지 적당량

[0115] 정제수 잔량

[0116] 통상적인 액제의 제조 방법에 따라, 상기 성분들을 혼합하여 액제를 제조한다.

[0117] **<제제예 6> 유연화장수(스킨로션)**

표 1

[0118]

배합 성분	함량 (중량%)
본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물	0.1
글리세린	3.0
부틸렌글리콜	3.0
프로필렌글리콜	3.0
카르복시비닐폴리머	0.1
밀납	4.0
폴리솔베이트 60	1.5
카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드	5.0
스쿠알란	5.0
솔비타세스퀴올레이트	1.5
유동파라핀	0.5
세테아릴 알코올	1.0
트리에탄올아민	0.2
방부제, 색소 및 향료	적당량
정제수	잔량 (up to 100)

[0119] 상기 표 1에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 유연화장수를 제조하였다.

[0120] **<제제예 7> 영양크림**

표 2

[0121]

배합 성분	함량 (중량%)
본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물	0.1
글리세린	3.0
부틸렌글리콜	3.0
유동파라핀	7.0
베타글루칸	7.0
카보머	0.1
카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드	3.0
스쿠알란	5.0
세테아릴 글루코사이드	1.5
소르비탄 스테아레이트	0.4
폴리솔베이트 60	1.2
트리에탄올아민	0.1
방부제, 색소 및 향료	적당량
정제수	잔량 (up to 100)

[0122] 상기 표 2에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 영양크림을 제조하였다.

[0123] **<제제예 8> 팩**

표 3

[0124]

배합 성분	함량 (중량%)
본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물	0.1
글리세린	3.0
부틸렌글리콜	3.0
프로필렌글리콜	3.0
카르복시비닐폴리머	0.1
밀납	4.0
폴리솔베이트 60	1.5

카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드	5.0
스쿠알란	5.0
솔비타세스퀴올레이트	1.5
유동파라핀	0.5
세테아릴 알코올	1.0
트리에탄올아민	0.2
방부제, 색소 및 향료	적당량
정제수	잔량 (up to 100)

[0125] 상기 표 3에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 팩을 제조하였다.

[0126] **<제조예 1> 식품의 제조**

[0127] **<1-1> 밀가루 식품의 제조**

[0128] 밀가루 100 중량부에 대해 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 0.5~5.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하였다.

[0129] **<1-2> 스프 및 육즙(gravies)의 제조**

[0130] 스프 및 육즙 100 중량부에 대해 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 0.1~5.0 중량부를 스프 및 육즙에 첨가하여 건강 증진용 육가공 제품, 면류의 스프 및 육즙을 제조하였다.

[0131] **<1-3> 그라운드 비프(ground beef)의 제조**

[0132] 그라운드 비프 100 중량부에 대해 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 10 중량부를 그라운드 비프에 첨가하여 건강 증진용 그라운드 비프를 제조하였다.

[0133] **<1-4> 유제품(dairy products)의 제조**

[0134] 우유 100 중량부에 대해 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 5~10 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.

[0135] **<1-5> 선식의 제조**

[0136] 현미, 보리, 찹쌀, 율무를 공지의 방법으로 알파화시켜 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.

[0137] 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 쪄서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.

[0138] 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 분말을 준비하였다.

[0139] 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 알레르기성이 감소된 수용성 로열젤리를 다음의 비율로 배합하여 제조하였다.

[0140] 곡물류(현미 30 중량부, 율무 15 중량부, 보리 20 중량부),

[0141] 종실류(들깨 7 중량부, 검정콩 8 중량부, 검정깨 7 중량부),

[0142] 알레르기성이 감소된 수용성 로열젤리(3 중량부),

[0143] 영지(0.5 중량부),

[0144] 지황(0.5 중량부)

[0145] **<제조예 2> 음료의 제조**

[0146] **<2-1> 건강음료의 제조**

[0147] 액상과당(0.5%), 올리고당(2%), 설탕(2%), 식염(0.5%), 물(75%)과 같은 부재료와 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 5 g을 균질하게 배합하여 순간 살균을 한 후 이를 유리병, 패트병 등 소포장 용기에 포장하여 제조하였다.

[0148] **<2-2> 야채 주스의 제조**

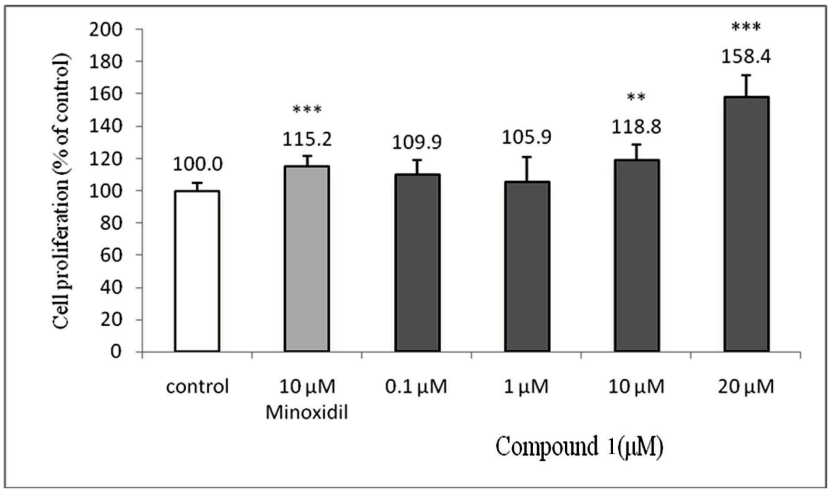
[0149] 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 5 g을 토마토 또는 당근 주스 1,000 ㎖에 가하여 야채 주스를 제조하였다.

[0150] **<2-3> 과일 주스의 제조**

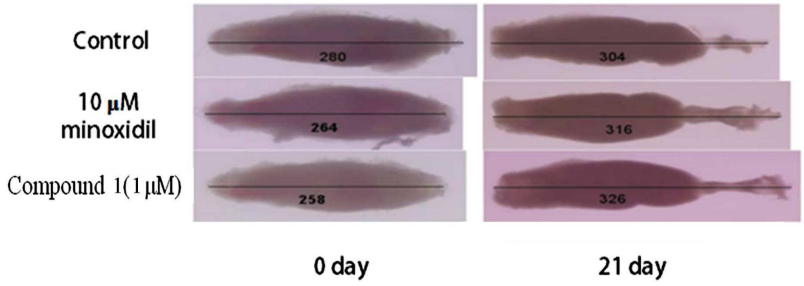
[0151] 본 발명의 화학식 1로 표시되는 화합물 1 g을 사과 또는 포도 주스 1,000 ㎖ 에 가하여 과일 주스를 제조하였다.

도면

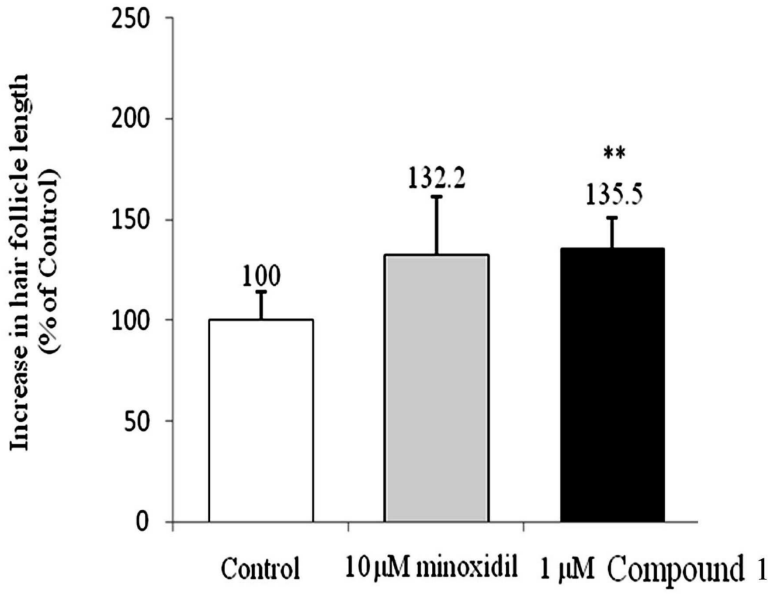
도면1



도면2


Control
10 μM minoxidil
Compound 1(1 μM)
280
304
264
316
258
326
0 day
21 day

도면3


Increase in hair follicle length (% of Control)
250
200
150
100
50
0
100
132.2
**
135.5
Control
10 μM minoxidil
1 μM Compound 1