(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0048186
(43) 공개일자 2020년05월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/99 (2017.01) *A61K 35/747* (2014.01)
A61K 8/02 (2006.01) *A61K 8/04* (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01) *A61Q 19/00* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 8/99 (2013.01)
A61K 35/747 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-0129960
(22) 출원일자 2018년10월29일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
주식회사 크림슨스타
부산광역시 남구 신선로 365 ,502호(용당동,부경대학교창업보육센터산학협력단)
(72) 발명자
이경석
서울특별시 송파구 잠실로 88, 102동 801호(잠실동, 레이크팰리스)
(74) 대리인
특허법인충현

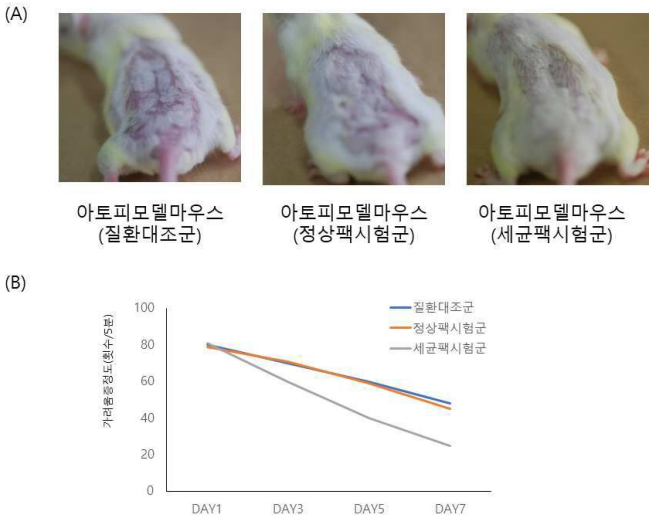
전체 청구항 수 : 총 2 항

(54) 발명의 명칭 **락트산 박테리아를 포함하는 하이드로겔 팩을 이용한 아토피치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명이 제공하는 lactic acid bacteria 균주는 아토피피부염의 억제인자중 하나인 인터페론 감마(Interferon-gamma)의 발현을 높이고 피부염 발현을 증가시키는 IgE의 발현을 억제하는 효과를 보여주었다. 이 결과로 피부염완화를 유도하고 아토피성 피부염의 증상인 가려움증 및 피부염증의 증상완화효과를 보여주었다. 또한 이를 이용하여 박테리아의 분포를 추적할수 있고 보다 효과적인 성분제공을 위해서 본 발명에서는 락토바실러스를 배양중에 순금을 함께 처리하여 박테리아가 코팅된 순금을 제조하였고 이 박테리아코팅 금을 통해 피부표면에 보다 효과적인 자극과 상업적 제제로서의 개발을 도모하는 성분으로 개발하였다. 이는 적절한 치료제가 부재한 아토피성질환에 있어 화장품제조등의 이용할수 잇고 또한 의약적으로도 치료 및 보조 예방제제로서 의약산업에 매우 유용하게 사용될 수 있다.

대 표 도 - 도2



(52) CPC특허분류
A61K 8/0212 (2013.01)
A61K 8/042 (2013.01)
A61K 9/06 (2013.01)
A61P 17/00 (2018.01)
A61Q 19/00 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711063361
부처명 과학기술정보통신부
연구관리전문기관 한국산업기술진흥협회
연구사업명 투자연계형기업성장R&D지원
연구과제명 MDC 억제 락토바실러스 미생물소재(Lactobaicllus-ad2)를 이용한 피부장벽개선 피부보습 기능성 패치 개발
기 여 율 1/1
주관기관 ㈜크림슨스타
연구기간 2017.09.30 ~ 2018.09.29

명 세 서

청구범위

청구항 1

락트산 박테리아(Lactobacillus acidophilus La5)를 유효성분으로 함유하며 피부 도포용 하이드로겔 팩 제형의 아토피성 피부염 억제용 조성물.

청구항 2

피부염 개선에 사용되는 세균 융합 하이드로겔을 조성물로 한 화장품 및 의약품의 용도.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 일반적인 피부에 도포시에 치료효능이 발현되는 락토바실러스 균주를 공학적으로 가공하여 만든 하이드로겔 팩을 이용한 아토피치료용 조성물에 대한 것이다.

[0002] 더욱 구체적으로는lactic acid bacteria균주(Lactobacillus acidophilus La5)를 유효성분으로 함유하는 경구형 투여제제가 아닌 피부에 하이드로겔팩 형태로 투여하는 아토피성 피부염 치료용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 아토피성 피부염(Atopic dermatitis)은 현대의학기술로도 정확하게 규정지을 수 없는 난치성질병으로 면역학적으로 외부의 자극에 대해 체내의 면역계가 과민반응을 유도하여 발생하는 것으로 알려져 있다. 주로 혈액중 IgE의 농도 상승을 지표로 하여 과민하게 히스타민(histamine)류의 분비가 가려움증 및 염증을 유도하는 것으로 알려져 있다. 하지만 그 원인이 다양하고 복잡하여 적절한 치료제가 현재 개발되어 있지 않은 상황이다.

[0004] 한편 최근 들어 국내외적으로 아토피성 피부염발병이 소아에서 성인에 이르기까지 광범위하게 발생하고 있어 치료제의 개발이 시급하다. 현재는 스테로이드 계열의 아토피성 피부염 억제제가 치료제로 사용되고 있으나 아토피성 피부염의 원천적인 해결방법이 아닌 일시적인 경감효과를 보여주며 동시에 내성이 생기는 부작용이 알려진 바 적절하고 광범위한 치료제 개발이 필요하다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명에서는 기존의 화학제제처럼 면역계를 저하하는 물질이 아닌 lactic acid bacteria균주(Lactobacillus acidophilus La5)의 미생물을 하이드로겔 형태로 제형화한 생물학적 제제로 사용하였다. 제조된 하이드로겔을 피부에 도포하였을 때 피부의 면역학적 환경을 활성화시켜서 아토피성 피부염의 개선을 유도하는 기술로 체내 면역시스템의 원천적인 변화로 아토피성 피부염의 증상완화 및 해결을 기술적 목표로 한다.

[0006] 따라서, 본 발명의 목적은 아토피성 피부염에 대한 뛰어난 치료효과를 보이는 세균을 조성물로 하는 하이드로겔 제형의 소재를 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

[0007] 본 발명은 아토피성 피부염에 대한 치료효과를 보이는 lactic acid bacteria(Lactobacillus acidophilus La5)의 새로운 용도에 관한 것으로서, 더욱 구체적으로는 lactic acid bacteria균주를 유효성분으로 함유하는 아토피성 피부염 치료용 조성물과 균주를 코팅한 하이드로겔에 관한 것이다.

발명의 효과

[0008] 본 발명의 생물학적 소제는 적절한 치료제가 없는 아토피성 피부질환에 대한 화장품 및 치료제로서 유용하게 이용될 수 있다.

[0009] 특히, 본 발명의 명세서에서 제시한 바와 같이, 본 발명이 제공하는 lactic acid bacteria 조성 하이드로겔이 피부염완화를 유도하고 아토피성 피부염의 증상인 가려움증 및 피부염증의 증상완화효과를 보여주었다. 따라서, 본 발명의 lactic acid bacteria 조성 하이드로겔은 난치성 질환으로 적절한 치료제가 부재한 아토피성질환의 치료 및 보조 예방제제로서 화장품산업 및 의약산업에 매우 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0010] 도 1은 lactic acid bacteria 조성 하이드로겔을 제조할 수 있는 공정의 도면이다.

도 2는 아토피성 피부염을 유도한 마우스에 있어서 피부의 염증의 완화를 보여주는 도면이다. (A) 육안으로 관찰한 피부염증, (B) 5분간 긁은 횟수를 통한 가려움증평가표

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0011] 이하에서, 본 발명의 여러 측면 및 다양한 구현예에 대해 더욱 구체적으로 살펴보도록 한다.

[0012] 본 발명의 한 양태에 따르면, 본 발명은 lactic acid bacteria(Lactobacillus acidophilus La5)를 유효성분으로 구성되어 공정된 하이드로겔을 주성분으로 함유하는 아토피성 피부염 치료용 조성물을 제공한다.

[0013] 본 발명에 있어서, 락토바실러스균주(Lactobacillus acidophilus La5)는 유산균으로 강한 내산성이며 정장 작용 및 항암 효과, 혈중 콜레스테롤 저하, 비타민 B군 합성 등의 작용을 하는 것으로 알려져 있다. 장내에서 유해균의 증식을 억제하고 소화촉진 및 장내에 면역력을 증강시키고 변을 부드럽게 하는데, 락토바실러스 아시도필루스균은 장점막에 부착하여 장질환을 유발하는 병원균과 발암물질 등을 체외로 배설시키는 효과가 우수하다.

[0014] 본 발명의 상기 목적은 lactic acid bacteria의 피부도포용 하이드로겔 형태를 만들고 이를 아토피성 피부염을 유도한 마우스(NCNGa) 에 피부에 도포하여, 그에 의한 염증억제 효과및 피부염 완화효과를 균주를 투여하지 않은 대조군에 의한효과와 비교 분석하여 확인함으로써 달성하였다.

[0015] 본 발명에서 피부염 완화효과를 유도하는 락토바실러스 균주(Lactobacillus acidophilus La5)는 당업계에서 통상 사용되는 배양방법에 의해 제조 가능하다.

[0016] 본 발명의 약학적 조성물은 정제, 캡슐제, 과립제, 현탁제와 같은 경구용 제제가 아니다, 또한 정맥 내 및 근육 내 주사용 앰플제 형태의 주사제 또는 기타 적합한 약제학적 형태로 투여할 수 없다. 본 균주는 피부에 도포또는 피하주사만이 가능한 것으로 한정한다.

[0017] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 약제학적 제제에 통상적으로 사용되는 생리학적으로 내성이 있는 부형제 및/또는 희석제 및/또는 보조제를 더 포함할 수 있다.

[0018] 본 발명의 약학적 조성물은 상기 활성성분인 락토바실러스 균주를 기준으로 성인에게 10^3 생균수/회 내지 10^{10}생균수/회 투여할 수 있으며, 아토피성 피부염의 심각정도에 따라 증감할 수 있다.

[0019] 이하에서 실시예 등을 통해 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 하며, 다만 이하에 실시예 등에 의해 본 발명의 범위와 내용이 축소되거나 제한되어 해석될 수 없다. 또한, 이하의 실시예를 포함한 본 발명의 개시 내용에 기초한다면, 구체적으로 실험 결과가 제시되지 않은 본 발명을 통상의 기술자가 용이하게 실시할 수 있음은 명백한 것이며, 이러한 변형 및 수정이 첨부된 특허청구범위에 속하는 것도 당연하다.

[0020] 또한 이하에서 제시되는 실험 결과는 상기 실시예 및 비교예의 대표적인 실험 결과만을 기재한 것이며, 아래에서 명시적으로 제시하지 않은 본 발명의 여러 구현예의 각각의 효과는 해당 부분에서 구체적으로 기재하도록 한다.

[0021] **실시예**

[0022] 실시예 1: 아토피성 피부염을 완화하는 lactic acid bacteria균류 조성 하이드로겔의 제조

[0023] 먼저, 당업계에서 용이하게 입수할 수 있는 락토바실러스류의 균주의(Lactobacillus acidophilus La5) 동결건조균체를 증류수에 희석한다. 희석된 락토바실러스 균체를 2g당 10mL의 양의 희석액을 하이드로겔 공정의1차단계에서 첨가하여 피부에 도포하는데 겔을 제조한다. 이때 열처리에 의한 효소불활성을 막기 위해 4℃ 이하의 저온냉장고에서 가공한다. 도 1에 제조공정을 기술하였다.

[0024] 실시예 2: 본 발명의 lactic acid bacteria 균주의 피부염억제효과 확인

[0025] 1) 동물모델에서 화학적 피부염 조성법

[0026] 5-6주령이 된 Nc/Nga 마우스(SLC. Japan)의 등 부위를 제모한 후에 피부의 미세 상처가 치유되도록 24시간 방치하였다.

[0027] 이후 아세톤과 올리브 오일이 3:1로 혼합되어있는 용액에 1% DNCB(Sigma, USA)가 혼합된 반응액을 준비하여 혼합액200ul 를 등부위에 도포하였다. 4일 후부터 1주일에 2-3번씩 0.2% DNCB 용액 150ul 를 등 부위에 도포하였다. 4-5주 처리 후에 피부염이 유발되었고, 이 상태에서 105 의 lactic acid bacteria균주와 박테리아 코팅 금을 피부도포하고 대조군으로 PBS용액 200㎕L를 피하주사하고 증상의 변화를 관찰하였다.

[0028] 2) 마우스에서 락토바실러스 제제 투여로 인한 피부염의 증상완화

[0029] 본 발명의 lactic acid bacteria 조성 하이드로겔의 피부 도포 후 2주후 피부염의 양상을 Nc/Nga 마우스 피부염의 임상적인 육안 평가법을 이용하여 관능평가를 하였다.

[0030] 도 2에서는 lactic acid bacteria균주와 박테리아 코팅 금의 피부도포에 의한 쥐에서의 피부염 완화증상을 관찰한 도면을 비교하여 제시하였고 도 3에서는 피부염의 지표(Number of scratching: 마우스가 아토피질환으로 몸을 긁는 횟수의 정도, Dermatitis score: 마우스의 피부에 발발한 아토피 피부염을 시각으로 평가한 질병의 양상정도)를 도표로 제시하여 lactic acid bacteria 조성 하이드로겔의 피부도포에 의한 아토피 피부염억제효과를 제시하였다. 도 2로부터, 아토피성 피부염을 유도한 마우스에 있어서 대조군 마우스에 비해 lactic acid bacteria 조성 하이드로겔을 피부도포한 마우스가 피부염 증상이 현저히 완화되었음을 알 수 있다.

도면

도면1a

STARPACK Houttuynia Cordata Hydrogel Mask

Simple Description

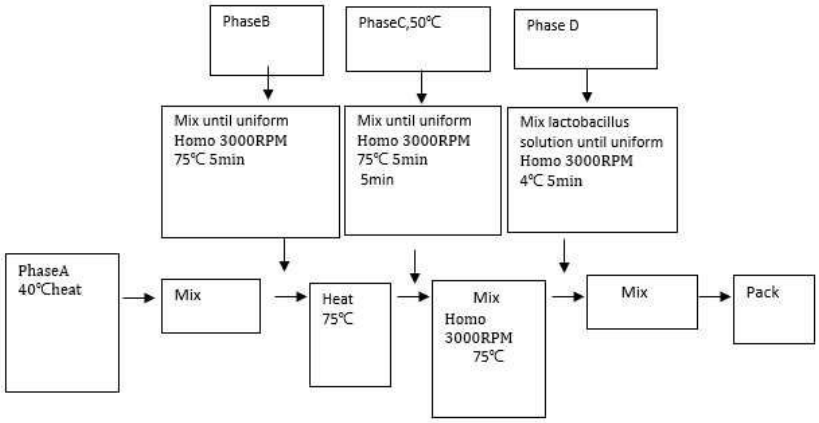
1. Mix Phase A and heat to 40℃. Mix until uniform.
2. Mix Phase B .Mix until uniform.
3. Add Phase B to Phase A. Mix until uniform.
4. Mix Phase C and heat to 50℃. A heat to 75℃.Mix until uniform.
5. Add Phase C to Phase A. Mix until uniform.
6. Mix Phase D.Mix until uniform (plus lactobacillus solution 4 ℃)
7. Add Phase D to Phase A. Mix until uniform.

Explanation of Phases A and B

Phase A: ingredients whose numbers are 1, 14, 16, 21 in the formula.
Phase B: ingredients whose numbers are 2, 4, 5, 6, 7 in the formula.
Phase C: ingredients whose numbers are 3, 15, 17, 19, 20, 22 in the formula.
Phase D: ingredients whose numbers are 8, 9, 10, 11, 12, 13, 18 in the formula.

도면1b

Flowchart



도면2

(A)



아토피모델마우스 (질환대조군) | 아토피모델마우스 (정상팩시험군) | 아토피모델마우스 (세균팩시험군)

(B)

