



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0095395
(43) 공개일자 2010년08월30일

(51) Int. Cl.

A61K 8/97 (2006.01) A61Q 19/08 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2010-0015098

(22) 출원일자 2010년02월19일

심사청구일자 없음

(30) 우선권주장

12/390,102 2009년02월20일 미국(US)

(71) 출원인

존슨 앤드 존슨 컨슈머 캠퍼니즈, 인코포레이티드
미국 뉴저지주 08558 스킨맨 그랜드뷰 로드

(72) 발명자

키조울리스 메나스 지.

미국 뉴저지주 08805 바운드 브룩 엔캠프먼트 드
라이브 622

사우쓰올 마이클

미국 뉴저지주 08648 로렌스빌 버윈 플레이스 200

투커-사마라스 사만타 디.

미국 뉴저지주 07853 룡 밸리 웨스트 밸리 브룩
로드 71

(74) 대리인

장훈

전체 청구항 수 : 총 29 항

(54) 피부 노화의 징후를 치료하기 위한 조성물 및 방법

(57) 요약

본 발명은 피부 노화를 치료하기 위한 방법 및 조성물에 관한 것이며, 상기 조성물은 적어도 하나의 트로포엘라스틴 촉진제 및 적어도 하나의 트로포엘라스틴 가교결합제를 포함한다.

특허청구의 범위

청구항 1

(a) 적어도 하나의 트로포엘라스틴 촉진제; 및
 (b) 적어도 하나의 트로포엘라스틴 가교결합제를 포함하는 화장 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 잎 추출물, 코티너스(cotinus) 추출물, 피버퓨(feverfew) 추출물, 구리 및/또는 아연 구성성분을 갖는 2금속 복합물, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화장 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 잎 추출물, 코티너스 추출물, 피버퓨 추출물, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화장 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 잎 추출물을 포함하는 화장 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 가교결합제는 딜(dill) 추출물, 커런트(currant) 추출물, 카더멈(cardamom) 추출물, 블랙 레디쉬(black radish) 추출물, 박스 홀리(box holly) 추출물, 아사페티다(Asafoetida) 추출물, 에틸 헥세노에이트, 메틸 부티레이트, 에틸 데카다이에노에이트, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화장 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 가교결합제는 딜 추출물을 포함하는 화장 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 추출물을 포함하며, 상기 트로포엘라스틴 가교결합제는 딜 추출물, 커런트 추출물, 카더멈 추출물, 블랙 레디쉬 추출물, 박스 홀리 추출물, 아사페티다 추출물, 에틸 헥세노에이트, 메틸 부티레이트, 에틸 데카다이에노에이트, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화장 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 잎 추출물, 코티너스 추출물, 및 피버퓨 추출물로 이루어진 군으로부터 선택되며, 상기 트로포엘라스틴 가교결합제는 딜 추출물을 포함하는 화장 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 조성물의 약 0.1 중량% 내지 약 10 중량%를 구성하는 양으로 존재하는 화장 조성물.

청구항 10

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 조성물의 약 0.5 중량% 내지 약 5 중량%를 구성하는 양으로 존재하는 화장 조성물.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 가교결합제는 조성물의 약 0.1 중량% 내지 약 10 중량%를 구성하는 양으로

로 존재하는 화장 조성물.

청구항 12

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 가교결합제는 조성물의 약 0.5 중량% 내지 약 5 중량%를 구성하는 양으로 존재하는 화장 조성물.

청구항 13

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 추출물을 포함하며, 상기 트로포엘라스틴 가교결합제는 딴 추출물을 포함하는 화장 조성물.

청구항 14

제1항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 트로포엘라스틴 촉진제 활성이 적어도 약 1.2인 화장 조성물.

청구항 15

피부 노화의 징후를 치료하는 방법으로서,

(a) 적어도 하나의 트로포엘라스틴 촉진제, 및 (b) 적어도 하나의 트로포엘라스틴 가교결합제를 포함하는 조성물의 화장용으로 유효한 양을 그러한 치료를 필요로 하는 피부에 국소 적용하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 피부 노화의 징후는 선, 주름, 탄력 상실, 불균일한 피부, 반점, 및 검버섯으로 이루어진 군으로부터 선택되는 방법.

청구항 17

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 잎 추출물, 코티너스 추출물, 피버퓨 추출물, 구리 및/또는 아연 구성성분을 갖는 2급속 복합물, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 방법.

청구항 18

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 잎 추출물, 코티너스 추출물, 피버퓨 추출물, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 방법.

청구항 19

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 잎 추출물을 포함하는 방법.

청구항 20

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 가교결합제는 딴 추출물, 커런트 추출물, 카더멈 추출물, 블랙 레디쉬 추출물, 박스 홀리 추출물, 아사페티다 추출물, 에틸 헥세노에이트, 메틸 부티레이트, 에틸 데카다이에노에이트, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 방법.

청구항 21

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 가교결합제는 딴 추출물을 포함하는 방법.

청구항 22

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 추출물을 포함하며, 상기 트로포엘라스틴 가교결합제는 딴 추출물, 커런트 추출물, 카더멈 추출물, 블랙 레디쉬 추출물, 박스 홀리 추출물, 아사페티다 추출물, 에틸 헥세노에이트, 메틸 부티레이트, 에틸 데카다이에노에이트, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 방법.

청구항 23

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 잎 추출물, 코티너스 추출물, 및 피버퓨 추출물로 이

루어진 균으로부터 선택되며, 상기 트로포엘라스틴 가교결합체는 덜 추출물을 포함하는 방법.

청구항 24

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 조성물의 약 0.1 중량% 내지 약 10 중량%를 구성하는 양으로 존재하는 방법.

청구항 25

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 조성물의 약 0.5 중량% 내지 약 5 중량%를 구성하는 양으로 존재하는 방법.

청구항 26

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 가교결합체는 조성물의 약 0.1 중량% 내지 약 10 중량%를 구성하는 양으로 존재하는 방법.

청구항 27

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 가교결합체는 조성물의 약 0.5 중량% 내지 약 5 중량%를 구성하는 양으로 존재하는 방법.

청구항 28

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 추출물을 포함하며, 상기 트로포엘라스틴 가교결합체는 덜 추출물을 포함하는 방법.

청구항 29

제15항에 있어서, 상기 트로포엘라스틴 촉진제는 트로포엘라스틴 촉진제 활성이 적어도 약 1.2인 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 피부 노화를 치료하기 위한 방법 및 조성물에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명은 (i) 트로포엘라스틴(tropoelastin)의 생성을 자극하고 (ii) 동시에 트로포엘라스틴을 가교결합시키기 위한 방법 및 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 피부의 노화는 내부 인자 및 외부 인자에 의해 영향을 받는 것으로 이해될 수 있다. 내부 인자에는 피부에 대한 자연적인 변화가 포함되며, 이는 유전적 구성에 의해 조절된다. 외부 인자에는 UV 손상, 환경적 인자 등과 같은 외인성 영향이 포함된다.

[0003] 피부의 노화는 피부의 세포의 매트릭스(extracellular matrix)의 두 가지 주요 구성요소인 섬유질 단백질 콜라겐과 엘라스틴의 변화를 통해 피부의 탄력 및 강도에 악영향을 줄 수 있다. 예를 들어, 엘라스틴은 엘라스틴 전구체 단백질 분자(예를 들어, 트로포엘라스틴)가 나선형 필라멘트로 가교결합되어 형성되는 큰 섬유질 단백질이다. 나선형 필라멘트는, 연장되고 나서 그 원래 형상을 되찾을 수 있는 펩티드 사슬로 이루어진다.

[0004] 엘라스틴은 피부 결합 조직의 섬유아세포에 의해 세포의 매트릭스내로 분비된다. 그러나, 엘라스틴의 생합성은 전형적으로 성인 동안의 어느 시점에 중단된다. 더욱이, 내부 및 외부 노화 과정 동안, 엘라스틴은 구조적 변화 및 조성 변화를 겪게 되며, 예를 들어 탄성 섬유는 점점 퇴화되어 단편으로 분리된다. 이 변화는 선, 주름, 탄력 손실, 처짐, 피부 건조 및 불균일, 반점, 및 검버섯과 같은 노화 징후에 의해 나타날 수 있다.

[0005] 소정의 제제들은 가교결합된 엘라스틴의 분해를 억제하는 그들의 유익한 효과에 대해 알려져 있다. 예를 들어, 세포의 매트릭스에서 거대분자를 분해할 수 있는 효소 그룹인 매트릭스 메탈로프로테이나제(MMP)는 엘라스틴 분해에서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. MMP의 함량은 어린 피부에서보다 나이든 피부에서 눈에 띄게 더 높다는 것이 밝혀졌다. MMP는 또한 외인성 인자에 의해 야기되는 조기 피부 노화에서 결정적인 역할을 한다. 빛으로부터 보호되어진 노화된 피부에 비하여 빛에 의해 노화된 피부에서 한층 더 높은 수준의 MMP가 검

출되었다. 문헌[J. H. Chung et al., J. Invest. Dermatol. (2001) 117, 1218-1224]. 또한, 연구에 의하면 매트릭스 메탈로프로테이나제의 시리즈 (MMP-1, -3, -9 및 -13)의 수준이 염증을 갖는 환자에서 상당히 더 높다는 것이 나타났다. 문헌[T. Kuboto et al., Arch. Oral. Biol. (1996) 41, 253-262]; 문헌[A. L. Ejeil et al., J. Periodontol. (2003) 74, 188-195]. 또한, MMP-2 및 MMP-9는 엘라스틴-분해 프로테아제인 것으로 밝혀졌다. 문헌[Cosmetics & Toiletries (2000) 115 (11), 75-82].

- [0006] 많은 식물 추출물이 다양한 MMP의 억제제로 기술되어 왔다. 예를 들어, 제이. 엘. 라메종(J. L. Lamaison)은 장미과 그룹으로부터 선택된 식물 추출물을 이용한 엘라스타제(돼지 채장 엘라스타제)의 억제를 기술하며, 이 억제제가 그들이 함유한 탄닌에 있다고 생각한다. 문헌[Ann. Pharmaceutiques Francaises (1990) 48, 335-340].
- [0007] 엠.헤르만(M. Herrmann) 등은 하이드로알코올성 블랙베리 잎 추출물인 심매트릭스(SymMatrix)가 MMP-1, MMP-2, 및 MMP-9 억제 활성을 나타냄을 개시한다. 문헌[SOFW Journal (2006) 132(4), 42-46].
- [0008] 게다가, 소정의 천연 또는 합성 화합물은 엘라스틴 전구체의 생성을 촉진하는 유익한 효과에 대해 알려져 있다. 예를 들어, 레티노이드는 섬유아세포에서 엘라스틴 생성을 상향 조절한다. 문헌[Liu B, Harvey CS, McGowan SE. Am. J. Physiol. (1993 Nov) 265(5 Pt 1):L430-437].
- [0009] 더욱이, 소정의 제제가 트로포엘라스틴의 가교결합에 긍정적인 영향을 주는 것이 또한 주목되었다. 예를 들어, 라이실 옥시다제는 엘라스틴의 공간적으로 한정된 침착을 보장하도록 가교결합 효소 및 스캐폴드 요소로 작용한다. 문헌[Liu, Xiaoqing et al., Nature Genetics (2004), 36(2), 178-182]. 발레리(Valerie) 등은 성인에서 엘라스틴 가교결합의 원인이 되는 라이실 옥시다제(LOXL) 유전자 발현을 유도하는 딜(dill) 추출물을 개시한다. 문헌[Experimental Dermatology (2006), 15(8), 574-81]. 부가적으로, 커런트(currant), 카더먼(cardamon), 블랙 래디쉬(black radish), 박스 홀리(box holly), 아사 페티다(Asa foetida) 검, 에틸 핵세노에이트, 메틸 부티레이트, 및 에틸 데카다이에노에이트가 LOXL 유전자 발현의 촉진제로서 개시된다. 영국 특허 제2,438,999호.
- [0010] 따라서, 엘라스틴 및 이와 관련된 피부-특성에 긍정적인 영향을 주는 많은 경로와 제제가 제안되어 왔다. 그러나, 본 발명자들은 트로포엘라스틴 촉진제와 트로포엘라스틴 가교결합제 둘 모두를 포함하는 조성물을 국소 적용함으로써 놀랍게도 유익한 상승적 효과가 얻어진다는 것을 인식하였다.

발명의 내용

- [0011] 본 발명은 피부 노화의 징후를 치료하기 위한 조성물 및 방법에 관한 것이다. 본 발명의 일 태양에 따르면, 조성물은 적어도 하나의 트로포엘라스틴 촉진제 및 적어도 하나의 트로포엘라스틴 가교결합제를 포함한다.
- [0012] 본 발명의 다른 실시 형태에 따르면, 피부 노화의 징후를 치료하는 방법은 적어도 하나의 트로포엘라스틴 촉진제 및 적어도 하나의 트로포엘라스틴 가교결합제를 포함하는 조성물의 화장용으로 유효한 양을 이를 필요로 하는 피부에 국소 적용하는 단계를 포함한다.
- [0013] 본 발명의 다른 특징 및 이점은 본 발명의 상세한 설명 및 특허청구범위로부터 명백할 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0014] 달리 정의되지 않으면, 본 명세서에서 사용된 모든 기술 및 과학 용어는 본 발명이 속하는 기술 분야의 통상의 숙련자가 일반적으로 이해하는 것과 동일한 의미를 갖는다. 또한, 본 명세서에서 언급된 모든 간행물, 특허 출원, 특허, 및 기타 참고 문헌이 참고로 포함된다. 달리 표시되지 않으면, 백분율은 중량 기준 백분율(즉, %(W/W))을 말한다.
- [0015] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "피부 노화의 징후"는 선 및 주름의 존재, 탄력 상실, 불균일한 피부, 반점, 및 검버섯을 포함한다.
- [0016] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "치료"는 소정 상태 또는 질환의 존재 또는 출현을 완화, 감소, 방지, 개선, 또는 제거하는 것을 말한다.
- [0017] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "주름"은 미세한 선, 잔주름, 또는 굵은 주름을 포함한다. 주름의 예에는 눈 주위의 미세한 선(예를 들어, "눈가 주름(crow's feet)"), 이마 및 뺨 주름, 미간 주름(frown-line), 및 입 주위의 웃어서 생기는 주름(laugh-line)이 포함되지만 이로 한정되지 않는다.
- [0018] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "탄력 상실"은 처지거나, 이완되거나, 느슨한 조직을 포함하지만 이로 한정되

지 않는, 피부 또는 조직의 탄력 또는 구조적 완전성의 상실을 포함한다. 탄력 또는 조직 구조 완전성의 상실은 질환, 노화, 호르몬 변화, 기계적 외상, 환경적 손상을 포함하지만 이로 한정되지 않는 많은 인자들의 결과, 또는 화장품 또는 약품과 같은 제품을 조직에 적용한 결과일 수 있다.

- [0019] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "불균일한 피부"는 염증후 과색소침착과 같은 과색소침착으로 분류될 수 있는 퍼지거나 얼룩덜룩한 색소침착과 관련된 피부의 상태를 의미한다.
- [0020] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "반점"은 홍조 또는 홍반과 관련된 피부 상태를 의미한다.
- [0021] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "검버섯"은 뚜렷한 색소침착, 예를 들어 손뿐만 아니라 얼굴에서 생길 수 있는 작은 더 짙은 색소침착 영역과 관련된 피부 상태를 의미한다.
- [0022] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "화장품"은 특히 조직 또는 피부의 외양에 관련될 때 신체의 아름다움의 외양을 보존하거나, 회복시키거나, 부여하거나, 시뮬레이션하거나, 향상시키거나, 또는 아름다움 또는 젊음을 향상시키는 것으로 보이는 아름답게 하는 물질 또는 제제를 말한다.
- [0023] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "화장용으로 유효한 양"은 하나 이상의 피부 노화 징후를 치료하기에 충분하지만 심각한 부작용을 피하기에 충분히 낮은 생리학적 활성 화합물 또는 조성물의 양을 의미한다. 화합물 또는 조성물의 화장용으로 유효한 양은 치료될 특정 상태, 최종 사용자의 연령 및 물리적 상태, 치료/예방법 상태의 심각도, 치료 기간, 다른 치료의 특성, 채용되는 구체적인 화합물 또는 제품/조성물, 이용되는 화장용으로 허용 가능한 특정 담체 및 유사 인자에 따라 변할 것이다.
- [0024] 당업자는 본 명세서의 설명에 기초하여, 본 발명을 그의 가장 완전한 범위까지 이용할 수 있을 것으로 여겨진다. 하기의 구체적인 실시 형태는 어떤 방식으로든 본 발명의 나머지 부분을 제한하는 것이 아니라 단지 예시적인 것으로 해석되어야 한다.
- [0025] 트로포엘라스틴 촉진제
- [0026] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "트로포엘라스틴 촉진제"는 트로포엘라스틴의 생성을 향상시키는 생물학적 활성을 보유한 화합물 부류를 말한다. 본 발명에 따른 트로포엘라스틴 촉진제는 인체에서 트로포엘라스틴의 생성을 향상시킬 수 있는 모든 천연 또는 합성 화합물을 포함한다.
- [0027] 적합한 트로포엘라스틴 촉진제는 예를 들어 하기와 같은 "트로포엘라스틴 촉진제 분석"을 이용하여 결정될 수 있다.
- [0028] 심장근육모세포주 H9c2 (2×10^4 세포/웰(well))를 48-웰 플레이트에서 24 시간 동안 성장시켜 80 내지 90% 컨플루언스(confluence)에 도달시킨다. 다음날, 제조사의 사용 설명서(미국 캘리포니아주 칼스바드 소재의 인비트로젠 코포레이션(Invitrogen Corporation))에 따라, 리포펙타민(Lipofectamine) 2000을 이용하여, 6:1 pGL:pRL의 비로 0.45 μ g의 총 DNA의 농도의 pGL2-엘라스틴2.2 루시페라제 리포터(luciferase reporter) 구조체로 세포를 일시적으로 형질감염시켰다. 레닐라(Renilla) 루시페라제 리포터 유전자를 갖는 구조체(pRL-TK)가 모든 형질감염에서 내부 대조군으로서 포함된다. 형질감염 하루 뒤에, 24시간 동안 시험 샘플의 표시 용량으로 세포를 처리한 후 분석을 위해 용해시킨다. 루시페라제 분석은 제조사의 프로토콜에 따라, 프로메가(Promega)로부터의 이중-루시페라제 리포터 어세이 시스템(Dual-Luciferase Reporter Assay System)을 이용하여 실시한다. 반디불이와 레닐라 루시페라제 활성(RLU)의 비를 이용하여 시험 샘플의 트로포엘라스틴 촉진제 활성을 평가한다. 구체적으로, 샘플을 위한 반디불이 대 레닐라 루시페라제 활성(RLU)의 비를 비히클 대조군에 대해 측정된 RLU로 나누어 시험 샘플에 대한 트로포엘라스틴 촉진제 활성에 도달한다.
- [0029] 바람직하게는, 0.5 마이크로그램/밀리리터 내지 2.5 밀리그램/밀리리터 (활성제 기준)의 범위 내의 하나 이상의 농도에서 시험될 때, 바람직하게는 1.0 마이크로그램/밀리리터 내지 2.5 밀리그램/밀리리터 (활성제 기준) 범위 내의 농도에서 시험될 때, 트로포엘라스틴 촉진제는 트로포엘라스틴 촉진제 활성이 적어도 1.2, 바람직하게는 적어도 1.25, 더 바람직하게는 적어도 1.3, 가장 바람직하게는 적어도 1.5이다.
- [0030] 적합한 트로포엘라스틴 촉진제의 예는 블랙베리 추출물, 코티너스(cotinus) 추출물, 피버퓨(feverfew) 추출물, 및 구리 및/또는 아연 구성성분을 갖는 2금속 복합물을 포함하며 이로 한정되지 않는다. 구리 및/또는 아연 구성성분을 갖는 2금속 복합물은 예를 들어 구리-아연 시트레이트, 구리-아연 옥살레이트, 구리-아연 타르타레이트, 구리-아연 말레이트, 구리-아연 석시네이트, 구리-아연 말로네이트, 구리-아연 말레에이트, 구리-아연 아스파르테이트, 구리-아연 글루타메이트, 구리-아연 글루타레이트, 구리-아연 푸마레이트, 구리-아연

글루카레이트, 구리-아연 폴리아크릴산, 구리-아연 아디페이트, 구리-아연 피멜레이트, 구리-아연 수버레이트, 구리-아연 아질레이트, 구리-아연 세바케이트, 구리-아연 도데카노에이트, 또는 이들의 조합일 수 있다. 바람직한 실시 형태에서, 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 추출물, 코티너스 추출물, 피버퓨 추출물, 및 이들의 조합으로부터 선택된다.

- [0031] "코티너스 추출물"은 식물 코티너스 코기그리아(*Cotinus coggygria*)의 추출물, 예를 들어 코티너스 코기그리아의 물 추출물, 3% 활성제 - 불가리아 소피아 소재의 빌코쿠프(Bilkokoop)로부터 구매가능함 - 를 의미한다.
- [0032] "피버퓨 추출물"은 미국 특허 출원 공개 제2007/0196523호에 개시된 바와 같이 제조될 수 있는 것과 같은, 식물 타나세툼 파르테눔(*Tanacetum parthenium*)의 추출물을 의미한다. 하나의 특히 적합한 피버퓨 추출물은 미국 뉴욕주 오시닝 소재의 인티그레이티드 보태니컬 테크놀로지스(Integrated Botanical Technologies)로부터 약 20% 활성제 피버퓨 추출물로서 구매가능하다.
- [0033] 특히 바람직한 트로포엘라스틴 촉진제는 블랙베리 추출물이다. "블랙베리 추출물"은 루부스(*Rubus*) 속, 바람직하게는 루부스 프루티코수스(*Rubus fruticosus*)의 식물의 추출물을 의미한다. 일 실시 형태에서, 추출물은 식물의 꽃으로부터 단리된다. 추가 실시 형태에서, 추출물은 식물의 건조된 꽃으로부터 단리된다. 그러한 추출물은 식물의 하나 이상의 부분(예를 들어, 식물의 전체 식물, 꽃, 종자, 뿌리, 근경, 줄기, 열매 및/또는 잎)으로부터 단리될 수 있다. 바람직한 실시 형태에서, 블랙베리 추출물은 블랙베리 잎 추출물이다.
- [0034] 추출 과정은 그러한 식물의 조각을 물리적으로 제거하는 것, 그리고 예를 들어, 이를 분쇄하는 것을 포함할 수 있다. 적합한 화합물은 또한 당업계에 잘 알려진 추출 절차, 예를 들어 저급 C₁-C₈ 알코올, C₁-C₈ 알킬 폴리올, C₁-C₈ 알킬 케톤, C₁-C₈ 알킬 에테르, 아세트산 C₁-C₈ 알킬 에스테르, 및 클로로포름과 같은 유기 용매, 및/또는 물과 같은 무기 용매, 염산과 같은 무기산, 및 수산화나트륨과 같은 무기 염기의 사용을 이용하여 식물로부터 단리될 수 있다.
- [0035] 예를 들어, 블랙베리 추출물은 물, 알코올, 예를 들어 에탄올, 또는 이들의 조합으로 추출하여 제조될 수 있다. 에탄올과 물 둘 모두를 포함하는 추출제를 사용하는 것이 바람직하다.
- [0036] 블랙베리 식물 부분은 바람직하게는 추출 전에 건조된다. 블랙베리 식물의 잎만을 사용하고 다른 식물 부분, 예를 들어 블랙베리의 열매(베리), 그 가지, 또는 뿌리는 사용하지 않는 것이 바람직하다.
- [0037] 일 실시 형태에서, 블랙베리 잎 추출물은 하기와 같이 제조된다: a) 메탄올, 에탄올, n-프로판올, 및 아이소프로판올로 이루어진 군으로부터 선택된 알코올을 함유한 추출제를 블랙베리 잎에 첨가하고, b) 블랙베리 잎을 최대 72 시간 동안 추출제와 접촉시킨다.
- [0038] 추출제 대 잎 고형물의 질량 비는 바람직하게는, 잎 고형물에 대하여 적어도 10배 질량의 추출제이지만 바람직하게는 잎 고형물에 대하여 50배 질량 이하의 추출제가 얻어지도록, 바람직하게는 10배 내지 20배 질량이라도 확립된다. 잎 고형물에 대하여 14 내지 18배 질량의 추출제가 특히 바람직하다. (잎 고형물에 대하여) 16배 질량의 에탄올-함유 용매를 이용하여 우수한 결과를 얻었다.
- [0039] 추출 단계 b)를 실시하는 시간은 최대 72 시간이지만 또한 더 짧을 수 있다. 특히 짧은 추출 시간에 의해서는, 매우 희석된 추출물만이 단계 b)에서 얻어진다. 따라서, 단계 b)에서 블랙베리 잎을 적어도 1 시간 동안, 특히 적어도 2 시간 동안 추출하는 것이 바람직하다. 필요한 추출 시간은 추출될 블랙베리 잎의 품질, 특히 그 연령, 및 다른 추출 조건, 특히 추출 온도에 기초하여 선택된다. 상승된 추출 온도에서, 특히 60 내지 100°C 범위의 추출 온도에서, 바람직하게는 80 내지 100°C 범위의 추출 온도에서, 추출 시간은 바람직하게는 1 시간 내지 6 시간, 특히 2 시간 내지 4 시간이다.
- [0040] 게다가, 특히 최대 약 100°C 온도에서, 바람직하게는 80 내지 100°C 범위의 온도에서, 추출제를 환류시켜 단계 b)에서 추출을 실시하는 것이 특히 바람직하다. 이 경우에, 추출 시간은 바람직하게는 24 시간 이하이다.
- [0041] 추출 온도는 사용되는 추출제를 기초로 확립된다. 에탄올-함유 용매가 사용되는 경우, 60°C 내지 100°C 범위의 온도, 특히 80°C 내지 100°C 범위의 온도가 바람직하며, 특히 에탄올과 물의 혼합물이 후술되는 바와 같이 추출제로 사용되는 경우 그러하다.
- [0042] 추출제가 추출제의 총 중량에 대하여 적어도 20 중량%의 양으로, 알코올, 특히 에탄올을 함유하는 경우, 바람직하다. 추출제가 추출제의 총 중량에 대하여 적어도 15 중량%의 양으로 물을 함유하는 경우, 마찬가지로 바람직하다. 추출제가 추출제의 총 중량에 대하여 적어도 20 중량%의 알코올(바람직하게는 에탄올) 및 적어도 15 중

량%의 물을 동시에 함유하는 경우, 특히 바람직하다.

- [0043] 특히 바람직한 블랙베리 잎 추출물은 2:8 (8 중량부의 물과 혼합된 2 중량부의 에탄올) 내지 8:2의 중량비, 바람직하게는 3:7 내지 7:3의 중량비, 특히 바람직하게는 3:7 내지 1:1의 중량비로 에탄올과 물로 이루어진 추출제에 의해 얻어진다.
- [0044] 적합한 블랙베리 잎 추출물을 제조하는 상세한 절차는 본 명세서에 전체적으로 포함된 미국 특허 출원 공개 제 2008/0095719호에 개시되어 있다.
- [0045] 따라서, 바람직한 일 실시 형태에서, 블랙베리 추출물은 블랙베리 잎 추출물인데, 즉 추출물은 블랙베리 식물의 잎으로부터 생성된다. 특히 바람직한 실시 형태에서, 블랙베리 추출물은 루부스 프루티코수스의 잎으로부터 생성된다. 추가의 특히 바람직한 실시 형태에서, 블랙베리 추출물은 루부스 프루티코수스의 잎을 물과 저급 알코올, 예를 들어 에탄올의 혼합물에 의해 추출함으로써 생성된다.
- [0046] 물과 에탄올의 혼합물에 의해 루부스 프루티코수스의 잎을 추출하여 생성된 한 가지 특히 적합한 블랙베리 추출물은 미국 뉴저지주 테테르보로 소재의 심라이즈, 인크.(Symrise, Inc.)로부터 구매가능한 물질인 "심매트릭스 (SymMatrix)"이며, 이는 말토덱스트린 매트릭스 중에 약 5 내지 10 중량%로 배합된다.
- [0047] 본 발명의 조성물은 전술된 것들과 같은, 화장용으로 유효한 양의 하나 이상의 트로포엘라스틴 촉진제를 포함할 수 있다. 조성물은 바람직하게는 활성제 기준으로, 약 0.1 중량% 내지 약 10 중량%의 트로포엘라스틴 촉진제, 더 바람직하게는 약 0.5 중량% 내지 약 5중량%의 트로포엘라스틴 촉진제, 가장 바람직하게는 약 0.5 중량% 내지 약 2 중량%의 트로포엘라스틴 촉진제를 포함한다.
- [0048] 트로포엘라스틴 가교결합제
- [0049] 본 발명의 조성물은 하나 이상의 트로포엘라스틴 가교결합제를 포함한다. "트로포엘라스틴 가교결합제"는 트로포엘라스틴, 피브릴린 등과 같은 엘라스틴 전구체를 서로 또는 다른 엘라스틴 전구체 상에 또는 기존의 탄성 섬유 상에 효소에 기반하여 가교결합시키는 것을 향상시키는 생물학적 활성을 보유한 화합물 부류를 의미한다.
- [0050] 일 실시 형태에서, 트로포엘라스틴 가교결합제는 본 명세서에 전체적으로 참고로 포함된, 콜렉티카(Collectica)의 영국 특허 출원 공개 제2402676호에 기술된 라이실 옥시다제의 아이소폼(예를 들어, LOXL, 라이실-옥시다제 유사 아이소폼)의 활성을 촉진하기에 적합하다.
- [0051] 트로포엘라스틴 가교결합제의 특히 적합한 예는 천연 또는 합성 화합물, 예를 들어 이로 제한되지는 않는, 딜 추출물, 커런트 추출물, 카더멈(cardamom) 추출물, 블랙 레디쉬 추출물, 박스 홀리 추출물, 아사페티다 추출물 (예를 들어, 검), 에틸 헥세노에이트, 메틸 부티레이트, 및 에틸 데카다이에노에이트를 포함한다. 한 가지 특히 적합한 트로포엘라스틴 가교결합제는 딜 추출물이다.
- [0052] 바람직한 실시 형태에서, 본 발명의 조성물은 화장용으로 유효한 양의 딜 추출물을 포함한다. "딜 추출물"은 페우세다눔(Peucedanum) 속, 바람직하게는 페우세다눔 그라베올렌스(Peucedanum graveolens)의 식물의 추출물을 의미한다. 추출물은 분쇄 또는 화학적 추출에 의해 제조될 수 있는 것과 같은, 식물의 전체 식물, 꽃, 종자, 뿌리, 근경, 줄기, 열매 및/또는 잎 중 하나 일 수 있다. 바람직한 실시 형태에서, 딜 추출물은 딜의 열매, 바람직하게는 페우세다눔 그라베올렌스의 열매의 추출물이다.
- [0053] 그러한 화합물은 또한 당업계에 잘 알려진 추출 절차, 예를 들어 저급 C₁-C₈ 알코올, C₁-C₈ 알킬 폴리올, C₁-C₈ 알킬 케톤, C₁-C₈ 알킬 에테르, 아세트산 C₁-C₈ 알킬 에스테르, 및 클로로포름과 같은 유기 용매, 및/또는 물과 같은 무기 용매, 염산과 같은 무기산, 및 수산화나트륨과 같은 무기 염기의 사용을 이용하여, 식물로부터 분리될 수 있다.
- [0054] 한 가지 특히 적합한 딜 추출물은 미국 뉴저지주 파르시파니 소재의 바스프(BASF)로부터 "리스'라스틴 (Lys'lastin)"으로 구매가능한, 물 중 5% 내지 10%인 "딜 열매"이다.
- [0055] 일 실시 형태에서, 조성물은 바람직하게는 활성제 기준으로 약 0.1 중량% 내지 약 10 중량%의 트로포엘라스틴 가교결합제, 더 바람직하게는 약 0.5 중량% 내지 약 5 중량%의 트로포엘라스틴 가교결합제, 가장 바람직하게는 약 0.5 중량% 내지 약 2 중량%의 트로포엘라스틴 가교결합제를 포함한다.
- [0056] 본 발명에 따르면, 본 발명의 조성물을 이용하여, 피부 노화의 하나 이상의 징후를 치료하는 데 있어서 놀랍고도 상승적인 효과가 달성된다. 특히, 본 발명의 조성물의 국소 적용은 선과 주름을 감소시키고, 탄력을 증가시

키고, 불균일한 피부 색조, 반점 또는 검버섯을 감소시키는 것과 같이, 피부 특성을 개선한다.

- [0057] 트로포엘라스틴 촉진제 및 트로포엘라스틴 가교결합제는 두 가지 이상의 별개의 화합물일 수 있음에 주목하여야 한다. 대안적으로, 이들은 트로포엘라스틴 촉진 활성화와 트로포엘라스틴 가교결합 활성화 둘 모두를 갖는 단일 화합물일 수 있다.
- [0058] 화장용으로 허용가능한 담체
- [0059] 하나 이상의 화장용으로 허용가능한 담체가 또한 본 발명의 화장 조성물에 존재할 수 있다.
- [0060] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "화장용으로 허용가능한"은 합리적인 효과/위험 비에 비례하여, 부당한 독성, 불상용성, 불안정성, 자극, 알러지 반응 등이 없이, (인간) 조직 (예를 들어, 피부)과 접촉하여 사용하기 적합함을 의미한다.
- [0061] 본 발명의 적합한 담체는 물, 에탄올, 아이소프로판올, 1,2-프로판다이올, 글리세린, 벤질 알코올, 다이메틸아 이소소르비드, 트리아세틴, 글리콜 에테르, 프로필렌 글리콜 및 폴리에틸렌 글리콜(PEG)을 포함하지만 이로 한정되지 않는다. 특히 바람직한 용매는 평균 분자량이 약 200 내지 약 400인 PEG, 피마자유, 트리아세틴, 다이메틸아 이소소르비드, 에탄올, 및 물, 및 이들의 조합을 포함한다. 화장용으로 허용가능한 담체는 조성물의 약 50 중량% 내지 약 99.99 중량%, 더 바람직하게는 조성물의 약 80 중량% 내지 약 95 중량%를 구성한다. 특히 바람직한 실시 형태에서, 조성물은 적어도 약 25 중량%의 물, 더 바람직하게는 적어도 약 50 중량%의 물을 포함한다.
- [0062] 다양한 화합물이 제형에 첨가되어 삼투압 및/또는 pH를 허용가능한 수준으로 변화시킬 수 있다. 이들은 만니톨, 수크로스, 염화칼슘, 염화나트륨, 제1인산나트륨, 제2인산나트륨, 수산화나트륨, 및 염산을 포함하지만 이로 한정되지 않는다.
- [0063] 조성물은 로션, 크림, 젤, 스틱, 스프레이, 연고, 클렌징 액체 워시 및 고형 바아, 샴푸 및 헤어 컨디셔너, 페이스트, 폼, 파우더, 무스, 면도 크림, 와이프, 스트립, 패치, 전동 패치, 상처 드레싱 및 접착 붕대, 하이드로 젤, 필름-형성 제품, 얼굴 및 피부 마스크, 메이크업, 예를 들어 파운데이션, 아이 라이너, 및 아이 섀도우 등을 포함하지만 이로 한정되지 않는 매우 다양한 화장 용품으로 제조될 수 있다.
- [0064] 이들 제품 유형은 용액, 현탁액, 에멀전, 예를 들어 마이크로에멀전 및 나노에멀전, 젤, 고체 및 리포솜을 포함하지만 이로 한정되지 않는 몇몇 유형의 화장용으로 허용가능한 담체를 포함할 수 있다. 다른 담체는 당업자에 의해 제형될 수 있다. 적합한 비히클의 제형을 용이하게 하기 위하여, 다양한 기능성 성분들 중 임의의 성분을 조성물에 포함시킬 수 있다. 예를 들어, 많은 연화제, 보습제, pH 조절제, 격리제(sequesterant), 유화제, 습윤제, 증점제, 중합제, 방부제, 착색제, 향료, 및 개인 케어 및 화장 제품에서 통상적으로 사용되는 다른 성분 중 임의의 것을 포함할 수 있다. 선택된 pH는 결정적인 것이 아니라, 예를 들어 약 4 내지 약 8, 예를 들어 약 5 내지 약 7인 범위일 수 있다.
- [0065] 추가 화장용 활성 제제
- [0066] 일 실시 형태에서, 본 발명에 따른 조성물은 전술된 성분뿐만 아니라 하나 이상의 추가 화장용 활성 제제 (들)를 추가로 포함할 수 있다. "화장용 활성 제제"가 의미하는 것은 항미생물 제제, 예를 들어 항효모, 항진균, 및 항세균 제제, 항염증 제제, 항노화 제제, 항기생충 제제, 산화방지제, 각질용해 제제, 영양분, 비타민, 미네랄, 에너지 향상제, 등을 포함하지만 이로 한정되지 않는, 조직에 대해 화장 또는 치료 효과를 갖는, 합성 화합물 또는 천연 공급원으로부터 추출되거나, 단리되거나, 정제되거나 농축된 화합물, 또는 화합물들의 혼합물을 포함하는 천연 추출물일 수 있는 화합물이다.
- [0067] 본 발명의 조성물의 구성성분일 수 있는 비타민의 예는 비타민 A, 비타민 B, 예를 들어 비타민 B3, 비타민 B5, 비타민 B7 및 비타민 B12, 비타민 C, 비타민 K, 비타민 E, 예를 들어 알파, 감마 또는 델타-토코페롤, 및 그 유도체(예를 들어, 염 및 에스테르) 및 이들의 혼합물을 포함하지만 이로 한정되지 않는다.
- [0068] 본 발명의 조성물과 방법에 사용될 수 있는 산화방지제의 예는 수용성 산화방지제, 예를 들어 설프하이드릴 화합물 및 그 유도체(예를 들어, 소듐 메타바이설피이트 및 N-아세틸-시스테인), 리포산 및 다이하이드로리포산, 레스페라트롤, 락토페린, 및 아스코르브산 및 아스코르브산 유도체(예를 들어, 아스코르빌 팔미테이트 및 아스코르빌 폴리펩티드)를 포함하지만 이로 한정되지 않는다. 본 발명의 조성물에 사용하기 적합한 유용성 산화방지제는 부틸화 하이드록시톨루엔, 레티노이드(예를 들어, 레티놀 및 레티닐 팔미테이트), 상이한 유형의 토코페롤(예를 들어, 알파-, 감마-, 및 델타-토코페롤 및 그 에스테르, 예를 들어 아세테이트) 및 그 혼합물, 토코트

라이에놀 및 유비퀴논을 포함하지만 이로 한정되지 않는다. 본 발명의 조성물에 사용하기 적합한 산화방지제를 포함한 천연 추출물은 플라비노이드, 아이소플라비노이드, 및 그 유도체, 예를 들어 제니스테인 및 다이아드제인을 함유한 추출물(예를 들어, 대두 및 클로버 추출물), 레스베라트롤을 함유한 추출물 등을 포함하지만 이로 한정되지 않는다.

[0069] 기타 물질

[0070] 다양한 기타 물질들이 또한 본 발명에 유용한 조성물에 존재할 수 있다. 이들은 단백질 및 폴리펩티드, 방부제 및 알칼리성 제제를 포함한다. 그러한 제제의 예는 문헌[Examples of such agents are disclosed in the 2008 International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, 12th Edition published by the Personal Care Products Council)]에 개시되어 있다.

[0071] 본 발명은 하기 실시예에서 추가로 정의된다. 이들 실시예는 본 발명의 바람직한 실시 형태를 나타내지만, 단지 예로서 주어짐이 이해되어야 한다.

[0072] 실시예

[0073] 실시예 I: 트로포엘라스틴 촉진 분석

[0074] 하기 추출물을 사용하여 다양한 샘플을 제조하였다: 콘티너스 코기그리아 (불가리아 소피아 소재의 빌코쿠프로부터 입수가가능함), 타나세툼 파르테눔 (20% 활성제, 미국 뉴욕주 오시닝 소재의 인티그레이티드 보태니컬 테크놀로지즈로부터의 파르테놀리드 무함유 피버푸 추출물), 루부스 프루티코수스 (10% 활성제, 심라이즈로부터의 심매트릭스), 및 페우세다눔 그라베올렌스 (10% 활성제, 바스프로부터의 리스'라스틴). 추출물을 세포 배양 배지 (미국 캘리포니아주 샌디에고 소재의 인비트로젠(Invitrogen)의 DMEM 배지)에서 하기 표 1에 나타난 "활성제" 추출물의 농도로 희석하였다. 블랙베리 추출물을 충분한 에탄올에서 사전 희석하여 균질한 혼합물을 제조한 후 세포 배양 배지로 희석하였다. 샘플에서 에탄올의 농도는 약 1%였다.

[0075] 각각의 샘플을 트로포엘라스틴 촉진제 분석에 처하게 하였다. 결과가 표 1에 나타나 있다.

표 1

추출물	농도 (활성제 기준)	트로포엘라스틴 촉진제 활성의 증가
콘티너스 코기그리아	15 ug/ml	1.57 ± 0.24 *
타나세툼 파르테눔	20 ug/ml	1.54 ± .011 *
타나세툼 파르테눔	5 ug/ml	1.27 ± .024
루부스 프루티코수스	5 ug/ml	1.73 ± .026 *
루부스 프루티코수스	0.5 ug/ml	1.33 ± .019
페우세다눔 그라베올렌스	2.5 mg/ml	0.95 ± 0.11
비허클 대조군(에탄올)	0.01%	1.0 ± 0.10

[0076] * = 스튜던츠 t-테스트를 이용하여, P<0.05

[0077] 블랙베리 추출물은 최대의 트로포엘라스틴 촉진을 제공하였으며, 이어서 피버푸 추출물 및 코티너스 추출물에 대해 상당한 트로포엘라스틴 촉진을 제공하였다. 대조적으로, 덜 추출물은 높은 농도에서도, 트로포엘라스틴 촉진을 제공하지 않았다.

[0078] 실시예 II: 조성물의 제조

[0079] 본 발명에 따른 하기 조성물, 즉 조성물 1 및 조성물 2를 각각 표 2 및 표 3에 나타난 성분들을 이용하여 제조하였다.

표 2

조성물 1

INCI 명칭	상표명	백분율
물	정제수	68.95
울트레즈(Ultrez) 10	카보머	0.60
다이소듐 EDTA	베르센(VERSENE) NA	0.20
스테아레쓰-2	브리즈(Brij) 72	0.75
스테아레쓰-21	브리즈 721	1.50
C12-15 알킬 벤조에이트	핀솔브(Finsolv) TN	2.00
다우 코닝(Dow Corning) Q7-9120 실리콘 플루이드(Silicone Fluide) (2E-5 m ² /s (20 cst))	다이메티콘	5.00
페노넵(Phenonip) XB	페노넵 XB	1.00
페우세다눔 그라베올렌스 (10% 활성제)	리스'라스틴	10.00
말토덱스트린, 쿠부스 프루티코수스 (블랙베리) 및 추출물 (10% 활성제)	심매트릭스	10.00

[0080]

[0081] 베르센은 미국 미시간주 미들랜드 소재의 다우 케미칼(Dow Chemical)로부터 입수가능하다.

[0082] 울트레즈/카보머는 미국 오하이오주 위클리프 소재의 루브리졸 코포레이션(Lubrizol Corporation)으로부터 입수가능하다.

[0083] 브리즈는 네델란드 암스테르담 소재의 아씨아이-유니퀘마-악조노벨(ICI-Uniquema-AkzoNobel)로부터 입수가능하다.

[0084] 핀솔브는 미국 뉴저지주 엘름우드 파크 소재의 파인텍스 코포레이션(Finetex Corporation)으로부터 입수가능하다.

[0085] 미라실(MIRASIL)은 미국 뉴저지주 크랜베리 소재의 로디아 그룹(Rhodia Group)으로부터 입수가능하다.

[0086] 페노넵은 미국 텍사스주 우드랜즈 소재의 클라리언트 펄서널 케미칼스(Clarient Functional Chemicals)로부터 입수가능하다.

[0087] 리스'라스틴은 미국 뉴저지주 파르시파니 소재의 바스프로부터 입수가능하다.

[0088] 심매트릭스는 미국 뉴저지주 테테르보로 소재의 심라이즈 인크.로부터 입수가능하다.

[0089] 조성물 1을 하기와 같이 제조하였다. C 12-15 알킬 벤조에이트를 깨끗한 유리 비이커에 첨가하여 오일 상을 제조하였다. 교반을 시작하고 용기를 55 내지 60℃로 가열하였다. 오일 상이 55℃ 이상에 도달했을 때, 브리즈 72 및 브리즈 721을 첨가하였다. 오일 상이 55 내지 60℃에 도달했을 때, 오일 상을 그 온도에서 유지하고 15분 동안 (또는 균일할 때까지) 혼합하였다. 그리고 나서, 수 상에 첨가할 때까지 혼합하면서 온도를 55 내지 60℃에서 유지하였다.

[0090] 깨끗한 유리 비이커에 물을 첨가하여 수 상을 제조하였다. 교반을 시작하고 용기를 55 내지 60℃로 가열하였다. 다이소듐 EDTA 및 울트레즈 10을 첨가하였다. 55 내지 60℃에서, 성분들을 15분 동안 또는 균일할 때까지 혼합하였다. 상 형성(phasing)을 위해 혼합하면서 온도를 55 내지 60℃에서 유지하였다.

[0091] 교반을 증가시키면서 오일 상을 수 상에 첨가하였으며, 이어서 10 내지 20분 동안 고속으로 혼합하였다. 50℃ 이하에서, 다이메티콘을 첨가하였다. 40℃ 이하에서, 페노넵 XB를 첨가하였다. 이어서 상들을 10분 동안 또는 균일할 때까지 혼합하였다. 수산화나트륨을 첨가하였다(목표 pH는 5.4였다). 이어서 조성물을 10분 동안 또는 균일할 때까지 혼합하였다. 리스'라스틴 및 심매트릭스를 이어서 첨가하였다. 이것을 균일할 때까지 혼합하였다. 이어서 물을 적당량으로 첨가하고, 그 다음에 조성물을 10분 동안 혼합하였다. 활성제 기준으로, 최종 조성물에서 블랙베리 추출물 및 딜 추출물의 농도는 각각 1%였다.

표 3

조성물 2

INCI 명칭	상표명	백분율
물	탈염수	41.47312
물, 하이드록시에틸 우레아, 암모늄 락테이트	하이드로벤스(Hydrovance)	2.00000
글리세린	글리세린 99.5%	4.00000
다이소듐 EDTA	다이소듐 EDTA	0.10000
스클레로티쿰 검(Scleroticum Gum)	아미겔(Amigel)	0.50000
카페인	카페인	2.00000
물, 하이드록시프로필, 전분 포스페이트	스트럭처(Structure) XL	3.70000
수산화나트륨	수산화나트륨 100%	0.00650
메틸파라벤	메틸파라벤	0.20000
아이소세실 네오펀타노에이트	DUB VCI 10	2.00000
아이소노닐 아이소노나노에이트	아이소노닐 아이소노나노에이트	4.00000
다이메티콘	미라실 DM 100	1.00000
세틸 알코올, 글리세릴 스테아레이트, 스테아레스- 20, 세테쓰-20, PEG-75 스테아레이트	에물류 델타(Emulium Delta)	3.00000
BHT	BHT	0.07000
프로필파라벤	프로필파라벤	0.20000
에틸파라벤	에틸파라벤	0.15000
토코페릴 아세테이트	토코페릴 아세테이트	0.10000
다이메티콘	DC 1413	2.00000
사이클로펜타실록산	사이클로펜타실록산	3.00000
아쿠아, 메틸 메타크릴레이트 가교중합체	마이크로펄(Micropearl) M305	1.00000
페녹시에탄올	페녹시에탄올	0.50000
PEG-8	PEG-8	5.00000
말토덱스트린, 루부스 프루티코수스 (블랙베리) 잎 추출물 (10% 활성제)	심메트릭스	10.0000
페우세다눔 그라베올렌스 (10% 활성제)	리스라스틴	10.00000
CI 14700	FD&C 레드(Red) 4 번	0.00038
알코올, 아쿠아	알콜 에틸리크 서핀(Alcool ethylique surfin) 96	5.00000

[0092]

[0093]

하이드로벤스 및 스트럭처 XL은 약조노벨로부터 입수가 가능하다.

[0094]

아미겔은 미국 플로리다주 마이애미 소재의 앨번 물러 인터내셔널(Alban Muller International)로부터 입수가 가능하다.

[0095]

메틸 파라벤은 미국 매사추세츠주 워드 힐 소재의 알파 아에사르(Alfa Aesar)로부터 입수가 가능하다.

[0096]

DUB VCI는 영국 에일즈버리 소재의 스테아리네리 두보이스(Stearinerie Dubois)로부터 입수가 가능하다.

[0097]

에물류는 프랑스 세인트-프리스트 소재의 가트포세(Gattefosse)로부터 입수가 가능하다.

[0098]

DC1413은 미국 미시간주 미들랜드 소재의 다우 코닝으로부터 입수가 가능하다.

[0099]

마이크로펄은 미국 뉴저지주 페어필드 소재의 세픽(Seppic)으로부터 입수가 가능하다.

[0100]

조성물 2를 하기와 같이 제조하였다. 혼합하고 80℃로 가열하면서 용기에 DUB VCI, 아이소노닐 아이소나노에이트, 미라실, 에물류, BHT, 프로필파라벤, 에틸파라벤, 및 토코페롤 아세테이트를 첨가하여 오일 상을 제조하였다.

[0101]

용기에 물을 첨가하고 스트럭처 XL 및 EDTA를 첨가하여 수 상을 제조하였다. 열을 가하고 하이드로벤스 및 글리세린을 첨가하였다. 수 상이 40℃에 도달했을 때, 아미겔을 첨가하였다. 수 상이 75℃에 도달했을 때, 카페인 및 메틸파라벤을 첨가하였다.

[0102]

수 상과 오일 상을 80℃에서 조합하고 냉각되게 하였다. 35℃에서 마이크로펄, 페녹시에탄올, 향료, PEG-8, 레

티놀, 및 CL 14700을 첨가하였다. 혼합물이 20℃로 냉각되었을 때 알코올을 첨가하였다. 활성제 기준으로, 최종 조성물에서 블랙베리 추출물 및 딜 추출물의 농도는 각각 1%였다.

[0103] 비교 조성물 A (플라시보)를 표 4에 나타난 성분들을 이용하여 제조하였다.

표 4

비교 조성물 A

CTFA 명칭	구입 물질	백분율
프로필렌 글리콜	프로필렌 글리콜	25.00
물	정제수	61.45
다이소듐 EDTA	베르셀 NA	1.00
글리세린 917	글리세린	3.00
다이메티콘	DC 200 플루이드 100cst	2.00
BHT	BHT	0.05
폴리아크릴아미드 & 라우레스 7 & C13-C14 아이소파라핀	세피겔 305	6.50
페노닙 XB	페노닙 XB	1.00

[0104]

[0105] DC 200 플루이드 0.0001 m²/s (100cst)는 미국 미시간주 미들랜드 소재의 다우 코닝으로부터 입수가 가능하다.

[0106] 세피겔(SEPIGEL) 305는 미국 뉴저지주 페어필드 소재의 세픽으로부터 입수가 가능하다.

[0107] 비교 조성물 A를 하기와 같이 제조하였다. 물과 프로필렌 글리콜을 깨끗한 유리 비이커에 첨가하고 교반을 시작하였다. 용기를 40 내지 45℃로 가열하였다. 이러한 수 상을 15분 동안 또는 균질할 때까지 혼합하였다. 이어서, BHT, 글리세린, 및 DC 200 플루이드를 첨가하고 10 내지 20분 동안 고속으로 혼합하였다. 이를 냉각되게 하였다. 40℃ 이하에서, 페노닙 XB를 첨가하였다. 이를 10분 동안 또는 균질할 때까지 혼합하였다. 이어서, 세피겔 305를 첨가하고 성분들을 10분 동안 또는 균질할 때까지 혼합하며, 그 다음에 실온으로 냉각되게 하였다. 이러한 샘플이 플라시보(활성제 없음)로서 역할하였다.

[0108] 비교 조성물 B를 표 5에 나타난 성분들을 이용하여 제조하였다.

표 5

비교 조성물 B

CTFA 명칭	구입 물질	백분율
코티너스 (10% 심라이즈 추출물)	코티너스 (10% 심라이즈 추출물)	20.00
물	정제수	66.45
다이소듐 EDTA	베르셀 NA	1.00
글리세린 917	글리세린	3.00
다이메티콘	DC 200 플루이드 100cst	2.00
BHT	BHT	0.05
폴리아크릴아미드 & 라우레스 7 & C13-C1	세피겔 305	6.50
페노닙 XB	페노닙 XB	1.00

[0109]

[0110] 코티너스 (물 중 10% 추출물)는 미국 뉴저지주 테테르보로 소재의 심라이즈 인크.로부터 입수가 가능하다.

[0111] 코티너스 추출물을 실온으로 냉각한 후 용기에 첨가하고 혼합물을 다시 10분 동안 혼합한 것을 제외하고는, 비교 조성물 A와 유사한 방식으로 비교 조성물 B를 제조하였다. 최종 조성물은 활성제 기준으로 코티너스 추출물의 농도가 2%였다.

[0112] 20%의 루부스 프럭티코시스 추출물이 포함되었고 상응하는 양의 물이 배제되었음을 제외하고는, 비교 조성물 A에 대해 나타난 것과 동일한 성분들을 사용하여 비교 조성물 C를 제조하였다. 루부스 프럭티코시스 추출물을 프로필렌 글리콜을 갖는 슬러리 내로 사전혼합하고, 배치(batch)를 실온으로 냉각한 후에 이러한 프리믹스를 용

기에 첨가하며, 이후에 혼합물을 다시 10분 동안 혼합하였다. 최종 조성물은 활성제 기준으로 2%인 루부스 프루티코시스 추출물의 농도를 가졌다.

[0113] 10%의 리스'라스틴(딜 추출물)이 포함되었고 상응하는 양의 물이 배제되었음을 제외하고는, 비교 조성물 A에 대해 나타낸 것과 동일한 성분들을 사용하여 비교 조성물 D를 제조하였다. 리스'라스틴을 프로필렌 글리콜을 갖는 슬러리 내로 사전혼합하고, 배치를 실온으로 냉각한 후에 이러한 프리믹스를 용기에 첨가하며, 이후에 혼합물을 다시 10분 동안 혼합하였다. 최종 조성물은 활성제 기준으로 1%인 리스'라스틴 농도를 가졌다.

[0114] 피부탄력도 측정기(Cutometer) 시험

[0115] 조성물 1 및 조성물 2, 그리고 비교 조성물 A 내지 비교 조성물 D를 50명의 인간 대상(35세 내지 50세의 여성)으로 실시한 임상 연구에 사용하였다. 각각의 대상에게 연구 과정에 걸쳐 사용할 두 가지 상이한 조성물을 무작위로 할당하였다. 조성물로 치료한 후, 대상들은 후술되는 피부탄력도 측정기 시험을 받았다. 피부탄력도 측정기 시험은 피부 탄력과 관련된 특성의 생체내 정량적 측정치를 제공한다.

[0116] 대상들 각각에 대하여, 완두콩 크기 양의 첫번째 조성물을 12주 동안 하루 두 번씩 팔의 상부 내측에 적용하였다. 두번째 조성물을 동일한 방식으로 대상의 다른 팔에 적용하였다. 피부탄력도 측정기 SEM 580 (독일 쾰른 소재의 커리지 앤드 카자카(Courage & Khazaka)로부터 입수가 가능함) 측정치를 각각의 팔의 상부-내측의 중앙에서 취하여 적용 부위에서의 피부의 점탄성 특성을 평가하였다. 상기 기기는 2-밀리미터 프로브(probe)를 통해 400 hPa (400 mbar) 진공을 2초 동안 피부의 작은 영역에 가하였다. 이어서, 피부의 탄성 반응을 광학 기술에 의해 측정하였다. 이 방법은 피부 탄력에 관련된 하기의 변형 파라미터를 제공한다: "총 탄력" 및 "탄력 회복률."

[0117] 결과가 표 6에 나타나 있다.

표 6

피부탄력도 측정기 시험 결과

시험 물질	농도 (활성제 기준, %)	총 탄력 (X 10 ⁻³)	탄력 회복률의 순 증가 (X 10 ⁻³)
조성물 A (플라시보)	--	5	0
조성물 B (콘티너스 코기그리아)	2%	9	2
조성물 D (페우세다눔 그라베올렌스)	1%	1	-14
조성물 C (루부스 프루티코시스)	2%	9	8
조성물 1 (페우세다눔 그라베올렌스 및 루부스 프루티코시스)	각각의 추출물 1%	33*	21**

* = 스튜던츠 t-시험을 이용한 P<0.05 유의성 대 플라시보

** = 스튜던츠 t-시험을 이용한 P<0.1 유의성 대 플라시보

[0118]

[0119] 상당히 놀랍게도, 1% 루부스 프루티코시스 및 1% 페우세다눔 그라베올렌스 둘 모두를 함유한 조성물 1은 피부 탄력 개선에 있어서 상승적 개선을 나타냈다. 조합된 효과는 심지어 2% 루부스 프루티코시스와 1% 페우세다눔 그라베올렌스 단독의 개별적인 효과들의 합보다 더 컸다. 사실상, 1% 루부스 프루티코시스 및 1% 페우세다눔 그라베올렌스 둘 모두를 함유한 조성물 1에 대한 탄력의 개선은 2% 루부스 프루티코시스(조성물 C)와 1% 페우세다눔 그라베올렌스(조성물 D)의 개별적인 효과들의 합의 세배보다 더 컸다. 더욱이, 이러한 놀라운 상승적 효과는 총 탄성 및 탄력 회복의 순 증가 둘 모두에서 유지되었다.