

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2017-0125780 (43) 공개일자 2017년11월15일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) <i>C07K 1/113</i> (2006.01) <i>A61K 38/18</i> (2006.01) <i>A61K 38/21</i> (2006.01) <i>A61K 38/22</i> (2006.01) <i>A61K 8/64</i> (2006.01) <i>A61Q 19/00</i> (2006.01) (52) CPC특허분류 <i>C07K 1/1136</i> (2013.01) <i>A61K 38/18</i> (2013.01) (21) 출원번호 10-2017-0146214(분할) (22) 출원일자 2017년11월03일 심사청구일자 2017년11월03일 (62) 원출원 특허 10-2011-0126601 원출원일자 2011년11월30일 심사청구일자 2016년10월31일 (30) 우선권주장 1020100120841 2010년11월30일 대한민국(KR)		(71) 출원인 (주)아모레퍼시픽 서울특별시 중구 청계천로 100 (수표동) (72) 발명자 이창근 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원 김혁 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원 (뒷면에 계속) (74) 대리인 김영철, 임희택, 김 순 영

전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 **펩타이드 또는 단백질 안정화제**

(57) 요약

본 발명은 판테놀, 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 펩타이드 또는 단백질 안정화용 조성물을 개시한다. 또한 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상; 및 판테놀, 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 조성물을 개시한다. 본 발명은 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상; 및 판테놀, 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 혼합하여 조성물을 제조하는 단계를 포함하는 펩타이드 또는 단백질 안정화 방법을 개시한다.

(52) CPC특허분류

A61K 38/21 (2013.01)

A61K 38/22 (2013.01)

A61K 8/64 (2013.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

A61K 2800/52 (2013.01)

(72) 발명자

김정환

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽
기술연구원

신흥주

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽
기술연구원

박원석

경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽
기술연구원

명세서

청구범위

청구항 1

폴리알코올 에스터계 화합물 또는 그 유도체를 포함하는 펩타이드 또는 단백질 안정화제.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

펩타이드 또는 단백질은 성장 인자, 호르몬, 인터페론, 백신, 재조합 단백질, 재조합 펩타이드 및 효소로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 안정화제.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

폴리알코올 에스터계 화합물 또는 그 유도체는 폴리글리세릴 디스테아레이트, PEG 디스테아레이트, 폴리글리세릴 메틸글루코스 디스테아레이트 및 PEG 메틸글루코스 디스테아레이트로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 안정화제.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 따른 안정화제를 포함하는 화장료 조성물.

청구항 5

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 따른 안정화제를 포함하는 약학 조성물.

청구항 6

펩타이드 및 단백질 중 하나 이상; 및

폴리알코올 에스터계 화합물 또는 그 유도체를 포함하는 조성물.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

펩타이드 및 단백질 중 하나 이상은 성장 인자, 호르몬, 인터페론, 백신, 재조합 단백질, 재조합 펩타이드 및 효소로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하고,

폴리알코올 에스터계 화합물 또는 그 유도체는 폴리글리세릴 디스테아레이트, PEG 디스테아레이트, 폴리글리세릴 메틸글루코스 디스테아레이트 및 PEG 메틸글루코스 디스테아레이트로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 조성물.

청구항 8

제 6 항에 있어서,

조성물은 폴리알코올 에스터계 화합물 또는 그 유도체를 조성물 전체 중량 대비 0.1 내지 50 중량%로 포함하는 조성물.

청구항 9

제 6 항에 있어서,

조성물은 5,000 cP 내지 30,000 cP의 점도를 가지는 조성물.

청구항 10

제 6 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

화장료 조성물인 조성물.

청구항 11

제 6 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

약학 조성물인 조성물.

청구항 12

펩타이드 및 단백질 중 하나 이상; 및 폴리알코올 에스터계 화합물 또는 그 유도체를 혼합하여 조성물을 제조하는 단계를 포함하는 펩타이드 또는 단백질 안정화 방법.

청구항 13

제 12 항에 있어서,

펩타이드 및 단백질 중 하나 이상은 성장 인자, 호르몬, 인터페론, 백신, 재조합 단백질, 재조합 펩타이드 및 효소로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하고,

폴리알코올 에스터계 화합물 또는 그 유도체는 폴리글리세릴 디스테아레이트, PEG 디스테아레이트, 폴리글리세릴 메틸글루코스 디스테아레이트 및 PEG 메틸글루코스 디스테아레이트로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 방법.

청구항 14

제 12 항에 있어서,

조성물을 제조하는 단계는 폴리알코올 에스터계 화합물 또는 그 유도체를 조성물 전체 중량 대비 0.1 내지 50 중량%로 혼합하여 조성물을 제조하는 방법.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 펩타이드 또는 단백질을 안정하게 하는 제제에 관한 것이다.

[0001]

배경 기술

[0002] 단백질은 모든 생물의 몸을 구성하는 고분자 유기물로 수많은 아미노산(amino acid)의 연결체이다. 이는 생물체의 몸의 구성 성분으로서, 또 세포 내의 각종 화학 반응의 촉매 물질로서 중요하다. 이러한 특성을 기초로 단백질은 식품, 의약품 또는 화장품 분야 등을 예로 들 수 있는 다양한 분야에서 널리 활용되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0003] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제10-0777349호(2007.11.12. 등록) 명세서
(특허문헌 0002) 미국등록특허 제4,944,948호(1990.07.31. 등록) 명세서

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 본 발명은 펩타이드 또는 단백질 안정화제 및 펩타이드 또는 단백질이 안정하게 유지되는 조성물을 제공하고자 한다. 또한 본 발명은 펩타이드 또는 단백질을 안정화시키는 방법을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0005] 본 발명의 일측면은 판테놀(panthenol), 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인(casein) 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 펩타이드 또는 단백질 안정화제를 제공한다.

[0006] 본 발명의 다른 일측면은 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상; 및 판테놀(panthenol), 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인(casein) 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 조성물을 제공한다.

[0007] 본 발명의 또 다른 일측면은 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상; 및 판테놀(panthenol), 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인(casein) 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 혼합하여 조성물을 제조하는 단계를 포함하는 펩타이드 또는 단백질 안정화 방법을 제공한다.

발명의 효과

[0008] 본 발명의 판테놀, 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상은 펩타이드 또는 단백질을 안정화시키는 효과가 뛰어나다. 본 발명의 일측면에 따른 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상을 포함하는 조성물은 판테놀, 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함함으로써, 펩타이드 또는 단백질이 오랜 기간 분해되지 않고 안정하게 유지될 수 있다. 특히, 펩타이드 또는 단백질을 용해된 상태로 포함하는 조성물의 경우 판테놀, 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함함으로써, 펩타이드 또는 단백질의 분해가 거의 이루어지지 않으므로 사용 직전 펩타이드 또는 단백질을 용해시킬 필요가 없으며 펩타이드 또는 단백질을 포함한 상태로 보관 및 유통이 용이하다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0009] 펩타이드 또는 단백질은 식품, 의약품 또는 화장품 분야 등 다양한 분야에서 이용되고 있으나, 외부의 물리적 및 화학적 조건, 특히 고온 조건에서 불안정하여 제제화하기가 용이하지 않다. 또한 펩타이드 또는 단백질을 용해시키면 쉽게 분해되므로 용해된 펩타이드 또는 단백질을 사용하고자 하는 경우 사용 직전 용해시켜야 하는 불편함이 있다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 슈크로스, 트레할로스, 프럭토스, 만니톨 등과 같은 당류를 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상을 포함하는 조성물에 포함시켜 펩타이드 또는 단백질 안정화를 꾀하려는 시도가 있었으나, 그 효과가 만족스러운 정도는 아니다.

[0010] 이하, 본 발명을 상세하게 설명한다.

[0011] 본 발명의 일측면은 판테놀, 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 펩타이드 또는 단백질 안정화제를 제공한다. 판테놀, 폴리알코올 에스터계 화합물, 카

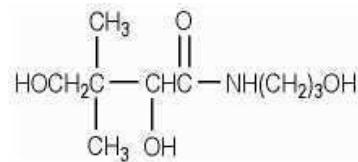
제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상은 펩타이드 또는 단백질을 물리적 및 화학적으로 보호하여 펩타이드 또는 단백질이 분해되는 것을 방지하므로 펩타이드 또는 단백질을 장기간 안정하게 유지시킬 수 있다.

[0012] 본 발명의 일측면은 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상; 및 판테놀, 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 조성물을 제공한다. 상기 조성물은 판테놀, 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함함으로써, 그에 포함된 펩타이드 또는 단백질이 장기간 분해되지 않고 안정하게 유지될 수 있다.

[0013] 본 발명의 일측면은 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상; 및 판테놀, 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 혼합하여 조성물을 제조하는 단계를 포함하는 펩타이드 또는 단백질 안정화 방법을 제공한다. 이와 같은 방법으로 펩타이드 또는 단백질과 판테놀, 폴리알코올 에스터계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 혼합함으로써, 펩타이드 또는 단백질을 오랜 기간 분해 없이 안정하게 유지시킬 수 있다.

[0014] 본 명세서에서 판테놀(panthenol)은 비타민 B군 중 하나인 판토텐산(pantothenic acid)의 알코올 유도체이며, 아래와 같은 화학식 1로 표현될 수 있다.

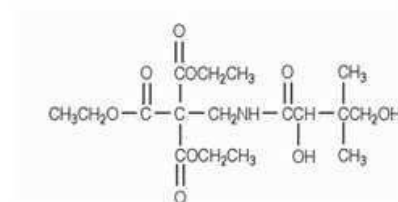
화학식 1



[0015]

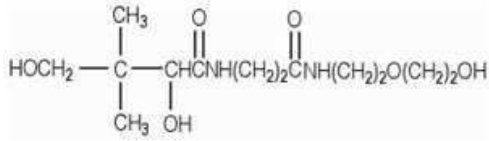
[0016] 본 명세서에서 판테놀의 유도체는 판테놀의 일부를 화학적으로 변화시켜서 얻을 수 있는 모든 화합물을 포함하는 개념으로, 수소 또는 특정 원자단이 다른 원자 또는 원자단으로 치환된 것을 모두 포함한다. 보다 구체적으로 판테놀의 유도체는 알란토인 칼슘 판토텐레이트(Allantoin Calcium Pantothenate), 칼슘 판토텐레이트(Calcium Pantothenate), 에틸 디카르보에톡시 판토텐레이트(Ethyl Dicarboethoxy Pantothenate, $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{NO}_9$, 화학식 2), 하이드록시에틸 판토텐아마이드 MEA(Hydroxyethyl Pantothenamide MEA, $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6$, 화학식 3), 판토텐아마이드 MEA(Pantothenamide MEA, $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$, 화학식 4), 판토텐산(Pantothenic Acid, $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_5$, 화학식 5), 판토텐노일 디펩타이드-13(Pantothenoyl Dipeptide-13), 소듐 판토텐레이트(Sodium Pantothenate), 판테닐에틸에테르(PanthenylEthylether), 판테닐에틸에테르 아세테이트(PanthenylEthylether acetate, $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{NO}_5$, 화학식 6) 및 판테닐 트리아세테이트(panthenyl triacetate, $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_7$, 화학식 7)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 포함한다.

화학식 2



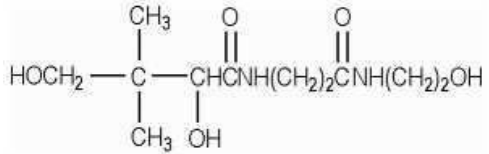
[0017]

화학식 3



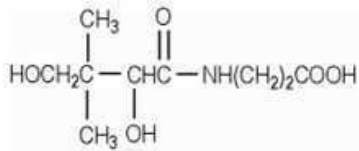
[0018]

화학식 4



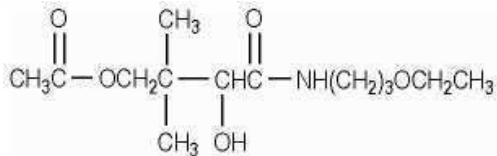
[0019]

화학식 5



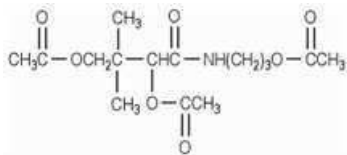
[0020]

화학식 6



[0021]

화학식 7



[0022]

[0023]

본 명세서에서, 폴리알코올 에스터(polyalcohol ester)계 화합물은 폴리알코올 에스터기를 포함하는 화합물을 의미한다. 본 발명의 일측면에서, 폴리알코올 에스터계 화합물 및 그 유도체는 폴리알코올과 스테아르산(stearic acid)이 에스터 결합하고 있는 화합물을 포함하며, 구체적으로 폴리글리세릴 스테아레이트, 폴리글리세릴 디스테아레이트, PEG 스테아레이트, PEG 디스테아레이트, 폴리글리세릴 메틸글루코스 디스테아레이트 또는 PEG 메틸 글루코스 디스테아레이트, 보다 더 구체적으로 폴리글리세릴-3 메틸글루코스 디스테아레이트 또는 PEG-20 메틸 글루코스 디스테아레이트를 포함한다. 본 발명의 다른 일측면에서, 폴리알코올 에스터계 화합물은 계면 활성제로 작용하는 화합물을 포함한다.

[0024]

본 명세서에서, 카제인(casein) 유도체는 카제인의 일부를 화학적으로 변화시켜서 얻을 수 있는 모든 화합물을

포함하는 개념이다. 본 발명의 일측면에서, 카제인 또는 그 유도체는 카제인을 산 또는 효소로 가수 분해한 카제인 가수 분해물 또는 카제인 나트륨과 같은 카제인 염을 포함한다. 본 발명의 일측면에서, 카제인 또는 그 유도체는 자신 외에 조성물에 함께 포함된 다른 단백질을 안정화시킬 수 있다.

[0025] 본 발명의 일측면에서, 펩타이드는 아미노산의 중합 분자를 의미하며, 아미노산이 2개 내지 10개 연결된 것에서부터, 10 내지 20개 또는 20개 이상 연결된 폴리펩타이드를 포함하는 개념이다. 본 발명의 다른 일측면에서, 펩타이드는 10개 내외의 아미노산이 연결된 것을 포함한다.

[0026] 본 발명의 일측면에서, 단백질은 일반적으로 단백질로 분류될 수 있는 모든 물질을 포함한다.

[0027] 본 발명의 일측면에서, 펩타이드 또는 단백질은 일반적으로 의약품, 화장품 또는 식품 조성물에 포함되는 효능 성분을 의미할 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에서, 펩타이드 또는 단백질은 동물 또는 식물에서 추출한 것을 포함한다. 본 발명의 또 다른 일측면에서, 펩타이드 또는 단백질은 성장 인자, 호르몬, 인터페론, 백신, 재조합 단백질, 재조합 펩타이드 및 효소 중 하나 이상을 포함한다. 보다 구체적으로, 펩타이드 또는 단백질은 상피 세포 성장 인자(Epidermal Growth Factor), 염기성 섬유모세포 증식 인자(basic Fibroblast Growth Factor), 혈소판 유래 성장 인자(Platelet Derived Growth Factor), 혈관 내피 성장 인자(Vascular Endothelial Growth Factor), 티로신 키나아제 리간드(Tyrosine Kinase Ligand), 인터루킨 1 알파(IL1 α , Interleukin 1 Alpha), 인터루킨 1 베타(IL1 β , Interleukin 1 Beta), 인터루킨 17 알파(Interleukin 17 Alpha), C-C 모티프 케모카인 리간드 5(C-C Motif Chemokine Ligand 5), 인간 성장 호르몬(Human Growth Hormone), 인슐린, 아실 코엔자임 A 디새투라아제(Acyl Coenzyme A Desaturase), 알부민(Albumin), 알칼라인 포스파타아제(Alkaline Phosphatase), 아미노펩티다아제(Aminopeptidase), 아밀라아제(Amylase), 아밀로글루코시다아제(Amyloglucosidase), 아포-락토페린(Apo-Lactoferrin), 아르트로스피라 추출물(Arthrospira Extract), 브로멜라인(Bromelain), 카제인(Casein), 카탈라아제(Catalase), 셀룰라아제(Cellulase), 콜라겐(Collagen), 크리스탈린(Crystallins), 시토크롬 C(Cytochrome C), 디옥시리보뉴클레아제(Deoxyribonuclease), 엘라스틴(Elastin), 피브로넥틴(Fibronectin), 피신(Ficin), 피쉬 플라즈마 단백질(Fish Plasma Protein), 갈락토오스 디하이드로게나아제(Galactose Dehydrogenase), 젤라틴(Gelatin), 젤리듐 펄크룸 단백질(Gelidium Pulchrum Protein), 글리아딘(Gliadin), 글루코즈 옥시다아제(Glucose Oxidase), 글리코프로테인(Glycoproteins), 헤모글로빈(Hemoglobin), 헤스페리디나아제(Hesperidinase), 호울스디쉬 퍼옥시다아제(Horseradish Peroxidase), 인간 플라센타 효소(Human Placental Enzymes), 플라센타 단백질(Placental Protein), 인간 플라센타 단백질(Human Placental Protein), 히알루로니다아제(Hyaluronidase), 하이드록시스테로이드 산화환원효소(Hydroxysteroid Oxidoreductase), 칼리크레인(Kallikrein), 케라틴(Keratin), 라카아제(Laccase), 락테이트 디하이드로게나아제(Lactate Dehydrogenase), 락티스 프로테움(Lactis Proteinum), 락토페린(Lactoferrin), 락토글로불린(Lactoglobulin), 락토퍼옥시다아제(Lactoperoxidase), 리그니나아제(Ligninase), 리파아제(Lipase), 루피너스 알부스 단백질(Lupinus Albus Protein), 리소자임(Lysozyme), 리소자임 베타-글루칸(Lysozyme Beta-Glucan), 마크로시스티스 피리페라(켈프) 단백질(Macrocytis Pyrifera (Kelp) Protein), 우유 단백질(Milk Protein), 진주 단백질(Nacre Protein), 오리자 사티바(라이스) 브란 단백질(Oryza Sativa (Rice) Bran Protein), 오리자 사티바(라이스) 씨드 단백질(Oryza Sativa (Rice) Seed Protein), 산화환원효소(Oxido Reductases), 판크레아틴(Pancreatin), 파파인(Papain), 파파인 베타-글루칸(Papain Beta-Glucan), 펩신(Pepsin), 프로테아제(Protease), 프루누스 아미그달루스 둘시스(스위트 아몬드) 단백질(Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Protein), r-클로스트리듐 히스토일티쿰 콜라게나아제(r-Clostridium Histolyticum Collagenase), 세라리신(Serralysin), 세럼 알부민(Serum Albumin), 세럼 프로테인(Serum Protein), 실크(Silk), 용해성 엘라스틴(Soluble Elastin), 용해성 케라틴(Soluble Keratin), 용해성 프로테오글리칸(Soluble Proteoglycan), 소이빈 퍼옥시다아제(Soybean Peroxidase), 서브틸리신(Subtilisin), 서틸레인(Sutillains), 트립신(Trypsin), 티로시나아제(Tyrosinase), 유레아제(Urease), 웨이 단백질(Whey Protein), 제인(Zein), aFGF(Fibroblast Growth Factor), FGF-1, FGF-2, FGF-7, FGF-10, 인슐린 유사 성장 인자-1(IGF-1, Insulin-like growth factor), IGF-2, 케라티노사이트 성장 인자(KGF, Keratinocyte Growth Factor), KGF-2, β -NGF(Nerve Growth factor), 단백질 태반 성장 인자-1CG(Protein PIGF-1CG), 전환 성장 인자(TGF)- α , TGF-beta-1, TGF-3, 티오레독신(Thioredoxin), 줄기 세포 인자(Stem Cell Factor), IL-2, IL-10, IL-4, 메탈로프로테이나아제-2의 조직 저해제(Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-2), 플라센타 성장 인자(Placenta Growth Factor), 태아 간 키나아제-2(fetal liver kinase-2), SOD(Superoxide dismutase), 트리파타이트 모티프-포함 단백질(Tripartite motif-containing protein), 티모신(Thymosin), 인간 베타 디펜신(Human Beta Defensin), 일반적으로 보톡스[®]라고 불리는 보툴리눔 독신(botulinum toxin) 및 소아마비, 디프테리아,

백일해, 홍역, 풍진, 장티푸스, 파라장티푸스, 콜레라, 페스트, 결핵, 파상열(波狀熱), 야토병(野兎病), 포도상구균 또는 연쇄상구균에 의한 만성 감염증, 과상풍, 독감, 황열(黃熱), 너염, 로키산홍반열, 발진티푸스 또는 B형 간염 등에 대한 백신에 사용되는 항원으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다. 본 발명의 또 다른 일측면에서, 판테놀, 폴리알코올 에스테르계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 것이 카제인 또는 그 유도체인 경우, 펩타이드 및 단백질 중 선택된 하나 이상은 카제인 또는 우유 단백질을 포함하지 않는다.

[0028] 본 발명의 일측면에서, 펩타이드 또는 단백질을 포함하는 조성물은 펩타이드 또는 단백질의 함량, 펩타이드 또는 단백질을 포함하는 조성물의 점도 또는 펩타이드 또는 단백질을 포함하는 조성물의 보관 온도 및 기간 등과 같은 보관 조건 등에 따라 판테놀, 폴리알코올 에스테르계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 다양한 함량으로 포함할 수 있다. 보다 구체적으로 판테놀, 폴리알코올 에스테르계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 조성물 전체 중량 대비 0.1 내지 50 중량%, 구체적으로 0.5 내지 30 중량%, 더 구체적으로 1 내지 20 중량%로 포함할 수 있다. 상기 중량%로 포함되는 경우 본 발명의 의도한 효과를 나타내기 위해 적절할 뿐만 아니라, 조성물의 안정성 및 안전성을 모두 만족할 수 있으며, 비용 대비 효과의 측면에서도 상기 범위로 포함하는 것이 적절할 수 있다.

[0029] 본 발명의 일측면에서, 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상과 판테놀, 폴리알코올 에스테르계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상의 중량비는 50,000,000 : 1 내지 1 : 1 또는 1 : 1 내지 1 : 50,000,000, 구체적으로 10,000,000 : 1 내지 1 : 1 또는 1 : 1 내지 1 : 10,000,000, 더 구체적으로 500,000 : 1 내지 1 : 1 또는 1 : 1 내지 500,000일 수 있다. 상기 중량비로 포함되는 경우 본 발명의 의도한 효과를 나타내기 위해 적절할 뿐만 아니라, 조성물의 안정성 및 안전성을 모두 만족할 수 있으며, 비용 대비 효과의 측면에서도 적절할 수 있다.

[0030] 본 발명의 일측면에서, 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상을 포함하는 조성물은 5,000 cP 내지 30,000 cP의 점도를 가질 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에서, 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상을 포함하는 조성물은 8,000 cP 내지 25,000 cP의 점도를 가질 수 있다. 본 발명의 또 다른 일측면에서, 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상을 포함하는 조성물은 10,000 cP 내지 20,000 cP의 점도를 가질 수 있다. 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상을 포함하는 조성물이 상기와 같은 범위의 점도를 가질 때, 판테놀, 폴리알코올 에스테르계 화합물, 카제인 또는 그들의 유도체의 펩타이드 또는 단백질을 안정화 효과가 보다 잘 발휘될 수 있다.

[0031] 본 발명의 일측면에 따른 펩타이드 또는 단백질 안정화 방법은 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상; 및 판테놀, 폴리알코올 에스테르계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 혼합하여 조성물을 제조하는 단계 이후에, 제조한 조성물을 -30℃ 내지 30℃, 구체적으로 -24℃ 내지 4℃의 냉동 조건과 -10℃ 내지 10℃의 냉장 조건, 4℃ 내지 30℃의 실온 조건에서 보관하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0032] 본 발명의 일측면은 판테놀, 폴리알코올 에스테르계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 펩타이드 또는 단백질을 안정화제를 포함하는 화장료, 약학 또는 식품 조성물을 제공한다. 본 발명의 다른 일측면은 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상; 및 판테놀, 폴리알코올 에스테르계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 화장료, 약학 또는 식품 조성물을 제공한다. 본 발명의 또 다른 일측면은 펩타이드 및 단백질 중 하나 이상; 및 판테놀, 폴리알코올 에스테르계 화합물, 카제인 및 그들의 유도체로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 혼합하여 화장료, 약학 또는 식품 조성물을 제조하는 단계를 포함하는 펩타이드 또는 단백질 안정화 방법을 제공한다.

[0033] 본 발명에 따른 화장료 조성물은 국소 적용에 적합한 모든 제형으로 제공될 수 있다. 예를 들면, 용액, 젤, 고체, 페이스트, 반죽 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 유상에 수상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 분말, 페이스트, 마이크로 니들, 포말(foam) 또는 에어로졸 조성물의 형태로 제공될 수 있다. 이들 조성물은 당해 분야의 통상적인 방법에 따라 제조될 수 있다.

[0034] 본 발명에 따른 화장료 조성물은 상기한 물질 이외에 주 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서, 바람직하게는 주 효과에 상승 효과를 줄 수 있는 다른 성분들을 포함할 수 있다. 또한 본 발명에 따른 화장료 조성물은 보습제, 에몰리언트제, 자외선 흡수제, 방부제, 살균제, 산화 방지제, pH 조정제, 유기 및 무기 안료, 향료, 냉감제 또는 제한(制汗)제를 더 포함할 수 있다. 상기 성분의 배합량은 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 당업자가 용이하게 선정 가능하며, 그 배합량은 조성물 전체 중량을 기준으로 0.01 내지 5 중량%, 구체적으로 0.01 내지 3 중량%일 수 있다.

- [0035] 본 발명의 일측면에 따른 약학 조성물은 특정 질병 치료에 한정되지 않고 펩타이드 또는 단백질을 포함하여 의 약적 용도로 사용될 수 있는 조성물을 포함하며, 피부 재생 및 상처 치유 촉진용 약학 조성물을 예로 들 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0036] 본 발명의 일측면에 따른 약학 조성물은 경구, 직장, 국소, 경피, 정맥 내, 근육 내, 복강 내, 피하 등으로 투여될 수 있다.
- [0037] 경구 투여를 위한 제형은 정제(錠劑), 환제(丸劑), 연질 및 경질 캡셀제, 과립제(顆粒劑), 산제, 세립제, 액제, 유탁제(乳濁濟) 또는 펠렛제일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 이들 제형은 유효 성분 이외에 희석제(예: 락토오스, 텍스트로오스, 수크로오스, 만니톨, 솔비톨, 셀룰로오스 또는 글리신), 활택제(예: 실리카, 탈크, 스테아르산 또는 폴리에틸렌 글리콜), 또는 결합제(예: 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 전분 페이스트, 젤라틴, 트라가칸스, 메틸셀룰로오스, 나트륨 카복시메틸셀룰로오스 또는 폴리비닐피롤리돈)를 함유할 수 있다. 경우에 따라 붕해제, 흡수제, 착색제, 향미제, 또는 감미제 등의 약제학적 첨가제를 함유할 수 있다. 상기 정제는 통상적인 혼합, 과립화 또는 코팅 방법에 의해 제조될 수 있다.
- [0038] 비경구 투여를 위한 제제는 주사제, 점적제, 로션, 연고, 젤, 크림, 현탁제, 유제, 좌제(坐劑), 패취 또는 분무제일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0039] 본 발명의 일측면에 따른 약학 조성물의 유효 성분은 투여 받을 대상의 연령, 성별, 체중, 병리 상태 및 그 심각도, 투여 경로 또는 처방자의 판단에 따라 달라질 것이다. 이러한 인자에 기초한 적용량 결정은 당업자의 수준 내에 있으며, 이의 1일 투여 용량은 예를 들어 0.1mg/kg/일 내지 100mg/kg/일, 보다 구체적으로는 5 mg/kg/일 내지 50 mg/kg/일이 될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0040] 본 발명의 일측면에 따른 식품 조성물의 제형은 특별히 한정되지 않으나, 예를 들어, 정제, 과립제, 드링크제, 캐러멜, 다이어트바 등으로 제형화될 수 있다. 각 제형의 식품 조성물은 유효 성분 이외에 해당 분야에서 통상적으로 사용되는 성분들을 제형 또는 사용 목적에 따라 당업자가 어려움 없이 적의 선정하여 배합할 수 있으며, 다른 원료와 동시에 적용할 경우 상승 효과가 일어날 수 있다.
- [0041] 상기 유효 성분의 투여량 결정은 당업자의 수준 내에 있으며, 이의 1일 투여 용량은 투여하고자 하는 대상의 연령, 건강 상태, 합병증 등의 다양한 요인에 따라 달라질 수 있다.
- [0042] 이하, 실시예, 비교예 및 실험예를 들어 본 발명의 구성 및 효과를 보다 구체적으로 설명한다. 그러나 이들 실시예, 비교예 및 실험예는 본 발명에 대한 이해를 돕기 위해 예시의 목적으로만 제공된 것일 뿐 본 발명의 범주 및 범위가 그에 의해 제한되는 것은 아니다.
- [0043] [실시예 1 및 비교예 1 내지 5] 화장료 조성물의 제조
- [0044] 아래 표 1의 구성으로 실시예 1 및 비교예 1 내지 5의 화장료 조성물(에멀전)을 통상적인 방법으로 제조하였다(단위: 중량%). 실시예 1은 판테놀(panthenol)을 포함하며, 비교예 1 내지 4는 당류를 포함한다.
- [0045] 제조 방법을 보다 구체적으로 설명하자면, 먼저 수상 성분에 유상 성분을 투입하면서 7000rpm으로 3분간 충분히 섞어주었다. 그 후 상피 세포 성장 인자 용액을 투입하여 1-2분간 호모믹싱으로 충분히 섞어주었다.

표 1

성분	실시예 1	비교예 1	비교예 2	비교예 3	비교예 4	비교예 5
스쿠알란	5	5	5	5	5	5
상피세포성장인자 100ppm 용액	1	1	1	1	1	1
DL-판테놀	10	-	-	-	-	-
트레할로오스	-	10	-	-	-	-
슈크로스	-	-	10	-	-	-
자일리톨	-	-	-	10	-	-
만니톨	-	-	-	-	10	-
카보머	2	2	2	2	2	2
수산화나트륨	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
증류수	81.8	81.8	81.8	81.8	81.8	81.8

[0047] [실험예 1] 판테놀의 단백질 안정화도 평가

[0048] 상기의 실시예 1 및 비교예 1 내지 5 조성물에 포함된 상피 세포 성장 인자의 안정도를 알아보기 위하여 각 조성물을 4℃, 25℃ 및 50℃에서 보관한 후 그 함량을 ELISA(Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) 측정법으로 확인하였다. 4℃ 및 25℃에서 2주간 보관하였을 때의 함량 값을 측정한 다음, 25℃ 보관 2주 후 함량값에서 4℃ 보관 2주 후 함량 값을 나누어서 상대적 열 안정도(Relative thermal stability)(%)를 구한 후 아래 표에 나타내었다.

표 2

[0049]

시료	상대적 열 안정도(%)
실시예 1	94.0
비교예 1	45.4
비교예 2	30.7
비교예 3	16.5
비교예 4	32.8
비교예 5	10.4

[0050] 상기 결과에서 보듯이, 비교예들의 조성물보다 실시예 조성물에서 상피 세포 성장 인자의 안정도가 현저히 우수하다. 즉, 판테놀은 단백질 함량의 감소를 저지시키므로 단백질 조성물의 안정성을 높이는 효과가 있음을 확인할 수 있다.

[0051] [실시예 2 및 비교예 6 내지 8] 화장료 조성물의 제조

[0052] 아래 표 3의 구성으로 실시예 2 및 비교예 6 내지 8의 화장료 조성물(에멀전)을 실시예 1 및 비교예 1 내지 5과 실질적으로 동일한 방법으로 제조하였다(단위: 중량%). 실시예 1은 폴리알코올 에스터계 화합물인 폴리글리세릴-3 메틸글루코스 디스테아레이트를 포함함에 반해, 비교예 6 내지 8은 이를 포함하지 않는다.

표 3

[0053]

성분	실시예 2	비교예 6	비교예 7	비교예 8
스쿠알란	5	5	5	5
상피세포성장인자 100ppm 용액	1	1	1	1
폴리글리세릴-3 메틸글루코스 디스테아레이트	2	-	-	-
하이드로제네이트드 레시틴/C ₁₂₋₁₆ 알코올/팔미트산 (0.65:0.175:0.175)	-	2	-	-
C ₁₄₋₂₂ 알코올/C ₁₂₋₂₀ 알킬 글루코사이드 (0.2:0.8)	-	-	2	-
수크로오스 지방산 에스터	-	-	-	2
카보머	2	2	2	2
수산화나트륨	0.2	0.2	0.2	0.2
증류수	89.8	89.8	89.8	89.8

[0054] [실험예 2] 폴리알코올 에스터계 화합물의 단백질 안정화도 평가

[0055] 상기의 실시예 2 및 비교예 6 내지 8 조성물에 포함된 상피 세포 성장 인자의 안정도를 알아보기 위하여 각 조성물의 상피 세포 성장 인자 함량을 측정하고(초기값), 4℃와 25℃에서 1년 동안 보관한 후 상피 세포 성장 인자의 함량을 ELISA 측정법으로 확인하였다. 그 결과를 아래 표에 나타내었다.

표 4

[0056]

	성장 인자 함량(ppm)		
	초기값	냉장 보관 1년 후	25℃ 보관 1년 후
실시예 2	0.1175	0.0184	0.0059
비교예 6	0.1138	-0.0019	-0.0191
비교예 7	0.0971	0.0091	0.0012

비교예 8	0.1192	0.0091	-0.0019
-------	--------	--------	---------

[0057] 상기 결과에서 보듯이, 기존에 단백질을 제형화하는 성분으로 사용되던 하이드로제네이티드 계열 물질(하이드로제네이티드 레시틴/C₁₂₋₁₆ 알코올/팔미트산) 또는 당류계 지방산 에스터로서 안정화에 도움이 될 것으로 예상되는 계면 활성제(C₁₄₋₂₂ 알코올/C₁₂₋₂₀ 알킬 글루코사이드 또는 수크로오스 지방산 에스터)를 포함하는 비교예들의 조성물보다 실시예 조성물의 1년 후 상피 세포 성장 인자 함량이 높다. 이는 폴리알코올 에스터계 화합물이 단백질의 안정도를 높일 수 있음을 의미하며, 특히 실온에서 보관하는 경우보다 냉장 보관하는 경우 그 효과가 더욱 우수함을 의미한다. 이를 통해, 폴리알코올 에스터계 화합물은 오랜 보관 기간 동안 단백질 함량의 감소를 저지시키므로 단백질을 안정화시키는 효과가 있음을 확인할 수 있다.

[0058] [실시예 3과 4 및 비교예 9 내지 14] 화장료 조성물의 제조

[0059] 아래 표 5의 구성으로 실시예 3과 4 및 비교예 9 내지 14의 화장료 조성물(에멀전)을 실시예 1 및 비교예 1 내지 5과 실질적으로 동일한 방법으로 제조하였다(단위: 중량%). 실시예 3은 카제인 가수분해물을, 실시예 4는 카제인 나트륨을 각각 포함함에 반해, 비교예 9 내지 14는 이를 포함하지 않는다.

표 5

[0060]

성분	실시예 3	실시예 4	비교예 9	비교예 10	비교예 11	비교예 12	비교예 13	비교예 14
스쿠알란	5	5	5	5	5	5	5	5
상피세포성장인자 100ppm 용액	1	1	1	1	1	1	1	1
카제인 가수분해물 1%	1	-	-	-	-	-	-	-
카제인 나트륨 1%	-	1	-	-	-	-	-	-
락토페린 용액 1%	-	-	-	1	-	-	-	-
젤라틴 1%	-	-	-	-	1	-	-	-
당단백질 1%	-	-	-	-	-	1	-	-
유청 1%	-	-	-	-	-	-	1	-
L-테아닌 1%	-	-	-	-	-	-	-	1
카보머	2	2	2	2	2	2	2	2
수산화나트륨	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
증류수	90.8	90.8	91.8	90.8	90.8	90.8	90.8	90.8

[0061] [실험예 3] 카제인 및 그 유도체의 단백질 안정도 평가

[0062] 상기의 실시예 3과 4 및 비교예 9 내지 14 조성물에 포함된 상피 세포 성장 인자의 안정도를 알아보기 위하여 각 조성물의 상피 세포 성장 인자 초기 함량을 ELISA 측정법으로 확인하였다. 이후 4℃, 25℃ 및 45℃에서 1년 보관한 다음 상피 세포 성장 인자 함량을 동일한 방법으로 측정하고, 각 보관 온도 별로 초기 함량과 비교한 상대적인 열 안정도(Relative thermal stability)(%)를 구한 후 아래 표에 나타내었다.

표 6

[0063]

시료	4℃ 상대적 열 안정도(%)	25℃ 상대적 열 안정도(%)	45℃ 상대적 열 안정도(%)
실시예 3	81.9	57.0	18.2
실시예 4	90.3	65.2	11.8
비교예 9	45.4	38.8	11.5
비교예 10	46.6	38.2	8.6
비교예 11	45.2	35.1	18.5
비교예 12	44.0	9.5	-0.3
비교예 13	54.3	29.1	10.3
비교예 14	44.1	36.0	10.9

[0064] 상기 결과에서 보듯이, 기존의 단백질 안정화 물질로 알려진 락토페린, 젤라틴, 당단백질(글리코 프로테인), 유청 또는 L-테아닌을 포함하는 비교예들의 조성물보다 실시예 조성물의 1년 후 상피 세포 성장 인자 함량이

높다. 이는 카제인 및 그 유도체가 상피 세포 성장 인자의 안정도를 높일 수 있음을 의미하며, 특히 실온 이하의 온도에서 보관하는 경우 그 효과가 더욱 우수함을 의미한다. 이를 통해, 카제인 및 그 유도체는 오랜 보관 기간 동안 상피 세포 성장 인자 함량의 감소를 저지시키므로 상피 세포 성장 인자 조성물의 안정성을 높이는 효과가 있음을 확인할 수 있다.

[0065] 이하 본 발명의 일측면에 따른 조성물의 제형예를 보다 상세하게 설명하나, 상기 조성물은 여러 가지 제형으로 응용 가능하고, 이는 본 발명을 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[0066] 제형예 1] 유연 화장수

[0067] 아래 표에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 유연 화장수를 제조한다.

표 7

[0068]

성분	함량 (중량 %)
판테놀	2.0
상피 세포 성장 인자 100 ppm 용액	5.0
글리세린	3.0
부틸렌글리콜	2.0
프로필렌글리콜	2.0
카르복시비닐폴리머	0.1
피이지-12 노닐페닐에테르	0.2
폴리솔베이트 80	0.4
에탄올	10.0
트리에탄올아민	0.1
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	잔량

[0069] [제형예 2] 영양 화장수(밀크 로션)

[0070] 아래 표에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 영양 화장수를 제조한다.

표 8

[0071]

성분	함량 (중량 %)
폴리글리세릴-3 메틸글루코스 디스테아레이트	5.0
상피 세포 성장 인자 100 ppm 용액	5.0
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, 향료	적량
정제수	잔량

[0072] [제형예 3] 영양 크림

[0073] 아래 표에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 영양 크림을 제조한다.

표 9

[0074]

성분	함량(중량%)
카제인 가수 분해물	7.0
상피 세포 성장 인자 용액	7.0
글리세린	3.0
부틸렌글리콜	3.0
유동파라핀	7.0
베타글루칸	7.0
카보머	0.1
카프틸릭/카프릭 트리글리세라이드	3.0
스쿠알란	5.0
세테아릴 글루코사이드	1.5
소르비탄 스테아레이트	0.4
폴리솔베이트 60	1.2
트리에탄올아민	0.1
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	잔량

[0075] [제형예 4] 마사지 크림

[0076] 아래 표에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 마사지 크림을 제조한다.

표 10

[0077]

성분	함량(중량%)
판테놀	8.0
상피 세포 성장 인자 100 ppm 용액	5.0
글리세린	8.0
부틸렌글리콜	4.0
유동파라핀	45.0
베타글루칸	7.0
카보머	0.1
카프틸릭/카프릭 트리글리세라이드	3.0
밀납	4.0
세테아릴 글루코사이드	1.5
세스퀴 올레인산 소르비탄	0.9
바세린	3.0
파라핀	1.5
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	잔량

[0078] [제형예 5] 팩

[0079] 아래 표에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 팩을 제조한다.

표 11

[0080]

성분	함량(중량%)
폴리글리세릴-3 메틸글루코스 디스테아레이트	8.0
상피 세포 성장 인자 100 ppm 용액	8.0
글리세린	4.0
폴리비닐알콜	15.0
히알루론산 추출물	5.0
베타글루칸	7.0
알란토인	0.1
노닐 페닐에테르	0.4
폴리솔베이트 60	1.2

에탄올	6.0
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	잔량

[0081] [제형예 6] 주사제

[0082] 아래 표에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 주사제를 제조한다.

표 12

[0083]

성분	함량(중량%)
카제인 나트륨	0.5
상피 세포 성장 인자 100 ppm 용액	0.5
NaCl	0.4
정제수	잔량

표 13

[0084]

성분	함량(중량%)
판테놀	5
NaCl	0.4
알부민	1.0
보툴리눔 독신	100 유닛
정제수	잔량

[0085] [제형예 7] 연고

[0086] 아래 표에 기재된 조성에 따라 통상적인 방법으로 연고를 제조한다.

표 14

[0087]

성분	함량(중량%)
폴리글리세릴-3 메틸글루코스 디스테아레이트	0.1
글리세린	8.0
부틸렌글리콜	4.0
유동 파라핀	15.0
베타글루칸	7.0
카보머	0.1
카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드	3.0
스쿠알란	1.0
세테아릴 글루코사이드	1.5
소르비탄 스테아레이트	0.4
세테아릴 알코올	1.0
밀납	4.0
방부제, 색소, 향료	적량
정제수	잔량