



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0157796
(43) 공개일자 2024년11월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 33/105 (2016.01) A23K 20/111 (2016.01)
A61K 8/49 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/105 (2016.08)
A23K 20/111 (2016.05)
(21) 출원번호 10-2023-0053681
(22) 출원일자 2023년04월25일
심사청구일자 2023년04월25일

(71) 출원인
경상국립대학교산학협력단
경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
(72) 발명자
김완일
경상남도 진주시 사들로 61, 102동 1501호 (충무
공동, 진주혁신도시 대방노블랜드 더 캐슬
아파트)
(74) 대리인
최규환

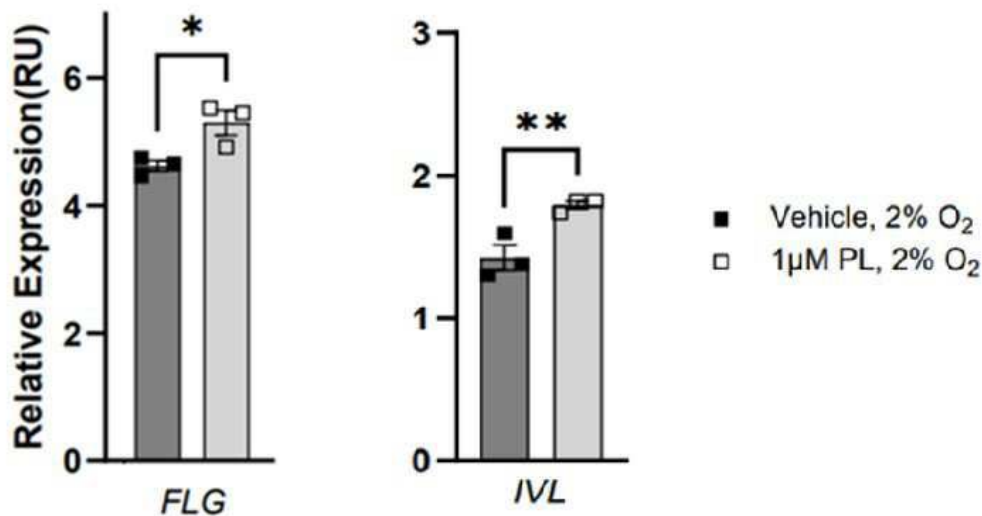
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **파이퍼롱구민을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 파이퍼롱구민을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 조성물에 관한 것으로, 생체피부와 유사한 저산소 환경(2% O₂ 조건)에서, 파이퍼롱구민이 각질형성세포(HaCaT)의 증식을 촉진하고, 세라마이드 합성 관련 유전자 및 피부장벽 관련 유전자의 발현을 증가시키고, 피부세포에서 면역관련 사이토카인의 분비를 증진시켜 피부장벽 및 피부면역을 강화하는 효과가 우수하므로, 파이퍼롱구민을 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 피부장벽 및 피부면역 강화를 위한 건강기능식품 또는 화장품; 또는 피부장벽 및 피부면역 저하에 의해 유발되는 피부 질환용 의약외품의 소재로 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

A61K 8/4926 (2013.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711137494
과제번호	2021R1F1A1062392
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	천연물 유래 노쇠용해 소재의 피부세포 활성 조절 탐색연구
기 여 율	1/1
과제수행기관명	경상대학교
연구기간	2021.06.01 ~ 2022.05.31

명세서

청구범위

청구항 1

파이퍼롱구민 또는 식품학적으로 허용가능한 이의 염을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 건강기능식품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 파이퍼롱구민은 2~6% O₂의 저산소 환경(physioxia)에서 피부장벽 및 피부면역을 강화하는 것을 특징으로 하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 건강기능식품 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 유효성분은 CERS2(Ceramide synthase 2) 및 SPTLC1(Serine palmitoyltransferase, long chain base subunit 1) 중에서 선택된 하나 이상의 세라마이드 합성 관련 인자; 및 필라그린 및 인볼루크린 중에서 선택된 하나 이상의 피부장벽 관련 인자;의 발현을 증가시키는 것을 특징으로 하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 건강기능식품 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 유효성분은 GRO α β γ (Growth related oncogene α β γ), CCL5(Chemokine (C-C motif) ligand 5) 및 MCP1(Monocyte chemoattractant protein 1) 중에서 선택된 하나 이상의 면역관련 사이토카인의 분비를, 피부세포에서 증진시키는 것을 특징으로 하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 건강기능식품 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 조성물은 분말, 과립, 환, 정제, 캡슐, 캔디, 시럽 및 음료 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조되는 것을 특징으로 하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 건강기능식품 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 조성물은 이너뷰티 푸드(inner beauty food) 용인 것을 특징으로 하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 건강기능식품 조성물.

청구항 7

파이퍼롱구민을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 화장품 조성물.

청구항 8

파이퍼롱구민 또는 약학적으로 허용가능한 이의 염을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 저하에 의해 유발되는 피부 질환용 의약품.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 피부 질환은 피부건조증, 아토피 피부염, 접촉성 피부염 및 건선 중에서 선택되는 하나 이상인 것을 특징으로 하는 피부장벽 및 피부면역 저하에 의해 유발되는 피부 질환용 의약품.

청구항 10

파이퍼롱구민 또는 식품학적으로 허용가능한 이의 염을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 사료 첨가제.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 파이프롱구민을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 피부 중에서 최외각에 위치한 표피(epidermis)의 가장 중요한 기능은 외부로부터의 다양한 자극(화학물질, 대기 오염물질, 건조한 환경, 자외선 등의 물리 및 화학적 자극 인자)에 대한 방어와 피부를 통한 체내 수분의 과도한 발산을 막는 보호기능이며, 이러한 보호기능은 각질형성세포로 구성된 각질층이 정상적으로 형성되어 있을 때만 그 기능을 유지할 수 있다. 표피 중에서도 가장 바깥에 존재하는 각질층(stratum corneum, horny layer)은 각질형성세포로부터 형성되며, 분화가 완결된 각질 세포와 그를 둘러싼 지질층으로 구성되어 있다.

[0003] 각질세포는 표피 최하층에서 지속적으로 증식(proliferation)하는 기저 세포(basal cell)가 단계적으로 형태 및 기능상의 변화를 거치며, 피부 표면까지 상승한 특징적인 세포이며, 일정 기간이 경과하면 오래된 각질세포는 피부에서 탈락 되고 새로운 각질세포가 그 기능을 대신하게 되는데, 이러한 반복적인 일련의 변화 과정을 "표피 세포의 분화" 또는 "각화(keratinization)"라고 부른다. 또한, 각화과정 중에 각질형성세포는 천연 보습 인자(Natural moisturizing factor, NMF)와 세포 간 지방질(세라마이드, 콜레스테롤, 지방산)을 생성하면서 각질층을 형성하여 각질층이 견고함과 유연성을 가지게 하여 피부장벽(skin barrier)으로서의 기능을 보유하게 한다.

[0004] 이러한 각질층은 과도한 세안, 목욕 등의 생활 습관적 요소; 건조한 대기 오염 물질 등의 환경적인 요인; 및 아토피성 피부나 노인성 피부 같은 내인성 질환 등으로 인해 쉽게 그 기능이 손실될 수 있으며, 실제로 현대에 들어서 더욱 늘어난 다양한 요인들로 인해 최근에는 건조 피부증상 및 이로 인한 제반 장애의 호소가 점점 증가하는 추세이다. 따라서, 적절한 피부 수분을 유지하기 위하여 외부로부터 수분을 공급하거나, 체내로부터 수분 손실을 방지하기 위한 연구가 다양하게 진행되어 왔으며, 실제로 수분 보유 능력이 있는 다양한 보습제(moisturizer)가 개발되어 있다. 피부 보습제로는 세라마이드 등의 지질성분과 필수지방산 및 지질복합체 등 각질층에서의 수분 보유를 증가시킬 수 있는 물질을 사용하는 것이 일반적이다.

[0005] 그러나 최근 피부에 대한 위해 요인이 점점 증가되고 있고, 식생활 양상의 변화로 각질층의 생성, 탈락 속도가 늦어지며, 각질형성세포의 기능 저하로 각질층의 보습 인자와 지질의 양이 감소되어 각질층이 정상적인 피부장벽기능을 발휘하지 못하는 피부를 가진 사람들이 증가하는 추세이다. 이런 피부장벽기능의 와해는 피부건조증, 아토피 피부염, 접촉성 피부염, 건선 등의 다양한 피부 질환을 유발하게 된다. 이와 같은 질환들은 기존의 통상적인 수분 보유 기능을 갖는 보습제를 통해 증상완화를 기대할 수 있지만, 근본적인 치유는 어려우며, 최근에는 단순한 수분보충보다는 피부의 가장 중요한 기능인 장벽기능의 회복에 더욱 관심이 집중되고 있다.

[0006] 한편, 피부에 생기는 다양한 면역반응으로 고민하는 사람들이 급증하고 있다. 지루성 피부염이나 접촉성 피부염으로 얼굴이 가렵고 붉어지는 경우도 있고, 아토피로 온몸이 가려워 심한 스트레스를 받고 있는 경우도 많다. 심지어 여드름이 나이 들어서도 없어지지 않고 계속 생기는 성인 여드름 환자도 늘어나고 있다.

[0007] 대부분의 피부 문제의 원인은 피부면역력에 이상이 생겼기 때문으로, 피부면역력을 높일 수 있다면 상기 문제를 해결하는데 도움이 될 것이다.

[0008] 한편, 피부장벽 및 피부면역 강화와 관련된 선행기술로는, 한국등록특허 제2518763호에 '일엽초 추출물 및 민들레 전초 추출물을 포함하는 피부장벽 강화용 화장품 조성물'이 개시되어 있고, 한국등록특허 제2504487호에 '일엽초 추출물 및 민들레 전초 추출물을 포함하는 피부장벽 강화용 화장품 조성물'이 개시되어 있으며, 한국공개특허 제2022-0166541호에 '인삼 추출물의 컬럼 정제 분획물을 포함하는 피부면역 강화용 조성물'이 개시되어 있지만, 본 발명의 '파이퍼롱구민을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 조성물'에 대해서는 개시된 바 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로, 파이프롱구민을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 조성물을 제공하고, 상기 파이프롱구민이 각질형성세포(HaCaT)의 증식을 촉진하고, 세라마이드 합성 관련 유전자 및 피부장벽 관련 유전자의 발현을 증가시켜 피부장벽을 강화할 수 있고, 피부세포에서 면역관련 사이토카인의 분비를 증진시켜 피부면역을 강화할 수 있다는 것을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

- [0010] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 파이프롱구민 또는 식품학적으로 허용가능한 이의 염을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 건강기능식품 조성물을 제공한다.
- [0011] 또한, 본 발명은 파이프롱구민을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 화장품 조성물을 제공한다.
- [0012] 또한, 본 발명은 파이프롱구민 또는 약학적으로 허용가능한 이의 염을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 저하에 의해 유발되는 피부 질환용 의약외품을 제공한다.
- [0013] 또한, 본 발명은 파이프롱구민 또는 식품학적으로 허용가능한 이의 염을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 사료 첨가제를 제공한다.

발명의 효과

- [0014] 본 발명은 파이프롱구민을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 조성물에 관한 것으로, 생체피부와 유사한 저산소 환경(physioxia, 2% O₂ 조건)에서, 파이프롱구민이 각질형성세포(HaCaT)의 증식을 촉진하고, 세라마이드 합성 관련 유전자인 CERS2(Ceramide synthase 2) 및 SPTLC1(Serine palmitoyltransferase, long chain base subunit 1)의 발현을 증가시키고, 피부장벽 관련 유전자인 필라그린 및 인볼루크린의 발현을 증가시키며, 피부세포에서 면역관련 사이토카인인 GRO α β γ (Growth related oncogene α β γ), CCL5(Chemokine (C-C motif) ligand 5) 및 MCP1(Monocyte chemoattractant protein 1)의 분비를 증진시켜 피부장벽 및 피부면역을 강화하는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0015] 도 1은 생체피부와 유사한 저산소 환경(2% O₂ 조건)에서, 파이프롱구민(PL) 처리에 따른 각질형성세포의 세포 증식 효과를 확인한 결과이다. Control은 아무것도 처리하지 않은 대조군이다. ****은 Control 대비 파이프롱구민 처리군의 세포 증식이 통계적으로 유의미하게 촉진된다는 것을 의미하며, p<0.001이다.
- 도 2는 생체피부와 유사한 저산소 환경(2% O₂ 조건)에서 배양된 각질형성세포에, 파이프롱구민(PL) 처리에 따른 세라마이드 합성 관련 유전자(CERS2 및 SPTLC1)의 mRNA 발현을 확인한 결과이다. *은 아무것도 처리하지 않은 대조군(Vehicle) 대비 파이프롱구민 처리군의 유전자 발현이 통계적으로 유의미하게 증가하였다는 것을 의미하며, p<0.05이다.
- 도 3은 생체피부와 유사한 저산소 환경(2% O₂ 조건)에서 배양된 각질형성세포에, 파이프롱구민(PL) 처리에 따른 피부장벽 관련 유전자[필라그린(FLG) 및 인볼루크린(IVL)]의 mRNA 발현을 확인한 결과이다. *, **은 아무것도 처리하지 않은 대조군(Vehicle) 대비 파이프롱구민 처리군의 유전자 발현이 통계적으로 유의미하게 증가하였다는 것을 의미하며, *은 p<0.05, **은 p<0.01이다.
- 도 4는 생체피부와 유사한 저산소 환경(2% O₂ 조건)에서 배양된 각질형성세포에, 파이프롱구민(PL) 처리에 따른 선천면역관련 사이토카인(GRO α β γ , CCL5 및 MCP1)의 분비를 확인한 결과이다. *, ***은 아무것도 처리하지 않은 대조군(Vehicle) 대비 파이프롱구민 처리군의 사이토카인 분비가 통계적으로 유의미하게 증가하였다는 것을 의미하며, *은 p<0.05, ***은 p<0.005이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0016] 본 발명의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 파이프롱구민 또는 식품학적으로 허용가능한 이의 염을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 건강기능식품 조성물을 제공한다.
- [0017] 본 발명에서 '피부장벽'은 피부의 촉촉함을 유지하고, 외부 자극으로부터 보호하는 역할을 하며, 피부의 가장 바깥쪽에 있는 각질층이다. 상기 각질층의 50% 이상을 차지하는 가장 중요한 성분은 세라마이드이다.
- [0018] 상기 파이프롱구민은 2~6% O₂의 저산소 환경(physioxia)에서 피부장벽 및 피부면역을 강화할 수 있고, 바람직하게는 2%의 저산소 환경에서 피부장벽 및 피부면역을 강화하는 것이지만, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0019] 상기 파이프롱구민의 처리농도는 0.8~1.2 μ M인 것이 바람직하고, 더 바람직하게는 1 μ M인 것이지만, 이에 한정

하는 것은 아니다.

[0020] 상기 유효성분은 CERS2(Ceramide synthase 2) 및 SPTLC1(Serine palmitoyltransferase, long chain base subunit 1) 중에서 선택된 하나 이상의 세라마이드 합성 관련 인자; 및 필라그린 및 인볼루크린 중에서 선택된 하나 이상의 피부장벽 관련 인자;의 발현을 증가시키고, GRO $\alpha\beta\gamma$ (Growth related oncogene $\alpha\beta\gamma$), CCL5(Chemokine (C-C motif) ligand 5) 및 MCP1(Monocyte chemoattractant protein 1) 중에서 선택된 하나 이상의 면역관련 사이토카인의 분비를, 피부세포에서 증진시키는 특징이 있다.

[0021] 본 명세서에서, 상기 "허용가능한 염"은 본 발명의 화합물의 생물학적 특성을 유지하면서 독성을 나타내지 않거나 식품 또는 제약 용도로 부적절하지 않은 임의의 본 발명의 화합물의 염을 나타낸다. 이러한 염은 당업계에 공지된 다양한 유기 및 무기 반대이온으로부터 유래할 수 있으며, 이들을 포함한다. 이러한 염으로는 유기 또는 무기산, 예컨대 염산, 브롬화수소산, 황산, 질산, 인산, 술팜산, 아세트산, 트리플루오로아세트산, 트리클로로아세트산, 프로피온산, 헥산산, 시클로 펜틸프로피온산, 글리콜산, 글루타르산, 피루브산, 락트산, 말론산, 숙신산, 소르브산, 아스코르브산, 말산, 말레산, 푸마르산, 타르타르산, 시트르산, 벤조산, 3-(4-히드록시벤조일)벤조산, 크르산, 신남산, 만델산, 프탈산, 라우르산, 메탄술폰산, 에탄술폰산, 1,2-에탄-디술폰산, 2-히드록시에탄술폰산, 벤젠 술폰산, 4-클로로벤젠술폰산, 2-나프탈렌술폰산, 4-톨루엔술폰산, 캄포르산, 캄포르술폰산, 4-메틸비시클로 [2.2.2]-옥트-2-엔-1-카르복실산, 글루코헵톤산, 3-페닐프로피온산, 트리메틸아세트산, 테르트-부틸아세트산, 라우릴 황산, 글루콘산, 글루탐산, 히드록시나프토산, 살리실산, 스테아르산, 시클로헥실술팜산, 퀸산 또는 묜콘산 등과 형성된 산 부가염; 또는 모 화합물에 존재하는 산성 양성자가 금속 이온(예를 들면, 알칼리 금속 이온, 알칼리 토금속 이온 또는 알루미늄 이온), 알칼리 금속 또는 알칼리 토금속수산화물(예컨대, 나트륨, 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 알루미늄, 리튬, 아연 및 바륨 수산화물), 암모니아로 치환되거나, 또는 유기 염기, 예컨대 지방족, 지환족 또는 방향족 유기 아민, 예를 들면 암모니아, 메틸아민, 디메틸아민, 디에틸아민, 피롤린, 에탄올아민, 디에탄올아민, 트리에탄올아민, 에틸렌디아민, 리신, 아르기닌, 오르니틴, 콜린, N,N'-디벤질에틸렌-디아민, 클로로프로카인, 디에탄올아민, 프로카인, N-벤질페네틸아민, N-메틸글루카민 피페라진, 트리스(히드록시메틸)-아미노메탄 또는 테트라메틸암모늄 히드록시드와 배위 결합한 경우에 형성된 염 등을 포함할 수 있다.

[0022] 또한, 염의 예로는 나트륨, 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 암모늄 또는 테트라알킬암모늄 염 등이 있으며, 화합물이 염 기성 관능기를 함유하는 경우에는 비독성유기산 또는 무기산과의 염, 예컨대 히드로할라이드(예를 들면, 히드로클로라이드 또는 히드로브로마이드), 술페이트, 포스페이트, 술팜메이트, 니트레이트, 아세테이트, 트리플루오로아세테이트, 트리클로로아세테이트, 프로피오네이트, 헥사노에이트, 시클로펜틸프로피오네이트, 글리콜레이트, 글루타레이트, 루베이트, 락테이트, 말로네이트, 숙시네이트, 소르베이트, 아스코르베이트, 말레이트, 말레에이트, 푸마레이트, 타르타레이트, 시트레이트, 벤조에이트, 3-(4-히드록시벤조일)푸마레이트, 타르타레이트, 시트레이트, 벤조에이트, 3-(4-히드록시벤조일)벤조에이트, 피크레이트, 신나메이트, 만델레이트, 프탈레이트, 라우레이트, 메탄술포네이트 메실레이트, 에탄술포네이트, 1,2-에탄-디술포네이트, 2-히드록시에탄술포네이트, 벤젠술포네이트(메실레이트), 4-클로로벤젠술포네이트, 2-나프탈렌술포네이트, 4-톨루엔술포네이트, 캄포레이트, 캄포르술포네이트, 4-메틸비시클로[2.2.2]-옥트-2-엔-1-카르복실레이트, 글루코헵토네이트, 3-페닐프로피오네이트, 트리메틸아세테이트, 테르트-부틸아세테이트, 라우릴 술페이트, 글루코네이트, 벤조에이트, 글루타메이트, 히드록시나프토에이트, 살리실레이트, 스테아레이트, 시클로헥실술팜메이트, 퀸에이트 또는 묜코네이트 염 등을 포함할 수 있다.

[0023] 상기 조성물은 분말, 과립, 환, 정제, 캡슐, 캔디, 시럽 및 음료 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조될 수 있지만, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0024] 본 발명의 상기 건강기능성 식품은 다양한 형태의 식품 첨가제 또는 기능성 식품을 제공할 수 있다. 상기 건강기능성 식품으로 예를 들면, 침출차, 액상차, 음료, 발효유, 치즈, 젤리, 요구르트, 주스, 생균 제제 및 건강보조식품 등으로 가공될 수 있으며, 그 외 목적에 따라 다양한 식품 첨가제의 형태로 사용될 수 있다. 또한, 건강기능성 식품의 제형은 용액, 유화물, 점성형 혼합물, 타블렛, 분말, 환 등의 다양한 형태일 수 있으며, 이는 단순 음용, 주사투여, 스프레이 방식 또는 스퀴즈 방식 등의 다양한 방법으로 투여될 수 있다.

[0025] 바람직하게는, 상기 건강기능성 식품은 이너뷰티 푸드(inner beauty) 형태로 섭취함으로써 더욱 우수한 효과를 갖는 장점이 있다. 상기 이너뷰티(inner beauty)는 '먹는 화장품 또는 뷰티 푸드'로 일컬어지는 푸드로, 피부에 좋은 여러 가지 성분을 몸속으로 흡수시켜 피부 체질을 건강하게 바꾸는 식품을 지칭하며, 피부 타입에 맞는 화장품을 고르듯 피부 컨디션과 라이프스타일을 고려해 개개인에게 맞는 이너뷰티 푸드를 선택하여 섭취할 수 있

다. 보다 바람직하게는 하기 화장료 조성물을 포함하는 화장품과 상기 유효성분을 포함하는 이너뷰티 푸드를 혼용할 경우, 화장품만 사용하는 것에 비해 더욱 효과적인 피부장벽 및 피부면역 강화 효과를 볼 수 있는 장점을 가진다.

[0026] 또한, 본 발명은 파이프루구민을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 화장료 조성물을 제공한다.

[0027] 본 발명의 화장료 조성물에는 상기 유효성분 이외에 화장품 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함하며, 예컨대 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 향산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온 봉쇄제 및 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭과 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함한다.

[0028] 본 발명의 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 겔, 크림, 로션, 파우더, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 스킨, 스킨 소프트너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처로션, 영양로션, 마사지크림, 영양크림, 아이 크림, 모이스처 크림, 핸드크림, 에센스, 영양에센스, 팩, 클렌징폼, 클렌징 워터, 클렌징 로션, 클렌징 크림, 바디로션, 바디클렌저, 비누 및 파우더의 화장품 제형으로 제조될 수 있다.

[0029] 본 발명의 화장료 조성물의 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.

[0030] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로 히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.

[0031] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.

[0032] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌글리콜과 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.

[0033] 또한, 본 발명은 파이프루구민 또는 약학적으로 허용가능한 이의 염을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 저하에 의해 유발되는 피부 질환용 의약외품을 제공한다.

[0034] 본 발명에서 사용되는 용어 "의약외품"은 사람이나 동물의 질병을 진단, 치료, 개선, 경감, 처치 또는 예방할 목적으로 사용되는 물품들 중 의약품보다 작용이 경미한 물품들을 의미하는 것으로, 예를 들어 약사법에 따르면 의약외품이란 의약품의 용도로 사용되는 물품을 제외한 것으로, 사람·동물의 질병 치료나 예방에 쓰이는 제품 또는 인체에 대한 작용이 경미하거나 직접 작용하지 않는 제품 등이 포함된다.

[0035] 본 발명의 의약외품은 피부장벽 및 피부면역의 저하에 의해 유발되는 다양한 질환의 개선을 목적으로 사용되는 것으로, 그 제형에 있어서 특별히 한정되는 바가 없고, 각 제형에 있어서 의약외품은 다른 성분들을 기타 의약외품의 제형 또는 사용목적 등에 따라 임의로 선정하여 배합할 수 있다. 유효성분의 혼합양은 사용 목적(억제 또는 완화)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 예를 들어, 점증제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 및 담체 등을 포함할 수 있다.

[0036] 상기 피부장벽 및 피부면역의 저하에 의해 유발되는 질환은 피부건조증, 아토피 피부염, 접촉성 피부염 및 건선 중에서 선택되는 하나 이상인 것이지만, 이에 한정하는 것은 아니다.

[0037] 또한, 본 발명은 파이프루구민 또는 식품학적으로 허용가능한 이의 염을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 및 피부면역 강화용 사료 첨가제를 제공한다.

[0038] 본 발명의 사료 첨가제는 사료관리법상의 보조사료에 해당한다. 본 발명에서 용어 '사료'는 동물이 먹고, 섭취하며, 소화시키기 위한 또는 이에 적당한 임의의 천연 또는 인공 규정식, 한끼식 등 또는 상기 한끼식의 성분을 의미할 수 있다. 상기 사료의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 사료를 사용할 수 있다. 상기 사료의 비제한적인 예로는, 곡물류, 근과류, 식품 가공 부산물류, 조류, 섬유질류, 제약 부산물류, 유지류, 전분류, 박류 또는 곡물 부산물류 등과 같은 식물성 사료; 단백질류, 무기물류, 유지류, 광물성류, 유지류, 단세포 단백질류, 동물성 플랑크톤류 또는 음식물 등과 같은 동물성 사료를 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다.

[0040] 이하, 실시예를 이용하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들에 의해 제한되지 않는다는 것은 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 자명한 것이다.

[0042] 재료 및 방법

[0043] 1) 세포 배양

[0044] 인간 각질형성세포(HaCaT)는 질소 주입으로 조정된 5% CO₂ 및 2% O₂ 조건의 다중 가스 챔버(JP/SMA-30D, Astec, Fukuoka, Japan)에서, 10%(v/v) FBS 및 1%(v/v) 페니실린/스트렙토마이신이 포함된 DMEM 배지를 사용하여 배양하였다.

[0045] 98% 이상의 순도를 가지는 파이프롱구민(Piperlongumin; APEX BIO Cat#: A4455) 10mg에 1.58mL의 DMSO를 첨가하여 20mM의 저장용액을 준비하였고, 배양배지를 이용하여 실험에 사용할 농도(1 μM)로 48시간 동안 희석하였다.

[0046] 세포 생존율은 Celllogger Mini Plus 장치(Curiosis, 서울, 한국)로 48시간 동안 측정하였고, 제조사의 지시에 따라 Celllogger Mini Plus Analysis App(Curiosis, Seoul, Korea)로 각 시점의 시각적 컨플루언시를 분석하였다.

[0048] 2) 실시간 PCR(Real-time polymerase chain reaction)

[0049] HaCaT 세포에 1 μM의 파이프롱구민을 처리한 후, 2% O₂ 조건에서 48시간 동안 배양하였다. 그 후, 1X PBS로 세척한 후, TRIzol 시약(Invitrogen, Waltham, MA, USA)을 사용하여 RNA를 추출하였다. 추출된 RNA는 cDNA 합성 키트(RevertAid First Strand cDNA Synthesis Kit; Thermofisher Scientific, Waltham, MA, USA)를 사용하여 제조사의 프로토콜에 따라 cDNA를 합성하였고, amfiSure qGreen Q-PCR Master mix(Gendepot, Katy, TX, USA)를 사용하여 Rotor-Gene Q 머신(Qiagen, Hilden Germany)에서 실시간 PCR을 수행하였다. 실시간 PCR은 95℃에서 10초, 55℃에서 30초, 72℃에서 30초로, 총 40주기를 수행하였다. 사용된 프라이머 서열은 하기 표 1에 개시된 바와 같다.

표 1

[0050]

서열번호	Primers	Sequence
1	CERS2-F	TTGCCTTTGACTCCCTGAC
2	CERS2-R	GCCCACAGATGGGACAATAA
3	SPTLC1-F	TTGTCCTCTTCCAGAATGGTT
4	SPTLC1-R	GCTCTCCTAGGACTCCAAATGA
5	FLG-F	GGACTCTGAGAGGCGATCTG
6	FLG-R	TGCTCCCGAGAAGATCCAT
7	IVL-F	GGCCCTCAGATCGTCTCATA
8	IVL-R	CCTAGCGGACCCGAAATAA

[0052] 3) 인간 사이토카인 항체 배열(Human Cytokine Antibody Array)

[0053] 사이토카인 및 케모카인의 분비는 HaCaT 세포에 1 μ M의 파이프롱구민을 처리한 후, 2% O₂ 조건에서 48시간 동안 배양한 다음 배지를 원심분리한 후 상등액을 취하여 RayBio C-Series Human Cytokine Antibody Array C3 Kit(RayBiotech, Peachtree Corners, GA, USA)를 사용하여 분석하였다.

[0054] 분석 결과는 Image J의 분석 도구인 Protein Array Analyzer(Gilles Carpentier사)를 사용하여 정량한 후, GraphPad Prism 소프트웨어에서 단방향 ANOVA를 사용하여 그래프 시각화 및 통계 분석을 수행하였다.

[0056] 실시예 1. 파이프롱구민 처리에 따른 각질형성세포(HaCaT)의 세포 증식 효과

[0057] 생체피부와 유사한 저산소 환경(2% O₂ 조건)에서, 파이프롱구민 처리에 따른 각질형성세포의 세포 증식 효과를 확인한 결과, 도 1에 개시된 바와 같이 파이프롱구민 처리에 의해 HaCaT 세포의 생존 및 세포분열이 촉진되었다.

[0059] 실시예 2. 파이프롱구민 처리에 따른 세라마이드 합성 관련 유전자(CERS2 및 SPTLC1)의 mRNA 발현

[0060] 생체피부와 유사한 저산소 환경(2% O₂ 조건)에서 배양된 각질형성세포에서, 파이프롱구민 처리에 따른 세라마이드 합성 관련 유전자(CERS2 및 SPTLC1)의 mRNA 발현을 확인한 결과, 도 2에 개시된 바와 같이 파이프롱구민 처리에 의해 CERS2 및 SPTLC1의 발현이 통계적으로 유의미하게 증가하는 것을 확인하였다.

[0062] 실시예 3. 파이프롱구민 처리에 따른 피부장벽 관련 유전자(필라그린 및 인볼루크린)의 mRNA 발현

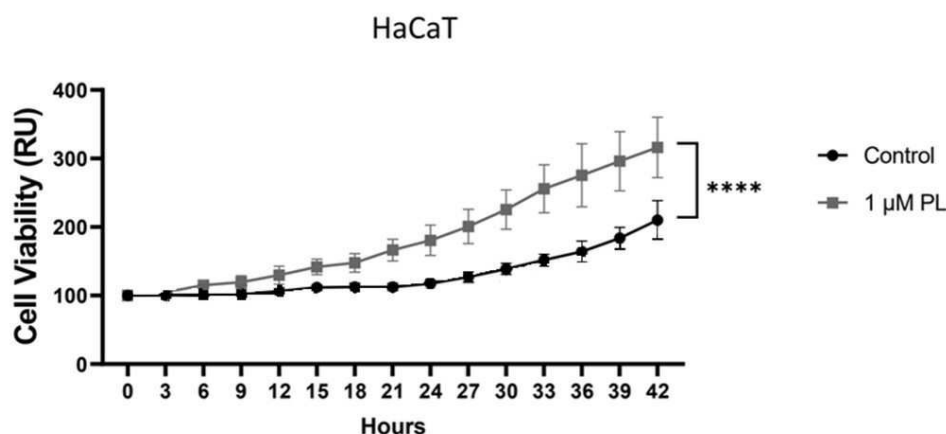
[0063] 생체피부와 유사한 저산소 환경(2% O₂ 조건)에서 배양된 각질형성세포에서, 파이프롱구민 처리에 따른 피부장벽 관련 유전자(필라그린 및 인볼루크린)의 mRNA 발현을 확인한 결과, 도 3에 개시된 바와 같이 파이프롱구민 처리에 의해 필라그린(FLG) 및 인볼루크린(IVL)의 발현이 통계적으로 유의미하게 증가하는 것을 확인하였다.

[0065] 실시예 4. 파이프롱구민 처리에 따른 피부세포에서 면역관련 사이토카인(GRO α β γ , CCL5 및 MCP1)의 분비

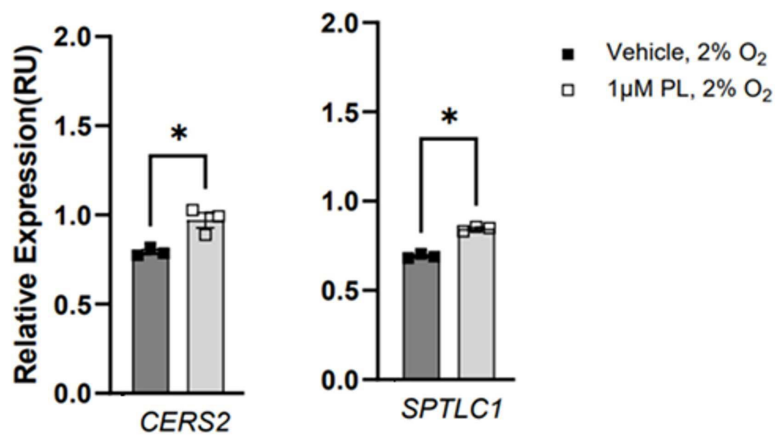
[0066] 생체피부와 유사한 저산소 환경(2% O₂ 조건)에서 배양된 각질형성세포에서, 파이프롱구민 처리에 따른 피부세포에서 면역관련 사이토카인(GRO α β γ , CCL5 및 MCP1)의 분비를 확인한 결과, 도 4에 개시된 바와 같이 파이프롱구민 처리에 의해 GRO α β γ , CCL5 및 MCP1의 분비가 증가하는 것을 확인하였다.

도면

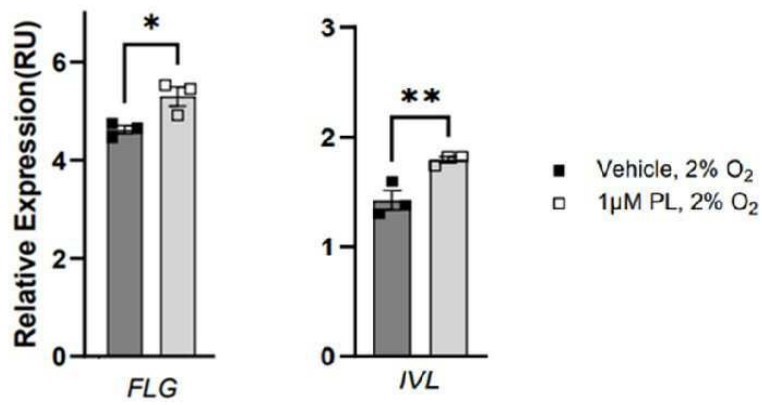
도면1



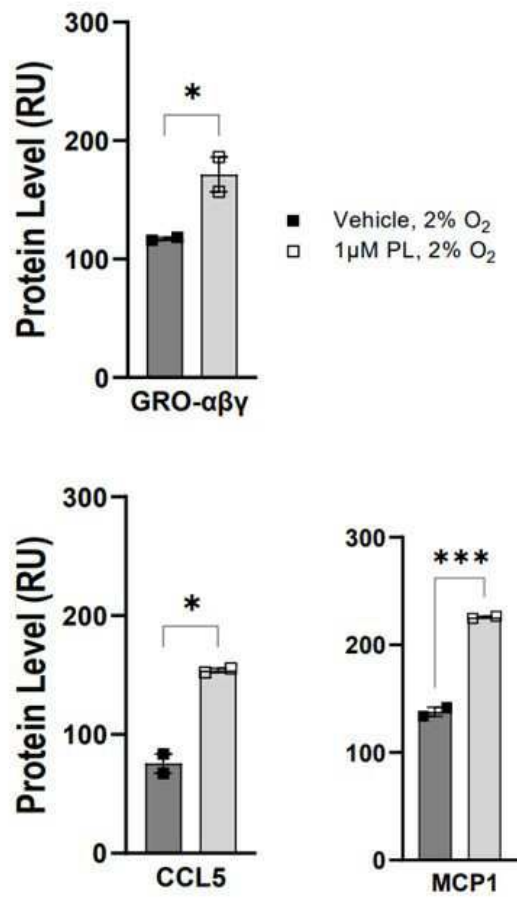
도면2



도면3



도면4



서 열 목 록 (첨부)



아이콘을 클릭하시면 서열목록 파일이 열립니다.

본 공보 PDF는 첨부파일을 가지고 있습니다. Acrobat Reader PDF뷰어를 제공하지 않는 브라우저(크롬, 파이어폭스, 사파리 등)의 경우 첨부파일 열기가 제한되어 있으므로 Acrobat Reader PDF뷰어 설치 후 공보 PDF를 다운로드 받아 해당 뷰어에서 조회해주시기 바랍니다.