

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일

2017년 11월 16일 (16.11.2017) WIPO | PCT



(10) 국제공개번호

WO 2017/196077 A1

(51) 국제특허분류:

A61K 8/67 (2006.01) A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/64 (2006.01) A23L 33/13 (2016.01)
A61K 8/60 (2006.01) A23L 33/15 (2016.01)
A61K 8/65 (2006.01) A23L 33/18 (2016.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2017/004823

(22) 국제출원일: 2017년 5월 10일 (10.05.2017)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:

10-2016-0058022 2016년 5월 12일 (12.05.2016) KR
PCT/KR2016/011741

2016년 10월 19일 (19.10.2016) KR

(71) 출원인: 주식회사 넥스모스 (NEXMOS CO., LTD.)
[KR/KR]; 16827 경기도 용인시 수지구 신수로 767, 2207
호 (동천동), Gyeonggi-do (KR).

(72) 발명자: 손인식 (SON, In Sik); 13614 경기도 성남시 분
당구 정자일로 72 청솔마을한라아파트 304동 1104호,
Gyeonggi-do (KR).

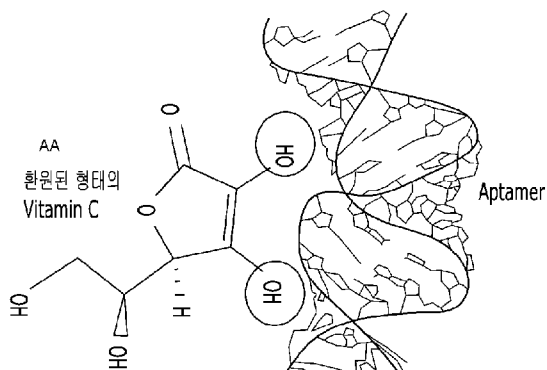
(74) 대리인: 특허법인 피너클 (PINNACLE IP & LAW
FIRM); 06221 서울시 강남구 테헤란로 238, 8층, Seoul
(KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국
내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC,
EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU,
ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ,
LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK,
MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA,
PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역
내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE,
LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유
럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK,
MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

(54) Title: COSMETIC AND NUTRITIONAL SUPPLEMENT USING APTAMER, AND METHOD FOR PRODUCING SAME

(54) 발명의 명칭: aptamer를 이용한 화장품 및 영양보조제 및 그 제조방법



AA ... Vitamin C in reduced form

(57) Abstract: The present invention relates to a cosmetic and nutrition-
al supplement using an aptamer and a method for producing same. More
specifically, the aptamer according to the present invention has the ef-
fect of preventing the oxidation of an antioxidant, such as vitamin C. The
composite of an aptamer and an antioxidant according to the present in-
vention uses an aptamer selectively binding to vitamin C (ascorbic acid)
for instance, so as to maintain the reduced state of vitamin C and thereby
maintain the antioxidation function thereof for a long period of time, and
thus can be used in functional cosmetics of various formulations, oral
nutritional supplements (dietary supplements), and the like.

(57) 요약서: 본 발명은 aptamer를 이용한 화장품 및 영양보조제 및
그 제조방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 본 발명의 apta-
머는 비타민C와 같은 항산화 물질의 산화방지 효과를 가지며,
본 발명의 aptamer와 항산화물질의 복합체는 예를 들어, Vitamin
C (ascorbic acid)에 선택적으로 결합하는 aptamer를 이용해 Vitamin
C의 환원 상태를 유지해서 그 항산화 기능을 장기간 유지하게
하여 다양한 제형의 기능성 화장품과 경구용 영양보조제 (dietary
supplements) 등에 이용할 수 있다.



WO 2017/196077 A1

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))
- 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

명세서

발명의 명칭: 압타머를 이용한 화장품 및 영양보조제 및 그 제조방법

기술분야

- [1] 본 발명은 압타머를 이용한 화장품 및 영양보조제 및 그 제조방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 압타머에 의한 환원된 비타민 C와 같은 항산화 물질의 장기간 유지 및 산화 방지 특성을 이용하여 이것을 화장품 및 영양보조제에 응용하는 것이다.

배경기술

- [2] 노화를 촉진하는 원인들은 여러 가지가 있으나 그 중에서도 활성 산소계(Reactive Oxygen species: ROS)가 상당히 주요한 원인 중 하나인 것으로 받아들여지고 있다. 이러한 활성 산소는 에너지 대사과정, 면역 반응 등에서 필수 불가결하게 생성되며, 외부의 유해 환경에 의해서도 유발되는 피할 수 없는 자극이다. 활성 산소는 반응성이 매우 커서 체내에서 DNA 변성, 과도한 신호전달 유발 및 단백질 변성 등을 초래하여 건강에 해로운 영향을 누적하는 일련의 반응을 일으키게 된다. 그러나, 이러한 유해한 반응들은 생체 내에 존재하는 항산화 물질(uric acid, vit.C, vit.E 등) 또는 항산화 효소(Glutathione peroxidase, superoxide dismutase, catalase 등)에 의해 정교하게 그 항상성을 유지하도록 되어 있다. 그러나, 내인성 노화에 따른 항산화 시스템의 노쇠와 지속적인 유해 자극에 의한 활성 산소의 집적은 이러한 균형을 깨뜨려 건강을 해치게 되며 노화를 촉진시키고, 피부질환, 피부암, 동맥경화 및 혈전과 같은 각종 질병을 유발하기도 한다(Laure Rittie et al., Ageing Research Reviews, 1, 705-720, 2002; Cutler RG, Annals of the New York Academy of Sciences, 1055, 93-135, 2005).
- [3] 따라서, 활성 산소계의 형성을 억제하거나, 형성된 활성 산소계를 제거하는 항산화 물질에 대한 관심이 날로 증가하고 있다. 항산화 물질은 인체 내에 자연적으로 존재하는 것과 외부에서 투여해 주는 것으로 나눌 수 있는데
- [4] 인체 내에 자연적으로 존재하는 항산화 물질로는 과산화 억제효소(superoxide dismutase, SOD), 글루타치온(glutathione), 퍼옥시다아제(oxidase) 및 카탈라아제(catalase) 등의 효소가 있으며, 외부에서 투여해 주는 것으로는 캄프페롤(kaempferol), 카테킨(catechin) 및 제니스테인(genistein) 등의 피토케미컬(phytochemical); 비타민 E, 비타민 C 및 베타카로틴; 및 셀레니움 등의 미네랄이 있다.
- [5] Vitamin C (L-ascorbic acid, ascorbate)는 인간과 여러 동물에게 필수 영양소로, 콜라겐 합성 등에 중요하며, 적어도 8종류의 효소의 보조인자이다. 따라서 Vitamin C가 결핍될 경우 괴혈병 (Scurvy)등의 질환을 유발하게 된다. 동물에서

Vitamin C는 상처의 치유와 모세혈관의 출혈등을 막는 중요한 인자이며 Vitamin A, Vitamin E 등과 더불어 중요한 체내 항산화 물질이다.

- [6] 햇빛으로부터 조사되는 자외선A (UVA)와 자외선B (UVB), 공해물질, 스트레스, 흡연, 음주, 지방성 음식물 등으로 인해 발생하는 유리기 (free radical) 와 활성산소 (oxygen free radical) 등에 의해 세포는 공격을 받으며, 이런 물질들로부터 적절한 보호가 이루어 지지 않을 경우 세포는 노화하거나 사멸하게 된다. 피부의 경우 이런 물질들로 인해 콜라겐이나 엘라스틴 등의 물질의 생산이 줄어들거나 변성되어서 피부가 탄력을 잃고 주름이 생기게 된다. 이를 방지하기 위해 Vitamin A, C, E 등의 항산화 물질들을 포함한 제제를 피부에 도포, 피부내로 흡수시킴으로서 이러한 유해 활성물질에 의한 산화를 막는 것이 피부의 노화를 막는 데에 중요한 것으로 공지되어 있다. 하지만 합성 Vitamin C는 공기 중에서 쉽게 산화되어 그 항산화 작용이 사라지게 되는 문제점으로 인해 보관기간이 긴 다양한 제형을 제조하는데 문제가 있다.

[7] [선행 특허 문헌]

[8] 대한민국 특허공개번호 10-2015-0079177호

[9]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [10] 본 발명은 상기의 필요성에 의하여 안출된 것으로서 본 발명의 목적은 항산화 물질의 산화 방지 작용을 하는 물질을 제공하는 것이다.
- [11] 본 발명의 또 다른 목적은 항산화 물질의 산화 방지 작용을 하는 물질의 화장품 및 영양보조제로의 용도를 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

- [12] 상기의 목적을 달성하기 위하여 본 발명은 항산화 물질의 산화를 방지하는 압타머를 제공한다.
- [13] 또 본 발명은 항산화 물질과 상기 본 발명의 압타머를 결합시켜 얻어진 압타머와 항산화물질 복합체를 제공한다.
- [14] 본 발명의 일 구현예에 있어서, 상기 압타머의 한 예로 서열번호 1에 기재된 염기서열로 이루어진 것이 바람직하나, 상기 압타머 이외에도 본 발명의 실시예 등을 통하여 입증된 것과 같이 다른 서열을 가지며 본 발명의 목적하고자 하는 효과를 달성하는 모든 압타머는 본 발명의 보호범위에 포함된다.
- [15] 본 발명의 일 구현예에 있어서, 상기 항산화 물질은 비타민 C, 비타민 A, 레티놀, 비타민E, 아스타잔틴, 레스베라티놀, 폴리페놀, 코엔자임 Q10, 펩티드 및 오일로 구성된 군으로부터 선택된 물질인 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [16] 또 본 발명은 상기 본 발명의 압타머와 항산화물질 복합체를 유효성분으로 포함하는 화장료 조성물을 제공한다.

- [17] 본 발명의 일 구현예에 있어서, 상기 화장료 조성물은 콜라젠, 엘라스틴, 히알루론산, 및 펩티드 중 하나 이상을 추가로 포함하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [18] 본 발명의 다른 구현예에 있어서, 상기 화장료 조성물은 피부의 자외선 조사에 따라 압타머의 구조가 바뀌면 결합된 항산화 물질(예컨대, 비타민 C)가 방출되게 하거나, 피부의 온도나 산도의 변화에 따라 ATP양이 바뀔 때 이에 결합하는 압타머의 구조가 바뀌므로써 비타민 C를 방출하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [19] 본 발명의 화장품 조성물은 어떠한 종류의 추출물, 활성물질에 상관없이 화장품에서 사용되는 모든 원료를 사용할 수 있다. 그 예로, 미백에 좋은 녹차추출물, 감초추출물, 닥나무추출물, 상백피추출물, 황금추출물, 푸에리라리아추출물, 홍삼추출물과 노화예방에 좋은 살구추출물, 오일추출물, 오렌지추출물, 레몬추출물, 대나무추출물 구아바추출물 로즈마리추출물 산수유추출물, 영지추출물 은행추출물 서시옥옥산추출물 자음단추출물, 보습에 좋은 모과추출물, 백련초추출물, 파프리카추출물, 알로에추출물, 수세미추출물, 해초추출물, 항산화 효과가 있는 당근추출물, 대두추출물, 자몽씨추출물, 포도씨추출물, 마치현추출물, 주름개선에 도움이 되는 캐비어, 석류, 인삼추출물, 피부재생에 도움이 되는 복숭아추출물, 천궁추출물, 아토피에 좋은 병풀추출물, 캐모마일추출물, 자초근추출물, 고삼추출물, 당귀추출물, 여드름에 좋은 박하추출물, 삼백초추출물, 어성초추출물, 작약추출물, 항염및 항균에 좋은 목초 액, 민들레추출물, 카렌둘라추출물, 황백피추출물, 탕자추출물, 황금추출물, 회향추출물, 컴푸리추출물, 모공수출에 도움을 주는 율피추출물, 녹차추출물, 보습기능을 하는 글리세린, 판테놀, 히아루론산, 세라마이드, 베타글루칸, 미백효과가 있는 알부틴, 비타민C, 화이텐스, 레티놀, 아스타잔틴, 레스베라티놀, 폴리페놀, 탄력에 좋은 엘라스틴, 콜라젠, 코엔자임Q10, 이펙틴, EGF, 항염증 항균제인 프로폴리스, 알란토인, 피토스탄, 인프라스산, 항산화제 비타민E(천연토코페롤) ROE(로즈마리오일추출물), 자몽씨추출물 등 다양한 추출물이 적용된다.
- [20] 또 본 발명은 상기 본 발명의 압타머와 항산화 물질 복합체를 유효성분으로 포함하는 영양 보조제 조성물을 제공한다.
- [21] 본 발명의 영양 보조제에 적합한 비타민의 예는 비타민 A, 비타민 C, 비타민 D, 비타민 E, 비타민 K, 비타민 B 6, 비타민 B 12, 티아민, 리보플라빈, 비오틴, 폴산, 니아신, 판토텐산, 이들의 혼합물 등이다. 영양 보조제 조성물에 포함될 적합한 미네랄 영양소의 예는 나트륨, 칼륨, 칼슘, 마그네슘, 인, 황, 염소, 철, 구리, 요오드, 아연, 셀레늄, 망간, 크롬, 몰리브덴, 불소, 코발트, 이들의 화합물에서 선택되는 한가지이상의 원소를 보유하는 것들이다.
- [22] 다양한 허브도 영양 보조제로 사용될 수 있다. 일반적으로, 허브는 다양한 의약이나 식이 보조제 특성을 갖는 것들로부터 선택된다. 일반적으로, 허브는

- 의약용 또는 풍미용으로 사용될 수 있는 방향족 식물이나 식물의 일부분이다.
- [23] 또 본 발명은 항산화 물질에 압타머를 결합시켜 항산화물질의 환원 상태를 유지하고 산화를 방지하는 방법을 제공한다.
- [24] 이하 본 발명을 설명한다.
- [25] 본 발명은 Vitamin C와 마찬가지로 Vitamin A(Retinol), Vitamin E, 아스타잔틴, 레스베라티놀, 폴리페놀, 코엔자임 Q10, Peptide, Oil 등 산화에 매우 불안정한 항산화 물질들을 압타머와 결합하여 화장품 및 영양보조제로 제조 사용할 수 있다. 이를 통하여 물질들의 산화(부패)를 방지하게 함으로써 그 물질들이 요구하는 효과를 최대한 유지하도록 한다. 또한, 이를 압타센싱을 통해 목표로 하는 조건에서 방출하도록 함으로써 그 효과를 최대한 증가시킬 수 있다.
- [26] Vitamin C의 환원상태를 유지하는 압타머
- [27] 압타머란 single strand DNA나 RNA의 삼차원구조를 이용해 특정 물질을 검출하는 방법으로 항원-항체 반응과 비슷하나 물질의 사이즈가 훨씬 작고, 다양한 방법으로 그 활성을 조절할 수 있으며, 항체에 비해 생산과 보관이 용이한 장점이 있다. 또한 항체와 달리 사이즈가 아주 작은 화합물질 (비타민)등에 결합하는 압타머를 합성할 수도 있으며 화학적 합성에 의해 제조되므로 그 효능을 일정하게 유지하는 데 용이하다.
- [28] Vitamin C는 수용성의 6개의 탄소 화합물로, furan 링의 3-,4-, 탄소가 dihydroxy 품으로 존재하는 환원형과 이부위가 각각 산화된 semidehydroascorbic acid와 dehydroascorbic acid가 있다.
- [29] 도 1에서 알 수 있는 바와 같이 압타머 (RNA나 DNA)를 구성하는 염기와 Vitamin C의 hydroxyl group의 수소결합 결합을 통해 Vitamin C의 환원 상태를 유지하게 된다.
- [30] 압타머와 결합하고 있는 Vitamin C를 사용한 다양한 제형
- [31] 압타머와 결합하여 환원상태를 유지하고 있는 Vitamin C를 콜라젠, 엘라스틴, 히알루론산, 펩티드 등을 포함하는 크림 타입 혹은 하이드로젤 타입의 다양한 제형의 피부미용 조성물과 영양보조제에 사용할 수 있다.
- [32] 피부 컨디션이나 외부자극에 따른 Vitamin C의 방출조절
- [33] 본 발명은 또한 피부의 상태나 외부자극에 따라 (예컨데 자외선이나 피부의 온도나 산도) 다르게 반응하는 압타머를 통해 (Aptasensing) 피부의 다양한 컨디션에 따라 Vitamin C를 서서히 방출하게 하는 방법을 포함한다. 예컨데 피부의 자외선 조사에 따라 압타머의 구조가 바뀌면 결합된 항산화 물질(예컨데, 비타민 C)가 방출되게 하거나, 피부의 온도나 산도의 변화에 따라 ATP양이 바뀔 때 이에 결합하는 압타머의 구조가 바뀌므로써 Vitamin C를 방출하게 하는 방법 등을 포함한다.

[34]

발명의 효과

- [35] 본 발명을 통하여 알 수 있는 바와 같이, 본 발명의 압타머는 비타민C와 같은 항산화 물질의 산화방지 효과를 가지며, 본 발명의 압타머와 항산화물질의 복합체는 예를 들어, Vitamin C (ascorbic acid)에 선택적으로 결합하는 압타머를 이용해 Vitamin C의 환원 상태를 유지해서 그 항산화 기능을 장기간 유지하게 하여 다양한 제형의 기능성 화장품과 경구용 영양보조제 (dietary supplements) 등에 이용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [36] 도 1은 압타머 (RNA나 DNA)를 구성하는 염기와 Vitamin C의 hydroxyl group의 수소결합 결합을 통해 Vitamin C의 환원 상태를 유지하는 그림,
 [37] 도 2 내지 4는 본 발명의 세 개의 압타머가 과산화수소수에 의한 비타민C 산화를 방지하는 것을 보여주는 그림,
 [38] 도 5 내지 10은 본 발명의 압타머의 AA(ascorbic acid) 및 DHA(dehydroascorbic acid)에 대한 해리 상수(KD) 그래프.
 [39] 도 11은 본 발명에서 사용된 압타머의 구조 및 서열정보.

발명의 실시를 위한 형태

- [40] 이하 본 발명을 비한정적인 실시예를 통하여 상세하게 설명한다. 단 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 의도로 기재된 것으로서 본 발명의 범위는 하기 실시예에 의하여 제한되는 것으로 해석되지 아니한다.
- [41] 실시예 1: 환원상태의 Vitamin C에 결합하는 압타머 군 구축
- [42] SELEX (systematic evolution of ligands by exponential enrichment) 과정을 통해 10¹³ 개로 구성된 DNA 압타머 라이브러리로 부터 환원상태의 ascorbic acid에 대해 선택적으로 결합하는 압타머를 찾는 실험을 다음의 조건에서 진행하였다. Ascorbic acid의 환원 상태를 유지한 상태에서 SELEX를 진행하기 위해, ~pH 5.5 정도로 유지하며 glutathione 을 넣어주었다.
- [43] 이 조건 하에서 비타민C의 99% 이상이 산화된 dehydro ascorbic acid (DHA)가 아니 환원된 L-ascorbic acid 상태로 유지가 되었다. 위의 반응 조건에서 SELEX를 진행하여 선택된 압타머 전체를 Next Generation Sequencing을 진행한 후 분석한 결과, 3000개 이상의 2차구조군으로 이뤄진 압타머를 얻을 수 있었다.
- [44] 실시예 2: 압타머를 통한 비타민 C 산화방지 정량분석
- [45] 이차 구조의 종류에 따라 20개의 개별 압타머를 선택하여 비타민C의 산화 방지 실험을 진행하였다. Annealing buffer에 녹인 압타머를 95 °C 로 가열한 후 서서히 온도를 상온으로 내리면서 압타머의 이차 구조를 만든 후, 환원된 L-ascorbic acid와 혼합하여 압타머가 L-ascorbic acid와 결합할 수 있도록 약 30분간 반응시켰다. 이 후 과산화수소수를 첨가하여 산화조건을 만들어 준 후 L-ascorbic acid의 산화물인 DHA가 OPDA와 반응하여 생성된 DHA-OPDA로 부터의 형광량을 측정하여 DHA의 생성 정도를 정량 분석할 수 있다. 위의

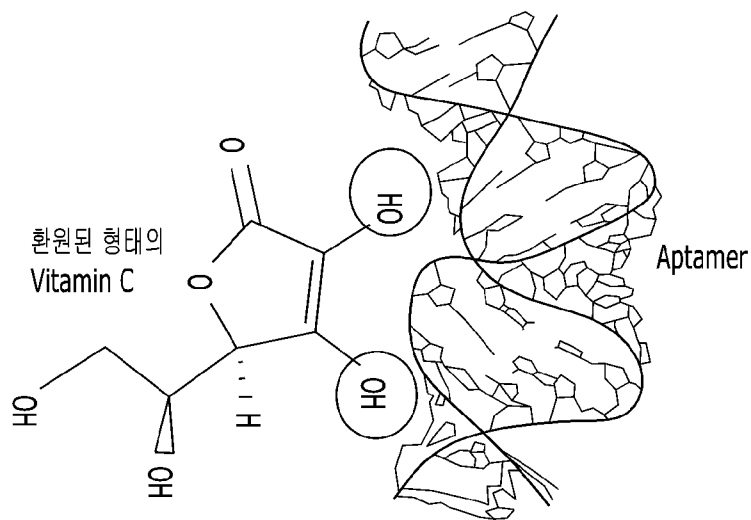
조건에서 DHA-OPDA의 형광량을 매 34초마다 25분 동안 측정하였다.

- [46] 이 중 세 개의 모든 압타머는 과산화수소수에 의한 비타민C 산화를 방지하였다. 12번 압타머는 약 40 %의 산화를 방지하였고, 8번은 약 20 %, 10번은 약 40 %의 산화를 방지 효과를 보였다. 이러한 실험 및 다른 경험에 근거하여, 세 개의 압타머가 비타민C에 직접 반응하여, 비타민C의 산화를 방지한다는 결론을 내릴 수 있다 (도 2 내지 4 참조).
- [47] 실시예 3: 본 발명의 압타머의 ascorbic acid (AA) 및 dehydroascorbic acid (DHA)에 대한 steady-state 용액 해리 상수(KD) 결정
- [48] 해리 상수는 MST(microscale thermophoresis)를 사용하여 결정하였다.
- [49] 본 실시예는 양 타겟에 대한 어세이 버퍼에서 세 압타머에 대한 MST 데이터 및 계산된 KD를 포함한다. ascorbic acid 및 dehydroascorbic acid를 포함하는 모든 시약은 Sigma-Aldrich (St. Louis, MO)에서 구입하였고, 버퍼 제조 전에, 탈이온수를 Chelex-100 레진으로 1시간 동안 처리하여 우발적인 금속을 제거하였다. Chelex 처리 후, 그 물을 산소를 최소화하기 위하여 질소 가스로 10분간 살포한 후 밀봉하여 보관하였다. 이 물을 모든 수용액에 사용하였다. 최종 버퍼는 50 mM sodium acetate, pH 5.5, 1 mM MgCl₂, 및 0.05% Tween-20이고, 양 AA 및 DHA 모두는 버퍼에서 5 μ M 에서 153 pM (최종) (압타머 #10 & #12에 대해) 또는 50 μ M 에서 1.53 nM (최종) (압타머 #8)에서 1:1 계대 희석에서 분석하였다. 각 Cy5-conjugated 압타머의 최종 농도는 20 nM이다.
- [50] 각 기술적인 두 번 희석물을 NanoTemper Technologies GmbH (Munich, Germany)사의 Monolith NT.115 MST 장치에서 2회 측정하였다.
- [51] 그 결과는 도 5 내지 10에 나타내었다. 각 데이터 포인트는 평균과 맞춤 곡선(fitted curve; 검은 선)과 함께 도에서 나타낸다. 각 그래프의 수직 파선은 KD를 나타낸다.
- [52] 상기 결과를 통하여 하기와 같은 결론을 추론하였다.
- [53] 1)압타머 #10 & 12는 AA vs DHA에 대하여 더 우수한 선택성을 가지는 반면, #8은 DHA에 대해서 AA보다 약간 더 우수한 선택성을 가진다.
- [54] 2) 압타머 #10 세 압타머의 AA vs DHA에 대한 가장 우수한 선택성을 가진다.
- [55] 3) 압타머 #12는 산화로부터 AA의 보호에는 최고이었으나 AA vs DHA의 최소 선택성을 가졌다.
- [56]

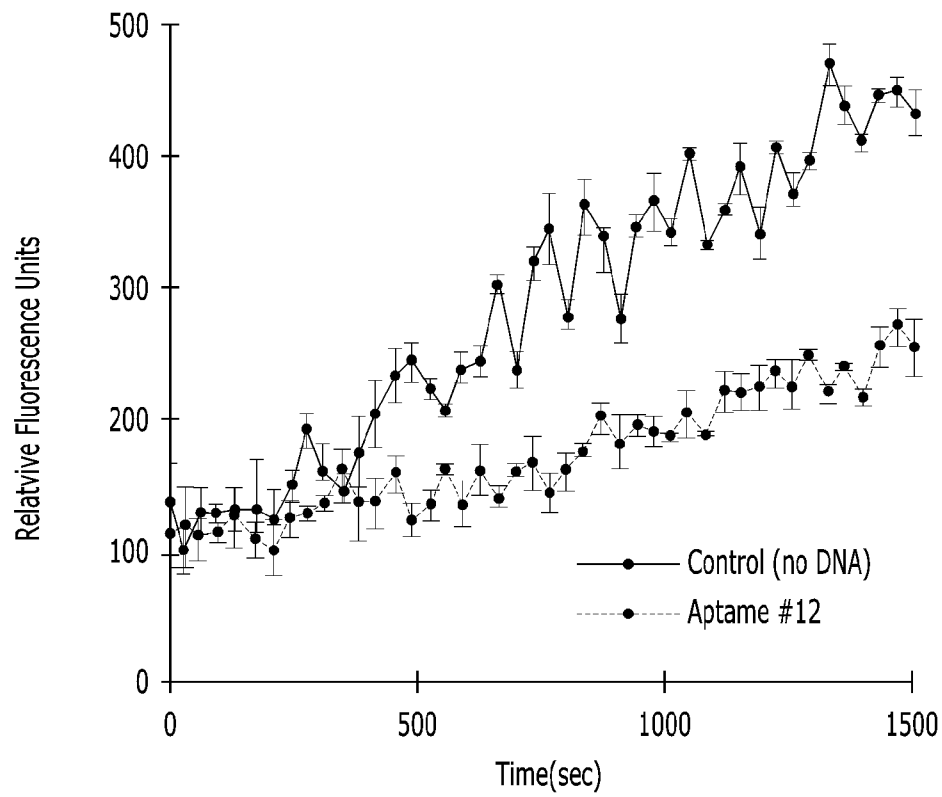
청구범위

- [청구항 1] 항산화 물질의 산화를 방지하는 압타머.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 항산화 물질은 비타민 C, 비타민 A, 레티놀, 비타민E, 아스타잔틴, 레스베라티놀, 폴리페놀, 코엔자임 Q10, 펩티드 및 오일로 구성된 군으로부터 선택된 물질인 것을 특징으로 하는 압타머.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 압타머는 서열번호 1에 기재된 염기서열로 이루어진 것을 특징으로 하는 압타머.
- [청구항 4] 항산화 물질과 제1항의 압타머를 결합시켜 얻어진 압타머와 항산화 물질 복합체.
- [청구항 5] 제4항에 있어서, 상기 항산화 물질은 비타민 C, 비타민 A, 레티놀, 비타민E, 아스타잔틴, 레스베라티놀, 폴리페놀, 코엔자임 Q10, 펩티드 및 오일로 구성된 군으로부터 선택된 물질인 것을 특징으로 하는 압타머와 항산화물질 복합체.
- [청구항 6] 제4항 또는 제5항의 압타머와 항산화 물질 복합체를 유효성분으로 포함하는 화장료 조성물.
- [청구항 7] 제6항에 있어서, 상기 화장료 조성물은 콜라젠, 엘라스틴, 히알루론산, 및 펩티드 중 하나 이상을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물.
- [청구항 8] 제6항에 있어서, 상기 화장료 조성물은 피부의 자외선 조사에 따라 압타머의 구조가 바뀌면 결합된 항산화 물질이 방출되게 하거나, 피부의 온도나 산도의 변화에 따라 ATP양이 바뀔 때 이에 결합하는 압타머의 구조가 바뀔으로써 항산화 물질을 방출하는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물.
- [청구항 9] 제4항의 압타머와 항산화물질 복합체를 유효성분으로 포함하는 영양 보조제 조성물.

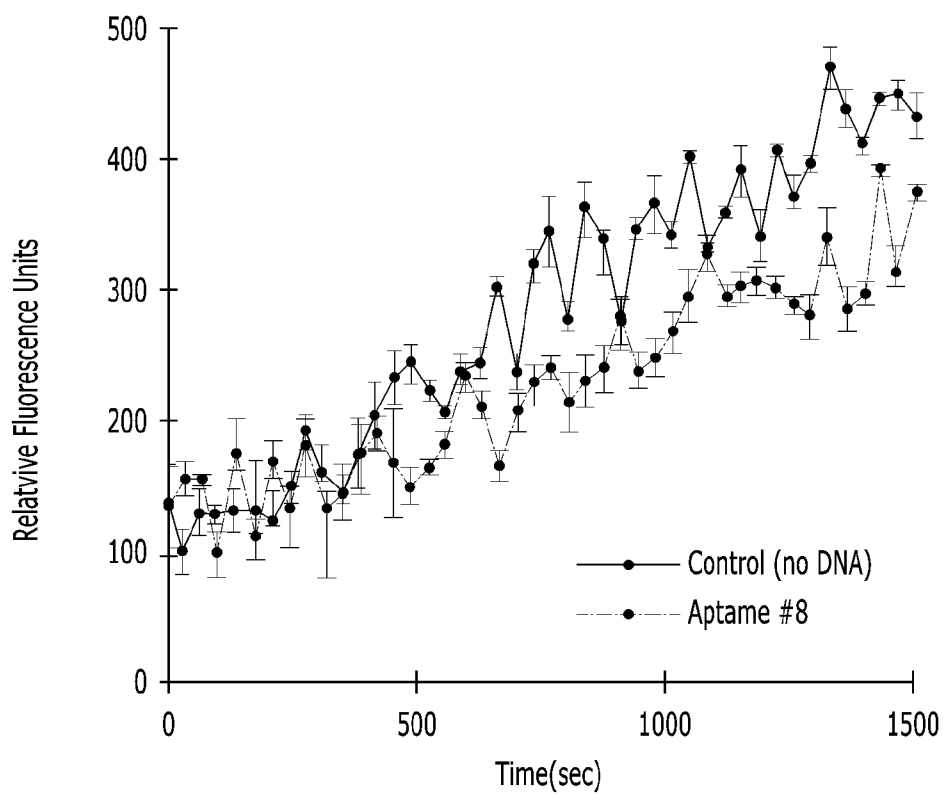
[도1]



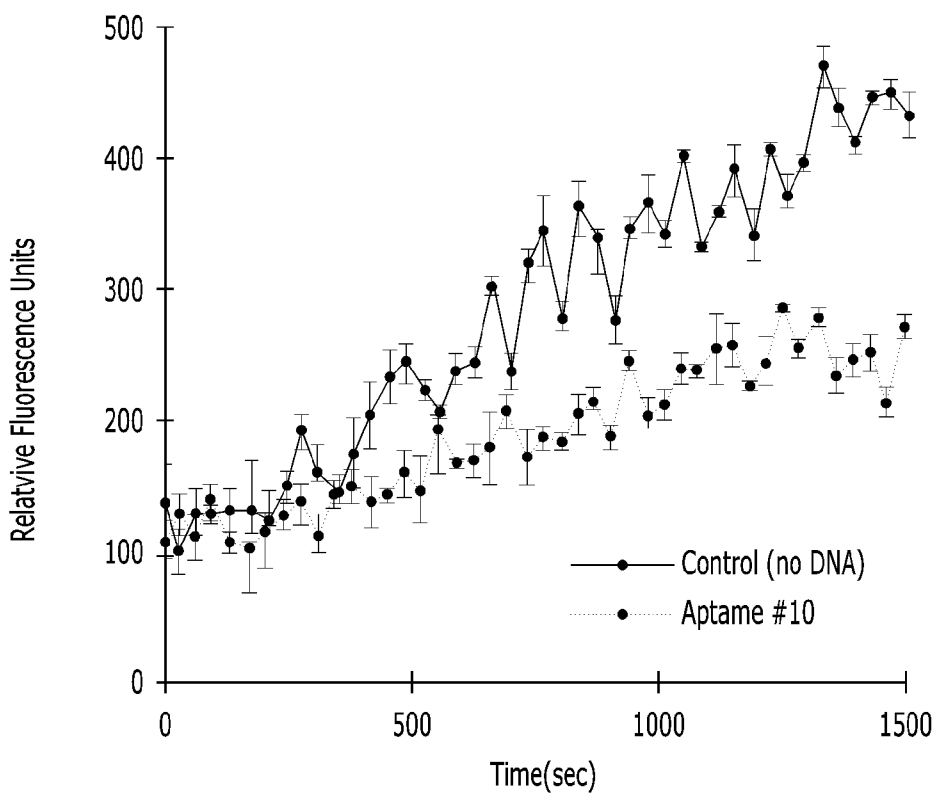
[도2]



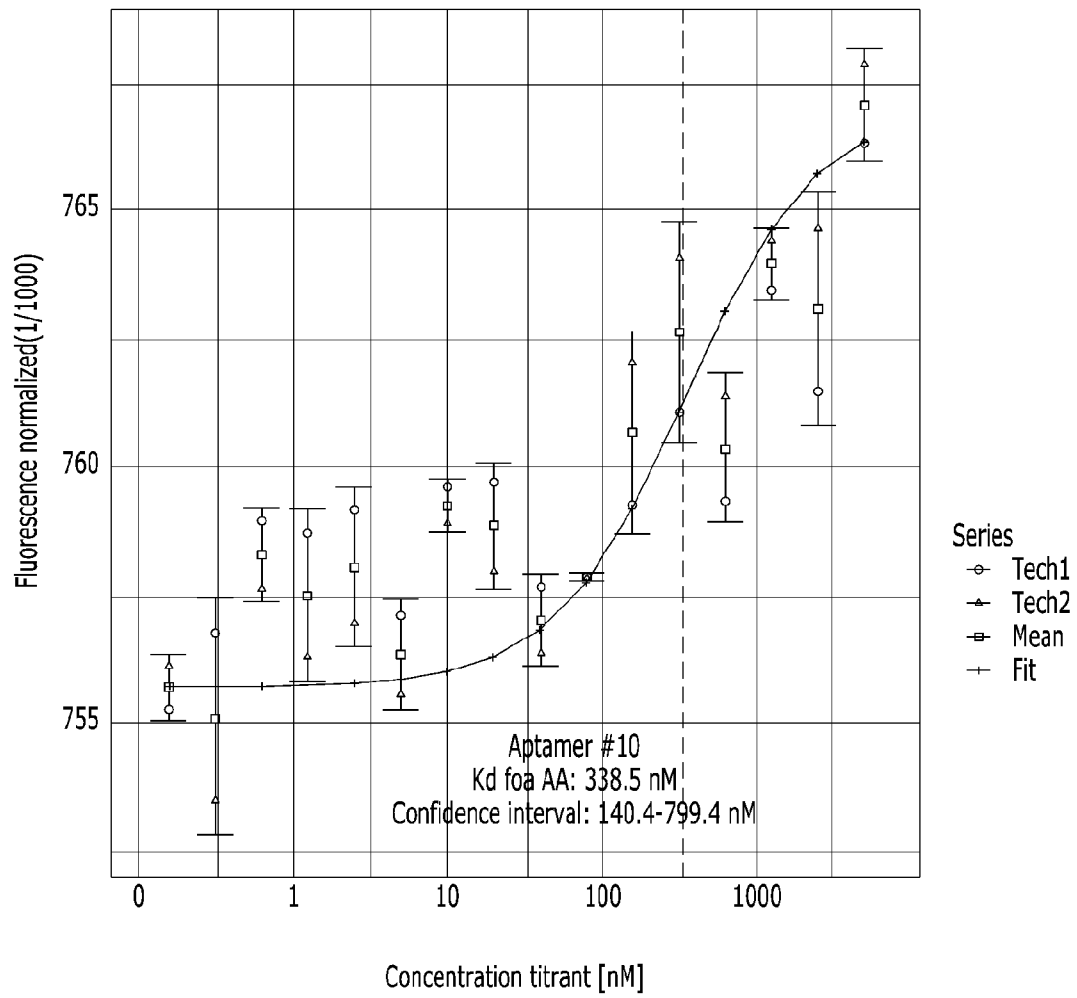
[도3]



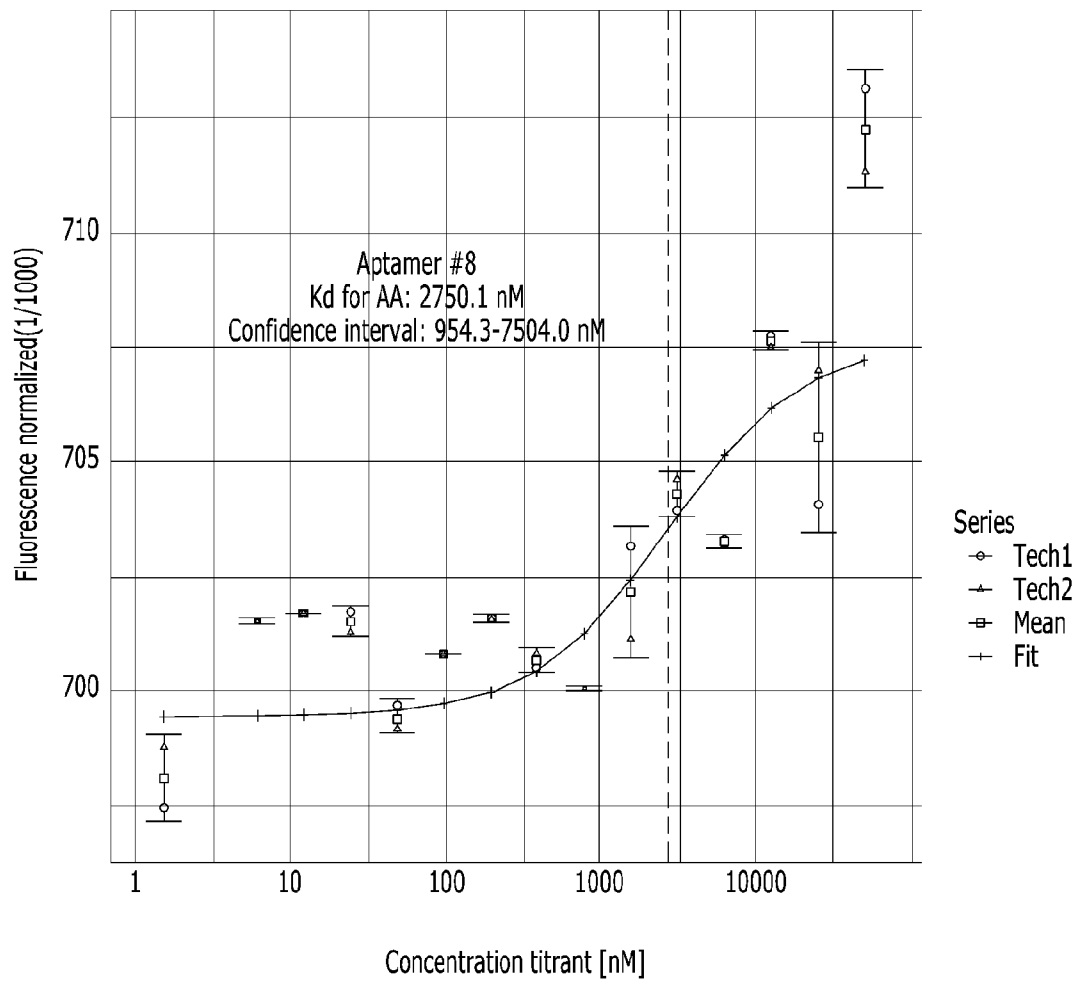
[도4]



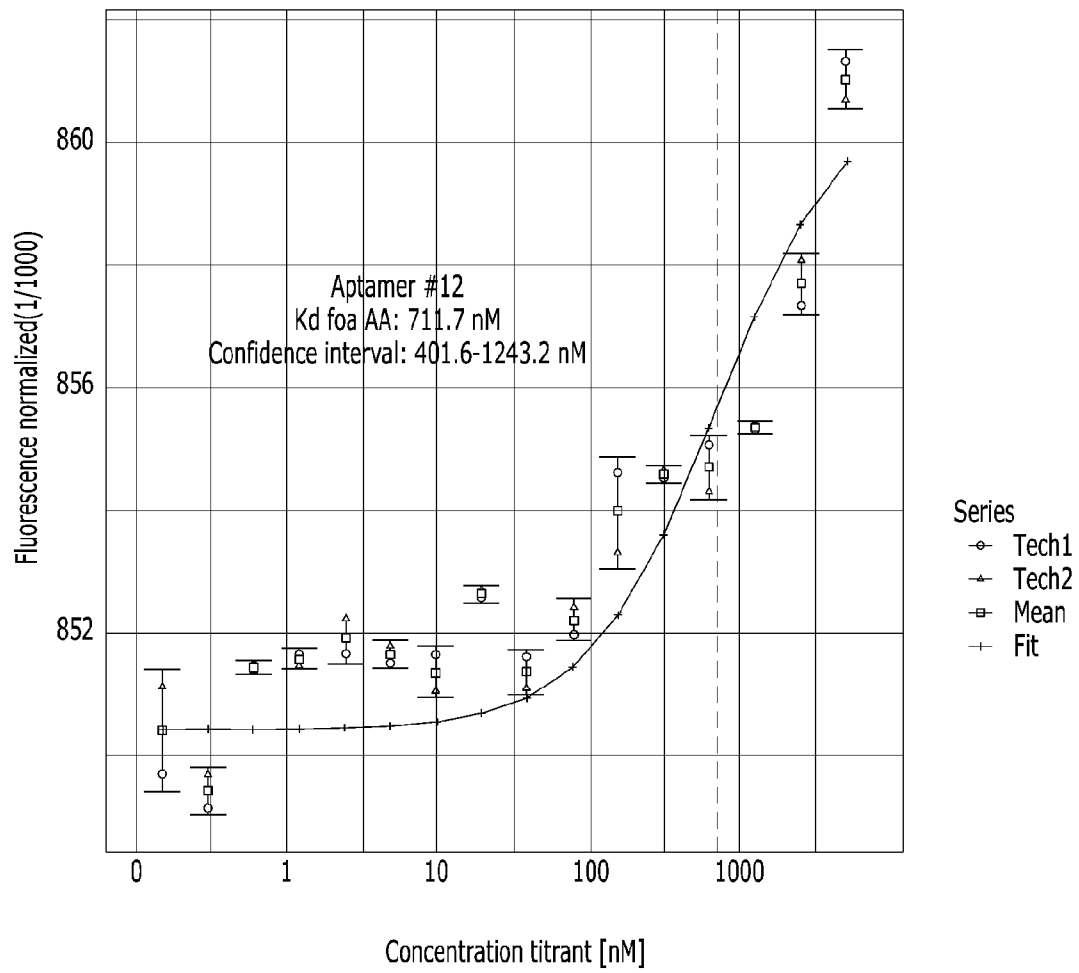
[도5]



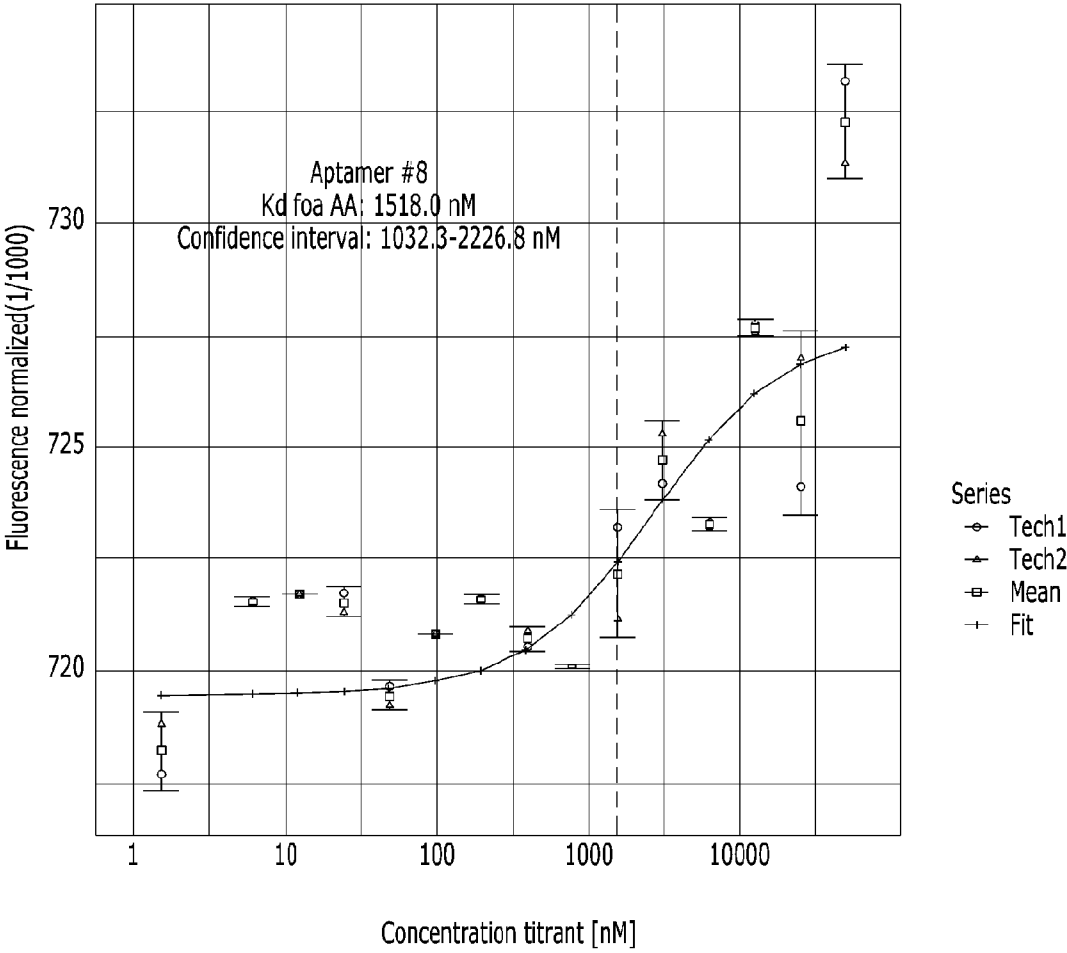
[도6]



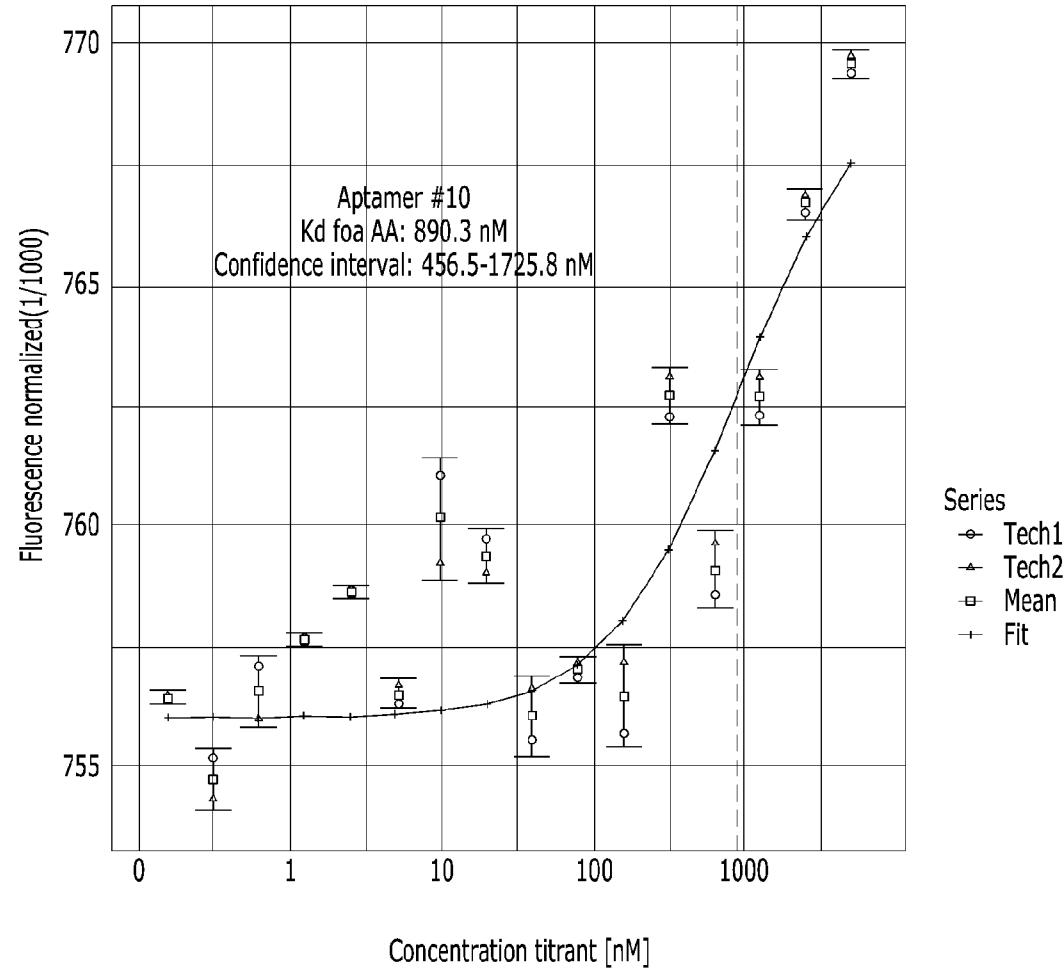
[도7]



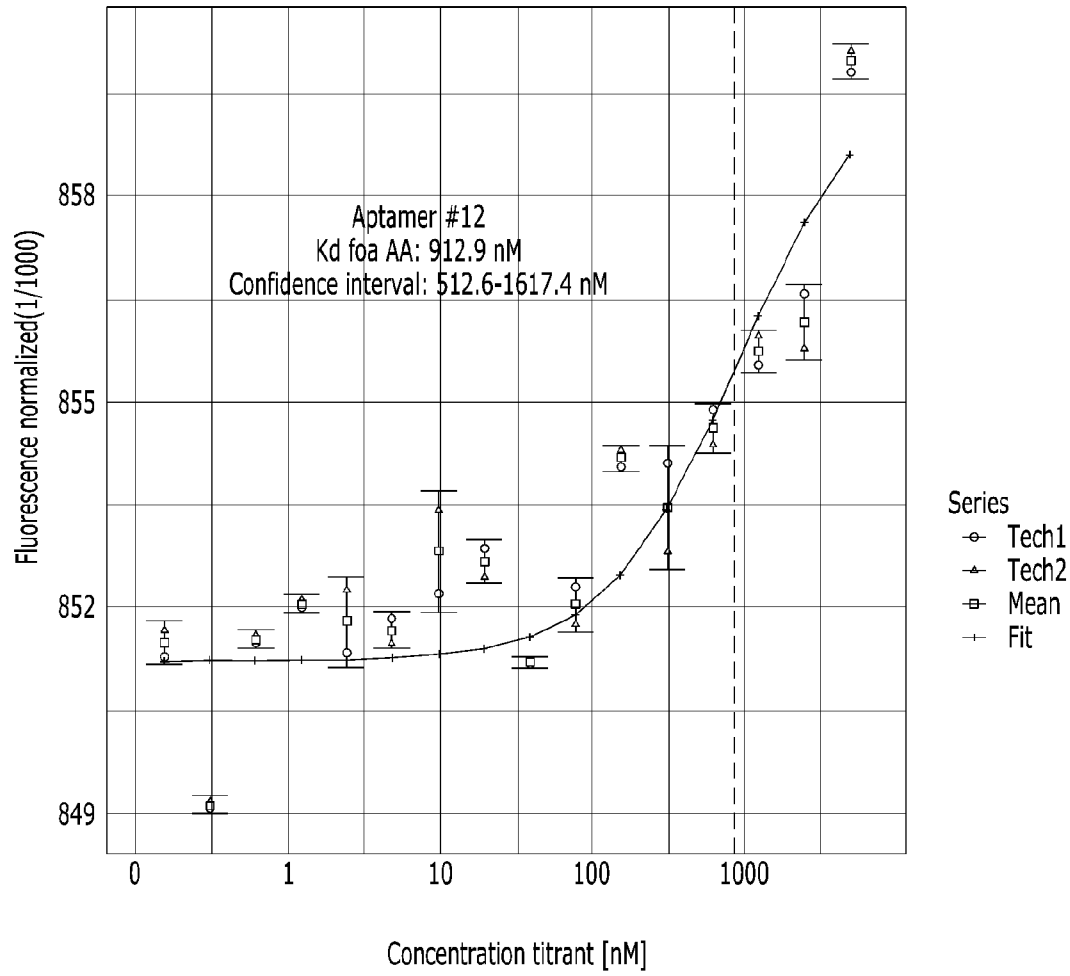
[도8]



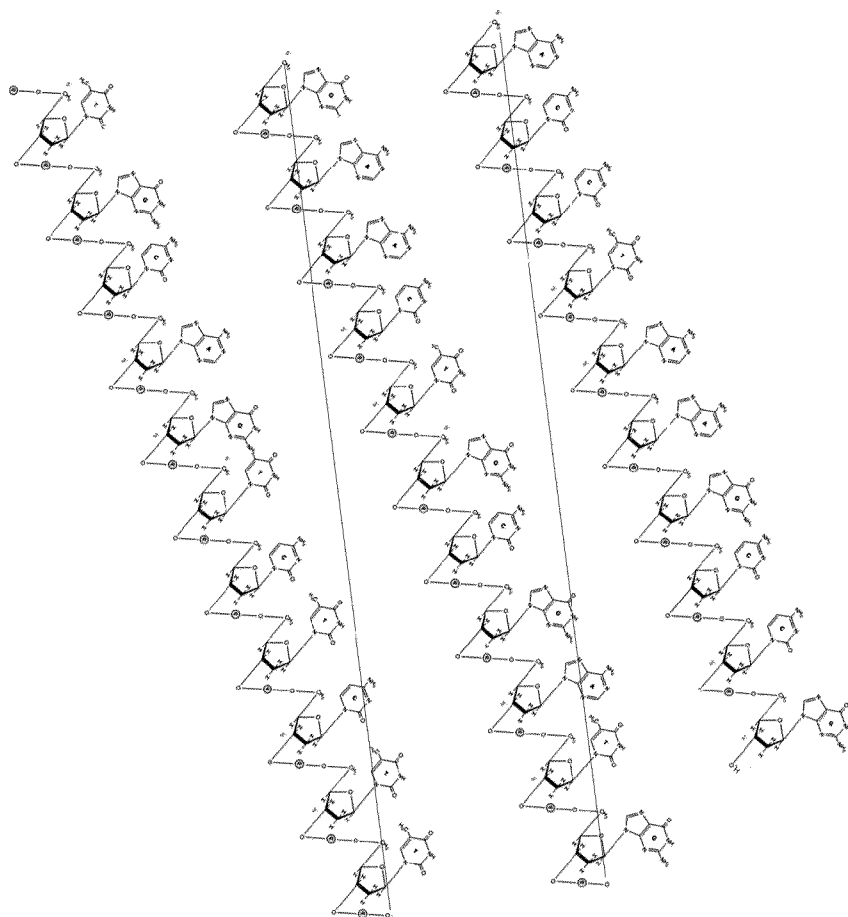
[도9]



[도10]



[도11]



Aptamin sequence: TGCAGTCTCTTGAAGTGCATGACCTAAGCCG

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/004823

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/67(2006.01)i, A61K 8/64(2006.01)i, A61K 8/60(2006.01)i, A61K 8/65(2006.01)i, A61K 8/73(2006.01)i, A23L 33/13(2016.01)i, A23L 33/15(2016.01)i, A23L 33/18(2016.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 8/67; A61K 31/70; A61Q 19/00; A61K 31/355; A61K 45/06; A61K 31/34; A61K 31/045; A61K 31/375; A61K 8/64; A61K 8/60; A61K 8/65; A61K 8/73; A23L 33/13; A23L 33/15; A23L 33/18

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: antioxidant, aptamer, vitamin, antioxidant, cosmetic composition

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2007-0112064 A1 (LYLES, Mark B.) 17 May 2007 See claims 1, 3-4, 7, 14, 16 and 24; paragraphs [0014] and [0028].	1-6,9
Y		7-8
Y	KR 10-2012-0043167 A (SYMRISE AG.) 03 May 2012 See claims 2 and 6.	7
Y	HE, Xiaoxiao et al., "ATP-responsive Controlled Release System Using Aptamer-functionalized Mesoporous Silica Nanoparticles", Langmuir, (Electronic publishing) 14 August 2012, vol. 28, no. 35, pages 12909-12915 See abstract.	8
A	US 6235721 B1 (GHOSAL, Shibnath) 22 May 2001 See claim 1.	1-9
A	WO 2009-031788 A1 (COTDE, LTD.) 12 March 2009 See claim 1; paragraphs [0044]-[0050].	1-9
A	KRYLOVA, Svetlana M. et al., "Mechanistic Studies on the Application of DNA Aptamers as Inhibitors of 2-oxoglutarate-dependent Oxygenases", Journal of Medicinal Chemistry, (Electronic publishing) 03 April 2012, vol. 55, no. 7, pages 3546-3552 See the entire document.	1-9



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

08 AUGUST 2017 (08.08.2017)

Date of mailing of the international search report

08 AUGUST 2017 (08.08.2017)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/004823

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	KIM, Tae-Hwan, "Nexmos, Targeting Global Anti-aging with Recombinant DNA Molecule", News1 article, 28 December 2016, pages 1-2, Internet URL: < http://news1.kr/articles/?2870593 > See page 1, fourth paragraph-page 2, third paragraph.	1-6,9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/004823

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 2007-0112064 A1	17/05/2007	US 2005-0019373 A1 US 7125859 B2 US 7605141 B2	27/01/2005 24/10/2006 20/10/2009
KR 10-2012-0043167 A	03/05/2012	CN 102448450 A CN 102448450 B EP 2416766 A2 EP 2416766 B1 JP 2012-523381 A JP 5763048 B2 KR 10-1676375 B1 US 2012-0121737 A1 US 9060943 B2 WO 2009-087242 A2 WO 2009-087242 A3	09/05/2012 20/11/2013 15/02/2012 09/04/2014 04/10/2012 12/08/2015 15/11/2016 17/05/2012 23/06/2015 16/07/2009 25/02/2010
US 6235721 B1	22/05/2001	AU 2000-29994 A1 AU 2001-92806 A1 CA 2362346 A1 CA 2407465 A1 EP 1156770 A1 EP 1156770 B1 EP 1318721 A1 US 6124268 A US 6290996 B1 US 6362167 B1 WO 00-48551 A1 WO 02-23995 A1	04/09/2000 02/04/2002 24/08/2000 28/03/2002 28/11/2001 23/01/2013 18/06/2003 26/09/2000 18/09/2001 26/03/2002 24/08/2000 28/03/2002
WO 2009-031788 A1	12/03/2009	CN 101795666 A CN 101795666 B JP 2010-537976 A KR 10-0819173 B1	04/08/2010 24/10/2012 09/12/2010 03/04/2008

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 8/67(2006.01)i, A61K 8/64(2006.01)i, A61K 8/60(2006.01)i, A61K 8/65(2006.01)i, A61K 8/73(2006.01)i, A23L 33/13(2016.01)i, A23L 33/15(2016.01)i, A23L 33/18(2016.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 8/67; A61K 31/70; A61Q 19/00; A61K 31/355; A61K 45/06; A61K 31/34; A61K 31/045; A61K 31/375; A61K 8/64; A61K 8/60; A61K 8/65; A61K 8/73; A23L 33/13; A23L 33/15; A23L 33/18

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 항산화 물질, 압타머, 비타민, 산화방지, 화장품

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	US 2007-0112064 A1 (LYLES, MARK B.) 2007.05.17 청구항 1, 3-4, 7, 14, 16 및 24; 단락 [0014] 및 [0028] 참조.	1-6,9
Y		7-8
Y	KR 10-2012-0043167 A (시프라이즈 아게) 2012.05.03 청구항 2 및 6 참조.	7
Y	HE, XIAOXIAO 등, 'ATP-responsive controlled release system using aptamer-functionalized mesoporous silica nanoparticles', Langmuir, (전자공개) 2012.08.14, 제28권, 제35호, 12909-12915 페이지 초록 참조.	8
A	US 6235721 B1 (GHOSAL, SHIBNATH) 2001.05.22 청구항 1 참조.	1-9
A	WO 2009-031788 A1 (COTDE, LTD.) 2009.03.12 청구항 1; 단락 [0044]-[0050] 참조.	1-9
A	KRYLOVA, SVETLANA M. 등, 'Mechanistic studies on the application of DNA aptamers as inhibitors of 2-oxoglutarate-dependent oxygenases', Journal of Medicinal Chemistry, (전자공개) 2012.04.03, 제55권, 제7호, 3546-3552 페이지 전체 문헌 참조.	1-9

☒ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2017년 08월 08일 (08.08.2017)

국제조사보고서 발송일

2017년 08월 08일 (08.08.2017)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

조기윤

전화번호 +82-42-481-5655



C(계속). 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
PX	김태환, `넥스모스, DNA 재조합 물질로 글로벌 안티에이징 공략`, News1 기사, 2016.12.28, 1-2 페이지, 인터넷 URL:< http://news1.kr/articles/?2870593 > 페이지 1, 네 번째-페이지 2, 세 번째 단락 참조.	1-6,9

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2007-0112064 A1	2007/05/17	US 2005-0019373 A1 US 7125859 B2 US 7605141 B2	2005/01/27 2006/10/24 2009/10/20
KR 10-2012-0043167 A	2012/05/03	CN 102448450 A CN 102448450 B EP 2416766 A2 EP 2416766 B1 JP 2012-523381 A JP 5763048 B2 KR 10-1676375 B1 US 2012-0121737 A1 US 9060943 B2 WO 2009-087242 A2 WO 2009-087242 A3	2012/05/09 2013/11/20 2012/02/15 2014/04/09 2012/10/04 2015/08/12 2016/11/15 2012/05/17 2015/06/23 2009/07/16 2010/02/25
US 6235721 B1	2001/05/22	AU 2000-29994 A1 AU 2001-92806 A1 CA 2362346 A1 CA 2407465 A1 EP 1156770 A1 EP 1156770 B1 EP 1318721 A1 US 6124268 A US 6290996 B1 US 6362167 B1 WO 00-48551 A1 WO 02-23995 A1	2000/09/04 2002/04/02 2000/08/24 2002/03/28 2001/11/28 2013/01/23 2003/06/18 2000/09/26 2001/09/18 2002/03/26 2000/08/24 2002/03/28
WO 2009-031788 A1	2009/03/12	CN 101795666 A CN 101795666 B JP 2010-537976 A KR 10-0819173 B1	2010/08/04 2012/10/24 2010/12/09 2008/04/03