



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0080978
(43) 공개일자 2023년06월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/517 (2006.01) A23L 33/10 (2022.01)
A61K 8/49 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01)
A61Q 19/02 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/517 (2013.01)
A23L 33/10 (2022.01)
(21) 출원번호 10-2021-0168607
(22) 출원일자 2021년11월30일
심사청구일자 2021년11월30일

(71) 출원인
이화여자대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 이화여대길 52 (대현동, 이화여자대학교)
(72) 발명자
남상집
경기도 광명시 하안로 320, 1012동 607호(하안동, 고충주공아파트)
임경민
경기도 화성시 메타폴리스로 6, 312동 801호(반송동, 동탄시범다은마을 삼성래미안)
(74) 대리인
유미특허법인

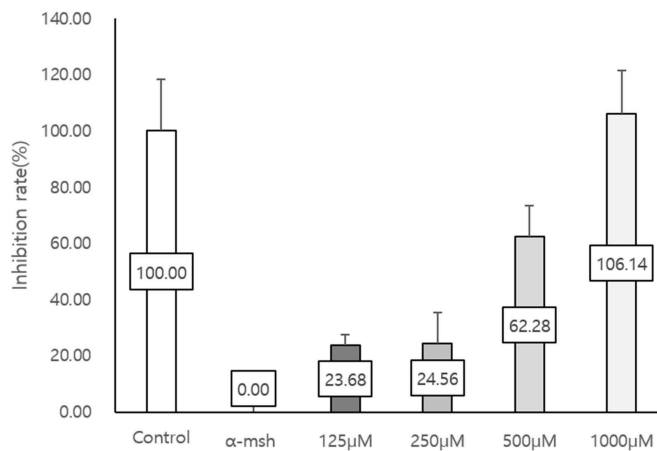
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 **데옥시바시시논을 유효성분으로 포함하는 미백용 조성물 및 상기 데옥시바시시논 제조방법**

(57) 요약

본 명세서에는 데옥시바시시논을 유효성분으로 포함하는 미백용 조성물, 및 상기 데옥시바시시논을 제조하는 방법에 관한 것으로, 멜라닌 생성 정도 확인을 통해, 상기 조성물의 미백 효과를 확인하였다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

A61K 8/4953 (2013.01)

A61P 17/00 (2018.01)

A61Q 19/02 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/318 (2013.01)

A23V 2250/30 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1465032830

과제번호 HP20C0061010021

부처명 보건복지부

과제관리(전문)기관명 한국보건산업진흥원

연구사업명 피부과학응용소재선도기술개발(R&D)

연구과제명 한국형 ex vivo 피부 모델 개발과 3D 피부 조직 기반 통합 동물대체 효능평가기술

연구

기 여 율 1/1

과제수행기관명 이화여자대학교 산학협력단

연구기간 2021.01.01~2021.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

- 1) 데옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- 3) 이들의 조합을 유효성분으로 포함하는, 미백용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 피부 색소 침착 또는 멜라닌 생성을 저해하는 것을 특징으로 하는, 미백용 조성물.

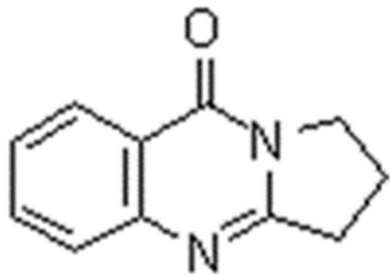
청구항 3

제1항에 있어서, 상기 미백용 조성물은, 약학적 조성물, 화장품 조성물, 피부 외용제 조성물, 건강기능식품, 또는 의약품 조성물인, 미백용 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 데옥시바시시논은 하기 화학식 1의 구조를 갖는, 미백용 조성물:

[화학식 1]



청구항 5

제1항 내지 제4항에 있어서, 상기

- 1) 데옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- 3) 이들의 조합은 상기 미백용 조성물 기준으로 1ppm 내지 100ppm의 양으로 포함되는, 미백용 조성물

청구항 6

- 1) 데옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- 3) 이들의 조합을 유효성분으로 포함하는, 과색소성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 과색소성 질환은 멜라닌 생성 억제에 의하여 예방 또는 치료 가능한 질환인, 과색소성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

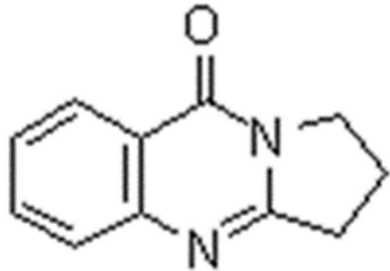
청구항 8

제6항에 있어서, 상기 과색소성 질환은 주근깨, 기미, 자외선 노출 또는 염증 후 피부 색소 침착, 노인흑색점, 갈색반점, 또는 검버섯인, 과색소성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 9

제6항에 있어서, 상기 테옥시바시시논은 하기 화학식 1의 구조를 갖는, 과색소성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물:

[화학식 1]



청구항 10

제6항 내지 제9항에 있어서, 상기

- 1) 테옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- 3) 이들의 조합은 상기 약학적 조성물 기준으로 1ppm 내지 100ppm의 양으로 포함되는, 과색소성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 11

- 1) 테옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- 3) 이들의 조합을 유효성분으로 포함하는, 과색소성 질환의 예방 또는 개선용 화장품 조성물.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 과색소성 질환은 멜라닌 생성 억제에 의하여 예방 또는 치료 가능한 질환인, 과색소성 질환의 예방 또는 개선용 화장품 조성물.

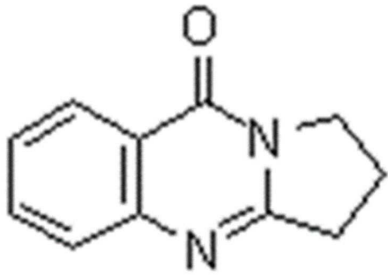
청구항 13

제11항에 있어서, 상기 과색소성 질환은 주근깨, 기미, 자외선 노출 또는 염증 후 피부 색소 침착, 노인흑색점, 갈색반점, 또는 검버섯인, 과색소성 질환의 예방 또는 개선용 화장품 조성물.

청구항 14

제11항에 있어서, 상기 테옥시바시시논은 하기 화학식 1의 구조를 갖는, 과색소성 질환의 예방 또는 개선용 화장품 조성물:

[화학식 1]



청구항 15

제11항 내지 제14항에 있어서, 상기

- 1) 데옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- 3) 이들의 조합은 상기 화장품 조성물 기준으로 1ppm 내지 100ppm의 양으로 포함되는, 과색소성 질환의 예방 또는 개선용 화장품 조성물.

청구항 16

- 1) 데옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- 3) 이들의 조합을 유효성분으로 포함하는, 과색소성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 17

제16항에 있어서, 상기 과색소성 질환은 멜라닌 생성 억제에 의하여 예방 또는 치료 가능한 질환인, 과색소성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

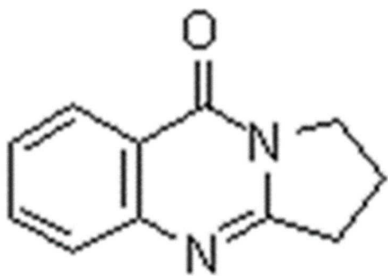
청구항 18

제16항에 있어서, 상기 과색소성 질환은 주근깨, 기미, 자외선 노출 또는 염증 후 피부 색소 침착, 노인흑색점, 갈색반점, 또는 검버섯인, 과색소성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 19

제16항에 있어서, 상기 데옥시바시시논은 하기 화학식 1의 구조를 갖는, 과색소성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물:

[화학식 1]



청구항 20

제16항 내지 제19항에 있어서, 상기

- 1) 데옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),

- 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- 3) 이들의 조합은 상기 화장품 조성물 기준으로 1ppm 내지 100ppm의 양으로 포함되는, 과색소성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 명세서는 데옥시바시시논 (deoxyvasicinone)을 유효성분으로 포함하는 미백용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 사람의 피부색을 결정하고 기미, 잡티들이 생성되는 현상에는 여러 요인들이 관여하는데, 멜라닌 색소를 만드는 멜라노사이트 (melanocyte)의 활동성, 혈관의 분포, 피부의 두께, 카로티노이드, 빌리루빈 등 여러 인자들이 복합적으로 관여되어 있다. 이중에서도 가장 중요한 인자는 인체 내의 멜라노사이트에서 여러 효소들이 작용하여 생성되는 멜라닌 색소이다. 멜라닌 색소의 형성에는 유전적 요인, 호르몬 분비, 스트레스, 자외선 등의 생리적 요인 및 환경적 요인 등이 영향을 미친다고 알려져 있다.

[0003] 사람의 피부색을 결정하는 멜라닌 (melanin)은 멜라노사이트 (melanocyte)에서 생성되는데, 멜라노사이트에는 티로시나제 등의 효소가 존재하며, 이들이 함께 작용하여 생체 내에 항상 존재하는 티로신 (tyrosine)이라는 아미노산을 기질로 중합화 산화반응하여, 흑갈색의 색소인 멜라닌을 형성하게 된다. 이렇게 형성된 멜라닌은 멜라노사이트의 수지상 돌기를 통하여 케라티노사이트 (keratinocyte)라는 표피 세포로 이동한다. 여기서 멜라닌은 핵 주변에 모자와 같은 구조를 형성하여 자외선으로부터 유전자를 보호하고, 자유 라디칼 (free radical)을 제거하여 세포 내 단백질을 보호하는 등 중요한 역할을 하게 된다. 생체 내에는 멜라닌을 분해하는 효소가 없고, 다만 케라티노사이트가 노화되어 제 기능을 다하고 표피에서 떨어질 때 케라티노사이트와 함께 피부로부터 제거된다. 하지만 멜라닌이 필요 이상으로 과다하게 생성되면 기미나 주근깨, 점 등과 같은 과색소침착증을 유발한다.

[0004] 이에 따라 멜라닌의 과도한 생성을 막아 피부에서 색소 침착을 억제하기 위한 미백제에 대한 연구가 활발하게 이루어졌으며, 코직산 (kojic acid), 알부틴 (arbutin) 등과 같은 티로시나제 활성을 저해하는 억제제들, 하이드로퀴논 (hydroquinone), 비타민 A등을 비롯하여 대표적인 항산화제인 비타민 C 및 이들의 유도체 등이 보고되었다. 그러나 기존의 미백 물질들은 그 효능이 약하거나 세포 독성 등이 동반되는 경우가 많아 안전하고 미백 효능이 높은 천연물을 발굴해내고자 많은 노력이 이어지고 있다. 이러한 과정 중, 데옥시바시시논을 발견하였고, 이 물질의 미백 효능에 대한 구체적인 연구가 보고되지 않아 미백 효능 연구의 필요성을 확인했다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해, 천연물에서 분리가 가능한 데옥시바시시논 (deoxyvasicinone)의 멜라닌 생성 저해능을 측정하였고, 이를 확인하여 미백 효과를 확인하여 본 발명을 완성하였다.

[0007] 본 명세서 일 예는,

[0008] 1) 데옥시바시시논 (deoxyvasicinone),

[0009] 2) 이의 약학적으로 허용가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체, 또는 유도체를; 또는

[0010] 3) 이들의 조합을 유효성분으로 포함하는, 미백용 조성물을 제공한다.

[0011] 다른 예는,

[0012] 1) 데옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),

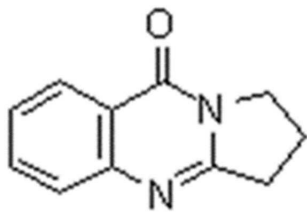
[0013] 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는

[0014] 3) 이들의 조합을 유효성분으로 포함하는, 과색소성 질환의 예방 및/또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

- [0015] 다른 예는,
- [0016] 1) 데옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- [0017] 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- [0018] 3) 이들의 조합을 유효성분으로 포함하는, 과색소성 질환의 예방 및/또는 개선용 화장품 및/또는 식품 조성물을 제공한다.

과제의 해결 수단

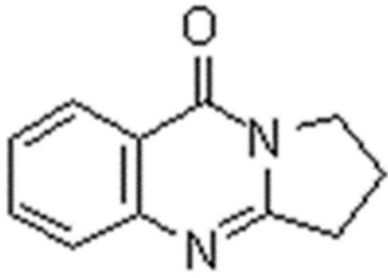
- [0019] 본 명세서 일 예는
- [0020] 1) 데옥시바시시논 (deoxyvasicinone),
- [0021] 2) 이의 약학적으로 허용가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체, 또는 유도체; 또는
- [0022] 3) 이들의 조합을 유효성분으로 포함하는, 미백용 조성물을 제공한다.
- [0023] 다른 예는,
- [0024] 1) 데옥시바시시논 (deoxyvasicinone),
- [0025] 2) 이의 약학적으로 허용가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체, 또는 유도체; 또는
- [0026] 3) 이들의 조합을 유효성분으로 포함하는, 과색소성 질환의 예방 및/또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0027] 다른 예는,
- [0028] 1) 데옥시바시시논 (deoxyvasicinone),
- [0029] 2) 이의 약학적으로 허용가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체, 또는 유도체; 또는
- [0030] 3) 이들의 조합을 유효성분으로 포함하는, 과색소성 질환의 예방 및/또는 개선용 화장품 및/또는 식품 조성물을 제공한다.
- [0031] 상기 미백용 조성물은 피부 색소 침착 및/또는 멜라닌 생성을 저해하는 것을 특징으로 할 수 있고, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0032] 상기 미백용 조성물은 약학적 조성물, 화장품 조성물, 피부 외용제 조성물, 건강기능식품, 및/또는 의약품 조성물일 수 있고, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0033] 본 명세서에서 제공되는 조성물 및 방법에서 유효성분으로 사용되는 데옥시바시시논은 하기 화학식 1의 구조를 가지는 것일 수 있고, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0034] [화학식 1]



- [0035]
- [0036] 다른 예는,
- [0037] 1) 데옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- [0038] 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- [0039] 3) 이들의 조합을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 및/또는 피부 색소 침착 예방 및/또는 개선용, 및/또는 멜라닌 생성 저해용 화장품 조성물을 제공한다.
- [0040] 다른 예는,

- [0041] 1) 테옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- [0042] 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- [0043] 3) 이들의 조합의 약학적 유효량을 피부 미백용 및/또는 피부 색소 침착 예방 및/또는 개선용, 및/또는 멜라닌 생성 저해를 필요로 하는 대상에게 투여하는 단계를 포함하는, 피부 미백용 및/또는 피부 색소 침착 예방 및/또는 개선용, 및/또는 멜라닌 생성 저해 방법을 제공한다.
- [0044] 다른 예는,
- [0045] 1) 테옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- [0046] 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- [0047] 3) 이들의 조합을 유효성분으로 포함하는, 피부 색소 침착, 과색소성 질환 및/또는 멜라닌 과생성 관련 질환의 예방 및/또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0048] 다른 예는
- [0049] 1) 테옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- [0050] 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- [0051] 3) 이들의 조합의 약학적 유효량을 피부 색소 침착 및/또는 멜라닌 과생성 관련 질환의 예방 및/또는 치료를 필요로 하는 대상에게 투여하는 단계를 포함하는, 피부 색소 침착 및/또는 멜라닌 과생성 관련 질환의 예방 및/또는 치료 방법을 제공한다. 상기 질환은 앞서 설명한 바와 같다.
- [0052] 본 명세서에서 제공되는 조성물 (예컨대, 상기 미백용 조성물, 약학적 조성물, 화장품 조성물 및/또는 식품 조성물)은 상기 테옥시바시시논을 상기 조성물 기준으로 1ppm 내지 100ppm, 1ppm 내지 80ppm, 1ppm 내지 60ppm, 1ppm 내지 55ppm, 1ppm 내지 40ppm, 1ppm 내지 30ppm, 1ppm 내지 27ppm, 1ppm 내지 20ppm, 1ppm 내지 12ppm, 1ppm 내지 15ppm, 5ppm 내지 100ppm, 5ppm 내지 80ppm, 5ppm 내지 60ppm, 5ppm 내지 55ppm, 5ppm 내지 40ppm, 5ppm 내지 30ppm, 5ppm 내지 27ppm, 5ppm 내지 20ppm, 5ppm 내지 15ppm, 5ppm 내지 12ppm, 7ppm 내지 100ppm, 7ppm 내지 80ppm, 7ppm 내지 60ppm, 7ppm 내지 55ppm, 7ppm 내지 40ppm, 7ppm 내지 30ppm, 7ppm 내지 27ppm, 7ppm 내지 20ppm, 7ppm 내지 15ppm, 7ppm 내지 12ppm, 10ppm 내지 100ppm, 10ppm 내지 80ppm, 10ppm 내지 60ppm, 10ppm 내지 55ppm, 10ppm 내지 40ppm, 10ppm 내지 30ppm, 10ppm 내지 27ppm, 10ppm 내지 20ppm, 10ppm 내지 15ppm, 10ppm 내지 12ppm, 15ppm 내지 100ppm, 15ppm 내지 80ppm, 15ppm 내지 60ppm, 15ppm 내지 55ppm, 15ppm 내지 40ppm, 15ppm 내지 30ppm, 15ppm 내지 27ppm, 15ppm 내지 20ppm, 20ppm 내지 100ppm, 20ppm 내지 80ppm, 20ppm 내지 60ppm, 20ppm 내지 55ppm, 20ppm 내지 40ppm, 20ppm 내지 30ppm, 20ppm 내지 27ppm, 22ppm 내지 100ppm, 22ppm 내지 80ppm, 22ppm 내지 60ppm, 22ppm 내지 55ppm, 22ppm 내지 40ppm, 22ppm 내지 30ppm, 22ppm 내지 27ppm, 30ppm 내지 100ppm, 30ppm 내지 80ppm, 30ppm 내지 60ppm, 30ppm 내지 55ppm, 30ppm 내지 40ppm, 40ppm 내지 100ppm, 40ppm 내지 80ppm, 40ppm 내지 60ppm, 40ppm 내지 55ppm, 45ppm 내지 100ppm, 45ppm 내지 80ppm, 45ppm 내지 60ppm 또는 45ppm 내지 55ppm의 양으로 포함할 수 있고, 예컨대, 10ppm, 25ppm 또는 50ppm의 양으로 포함할 수 있고, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0054] 이하, 본 발명에 대해 상세히 설명한다.
- [0056] 본 명세서에서 “테옥시바시시논 (deoxyvasicinone)” 는 하기 화학식 1의 구조로 표현될 수 있다.

[0057] [화학식 1]



[0058]

[0059] 상기 테옥시바시시논은 멜라닌 생성을 저해하여 피부의 색소 침착을 예방, 치료, 및/또는 개선할 수 있고, 미백 효능을 나타낼 수 있다.

[0060] 상기 테옥시바시시논은 천연물 유래, 화학적 합성, 및/또는 생물학적 합성 등 여러 방법을 통해 획득 및/또는 생성이 가능하고, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0061] 본 명세서에서, “약학적으로 허용가능한 염” 또는 “미용학적으로 허용가능한 염”은, 적용 대상에게 비교적 비독성이고 무해하면서 테옥시바시시논의 유효작용을 보유하고, 이 염에 기인한 부작용이 테옥시바시시논의 이로인한 효능을 저하시키지 않는, 테옥시바시시논의 임의의 모든 유기 또는 무기 부가염을 의미할 수 있다. 일 예에서, 상기 “약학적으로 허용가능한 염” 또는 “미용학적으로 허용가능한 염”은 약학적 또는 미용학적으로 허용되는 유리산 (free acid)에 의해 형성되는 산부가염 또는 염기에 의해 형성되는 금속염일 수 있다. 상기 유리산은 무기산과 유기산이 사용될 수 있다. 무기산의 예로는 염산, 황산, 브롬산, 아황산 또는 인산 등이 사용될 수 있다. 유기산의 예로는 구연산, 초산, 말레인산, 후마산, 글루콘산, 메탄술폰산 등이 사용될 수 있다. 상기 금속염은 알칼리 금속염 또는 알칼리 토금속염이 있으며, 나트륨, 칼륨 또는 칼슘염이 유용하게 사용될 수 있다.

[0062] 또한, 본 명세서에서 제공되는 조성물 및 방법에서, 유효성분으로서 테옥시바시시논로부터 제조될 수 있는 가능한 수화물 등의 용매화물, 및 가능한 유도체와 이성질체, 예를 들어, 광학 이성질체 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상이 제한 없이 사용될 수 있다. 상기 테옥시바시시논의 수화물, 용매화물, 유도체 및 이성질체는 당업계에 공지된 방법을 사용하여 테옥시바시시논 화합물로부터 제조할 수 있다.

[0063] 본 출원에서 제공되는 유효성분으로서의 테옥시바시시논 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체, 또는 유도체는 멜라닌 생성 저해 효과 및/또는 이를 통한 피부 미백 효과를 갖는 것일 수 있다.

[0064] 본 명세서에서 “과색소성 질환” 및/또는 “멜라닌 과생성 관련 질환”은 멜라닌 생성 억제에 의하여 예방, 치료 및/또는 개선이 가능한 질환이고, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0065] 상기 “과색소성 질환” 및/또는 “멜라닌 과생성 관련 질환”은 주근깨, 기미, 자외선 노출 또는 염증 후 과색소 침착 (Post-Inflammatory Hypopigmentation), 자외선 노출 또는 염증 후 피부 색소 침착, 노인흑색점, 갈색반점 및 검버섯으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있고, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0066] 상기 “피부 색소 침착”은 생리적으로 피부에 있는 색소의 양이 비정상적인 경우, 또는 이상이 있을 경우, 생리적으로 존재하지 않는 색소가 병적 조건 아래에서 발생하는 경우 등을 의미할 수 있고, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0067] 본 명세서에서 “멜라닌 생성 저해”는 피부에서 멜라닌 합성을 억제하는 것, 생성된 멜라닌의 분해를 촉진하는 것과 같이 피부에서 멜라닌의 함량을 낮추고, 색소의 침착을 억제하는 기전을 모두 포함할 수 있고, 이에 제한되는 것은 아니고, 예컨대, 멜라노마 세포의 멜라닌 생성을 저해하거나, 멜라닌 세포 자극 호르몬 (Melanocyte-Stimulating Hormone, alpha-MSH)로 인해 증가된 멜라닌 합성을 억제하는 기전에 의해 멜라닌 생성이 저해될 수 있고, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0068] 본 명세서에서 “미백” 또는 “피부 미백”은 피부에서의 색소침착을 예방, 개선, 완화, 및/또는 치료하는 모든 활성을 의미하는 것으로, 예컨대, 기미, 주근깨, 검버섯, 잡티 등의 예방, 개선, 완화, 및/또는 치료를 의미할 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

[0069] 본 명세서에서, “기미”는 불규칙한 모양, 다양한 크기의 갈색 점이 노출부위, 특히 얼굴에 발생하는 질환을

의미한다.

- [0070] 본 명세서에서, “주근깨”는 햇빛에 노출된 부위의 피부에 주로 생기는 황갈색의 작은 색소성 반점을 의미하고, 주로 뺨이나 팔의 윗부분, 앞가슴, 등 위쪽에 발생한다.
- [0071] 본 명세서에서, “검버섯”은 노화 및 햇빛의 자외선 노출과 관련된 피부 상의 얼룩을 의미한다.
- [0072] 본 명세서에서, “치료”는 증상 (예컨대, 피부의 색소침착 등)의 경감 또는 개선, 질병 (예컨대, 과색소성 질환 등) 진행의 지연 또는 완화, 질환 상태 또는 증상의 개선, 경감 또는 안정화, 부분적 또는 완전한 회복 또는 제거, 기타 다른 이로인 치료 결과 등을 모두 포함하는 의미로 사용될 수 있다. “개선”은 (예컨대, 피부의 색소침착 등)의 경감 또는 개선, 질병 (예컨대, 과색소성 질환 등) 진행의 지연 또는 완화, 질환 상태 또는 증상의 개선, 경감 또는 안정화 등을 모두 포함하는 의미로 사용될 수 있다. “예방”은 특정 질병을 갖지 않는 대상에게 작용하여 상기 특정 질병이 발병하지 않도록 하거나, 그 발병 시기를 늦추는 모든 기작 및/또는 효과를 포함하는 의미로 사용된다.
- [0073] 본 명세서에서 조성물은 약학적 조성물, 화장품 조성물, 피부 외용제 조성물, 건강기능식품, 또는 의약외품 조성물일 수 있으며, 이들은 용액, 연고, 외용연고, 크림, 에센스, 폼, 화장수, 영양화장수, 유연수, 유연화장수, 팩, 유액, 메이크업 베이스, 비누, 세정료, 입욕제, 선크림, 선오일, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제 함유 클린싱, 오일, 파운데이션, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션, 패치 및 스프레이로 이루어진 군에서 선택되는 제형을 가질 수 있다.
- [0074] 본 명세서에 따른 미백용 조성물은 화장품 조성물일 수 있고, 이에 제한되는 것은 아니다. 본 실시예의 미백용 화장품 조성물은 상기 테옥시바시시논, 이의 약학적으로 허용가능한 염, 수화물, 용매화물, 유도체 및/또는 이성질체 이외에 미용학적으로 허용 가능한 담체 또는 첨가제를 포함할 수 있다.
- [0075] 본 명세서의 미백용 조성물은 약학적 조성물일 수 있다. 본 명세서에 따른 미백용 약학적 조성물은 단독 또는 다른 약학적 활성 화합물과 결합된 형태로 사용될 수 있다. 상기 약학적 조성물은 공지의 경구투여 또는 비경구투여 제제의 제형일 수 있다.
- [0076] 상기 조성물이 경구 투여를 위한 것인 경우 (예컨대, 약학적 조성물(경구) 또는 식품 조성물), 상기 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등으로 제형화된 것일 수 있다.
- [0077] 본 명세서에서 제공되는 조성물에 포함되는 상기
- [0078] 1) 테옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- [0079] 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- [0080] 3) 이들의 조합은 제품화 형태, 투여 경로, 투여 방법, 및/또는 체내 또는 병변 부위에 머무르는 시간 등에 따라 달라질 것이다.
- [0081] 일 구체예에서, 상기 약학적 조성물에서 유효성분으로 포함되는 상기
- [0082] 1) 테옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- [0083] 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- [0084] 3) 이들의 조합의 농도는, 전체 조성물 부피를 기준으로, 0.1 내지 10000ug/mL, 0.1 내지 5000ug/mL, 0.1 내지 3000ug/mL, 0.1 내지 2000ug/mL, 0.1 내지 1000ug/mL, 0.1 내지 500ug/mL, 0.1 내지 300ug/mL, 0.1 내지 200ug/mL, 0.1 내지 100ug/mL, 1 내지 10000ug/mL, 1 내지 5000ug/mL, 1 내지 3000ug/mL, 1 내지 2000ug/mL, 1 내지 1000ug/mL, 1 내지 500ug/mL, 1 내지 300ug/mL, 1 내지 200ug/mL, 1 내지 100ug/mL, 10 내지 10000ug/mL, 10 내지 5000ug/mL, 10 내지 3000ug/mL, 10 내지 2000ug/mL, 10 내지 1000ug/mL, 10 내지 500ug/mL, 10 내지 300ug/mL, 10 내지 200ug/mL, 10 내지 100ug/mL, 100 내지 10000ug/mL, 100 내지 5000ug/mL, 100 내지 3000ug/mL, 100 내지 2000ug/mL, 100 내지 1000ug/mL, 100 내지 500ug/mL, 100 내지 300ug/mL 또는 100 내지 200ug/mL 일 수 있고, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0085] 상기 약학적 조성물은 인간, 원숭이 등의 영장류, 마우스, 랫드, 토끼 등의 설치류, 이외의 개, 고양이, 소, 돼지, 양, 말, 염소 등을 포함하는 포유류, 닭, 오리, 거위 등을 포함하는 조류, 뱀, 도마뱀, 거북, 악어 등을 포함하는 파충류, 양서류, 및 어류 등의 척추동물에서 선택된 대상에 다양한 경로로 투여될 수 있다.
- [0086] 상기 약학적 조성물의 투여 방식은 통상적으로 사용되는 모든 방식일 수 있으며, 예컨대, 경구 투여, 또는 정맥

투여, 근육투여, 피하투여, 복막내 투여, 병변 부위의 국소 투여 또는 복강 주사 같은 비경구 투여의 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 또는 비경구 투여 (복강내, 직장, 정맥, 근육 또는 피하 주사, 또는 경피 투여)에 의해 투여될 수 있다. 이때, 비경구 경로는 경피 투여가 바람직하며, 그 중에서도 국소 도포가 가장 바람직할 수 있다. 본 발명에 따른 미백용 약학 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여 경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나, 바람직한 효과를 위해 서 본 발명에 따른 미백용 약학 조성물은 0.1 ~ 100 mg/kg의 양을 일일 1회 내지 수회로 나누어 투여될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0087] 상기 약학적 조성물은 약학적 유효량으로 투여될 수 있다. 상기 약학적 조성물의 투여량은 제제화 방법, 투여 방식, 환자의 연령, 체중, 성, 병적 상태, 음식, 투여 시간, 투여 간격, 투여 경로, 배설 속도 및 반응 감응성과 같은 요인들에 의해 다양하게 처방될 수 있다. 투여 용량은 환자의 나이, 몸무게, 성별, 투여형태, 건강상태 및 질환 정도에 따라 달라질 수 있으며, 의사 또는 약사의 판단에 따라 일정 시간 간격으로 1일 1회 내지 수회로 분할 투여할 수도 있다.

[0088] 예컨대, 약학 조성물의 1회 또는 1일 투여량은 유효성분 (테옥시바시시논)의 고형분 중량 기준으로 0.001 내지 10000mg/kg, 구체적으로, 0.01 내지 10000mg/kg, 0.01 내지 5000mg/kg, 0.01 내지 3000mg/kg, 0.01 내지 2500mg/kg, 0.01 내지 2000mg/kg, 0.01 내지 1800mg/kg, 0.1 내지 10000mg/kg, 0.1 내지 5000mg/kg, 0.1 내지 3000mg/kg, 0.1 내지 2500mg/kg, 0.1 내지 2000mg/kg, 0.1 내지 1800mg/kg, 1 내지 10000mg/kg, 1 내지 5000mg/kg, 1 내지 3000mg/kg, 1 내지 2500mg/kg, 1 내지 2000mg/kg, 1 내지 1800mg/kg, 10 내지 10000mg/kg, 10 내지 5000mg/kg, 10 내지 3000mg/kg, 10 내지 2500mg/kg, 10 내지 2000mg/kg, 10 내지 1800mg/kg, 100 내지 10000mg/kg, 100 내지 5000mg/kg, 100 내지 3000mg/kg, 100 내지 2500mg/kg, 100 내지 2000mg/kg, 또는 100 내지 1800mg/kg 범위일 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 1회 또는 1일 투여량은 단위 용량 형태로 하나의 제제로 제제화되거나, 적절하게 분량하여 제제화되거나, 다용량 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다. 상기한 투여량은 평균적인 경우를 예시한 것으로서 개인적인 차이에 따라 그 투여량이 높거나 낮을 수 있다.

[0089] 상기 약학적 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 또는 멸균 주사용액의 형태의 비경구 제형 등으로 제형화하여 사용될 수 있다.

[0090] 상기 약학적 조성물은 앞서 설명한 유효성분 이외에도, 일반적으로 투여방식과 표준 약학적 관행 (Standard pharmaceutical practice)을 고려하여 선택된 약학적 및/또는 생리학적으로 허용되는 담체, 부형제, 및 희석제 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 보조제와 혼합되어 투여될 수 있다. 예컨대, 상기 약학적 및/또는 생리학적으로 허용되는 담체는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니며, 약학 분야에서 통상적으로 사용되는 모든 담체일 수 있다.

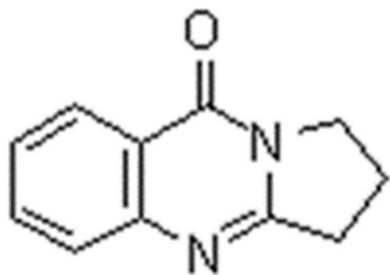
[0091] 상기 약학적 및/또는 생리학적으로 허용되는 희석제 및/또는 부형제는 약학 조성물의 적절한 제제화에 통상적으로 사용되는 모든 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 윤활제, 계면활성제 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다.

[0092] 예컨대, 정제, 환제, 산제, 과립제, 또는 캡슐제 등의 경구투여를 위한 고형 제제의 경우, 상기 부형제는 이러한 고형 제제의 제제화를 위한 적어도 1종 이상의 물질, 예컨대, 전분, 칼슘카보네이트 (Calcium carbonate), 수크로스 (Sucrose), 락토오스 (Lactose), 젤라틴 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다. 이외에도, 마그네슘 스테아레이트 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 또한, 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등의 경구투여를 위한 액상제제의 제제화의 경우, 통상적으로 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상이 사용될 수 있고, 이외에, 통상적으로 사용되는 여러 가지 부형제, 예를 들면, 습윤제, 감미제, 방향제, 및/또는 보존제 등이 포함될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0093] 예컨대, 상기 약학적 조성물은 전분 또는 락토오스를 함유하는 정제 형태로, 또는 적절한 부형제를 함유하는 캡슐 형태로, 또는 맛을 내거나 색을 띄게 하는 화학 약품을 함유하는 엘릭시르 또는 현탁제 형태로 경구, 구강내 또는 혀 밑 투여될 수 있다. 이러한 액체 제제는 현탁제 (예를 들면, 메틸셀룰로오즈, 위템솔 (Witepsol)과 같은 반합성 글리세라이드 또는 행인유 (Apricot kernel oil)와 PEG-6 에스테르의 혼합물 또는 PEG-8과 카프릴릭/카프릭 글리세라이드의 혼합물과 같은 글리세라이드 혼합물)와 같은 약학적으로 허용 가능한 첨가제와 함께 제형화 될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [0094] 본 명세서에서 유효성분인 “데옥시바시시논”은 염, 특히 약학적으로 허용 가능한 염의 형태로 존재할 수 있다. 염으로는 당업계에서 통상적으로 사용되는 염을 제한 없이 사용할 수 있다.
- [0095] 상기 화장료 조성물 또는 화장품은 유효성분으로서
- [0096] 1) 데옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- [0097] 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- [0098] 3) 이들의 조합에 더하여, 화장료에 허용가능한 담체, 부형제, 및/또는 첨가제를 추가로 포함할 수 있다.
- [0099] 본 명세서에서 “화장품” 또는 “화장료 조성물”은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형 형태일 수 있으며, 예를 들면, 캡슐형, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클렌징, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션, 팩, 마사지크림 및 스프레이 등으로 제형화 될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 구체적으로, 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.
- [0100] 상기 화장품 또는 화장료 조성물은 단독 사용하거나, 또는 다른 화장료 조성물과 병행하여 사용될 수 있다. 또한 본 발명의 화장료 조성물은 통상적인 사용방법에 따라 사용될 수 있으나, 사용자의 피부 상태 또는 취향에 따라 그 사용 횟수를 달리할 수 있다.
- [0101] 상기 화장품 또는 화장료 조성물은 인간, 원숭이 등의 영장류, 마우스, 랫드, 토끼 등의 설치류, 이외의 개, 고양이, 소, 돼지, 양, 말, 염소 등을 포함하는 포유류, 닭, 오리, 거위 등을 포함하는 조류, 뱀, 도마뱀, 거북, 악어 등을 포함하는 파충류, 양서류, 및 어류 등의 척추동물에서 선택된 대상에 적용하기 위한 것일 수 있다.
- [0102] 일 구체예에서, 상기 식품 조성물에서 유효성분으로 포함되는 상기
- [0103] 1) 데옥시바시시논 (Deoxyvasicinone),
- [0104] 2) 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 수화물, 용매화물, 이성질체 또는 유도체; 또는
- [0105] 3) 이들의 조합 농도는, 전체 조성물 부피를 기준으로, 0.1 내지 10000ug/mL, 0.1 내지 5000ug/mL, 0.1 내지 3000ug/mL, 0.1 내지 2000ug/mL, 0.1 내지 1000ug/mL, 0.1 내지 500ug/mL, 0.1 내지 300ug/mL, 0.1 내지 200ug/mL, 0.1 내지 100ug/mL, 1 내지 10000ug/mL, 1 내지 5000ug/mL, 1 내지 3000ug/mL, 1 내지 2000ug/mL, 1 내지 1000ug/mL, 1 내지 500ug/mL, 1 내지 300ug/mL, 1 내지 200ug/mL, 1 내지 100ug/mL, 10 내지 10000ug/mL, 10 내지 5000ug/mL, 10 내지 3000ug/mL, 10 내지 2000ug/mL, 10 내지 1000ug/mL, 10 내지 500ug/mL, 10 내지 300ug/mL, 10 내지 200ug/mL, 10 내지 100ug/mL, 100 내지 10000ug/mL, 100 내지 5000ug/mL, 100 내지 3000ug/mL, 100 내지 2000ug/mL, 100 내지 1000ug/mL, 100 내지 500ug/mL, 100 내지 300ug/mL 또는 100 내지 200ug/mL 일 수 있고, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0106] 본 명세서에서 제공되는 식품 조성물에서, 용어 “식품”은 영양소를 한 가지 이상 함유하고 있는 식용의 천연물 또는 가공품을 의미하며, 통상적인 의미로서, 각종 일반 식품, 건강기능성 식품, 음료, 식품 첨가제, 및 음료 첨가제 등으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상을 의미하기 위하여 사용될 수 있다. 용어 “식품 조성물”은 상기 식품을 제조하기 위한 재료의 조합을 의미할 수 있다.
- [0107] 상기 식품 조성물은 인간, 원숭이 등의 영장류, 마우스, 랫드, 토끼 등의 설치류, 이외의 개, 고양이, 소, 돼지, 양, 말, 염소 등을 포함하는 포유류, 닭, 오리, 거위 등을 포함하는 조류, 뱀, 도마뱀, 거북, 악어 등을 포함하는 파충류, 양서류, 및 어류 등의 척추동물에서 선택된 대상에 적용하기 위한 것일 수 있다.
- [0108] 본 명세서에서 “추출”은 공지의 미생물 추출방법을 제한없이 사용할 수 있으며, 초임계추출, 고압추출 또는 초음파추출법 등의 추출장치를 이용한 방법, 또는 셀라이트 또는 폴리스틸렌 또는 폴리아마드 흡착수지를 이용하는 방법으로 대체 가능하나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 추출물의 분획물은 유효성분 (예컨대, 데옥시바시시논)을 다량 수득할 수 있는 분획 용매를 사용하여 제조될 수 있으며, 바람직하게는 디클로로메탄과 알코올 (예를 들어 탄소수 1-3의 저급 알코올)의 혼합용매로 분획된 분획물, 더욱 바람직하게는 디클로로메탄/메탄올 분획물일 수 있다. 상기 분획물 및/또는 소분획물은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 비롯하여 유용한 이차대사산물을 함유하여 우수한 미백 효과를 나타낼 수 있다.

[0109] [화학식 1]



[0110]

발명의 효과

[0111]

본 발명은 화학식 1로 표시되는 데옥시바시시논 (deoxyvasicinone)을 분리, 정제하였다. 데옥시바시시논은 천연물 유래이므로 안전한 물질이며, 멜라닌 생성을 효과적으로 억제함으로써 피부의 색소침착을 예방, 치료, 개선할 수 있고, 미백제 개발을 위한 후보물질로서 다양한 방면에서 유용하게 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0112]

도 1은 데옥시바시시논의 구조를 동정하기 위한 핵자기공명 (NMR) 분석 결과를 나타낸 그래프이다.

도 2는 데옥시바시시논의 구조를 동정하기 위한 질량분석 (MS) 분석 결과를 나타낸 그래프이다.

도 3은 흡광도 측정을 통해 데옥시바시시논 농도에 따른 멜라닌 생성량을 확인한 결과를 나타낸 그래프이다.

도 4는 데옥시바시시논 첨가에 따른 세포 내 생존능을 확인한 결과를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0113]

이하, 본 발명을 실시예를 통해 보다 상세히 설명한다. 그러나 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것으로, 본 발명의 권리범위를 제한하지 않는다.

실시예 1. 데옥시바시시논 (deoxyvasicinone)의 준비 및 동정

[0116]

Enamine ltd에서 데옥시바시시논을 구매하였고, 상기 구매한 데옥시바시시논 화합물의 구조를 동정하기 위하여 핵자기공명 (nuclear magnetic resonance, NMR)과 질량분석 (mass spectrometry, MS)을 수행하였다. 구체적으로, Varian Inova spectrometers 기기를 통해 ^1H 과 ^{13}C NMR data 를 각각 400, 100MHz에서 DMSO- d_6 용매를 이용하여 얻었고, Agilent Technologies 1260 quadrupole과 Waters Micromass ZQ LC/MS 시스템을 이용하여 역상 컬럼 (Phenomenex Luna C18 (2) 100 Å, 100 mm × 4.6 mm, 5 μm)에서 1.0 mL/min 조건을 통해 MS 데이터를 얻었다. 그 결과를 도 1 및 표 1 (NMR 분석 결과) 및 도 2 (MS 분석 결과)에 나타내었고, 상기 결과를 근거로, 분리 정제된 화합물을 분자량 186, 하기 화학식 1의 구조를 가진 2,3-dihydropyrrolo[2,1-b]quinazolin-9(1H)-one 으로 동정하였다.

표 1

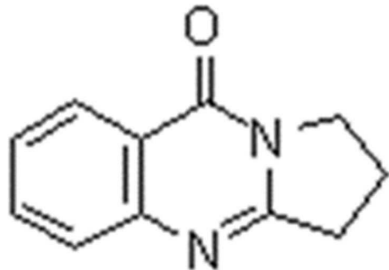
[0117]

No.	δ_{C} , mult. ^b	δ_{H} (J in Hz)
1	160.4	
2	160.0	
3	149.1	
4	134.1	7.78, 1H
5	126.7	7.61, 1H
6	125.9	7.47, 1H
7	125.7	8.12, 1H
8	120.1	
9	48.6	4.06, 2H
10	31.8	3.08, 2H

11	19.0	2.17, 2H
----	------	----------

[0118] (상기 표는 데옥시바시시논 (DMSO-d₆)의 NMR 데이터로, 400MHz는 ¹H NMR, 100MHz는 ¹³C NMR을 의미하고, 접촉 양성자의 숫자는 2D spectra의 분석에 의해 결정되었다)

[0119] [화학적 1]



[0120]

[0122] 실시예 2. 데옥시바시시논의 멜라닌 생성 저해능 측정

[0123] 실시예 2-1. 데옥시바시시논의 멜라닌 생성 저해능 측정

[0124] 데옥시바시시논의 멜라닌 생성 저해 활성을 KIM 등 (Kim K, Jeong HI, Yang I, Nam SJ, Lim KM. Acremonidin E produced by *Penicillium* sp. SNF123, a fungal endophyte of *Panax ginseng*, has antimelanogenic activities. J Ginseng Res. 2021 Jan;45(1):98-107. doi: 10.1016/j.jgr.2019.11.007. Epub 2019 Nov 21. PMID: 33437161; PMCID: PMC7790906.)의 방법을 이용하여 측정하였다. 구체적으로, B16F10 멜라노마 세포(ATCC, USA)를 1×10^4 cells/well로 48 웰 플레이트에 300 μ L씩 분주한 후에 인큐베이터에서 하룻밤 동안 배양하였으며, 배지로는 DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium)high glucose 배지 (ATCC, USA)를 사용하였다. 멜라닌 생성 촉진 자극원인 Alpha-MSH (0.1 μ M, Sigma-Aldrich, USA)와 DMSO에 용해시켜 100, 250, 500 및 1000 μ M의 농도로 제조한 상기 실시예 1에서 얻은 데옥시바시시논을 동시에 섞은 배지를 제조하였다. 분주된 웰 내의 배지를 제거한 후에 제조된 배지를 웰 당 450 μ L씩 넣어주었다. 72 시간 후 배지를 완전히 제거하고, 1N NaOH 를 웰 당 200 μ L씩 넣어준 후 60°C에서 1시간 동안 배양하여 세포로부터 멜라닌을 용해시켰다. 용해된 멜라닌 시료 100 μ L를 96 웰 플레이트에 옮겨 담고 마이크로플레이트 리더 (Molecular Devices, Sunnyvale, CA, USA) 405nm에서 흡광도를 측정하였다. 흡광도의 차이로부터 멜라닌 생성 저해도는 다음 수학적 1과 같이 산출하였고, 그 결과를 도 3에 나타내었다.

[0125] [수학적 1]

[0126] 멜라닌 생성 저해도 (%) = $1 - (\text{ODS} - \text{ODc}) / (\text{ODm} - \text{ODc}) \times 100$

[0127] (ODS: 시험물질 (데옥시바시시논)과 alpha-MSH를 처리한 시료의 흡광도, ODm: alpha-MSH만 처리한 시료의 흡광도, ODc: 시험물질, alpha-MSH를 처리하지 않은 음성대조군 (1N NaOH 100 μ L)의 흡광도)

[0128] 도 3에 나타난 바와 같이, 화학식 1로 표시되는 화합물 (데옥시바시시논, Deoxyvasicinone)은 250, 500, 1000 μ M로 농도가 증가할수록 멜라닌 생성 저해 효과가 더욱 증가하여 1000 μ M에서는 저해 효과가 100%를 상회하였다. 이를 통해, 본 발명의 데옥시바시시논 (Deoxyvasicinone)은 멜라닌 생성 저해 활성이 매우 우수하며, 멜라닌 생성 저해를 통해 피부 색소 침착과 관련된 다양한 질병 및 상태에 적용 가능성을 확인하였다.

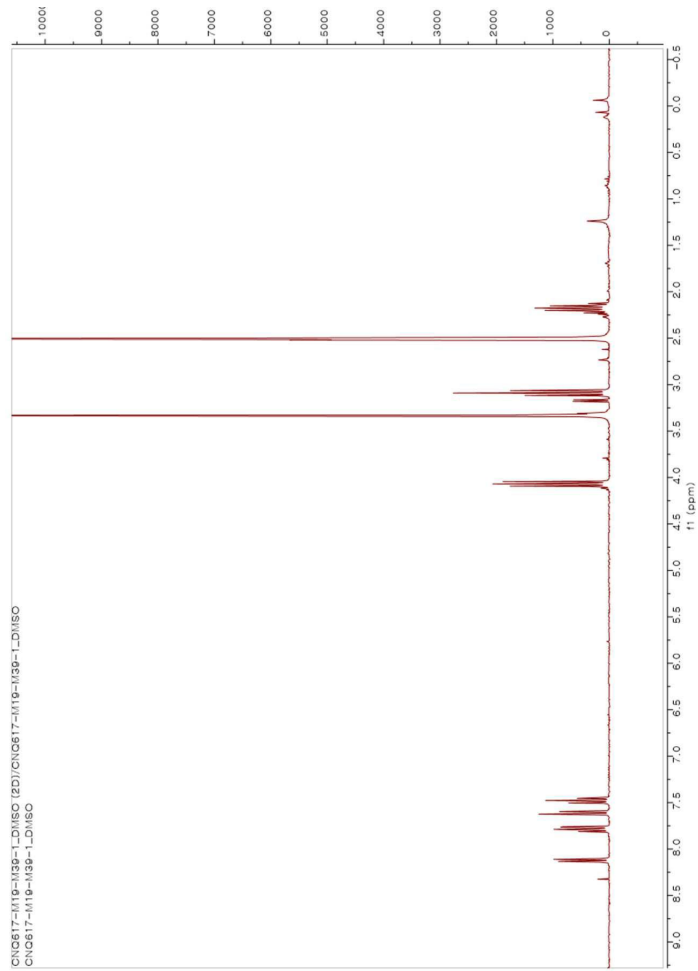
[0129] 실시예 2-2. 데옥시바시시논의 세포 독성 확인

[0130] 상기 실시예 1에서 얻은 데옥시바시시논의 세포 독성을 확인하기 위해, 세포 생존성을 확인하였다. 구체적으로, B16 세포를 2×10^4 cells/mL로 현탁하여, 600 μ L씩 48 웰에 하루 배양한 후 물질을 처리하고 48시간 이후 미토콘드리아 활성을 측정하는 MTT assay를 활용해서 세포생존율을 측정하였으며, 그 결과를 도 4에 나타내었다.

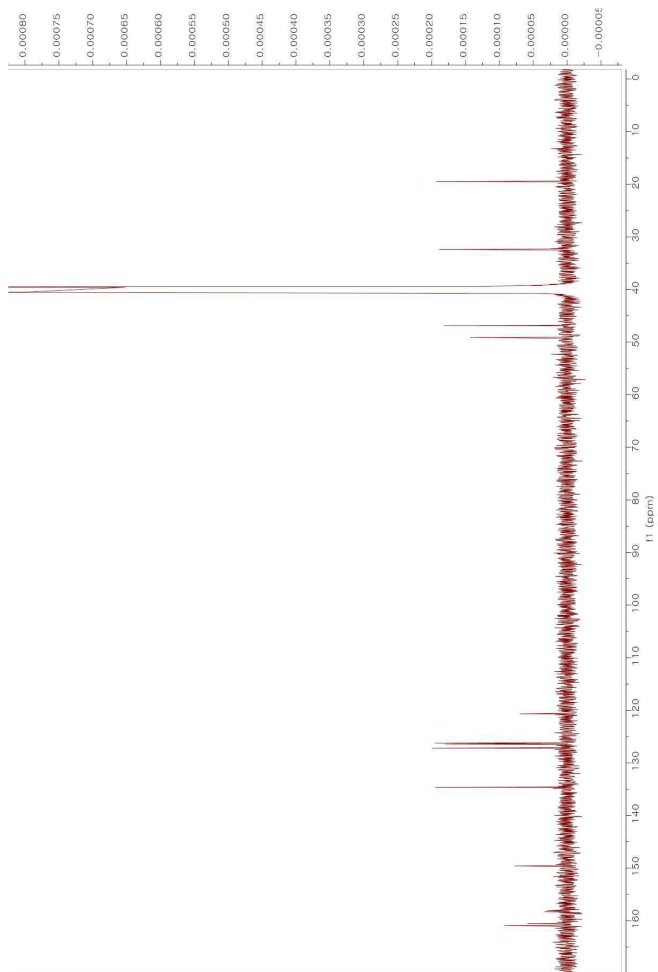
[0131] 도 4에 나타난 바와 같이, 데옥시바시시논을 첨가하여도, 세포 생존율에는 크게 영향을 안주는 것 (<20%)을 확인하였고, 데옥시바시시논의 세포 독성이 없다는 것을 확인하였다.

도면

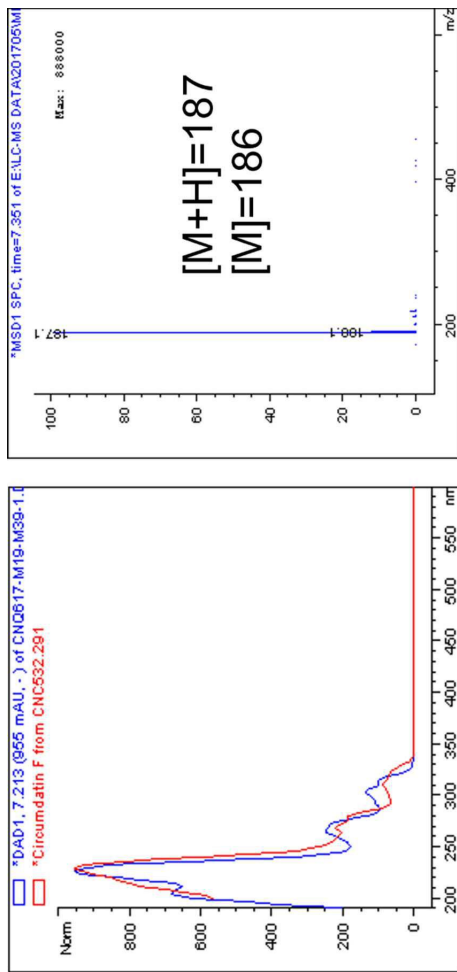
도면1a



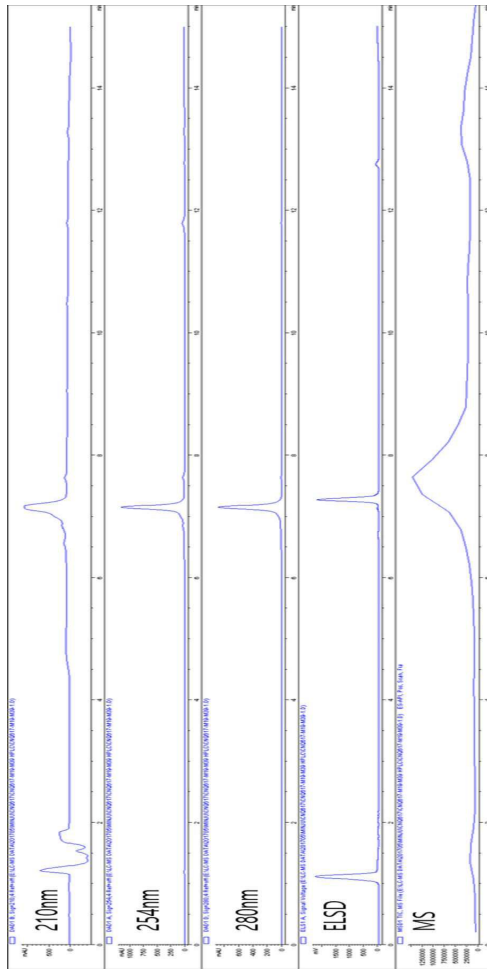
도면1b



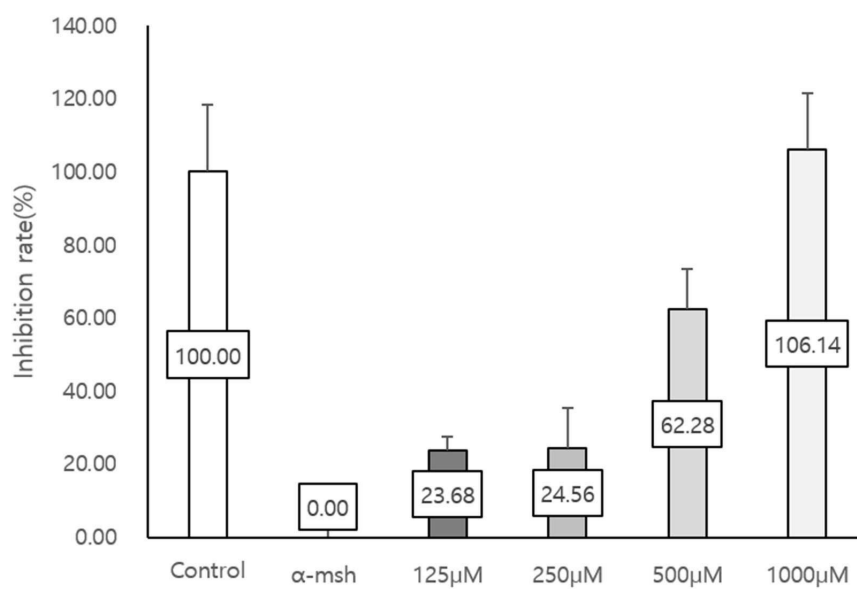
도면2a



도면2b



도면3



도면4

