



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0107301
(43) 공개일자 2014년09월04일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/97 (2006.01) *A61Q 5/00* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-7017032
(22) 출원일자(국제) 2012년12월19일
 심사청구일자 空
(85) 번역문제출일자 2014년06월20일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2012/076131
(87) 국제공개번호 WO 2013/092698
 국제공개일자 2013년06월27일
(30) 우선권주장
 61/579, 155 2011년12월22일 미국(US)

(71) 출원인
아크조 노벨 케미칼즈 인터내셔널 비.브이.
네덜란드 3811 앰에이치 아머스푸르트 스테이션스
스트라아트 77
(72) 발명자
두에바-코가노브 올가 브이.
미국 10603 뉴욕주 화이트 플레인즈 아파트 401
레이크 스트릿 21
코가노브 마이클
미국 10603 뉴욕주 화이트 플레인즈 아파트 401
레이크 스트릿 21
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
유미특허법인

전체 청구항 수 : 총 15 항

(54) 발명의 명칭 모발 항노화 활성을 가진 생활성 조성물

(57) 요 약

본 발명은 항-노화, 항산화 및/또는 유리 라디칼 소거 특성을 가진 생활성 조성물 및 상기 조성물의 사용 방법을 제공한다.

(72) 발명자

리차드 지네트

미국 45044 오하이오주 리버티 타운쉽 체들러 크로
싱 4955

도슨 탐

미국 45011 오하이오주 해밀턴 블루그래스 코트 55

컴스 매리 제인

미국 41011 켄터키주 커빙턴 510 더블유 6번가

특허청구의 범위

청구항 1

생활성 조성물로서:

- a. 하기 i 또는 ii, 및/또는 이들의 조합으로부터 선택되는, 유효량의 생활성 혼합물:
 - i. 동백나무 세럼 분획과 피버퓨 세럼 분획의 조합을 포함하는 제1 조성물, 또는
 - ii. 파슬리 세럼 분획과 켈프 세럼 분획의 조합을 포함하는 제2 조성물; 및 선택적으로,
- b. 피부학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 것인, 생활성 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 제1 조성물이,

- a. 동백나무 세럼 분획 약 0.001 중량% 내지 약 15 중량%; 및
- b. 피버퓨 세럼 분획 약 0.001 중량% 내지 약 15 중량%를 포함하며,

중량%는 조성물의 총 중량을 기준으로 하는 것을 특징으로 하는, 생활성 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 동백나무 세럼 분획 : 상기 피버퓨 세럼 분획의 중량비가 약 10:90 내지 약 90:10인 것을 특징으로 하는, 생활성 조성물.

청구항 4

제2항에 있어서,

상기 동백나무 세럼 분획 : 상기 피버퓨 세럼 분획의 중량비가 약 20:80 내지 약 80:20인 것을 특징으로 하는, 생활성 조성물.

청구항 5

제2항에 있어서,

상기 동백나무 세럼 분획 : 상기 피버퓨 세럼 분획의 중량비가 약 50:50 내지 약 80:20인 것을 특징으로 하는, 생활성 조성물.

청구항 6

제2항에 있어서,

증점제를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는, 생활성 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 제2 조성물이,

- a. 파슬리 세럼 분획 약 0.001 중량% 내지 약 15 중량%; 및
- b. 켈프 세럼 분획 약 0.001 중량% 내지 약 15 중량%를 포함하며,

중량%는 조성물의 총 중량을 기준으로 하는 것을 특징으로 하는, 생활성 조성물.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 파슬리 세럼 분획 : 상기 켈프 세럼 분획의 중량비가 약 10:90 내지 약 90:10인 것을 특징으로 하는, 생활성 조성물.

청구항 9

제7항에 있어서,

상기 파슬리 세럼 분획 : 상기 켈프 세럼 분획의 중량비가 약 30:70 내지 약 70:30인 것을 특징으로 하는, 생활성 조성물.

청구항 10

제7항에 있어서,

상기 파슬리 세럼 분획 : 상기 켈프 세럼 분획의 중량비가 약 50:50인 것을 특징으로 하는, 생활성 조성물.

청구항 11

제7항에 있어서,

증점제를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는, 생활성 조성물.

청구항 12

제1항에 있어서,

상기 제1 조성물과 상기 제2 조성물의 조합을 포함하는 것을 특징으로 하는, 생활성 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 제1 조성물이,

- a. 동백나무 세럼 분획 약 0.001 중량% 내지 약 15 중량%, 및
- b. 피버퓨 세럼 분획 약 0.001 중량% 내지 약 15 중량%를 포함하며; 및

상기 제2 조성물이,

- c. 파슬리 세럼 분획 약 0.001 중량% 내지 약 15 중량%, 및
- d. 켈프 세럼 분획 약 0.001 중량% 내지 약 15 중량%를 포함하며,

중량%는 조성물의 총 중량을 기준으로 하는 것을 특징으로 하는, 생활성 조성물.

청구항 14

제1항에 있어서,

상기 물질이, 항-노화, 항산화 및/또는 유리 라디칼 소거 (free radical scavenging), 피부 노화 및 환경 손상과 관련된 효소의 저해, 피부 보호, 인간 조직 또는 피부의 회복, UV 보호, 및 오존 및/또는 삼투압 충격 (osmotic shock)으로부터의 보호 중 한가지 이상의 특성을 가지는 것을 특징으로 하는, 생물 활성 조성물.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 생물 활성 조성물이 모발 및/또는 피부 항-노화 활성을 가지는 것을 특징으로 하는, 생물 활성 조성물.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 보다 굵거나 및/또는 더 풍성한 모발 발생을 증가시키고, 및/또는 흰머리가 나는 것을 지연시켜, 건강하고 더 젊어보이는 모발을 제공할 수 있는, 모발 케어 조성물 및 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 다수의 소인들이 모발의 외양을 매력적으로 보이게 하는 데 기여한다. 예를 들어, 풍성하고 굵은 외양의 모발이 매우 바람직하다. 반면, 가는 외양의 모발은 매력적이지 않으며, 심지어 가는 모발을 가진 사람은 그 연령대보다 더 늙어 보이게 할 수도 있다. 또한, 흰머리도 사람을 그 연령대보다 더 늙어 보이게 할 수 있다. 더 육이, 가는 모발과 백발은 스타일링하기 어려울 수 있으며, 전형적으로 다양한 헤어스타일로 스타일링되지 않아, 개인에게 좌절감을 주기도 하며 단정치 못하게 보이게도 할 수 있다. 가는 모발 및 백발과 관련된 전술한 문제점들로 인해, 많은 사람들이 모발 손질에 상당한 노력과 시간을 기울이지만, 이들이 원하는 헤어스타일과 외양을 달성하지 못한다. 이는 좌절감, 및/또는 본인 외양에 대한 자신감 결여를 유발할 수 있다. 이러한 문제점들은 다양한 연령대의 여성 및 남성 소비자들 모두 경험할 수 있다.

[0003] 따라서, 모발의 풍성하고 굵은 외양을 증진하고 백발을 지연시켜, 더 건강하고 어려보이는, 보다 매력적인 모발 외양을 구현하는 방법이 소비자들에게 요구되고 있다.

발명의 내용

[0004] 본 발명은, 더 풍성하거나 및/또는 보다 굵은 모발 발생을 증가시키며 및/또는 백발 발생을 지연시키는 것을 도와, 더 건강하고 젊어보이는 모발을 제공할 수 있는, 모발 케어 조성물 및 방법에 관한 것이다. 이러한 성과는, 모간 (hair shaft) 및 모낭의 직경을 키우거나, 모발의 수를 늘이거나, 백발 발생을 줄이거나, 및/또는 모발 손상을 줄임으로써 달성된다.

[0005] 본 발명의 일 측면에 따르면, 건강하고 더 어려보이는 포유류 모발을 제공함으로써 모발의 외양을 개선하는 것을 목적으로 하는, 두피에 대해 상승작용을 나타내는 모발 항-노화제들의 조합물을 유효량으로 포함하는, 모발 케어 조성물을 제공한다. 본 조성물은, 동백나무 세럼 분획과 피버few (feverfew) 세럼 분획의 조합을 포함하는 제1 조성물, 또는 파슬리 세럼 분획과 켈프 (kelp) 세럼 분획의 조합을 포함하는 제2 조성물로부터 선택되는, 유효량의 모발 항-노화제; 및 피부학적으로 허용가능한 담체를 포함한다.

[0006] 본 발명의 일 측면에 따르면, 모발의 외양을 개선하는 것을 목적으로 하는, 상승작용을 나타내는 모발 항-노화제들의 조합물을 유효량으로 포함하는 모발 케어 조성물을 두피에 국소 적용하는 단계를 포함하는, 방법을 제공한다.

도면의 간단한 설명

[0007] 본 발명은 첨부된 도면과 함께 하기의 상세한 설명을 통해 더 잘 이해될 것으로 생각된다. 참조 도면들은 본 발명의 범위를 한정하는 것으로 해석되어서는 안된다.

도 1은, 켈프 및 파슬리 세럼 분획들을 각각 그리고 다양한 혼합물로 멜라닌 세포 분석으로 평가하였을 때 멜라닌 합성의 활성화를 도시한 막대 그래프이다.

도 2는, 켈프 및 파슬리 세럼 분획들을 각각 그리고 50:50 혼합물로 멜라닌 세포 분석으로 평가하였을 때 멜라닌 합성의 활성화를 도시한 또 다른 막대 그래프이다.

도 3은, 동백나무 및 피버few 세럼 분획들을 각각 그리고 다양한 혼합물로 멜라닌 세포 분석으로 평가하였을 때 멜라닌 합성의 활성화를 도시한 막대 그래프이다.

도 4는, 동백나무 및 피버few 세럼 분획들을 각각 그리고 20:80 혼합물로 멜라닌 세포 분석으로 평가하였을 때 멜라닌 합성의 활성화를 도시한 또 다른 막대 그래프이다.

도 5는, 켈프 및 파슬리 세럼 분획들을 각각 그리고 다양한 혼합물로 ADP-Glo™ 분석으로 평가하였을 때 인터루킨-1 수용체-관련 키나제 (IRAK-4)의 저해를 도시한 막대 그래프이다.

도 6은, 동백나무 및 피버few 세럼 분획들을 각각 그리고 다양한 혼합물로 ADP-Glo™ 분석으로 평가하였을 때 IRAK-4의 저해를 도시한 막대 그래프이다.

도 7은, 본원에 사용된 세럼 분획들과 혼합물의 실체 (identity)를 도시한 표이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0008]

본원에서, 용어 "모발 케어 조성물"은, 모발 치료 또는 케어에 사용되는 조성물을 비롯하여, 모발 및/또는 모발 아래의 피부에 적용되는 조성물이다. 용어 "모발 케어 조성물"로서 고려되는 제품으로는, 애프터-쉐이브 토닉 (after-shave tonic) 및 로션, 크림, 에멀젼, 폼 (foam), 헤어 컨디셔너 (린스-오프 (rinse-off) 및 리브-온 (leave-on)), 염모제 (hair colorant), 양모제 (hair tonic), 리퀴드, 로션, 무스, 주진제 로션, 샴푸, 쉐이브 젤, 일시적인 비어드 모발 염료 (temporary beard hair dye) 등을 포함하지만, 이들로 한정되는 것은 아니다.

[0009]

"모발 성장 자극제"는, 모발 성장 자극제를 포함하는 조성물을 유효량으로 성과 달성에 효과적인 기간 동안 원하는 영역에 국소 적용하였을 때, 성장기 (anagen phase)를 증대 또는 연장시키거나, 또는 포유류 모발 성장의 성장기 증대 현상을 제공할 수 있는 임의의 물질을 포함한다. 모발 성장 자극과 관련하여 사용되는 모든 관련 용어들은, 관찰되는 효과가 본원에서 기술된 조성물에 노출되지 않고 관찰 또는 예상되는 효과에 상대적인 의미로 이해된다. 이러한 관찰로는, 모간 및 모낭 직경의 증가, 모발의 수적 증가, 모발 길이의 성장, 및/또는 모발 손상 저하를 포함하지만, 이들로 한정되는 것은 아니다.

[0010]

"더 풍성하고 보다 굵은 모발 발생을 증가시킨다"는, 본 발명의 조성물을 유효량으로 성과 달성에 효과적인 기간 동안 원하는 영역에 국소 적용하였을 때, 모발의 대상 영역 (예를 들어, 두피)의 모발 모낭 및/또는 모간의 직경이 통계학적으로 유의하게 양적으로 증가하는 것을 의미한다.

[0011]

"백발 발생 지연"은 백발이 생기는 속도를 늦추는 것을 의미한다. 백모증 (canities) (즉, 모발의 자연스런 백색화 또는 회색화)은 모간 내 멜라닌의 감소와 관련 있는 것으로 용인되고 있다. 백모증의 개시 또는 정도는 노화와 관련 있으며, 따라서 백발 발생 지연 또는 백발 감소는 더 짧아 보이게 한다. 백발 발생 속도는 육안 관찰, 및 Shiseido Company, LTD 사의 일본 특허 출원 2005-296352A 및 미국 특허 출원 공개 2008/0064723에 기술된 방법에 의해 측정될 수 있다. 계수 방법 (counting method)은 앞쪽 두피의 어느 한 면에서 50 mm x 10 mm 면적을 지정하는 단계, 및 이 면적 내의 모발을 모두 콜렉션하는 단계, 및 이 영역에서 1000개의 모발 컷 (hair cut)을 계수하는 단계로 구성된다. 흰머리와 염색 모발을 모두 계수한다. 과정은 매달 또는 필요시에 반복하며, 백발 퍼센트를 계산한다.

[0012]

본원에서, "포유류 모발"은, 포유류의 신체 중 임의의 부분의 모발을 포함하며, 얼굴의 털, 머리털, 또는 몸의 털을 포함할 수 있으나 이로 한정되지 않는다. 예를 들어, 모발은 두피, 머리, 목, 턱, 콧수염, 눈썹 및 구레나룻의 모발을 포함할 수 있다.

[0013]

본원에서, 용어 "국소 적용"은, 영향을 미치는 모발이 생장하는 케라틴 조직의 표면 상에 본 발명의 조성물을 도포하거나 바르는 것을 의미한다.

[0014]

본원에서, 용어 "피부학적으로-허용가능한"은, 개시된 조성물 또는 이의 구성분이 포유류의 케라틴 조직과 접촉 시 과도한 독성, 비-흔화성, 불안정성, 알레르기 반응 등이 없이, 사용하기 적합한 것을 의미한다.

[0015]

본원에서, 용어 "유효량"은, 모발의 대상 영역에서 모간의 직경을 통계학적으로 유의하게 양적으로 증가시키거나, 모발 밀도 (면적 당 모발의 수)를 통계학적으로 유의하게 양적으로 증가시키거나, 및/또는 백발 발생을 통계학적으로 유의하게 양적으로 지연하는데 충분한 화합물 또는 조성물의 양을 의미한다.

[0016]

본원에서, 용어 "세럼 분획"은, (a) 깨끗하고, 신선한 식물 물질을 분쇄 및 압축하는 단계; (b) 세포벽 분획으로부터 액체 분획을 분리하여, 신선한 세포즙을 수득하는 단계로서, 외래 액체를 상기 분리 과정 전 또는 도중에 참가하지 않는 단계; (c) 신선한 세포즙을 여과하여, 제1 여과물을 수득하는 단계; 및 (d) 제1 여과물을 분획화하여, 세럼 분획을 수득하는 단계를 포함하는, 일반적인 방법에 의해 생성되는 조성물을 의미한다.

[0017]

I. 모발 케어 조성물

[0018]

본 발명은, 두피 표면에 적용하기에 유용하며 모발 항-노화제를 유효량으로 포함하며, 보다 짧아 보이게 하는 모발을 제공하기에 효과적인 모발 케어 조성물, 및 이 조성물의 사용 방법에 관한 것이다. 이러한 조성물은, 용액, 혼탁액, 로션, 크림, 젤, 토너, 스틱, 펜슬, 스프레이, 에어로졸, 연고, 클렌징 리퀴드 워시 및 고형 바 (solid bar), 샴푸 및 헤어 컨디셔너, 페이스트, 폼, 파우더, 무스, 쉐이빙 크림, 와이프 (wipe), 스트립 (strip), 패치, 전동식 패치, 상처 드레싱 및 반창고 붕대 (adhesive bandage), 하이드로젤, 필름-형성 제품 (film-forming product) 등을 포함하나, 이로 한정되지 않는, 다양한 제품에 존재할 수 있다. 이러한 조성물 형태는, 선택된 특정 피부학적으로 허용가능한 담체 - 조성물에 존재하는 경우 - 로부터 나올 수 있다.

[0019]

A. 모발 향-노화제

[0020]

본 발명의 구현예들에 따르면, 모발 케어 조성물은 세럼 분획인 모발 향-노화제의 조합을 유효량으로 포함한다. 즉, 일 구현예에서, 모발 케어 조성물은 동백나무 세럼 분획과 피버퓨 세럼 분획의 제1 조합; 또는 파슬리 세럼 분획과 켈프 세럼 분획의 제2 조합을 포함한다. 또 다른 구현예에 따르면, 모발 케어 조성물은 제1 조합 및 제2 조합을 포함한다.

[0021]

동백나무, 피버퓨, 또는 파슬리 분획은 각각 본질적으로, 카멜리아 시넨시스 (*camellia sinensis*), 크리산테룸 파테늄 (*chrysanthemum parthenium*), 또는 페트로셀리눔 크리스풀 (*petroselinum crispum*) 각각에 속하는 식물로부터 수득되는 꽃, 잎, 및/또는 줄기 세럼 분획으로 구성되며, 켈프 세럼 분획은 본질적으로, 흔히 갈조류로 알려져 있는 광합성 유기체인 마크로크리스티스 파이리페라 (*macrocystis pyrifera*) 유래의 생활성 분획으로 구성된다. 본원의 토의를 간략화하자면, 갈조류는 세럼 분획의 소스를 지칭하는 경우, "식물" 또는 "식물들" 또는 "바이오매스 (biomass)"를 포함하는 것으로 이해해야 한다. 본원에서 사용되는 예시적인 세럼 분획은 미국 일리노이주 시카고 소재의 Akzo Nobel Surface Chemistry LLC 사에서 제공된다. 예시적인 세럼 분획 제조 방법은 미국 특허 7,473,435 (예를 들어, 동백나무의 경우), 미국 특허 7,537,791 (예를 들어, 피버퓨 (*Tanacetum parthenium*)) 유래의 파테놀라이드 프리 (parthenolide free) 생활성 성분의 경우), 및 미국 특허 출원 공개 2011/0110872 (예를 들어, 켈프의 경우)에 기술되어 있으며, 이들은 그 전체가 원용에 의해 본 명세서에 포함되어 있다. 세럼 분획은 블렌딩되어 세럼 분획 조합을 형성할 수 있으며, 이 조합은 추가로 후술하는 바와 같이 놀랍게도 상승작용 효과를 나타낸다.

[0022]

일반적인 세럼 분획 제조 방법은, 깨끗하고, 신선한 식물 물질을 분쇄 및 압축하는 단계; 세포벽 분획으로부터 액체 분획을 분리하여, 신선한 세포즙을 수득하는 단계로서, 외래 액체를 상기 분리 과정 전 또는 도중에 첨가하지 않는 단계; 신선한 세포즙을 여과하여, 제1 여과물을 수득하는 단계; 및 제1 여과물을 분획화하여, 세럼 분획을 수득하는 단계를 포함한다. 분획화는, pH를 조정하는 단계, 전자레인지 가열 단계와 같은 가열 단계, 여과 단계, 원심분리 단계, 또는 안정화 단계 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 안정화 단계는 방부제를 첨가하는 단계, 및 방부제가 완전히 용해될 때까지 혼합물을 인큐베이션하는 단계를 포함할 수 있다. 예시적인 방부제로는, 포타슘 소르베이트, 소듐 벤조에이트, 소듐 메틸 파라벤, 및/또는 시트르산 중 하나 이상을 포함한다.

[0023]

생성되는 세럼 분획 조합은, 전형적으로 제조된 식물 추출물보다 우수한 생활성을 가진다. 전형적인 추출물과는 달리, 세럼 분획은 신선한 식물 재료의 나머지로부터 기계적으로 분리된 신선한 식물 세포즙으로부터 제조된다. 중요하게는, 어떠한 외인성 용매 (예를 들어, 물, 헥산, 아세톤, 에탄올)도 즙 분리 과정 동안에 첨가되지 않는다. 생성되는 세포즙은 신선한 식물 재료에서 발견되는 화합물의 전체 스펙트럼을 가지며, 따라서 생성되는 세럼 분획은, 특정 용매로 분리될 수 있는 좁은 범위의 화합물만을 포함하는 전형적인 식물 추출물보다 더 넓은 범위의 활성 화합물을 포함한다.

[0024]

더욱이, 신선한 식물을 사용하면, 신선한 식물 물질에 고유하게 존재하는 생활성 구성분들의 본질 (integrity)을 유지시킨다. 전형적인 식물 추출물은 신선한 식물 재료로부터 제조되지 않으며, 그보다는 탈수로 인해 분해가 진행된 건조된 식물 재료로부터 제조된다. 탈수 동안, 세포벽은 손상되어, 가수분해, 산화, 중합, 마이야르 반응 (Maillard reaction), 및 이성질화와 같은 기전을 통해 화합물의 분해를 유발한다. 건조된 잎들이 추출되는 경우, 생성된 추출물은, 신선한 식물 재료에서는 본래 존재하지 않았던 이들 분해 산물들을 포함한다. 즉, 생성되는 건조된 잎 추출물의 조성은 신선한 즙 및 생성되는 세럼 분획은 조성과 상당히 다르다.

[0025]

카멜리아 시넨시스 세럼 분획의 예시적인 제조는 미국 특허 7,473,435에 기술되어 있으며, 하기에 요약되어 있다. 카멜리아 시넨시스 식물 유래의 세럼 분획은, (1) 바이오매스 제조; (2) 식물 바이오매스의 분쇄, 해리 (maceration), 및 압축; (3) 세포즙으로부터 막 분획을 분리하여, 세포즙 상층액의 제공; (4) 세포즙 상층액으로부터의 세포질 분획의 분리; 및 (5) 세럼 분획의 분리 단계를 포함하는 방법에 의해 제조될 수 있다.

[0026]

(1) 바이오매스 제조: 신선한 동백나무 (카멜리아 시넨시스) 식물 바이오매스 (싹이 있는, 상부의 부드러운 어린 잎 조직만)를 충분한 양으로 수집하여, 건조물 약 100 kg을 수득한다. 신선한 바이오매스 내 건조물의 농도는 21.70 중량%인 것으로 계산되므로, 건조물 100 kg을 수득하기 위해서는 신선한 식물 바이오매스 약 461 kg이 필요하다. 식물 바이오매스의 고유 수분 함유량 (inherent moisture content)을 보존하고 수분 손실로 인한 시듭 (wilting)을 피하기 위해서는 주의를 기울여야 한다. 수집은, 페놀-옥시다제 및 페옥시다제에 의해 촉매화되는 내인성 효소 반응을 유도할 수 있는 잎 구조의 붕괴를 피하기 위해, 수집한 바이오매스의 잘게 썰림 (chopping), 으깨어짐 (mashing), 및 파쇄 (crushing)를 피하거나 또는 최소화하는 방식으로 수행된다. 이들 반응은 산화 시간에 따라 강화되기 때문에, 모든 단계들은 가능한 한 최단 기간 내에 완료된다. 예를 들어, 수

집된 바이오매스는 절단 후 10분 이내에 처리하기 위해 운반된다. 이는, 식물 바이오매스가 태양광, 고온, 및 기타 부정적인 환경 인자들에 노출되는 것을 최소화하기 위해 수행된다. 세정 단계는 추가적인 가공 전에 토양 입자 및 기타 잔해를 제거하기 위해 수행된다. 이러한 세정은 수집한 식물을 $\leq 1 \text{ kg/cm}^2$ 수압에서 $\leq 5\text{분}$ 동안 세정함으로써 수행된다. 잔여 세정수는 임의의 녹색 또는 갈색 색소를 포함하지 않으며, 이는 수압 및 세정 기간이 적절함을 의미한다. 세정된 식물 바이오매스로부터 과량의 물이 제거된다.

[0027]

(2) 식물 바이오매스의 분쇄, 해리, 및 압축: 식물 바이오매스의 수집 (harvesting), 수합 (collecting), 및 세정 후, 식물은 세포내 내용물 (즉, 식물 세포즙)을 추출하고 섬유-농화된 (fiber-enriched) 세포벽 분획으로부터 식물 세포즙을 분리하기 위해 분쇄, 해리, 및 압축된다. 10 HP 엔진 및 스크린 세트 (set of screens)를 가진 해머 밀 (hammer mill) (Model VS 35, Vincent Corporation, Fla.)을 사용해 바이오매스를 분쇄하여, 최단 시간 내에 바이오매스 온도의 유의한 증가 없이 적절하게 작은 크기의 식물 조직 입자들을 수득할 수 있다. 해머 밀은 $\leq 10\text{초}$ 의 처리 동안 $\leq 0.5 \text{ cm}$ 의 최대 크기의 침연된 식물 입자를 생성하도록 설정될 수 있다. 바이오매스 온도는 $\leq 5^\circ\text{C}$ 만큼만 증가된다. 수평형 연속 나사선식 압착기 (Compact Press "CP-6", Vincent Corporation, Fla.)를 즉시 사용하여, 식물로부터 식물 세포즙을 추출한다. 나사선식 압착기의 콘 (cone) 상의 압력은 24 kg/cm^2 수준으로 유지되며, 스크류 속도 (screw speed)는 12 rpm이며 온도 증가는 단지 $\leq 5^\circ\text{C}$ 일 뿐이다. 이러한 처리는 건조 중량을 약 8.5 중량%로 가지는 식물 세포즙을 약 276 kg으로 제공할 수 있다.

[0028]

(3) 세포즙으로부터 막 분획의 분리: 건조 중량이 약 8.5 중량%인 초기 식물 세포즙은 작은 섬유 입자들을 포함하며, 이들은 나일론 패브릭 4개 층을 통한 여과 또는 저속 원심분리 바이오매스의 사용에 의해 제거될 수 있다. 여과된 식물 세포즙은 온도 프로브 제어 (temperature probe control)를 사용해 전자파로 처리한다. 이러한 처리는, 세포즙 온도가 60°C 에 도달할 때까지 계속된다. 일단 응고가 유도되면, 처리된 세포즙을 즉시 40°C 로 냉각시킨다. 응고된 세포즙으로부터 막 분획의 분리는, 3,000 g 이상에서 20분 이상 동안 원심분리하여 수행된다. 이로써, 세포질 분획 및 세포 세럼 분획 (저분자량의 가용성 구성분들을 포함함)을 포함하는 세포즙 상층액 및 막 분획 (침전물)이 수득된다. 세포즙 상층액은 추가적인 처리에 사용되어, 세럼 분획이 수득된다.

[0029]

(4) 세포즙 상층액으로부터 세포질 분획의 분리: 세포질 분획을 분리하기 위해, 세포즙 상층액을 등전 침전 (isoelectric precipitation)시킨다. 세포질 분획의 침전은 5.0 N 염산 (HCl)을 사용하는 적정법을 이용해 유도되어, 세포즙 상층액의 pH를 약 4로 만든다. 건조 중량이 약 14.5 중량%일 수 있는 침전된 세포질 분획의 분리는 3,000 g (여기서, g는 상대 원심력임) 이상에서 20분 이상 동안 원심분리하여 수행된다.

[0030]

(5) 세럼 분획의 단리: 세포질 분획의 분리 후, 상층액은 혼탁화된 입자들을 포함한다. 이들 입자를 분리하기 위해, 상층액은 7,500 g 이상에서 30분 이상 동안 원심분리된다. 투명한 상층액은 $0.8 \mu\text{m}$ 기공을 가진 필터를 통해 여과된다. 이러한 여과물 (카멜리아 시넨시스 세럼 분획)은 약 5.7 중량%의 건조 중량을 가질 수 있다.

[0031]

세럼 분획의 건조 중량은, 그 자체가 기후 및/또는 지질학적 소스를 토대로 하는 변화를 가질 수 있는 식물 바이오매스의 수분 함량과 같은 다양한 인자들에 따라 다를 수 있는 것으로 이해될 수 있다. 즉, 일 구현예에서, 동백나무 세럼 분획 내 건조 중량은 예를 들어, 약 0.1 중량% 내지 약 25 중량%, 약 1 중량% 내지 약 15 중량%, 약 2 중량% 내지 약 10 중량%, 또는 약 3 중량% 내지 약 9 중량%일 수 있다. 일 구현예에서, 피버퓨 분획 내 건조 중량은 예를 들어, 약 0.1 중량% 내지 약 25 중량%, 약 1 중량% 내지 약 15 중량%, 약 2 중량% 내지 약 10 중량%, 또는 약 3 중량% 내지 약 9 중량%일 수 있다. 일 구현예에서, 켈프 분획 내 건조 중량은 예를 들어, 약 0.1 중량% 내지 약 25 중량%, 약 1 중량% 내지 약 15 중량%, 약 2 중량% 내지 약 10 중량%, 또는 약 3 중량% 내지 약 9 중량%일 수 있다. 일 구현예에서, 파슬리 분획 내 건조 중량은 예를 들어, 약 0.1 중량% 내지 약 25 중량%, 약 1 중량% 내지 약 15 중량%, 약 2 중량% 내지 약 10 중량%, 또는 약 3 중량% 내지 약 9 중량%일 수 있다. 또 다른 구현예에서, 켈프와 파슬리 세럼 분획 및/또는 동백나무와 피버퓨 세럼 분획의 혼합물 내 건조 중량은 예를 들어, 약 0.1 중량% 내지 약 25 중량%, 약 1 중량% 내지 약 15 중량%, 약 2 중량% 내지 약 10 중량%, 또는 약 3 중량% 내지 약 9 중량%일 수 있다.

[0032]

더욱이, 세럼 분획은, 세럼 분획 및/또는 건조물 내 특정 화합물 또는 화합물 부류 (class)의 함량, 또는 기타 화합물 또는 화합물 부류의 부재 (absence)에 의해 추가로 특징화될 수 있다. 예를 들어, 일 구현예에서, 동백나무 세럼 분획은 총 카테킨 함량을 약 8.0 내지 약 20.0 mg/g 건조물, 특히 약 10.0 내지 약 18.0 mg/g 건조물, 보다 특히 약 12.0 내지 약 16.0 mg/g 건조물로 가질 수 있다. 또 다른 예에서, 피버퓨 세럼 분획은 파테놀라이드와 같은 α -불포화된- γ -락톤을 포함하지 않거나, 또는 실질적으로 포함하지 않는다.

[0033]

유사한 분석 및 특징화가 피버퓨 (예를 들어, 미국 특허 7,537,791 참조), 켈프 (예를 들어, 미국 특허 출원 공

개 2011/0110872 참조), 및 파슬리 세럼 분획에 적용될 수 있다.

[0034] 일부 경우들에서, 세럼 분획은 안정성 결여 및 색상과 냄새 악화로 인해 국소 제품의 활성 성분으로서 사용될 수가 없다. 세럼 분획의 정제 (refinement)는 열 처리, 냉각, 여과 및 안정화의 단계를 수반할 수 있다. 정제는, 세포질 분획으로부터 세럼 분획을 분리한 직후 수행될 수 있다. 예를 들어, 동백나무 세럼 분획은 온도 프로브 제어를 사용해 전자레인지 처리된다. 이러한 처리는, 세럼 분획의 온도가 99°C가 될 때까지 계속된다 (그 전체가 원용에 의해 본 명세서에 포함된 미국 특허 7,537,791에 이미 기술된 바와 같이 90°C가 요구됨). 일단 응고가 유도되면, 처리된 세럼 분획을 10°C로 즉시 냉각시킨다. 응고된 세럼 분획은 다공성의 0.8 μm 필터를 통해 진공 여과한다 (Whatman No. 2 필터의 이중층이 또한 미국 특허 7,537,791에 기술된 바와 같이 사용될 수 있음). 침전물은 버려질 수 있으며, 생성되는 세럼 분획 여과물은 추가적인 안정화 처리를 받을 수 있다. 세럼 분획 여과물의 안정화는 방부제를 첨가하고 (미국 특허 7,537,791에 이미 기술된 바와 같이 외인성 항산화제는 필요하지 않음), 완전한 용해가 수행될 때까지 혼합물을 인큐베이션함으로써 이루어진다. 세럼 분획 여과물의 안정화에 유용한 방부제는, 0.1% 포타슘 소르베이트, 0.1% 소듐 벤조에이트, 0.1% 소듐 메틸 파라벤, 및/또는 0.1% 시트르산을 포함한다. 동백나무 세럼 분획의 권고된 보관 조건은, 15°C 내지 25°C의 온도에서 빛이 차단된 밀폐된 용기에서의 보관을 포함한다.

[0035] 크리산테룸 파테늄, 페트로셀리눔 크리스토스, 또는 마크로크리스티스 파이리페라를 유사하게 처리하여, 각각 피버퓨, 파슬리, 또는 켈프의 세럼 분획을 수득할 수 있다.

[0036] 일부 구현예에서, 모발 케어 조성물은 동백나무 세럼 분획과 피버퓨 세럼 분획의 제1 조합을 포함하는 모발 항-노화제를 유효량으로 포함하며, 동백나무 세럼 분획은 약 0.001 중량% 내지 약 15 중량%, 다르게는 약 0.002 중량% 내지 약 10 중량%, 다르게는 약 0.025 중량% 내지 약 10 중량%, 다른 구현예에서 약 0.05 중량% 내지 약 10 중량%, 다른 구현예에서 약 0.05 중량% 내지 약 5 중량%, 다른 구현예에서 약 0.1 중량% 내지 약 5 중량%의 양으로 존재하며; 피버퓨 세럼 분획은 약 0.001 중량% 내지 약 15 중량%, 약 0.002 중량% 내지 약 10 중량%, 약 0.025 중량% 내지 약 10 중량%, 약 0.05 중량% 내지 약 10 중량%, 약 0.05 중량% 내지 약 5 중량%, 또는 약 0.1 중량% 내지 약 5 중량%의 양으로 존재하며, 중량%는 모발 케어 조성물의 중량을 기준으로 한다.

[0037] 또 다른 구현예에 따르면, 동백나무 세럼 분획 : 피버퓨 세럼 분획의 중량비는 약 10:90 내지 약 90:10, 약 10:90 내지 약 50:50; 약 80:20 내지 약 20:80, 약 30:70 내지 약 70:30, 약 40:60 내지 약 60:40이다. 예를 들어, 동백나무 세럼 분획 : 피버퓨 세럼 분획의 중량비는 약 90:10, 약 80:20, 약 70:30, 약 60:40, 약 50:50, 약 40:60, 약 30:70, 약 20:80, 또는 약 10:90일 수 있다.

[0038] 또 다른 구현예에서, 모발 케어 조성물은 파슬리 세럼 분획과 켈프 세럼 분획을 포함하는 제2 조합의 모발 항-노화제를 유효량으로 포함하며, 파슬리 세럼 분획은 약 0.001 중량% 내지 약 15 중량%, 약 0.002 중량% 내지 약 10 중량%, 약 0.025 중량% 내지 약 10 중량%, 약 0.05 중량% 내지 약 10 중량%, 약 0.05 중량% 내지 약 5 중량%, 또는 약 0.1 중량% 내지 약 5 중량%의 양으로 존재하며; 켈프 세럼 분획은 약 0.001 중량% 내지 약 15 중량%, 약 0.002 중량% 내지 약 10 중량%, 약 0.025 중량% 내지 약 10 중량%, 약 0.05 중량% 내지 약 10 중량%, 약 0.05 중량% 내지 약 5 중량%, 또는 약 0.1 중량% 내지 약 5 중량%의 양으로 존재하며, 중량%는 모발 케어 조성물의 중량을 기준으로 한다.

[0039] 또 다른 구현예에 따르면, 파슬리 세럼 분획 : 켈프 세럼 분획의 중량비는 약 10:90 내지 약 90:10, 약 10:90 내지 약 50:50; 약 80:20 내지 약 20:80, 약 30:70 내지 약 70:30, 약 40:60 내지 약 60:40이다. 예를 들어, 파슬리 세럼 분획 : 켈프 세럼 분획의 중량비는 약 90:10, 약 80:20, 약 70:30, 약 60:40, 약 50:50, 약 40:60, 약 30:70, 약 20:80, 또는 약 10:90일 수 있다.

B. 피부학적으로 허용가능한 담체

[0041] 본 발명의 조성물은 또한, 조성물에 피부학적으로 허용가능한 담체 ("담체"로도 지칭될 수 있음)를 포함할 수도 있다. 본원에서, 표현 "피부학적으로 허용가능한 담체"는, 담체가 케라틴 조직에의 국소 적용에 적절하며, 양호한 심미적 특성을 가지며, 조성물 내의 모발 항-노화제와 혼화성이며, 임의의 불합리한 안전성 또는 독성 문제를 야기하지 않을 것임을 의미한다. 적절한 담체는 원하는 제품 형태를 취하도록 선택된다. 더욱이, 구성분들의 용해도 또는 분산성은 담체의 형태 및 특징에 영향을 줄 수 있다. 일 구현예에서, 담체는 조성물의 중량에 의해, 약 50 중량% 내지 약 99 중량%, 약 60 중량% 내지 약 98 중량%, 약 70 중량% 내지 약 98 중량%, 또는 다르게는, 약 80 중량% 내지 약 95 중량%의 농도로 존재한다.

[0042] 담체는 다양한 형태로 존재할 수 있다. 비-한정적인 예로는, 단순 용액 (예를 들어, 수성, 유기 용매, 또는 오

일 기재), 에멀젼, 및 고체 형태 (예를 들어, 젤, 스틱, 유동성 고체, 또는 비정질 물질)를 포함한다. 소정의 구현예에서, 피부학적으로 허용가능한 담체는 에멀젼 형태로 존재한다. 에멀젼은 일반적으로 연속 수성상 (예를 들어, 수-중-유 및 수-중-유-중-수) 또는 연속 유성상 (예를 들어, 유-중-수 및 유-중-수-중-유)을 가지는 것으로 분류될 수 있다. 본 발명의 유성상은 실리콘 오일, 비-실리콘 오일, 예컨대 탄화수소 오일, 에스테르, 에테르 등, 및 이들의 혼합물을 포함할 수 있다.

[0043] 수성상은 예를 들어, 탈염수 또는 종류수와 같은 물을 포함한다. 수성 담체에 사용될 수 있는 기타 허용가능한 담체로는, 에탄올과 같은 알코올 화합물을 포함하지만, 이들로 한정되는 것은 아니다. 일 구현예에 따르면, 조성물은 알코올, 다이프로필렌 글리콜, 및/또는 물을 포함한다.

[0044] 모발 케어 조성물은 약 3.0 내지 약 10의 pH를 가지며, 이 pH는 25°C에서 조성물의 표준 수소 전극을 사용한 직접 pH 측정에 의해 측정될 수 있다. 즉, 모발 케어 조성물의 pH는 예를 들어 약 6 내지 약 9의 범위일 수 있다.

[0045] 에멀젼은 유화제를 추가로 포함할 수 있다. 조성물은 담체를 충분히 유화시키기 위해 유화제를 적절한 %로 포함할 수 있다. 적절한 중량 범위는 조성물의 중량을 기준으로 약 0.1 중량% 내지 약 10 중량% 또는 약 0.2 중량% 내지 약 5 중량%의 유화제를 포함한다. 유화제는 비이온성, 음이온성 또는 양이온성일 수 있다. 적절한 유화제는 예를 들어, 미국 특허 3,755,560, 미국 특허 4,421,769, 및 McCutcheon's Detergents and Emulsifiers, North American Edition, pages 317-324 (1986)에 개시되어 있으며, 이들은 그 전체가 원용에 의해 본 명세서에 포함되어 있다. 적절한 에멀젼은 원하는 제품 형태에 따라 다양한 점도를 가질 수 있다.

C. 선택적인 성분

[0047] 본 발명의 구현예에 따르면, 모발 케어 조성물은 바람직한 경우 적절한 선택적인 성분을 추가로 포함할 수도 있다. 예를 들어, 조성물은 기타 활성 또는 불활성 성분들을 선택적으로 포함할 수 있다.

[0048] 보다 다른 구현예에 따르면, 모발 케어 조성물은, 그 전체가 원용에 의해 본 명세서에 포함되어 있는 미국 특허 출원 공개 2010/0120871에 개시된 바와 같은 부가적인 모발 항-노화제를 하나 이상 추가로 포함할 수 있다. 즉, 부가적인 모발 성장 자극제의 비-한정적인 예로는, 아피게닌 (apigenin) 및 루테올린 (luteolin)와 같은 플라보노이드, 인돌 화합물, 잔틴 (xanthine) 화합물, 비타민 B₃ 화합물, 판테놀 (panthenol) 화합물, 및 이들의 유도체를 포함한다.

1. 플라보노이드

[0050] 본 발명의 구현예의 조성물은 플라보노이드 화합물을 선택적으로 포함할 수 있다. 플라보노이드는 미국 특허 5,686,082 및 5,686,367에 광범위하게 개시되어 있으며, 이 두 특허는 원용에 의해 본 명세서에 포함되어 있다. 본 발명의 구현예에 사용하기에 적절한 플라보노이드는, 비치환된 플라바논, 모노-치환된 플라바논, 및 이들의 혼합물로부터 선택되는 플라바논; 비치환된 캘콘, 모노-치환된 캘콘, 다이-치환된 캘콘, 트리-치환된 캘콘, 및 이들의 혼합물로부터 선택되는 캘콘; 비치환된 플라본, 모노-치환된 플라본, 다이-치환된 플라본, 및 이들의 혼합물로부터 선택되는 플라본; 하나 이상의 이소플라본; 비치환된 쿠마린, 모노-치환된 쿠마린, 다이-치환된 쿠마린, 및 이들의 혼합물로부터 선택되는 쿠마린; 비치환된 크로몬, 모노-치환된 크로몬, 다이-치환된 크로몬, 및 이들의 혼합물로부터 선택되는 크로몬; 하나 이상의 다이쿠마를; 하나 이상의 크로마논; 하나 이상의 크로마놀; 이들의 이성질체 (예를 들어, cis/trans 이성질체); 및 이들의 혼합물이다. 본원에서, 용어 "치환된"은, 플라보노이드의 하나 이상의 수소 원자가 독립적으로 하이드록실, C1-C8 알킬, C1-C4 알콕실, 0-글리코사이드 등 또는 이를 치환기의 혼합물로 치환된 플라보노이드를 의미한다.

[0051] 적절한 플라보노이드의 예로는, 비치환된 플라바논, 모노-하이드록시 플라바논 (예를 들어, 2'-하이드록시 플라바논, 6-하이드록시 플라바논, 7-하이드록시 플라바논 등), 모노-알콕시 플라바논 (예를 들어, 5-메톡시 플라바논, 6-메톡시 플라바논, 7-메톡시 플라바논, 4'-메톡시 플라바논 등), 비치환된 캘콘 (특히 비치환된 trans-캘콘), 모노-하이드록시 캘콘 (예를 들어, 2'-하이드록시 캘콘, 4'-하이드록시 캘콘 등), 다이-하이드록시 캘콘 (예를 들어, 2',4-다이하이드록시 캘콘, 2',4'-다이하이드록시 캘콘, 2,2'-다이하이드록시 캘콘, 2',3-다이하이드록시 캘콘, 2',5'-다이하이드록시 캘콘 등), 및 트리-하이드록시 캘콘 (예를 들어, 2',3',4'-트리하이드록시 캘콘, 4,2',4'-트리하이드록시 캘콘, 2,2',4'-트리하이드록시 캘콘 등), 비치환된 플라본, 7,2'-다이하이드록시 플라본, 3',4'-다이하이드록시 나프토플라본, 4'-하이드록시 플라본, 5,6-벤조플라본, 및 7,8-벤조플라본, 비치환된 이소플라본, 다이드제인 (7,4'-다이하이드록시 이소플라본), 5,7-다이하이드록시-4'-메톡시 이소플라본, 콩 (soy) 이소플라본 (콩으로부터 추출되는 혼합물), 비치환된 쿠마린, 4-하이드록시 쿠마린, 7-하이드록시 쿠

마린, 6-하이드록시-4-메틸 쿠마린, 비치환된 크로몬, 3-포르밀 크로몬, 3-포르밀-6-이소프로필 크로몬, 비치환된 다이쿠마를, 비치환된 크로마논, 비치환된 크로마놀, 및 이들의 혼합물을 포함하지만, 이들로 한정되는 것은 아니다.

[0052] 일 구현예에서, 플라보노이드 화합물은 비치환된 플라바논, 메톡시 플라바논, 비치환된 캘콘, 2',4-다이하이드록시 캘콘, 및 이들의 혼합물이다. 예를 들어, 또 다른 구현예에서, 비치환된 플라바논, 비치환된 캘콘 (예를 들어, *trans* 이성질체), 및 이들의 혼합물이다.

[0053] 플라보노이드는 합성 물질이거나, 또는 천연 소스 (예를 들어, 식물)로부터의 추출물로서 수득될 수 있다. 천연 소스의 재료는 또한, 추가로 유도체화될 수 있다 (예를 들어, 천연 소스로부터의 추출 후 제조되는 에스테르 또는 에테르 유도체). 본원에 유용한 플라보노이드 화합물은 다수의 소스, 예를 들어, Indofine Chemical Company, Inc. (Somerville, N.J.), Steraloids, Inc. (Wilton, N.H.), 및 Aldrich Chemical Company, Inc. (Milwaukee, Wis.)로부터 시판중이다.

[0054] 상기 플라보노이드 화합물의 혼합물들이 또한 사용될 수 있다.

[0055] 모발 케어 조성물에 포함되는 경우, 본원에서 기술되는 플라보노이드 화합물은 약 0.01 중량% 내지 약 20 중량%, of 약 0.1 중량% 내지 약 10 중량%, or 약 0.5 중량% 내지 약 5 중량%의 농도로 존재할 수 있으며, 중량%는 모발 케어 조성물의 총 중량을 기준으로 한다.

2. 인돌 화합물

[0057] 모발 케어 조성물은 인돌 화합물을 추가로 포함할 수 있다. 본원에서, "인돌 화합물"은 하나 이상의 인돌, 이들의 유도체, 이들의 혼합물, 또는 이들의 염을 의미한다. 즉, 조성물은 인돌 화합물 약 0.1 중량% 내지 약 10 중량%, 인돌 화합물 약 0.5 중량% 내지 약 5 중량%, 또는 인돌 화합물 약 1 중량% 내지 약 2 중량%를 포함할 수 있으며, 예를 들어, 중량%는 모발 케어 조성물의 총 중량을 기준으로 한다.

3. 잔틴 화합물

[0059] 모발 케어 조성물은 잔틴 화합물을 추가로 포함할 수 있다. 본원에서, "잔틴 화합물"은 하나 이상의 잔틴, 이의 유도체, 및 이들의 혼합물을 의미한다. 본원에 유용할 수 있는 잔틴 화합물로는, 카페인, 잔틴, 1-메틸잔틴, 테오필린, 테오브로민, 이의 유도체, 및 이들의 혼합물을 포함하지만, 이들로 한정되는 것은 아니다. 즉, 조성물은 잔틴 화합물 약 0.1 중량% 내지 약 10 중량%, 잔틴 화합물 약 0.5 중량% 내지 약 5 중량%, 또는 잔틴 화합물 약 1 중량% 내지 약 2 중량%를 포함할 수 있으며, 예를 들어, 중량%는 모발 케어 조성물의 총 중량을 기준으로 한다. 예를 들어, 모발 케어 조성물은 카페인 약 0.75 중량%를 추가로 포함할 수 있다.

4. 비타민 B₃ 화합물

[0061] 모발 케어 조성물은 비타민 B₃ 화합물을 추가로 포함할 수 있다. 본원에서, "비타민 B₃ 화합물"은 니코틴산, 니아신아미드, 니코티닐 알코올, 이의 유도체, 및 이들의 혼합물을 의미한다. 비타민 B₃ 화합물은 실질적으로 순수한 물질, 또는 천연 소스 (예를 들어, 식물)로부터의 적절한 물리적 및/또는 화학적 단리에 의해 수득되는 추출물로서 포함될 수 있다. 즉, 조성물은 비타민 B₃ 화합물 약 0.1 중량% 내지 약 25 중량%; 비타민 B₃ 화합물 약 0.5 중량% 내지 약 15 중량%; 또는 비타민 B₃ 화합물 약 3.5 중량% 내지 약 7.5 중량%를 포함할 수 있으며, 예를 들어, 중량%는 모발 케어 조성물의 총 중량을 기준으로 한다. 예를 들어, 모발 케어 조성물은 비타민 B₃ 약 2.5 중량%를 추가로 포함할 수 있다.

5. 판테놀 화합물

[0063] 모발 케어 조성물은 판테놀 화합물을 추가로 포함할 수 있다. 본원에서, 용어 "판테놀 화합물"은 판테놀, 하나 이상의 판토텐산 유도체, 및 이들의 혼합물을 포함한다. 판테놀 화합물의 비-한정적 예로는, D-판테놀 ([R]-2,4-다이하이드록시-N-[3-하이드록시-프로필]-3,3-다이메틸부타마이드), D,L-판테놀, 판토텐산 및 이들의 염 (예를 들어, 칼슘염), 판테닐 트리아세테이트, 로얄 젤리, 판테틴, 판토텐인, 판테닐 에틸 에테르, 판가믹산 (pangamic acid), 판토일 락토스, 비타민 B 복합체, 또는 이들의 혼합물을 포함한다. 즉, 조성물은 예를 들어, 판테놀 화합물 약 0.01 중량% 내지 약 5 중량%; 판테놀 화합물 약 0.03 중량% 내지 약 3 중량%; 판테놀 화합물 약 0.05 중량% 내지 약 2 중량%; 또는 판테놀 화합물 약 0.1 중량% 내지 약 1 중량%를 포함할 수 있으며, 중량%는 모발 케어 조성물의 총 중량을 기준으로 한다. 예를 들어, 모발 케어 조성물은 판테놀 약 0.15 중량%를 추

가로 포함할 수 있다.

[0064] 조성물은 피리티온 아연, 미녹시딜 (minoxidil), 실리콘, 컨디셔닝제, 및 기타 적절한 물질과 같은 비듬방지 활성제와 같은 다른 보편적인 모발 성분들을 포함할 수 있다. CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Tenth Edition (Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, Inc., Washington, D.C.로부터 발간됨) (2004) (이후 "CTFA")은, 본원 조성물에 첨가될 수 있는 다양한 비한정적인 물질을 기술하고 있다. 이들 성분 부류의 예로는, 연마제 (abrasive), 흡수제, 심미적 구성분, 예컨대 방향제, 색소, 착색제/착색제, 정유 (essential oil), 스킨 센세이트 (skin sensate), 아스트린제트 (astringent) 등 (예를 들어, 정향유, 멘톨, 캄포 (camphor), 유칼립투스 오일, 유게놀 (eugenol), 멘틸 락테이트, 위치 하젤 디스틸레이트 (witch hazel distillate)), 항-여드름제 (anti-acne agent), 안티-케이킹제 (anti-caking agent), 소포제, 항균제 (예를 들어, 요오도프로필 부틸카르바메이트), 항산화제, 결합제, 생물학적 첨가제, 완충제, 벌킹제 (bulking agent), 퀄레이트제, 화학적 첨가제, 착색제, 미용 아스트린제트, 미용 바이오사이드 (cosmetic biocides), 변성제, 약물 아스트린제트, 외용 진통제 (external analgesics), 조성물의 막-형성 특성 및 직접성 (substantivity)을 보조하기 위한 막 형성제 (film former) 또는 막 형성 물질, 예를 들어, 폴리머 (예를 들어, 에이코센과 비닐 피롤리돈의 코폴리머), 불투명화제, pH 조정제, 주진제, 환원제, 금속 이온 봉쇄제 (sequestrant), 유동학적 조절제 (rheology modifier), 모발 컨디셔닝제, 및 계면활성제를 포함하지만, 이들로 한정되는 것은 아니다.

6. 비듬방지 활성제

[0066] 모발 케어 조성물은 비듬방지 활성제를 추가로 포함할 수 있다. 비듬방지 활성제의 적절한, 비-한정적인 예로는, 항균 활성제, 피리딘티온 염 (pyridinethione salt); 케토코나졸 (ketoconazole), 클림바솔 (climbazole), 에코나졸 (econazole), 및 엘루비올 (elubiol)과 같은 아졸; 셀레늄 살파이드; 황 미립자 (particulate sulfur); 살리실산과 같은 케라틴용해제; 및 이들의 혼합물을 포함한다. 일 구현예에서, 비듬방지 미립자 (anti-dandruff particulate)는 피리딘티온 염이다. 이러한 비듬방지 미립자는 조성물의 구성분들과 물리적 및 화학적으로 혼화성이어야 하며, 그렇지 않은 경우 제품의 안정성, 심미성, 또는 성능에 과도한 손상을 주지 않아야 한다.

[0067] 피리딘티온 미립자는 본 발명의 모발 케어 조성물에 사용하기에 적절한 미립자 비듬방지 활성제이다. 일 구현 예에서, 비듬방지 활성제는 1-하이드록시-2-피리딘티온 염이며 미립자 형태이다. 일 구현예에서, 피리딘티온 비듬방지 미립자의 농도는 모발 케어 조성물의 중량에 의해 약 0.01 중량% 내지 약 5 중량%, 또는 약 0.1 중량% 내지 약 3 중량%, 또는 약 0.1 중량% 내지 약 2 중량%이다. 일 구현예에서, 피리딘티온 염은 아연, 주석, 카드뮴, 마그네슘, 알루미늄 및 지르코늄, 일반적으로 아연과 같은 중금속으로 형성된 염들로서, 전형적으로 1-하이드록시-2-피리딘티온의 아연 염 ("아연 피리딘티온" 또는 "ZPT"로 알려져 있음), 흔히 소판 입자 형태의 1-하이드록시-2-피리딘티온 염이다. 일 구현예에서, 소판 입자 형태의 1-하이드록시-2-피리딘티온 염의 평균 입자 직경은 약 20 미크론 이하, 약 5 미크론 이하, 또는 약 2.5 미크론 이하이다. 나트륨과 같은 기타 양이온으로 형성된 염이 또한 적절할 수 있다. 피리딘티온 비듬방지 활성제는, 예를 들어, 미국 특허 2,809,971; 미국 특허 3,236,733; 미국 특허 3,753,196; 미국 특허 3,761,418; 미국 특허 4,345,080; 미국 특허 4,323,683; 미국 특허 4,379,753; 및 미국 특허 4,470,982에 기술되어 있다.

[0068] 일 구현예에서, 피리티온의 다가 금속염으로부터 선택되는 비듬방지 활성제 외에도, 조성물은 하나 이상의 항진균 및/또는 항균 활성제를 추가로 포함할 수 있다. 일 구현예에서, 항균 활성제는, 콜타르 (coal tar), 황, 쟈콜 (charcoal), 화이트필즈 연고 (whitfield's ointment), 카스텔라니 페인트 (castellani's paint), 염화알루미늄, 젠티안 바이올렛 (gentian violet), 옥토피록스 (octopirox) (피록톤 올아민 (piroctone olamine)), 시클로피록스 올아민 (ciclopirox olamine), 운데실렌산 (undecylenic acid) 및 이의 금속염, 과망간산칼륨, 셀레늄 살파이드, 소듐 티오설페이트, 프로필렌 글리콜, 광귤 오일 (oil of bitter orange), 우레아 제제, 그리세오플빈 (griseofulvin), 8-하이드록시퀴놀린 실로퀴놀, 티오벤다졸, 티오카르바메이트, 할로프로진 (halopropin), 폴리엔 (polyene), 하이드록시피리돈, 모르폴린, 벤질아민, 알릴아민 (예컨대 테르비나핀 (terbinafine)), 티트리 오일 (tea tree oil), 클로브 리프 오일 (clove leaf oil), 고수 (coriander), 팔마로사 (palmarosa), 베르베린 (berberine), 타임 레드 (thyme red), 시나몬 오일, 시나믹 알데하이드 (cinnamic aldehyde), 시트로넬린산 (citronellic acid), 히노키톨 (hinokitol), 이히티올 폐일 (ichthyl pale), Sensiva SC-50, Elestab HP-100, 아젤라산, 라이티카제 (lyticase), 요오도프로피닐 부틸카르바메이트 (IPBC), 이소티아잘리논 (isothiazalinones), 예컨대 옥틸 이소티아잘리논, 및 아졸, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0069]

일 구현예에서, 아졸 항균제는, 벤즈이미다졸, 벤조티아졸, 비포나졸 (bifonazole), 부타코나졸 니트레이트, 클림바졸 (climbazole), 클로트리마졸 (clotrimazole), 크로코나졸 (croconazole), 에베코나졸 (eberconazole), 에코나졸 (econazole), 엘루비올 (엘루비올), 펜티코나졸 (fenticonazole), 플루코나졸 (fluconazole), 플루티마졸 (flutimazole), 이소코나졸 (isoconazole), 케토코나졸 (ketoconazole), 라노코나졸 (lanoconazole), 메트로니다졸 (metronidazole), 미코나졸 (miconazole), 네티코나졸 (neticonazole), 오모코나졸 (omoconazole), 옥시코나졸 니트레이트 (oxiconazole nitrate), 세르타코나졸 (sertaconazole), 술코나졸 니트레이트 (sulconazole nitrate), 티오코나졸 (tioconazole), 티아졸, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 이미다졸이거나, 또는 아졸 항균제는, 테르코나졸 (terconazole), 이트라코나졸 (itraconazole), 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 트리아졸이다. 아졸 항균 활성제는, 조성물에 존재하는 경우, 약 0.01 중량% 내지 약 5 중량%, 약 0.1 중량% 내지 약 3 중량%, 또는 약 0.3 중량% 내지 약 2 중량%의 양으로 포함되며, 중량%는 모발 케어 조성물의 총 중량을 기준으로 한다.

[0070]

본 발명은 항균 활성제의 조합을 추가로 포함할 수 있다. 일 구현예에서, 항균 활성제의 조합은, 옥토피록스 (octopirox)와 아연 피리티온, 파인 타르 (pine tar)와 황, 살리실산과 아연 피리티온, 살리실산과 엘루비올 (elubiol), 아연 피리티온과 엘루비올, 아연 피리티온과 클림바솔 (climbazole), 옥토피록스와 클림바솔, 살리실산과 옥토피록스, 및 이들의 혼합물로 이루어진 조합 군으로부터 선택된다.

[0071]

일 구현예에서, 모발 케어 조성물은 아연-함유 층화 물질 (layered material) 유효량을 추가로 포함할 수 있다. 일 구현예에서, 모발 케어 조성물은 아연-함유 층화 물질을 약 0.001 중량% 내지 약 10 중량%, 약 0.01 중량% 내지 약 7 중량%, 또는 약 0.1 중량% 내지 약 5 중량%로 포함하며, 중량%는 모발 케어 조성물의 총 중량을 기준으로 한다.

[0072]

아연-함유 층화 물질은 본질적으로 2차원으로 발생하는 결정 성장을 가진 것들일 수 있다. 층 구조는, 모든 원자들이 명확한 (well-defined) 층 내에 포함되어 있는 것들 뿐만 아니라 갤러리 이온 (gallery ion)으로 불리는 이온 또는 분자들이 층들 사이에 존재하는 것들로서 기술하는 것이 통상적이다 (A.F. Wells "Structural Inorganic Chemistry" Clarendon Press, 1975). 아연-함유 층화 물질 (ZLM)은 층들에 삽입된 아연을 가질 수 있으며 및/또는 갤러리 이온의 구성분들일 수 있다. 하기 부류의 ZLM은 일반 범주의 상대적으로 보편적인 예들을 대표하며, 이런 정의를 충족하는 더 넓은 범위의 물질로 한정하려는 의도가 아니다.

[0073]

다수의 ZLM은 무기물로서 자연적으로 존재한다. 일 구현예에서, ZLM은, 하이드로진사이트 (hydrozincite) (아연 카르보네이트 하이드록사이드), 염기성 아연 카르보네이트, 오리칼사이트 (aurichalcite) (아연 구리 카르보네이트 하이드록사이드), 로사사이트 (rosasite) (구리 아연 카르보네이트 하이드록사이드), 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다. 아연-함유와 관련 있는 무기물 또한, 조성물에 포함될 수 있다. 천연 ZLM 또한 발생할 수 있으며, 여기서, 클레이-형 무기물 (clay-type mineral) (예를 들어, 필로실리케이트 (phyllosilicate))과 같은 음이온 층 화학종이 이온-교환된 아연 갤러리 이온을 포함한다. 이를 천연 물질 모두는 또한, 조성물 내에서 또는 제조 과정 동안에 인 시추 (*in situ*) 형성되거나 또는 합성되어 수득될 수 있다.

[0074]

종종 합성이지만 늘 그렇지는 않은, 또 다른 보편적인 부류의 ZLM은 이중층 (layered double) 하이드록사이드이다. 일 구현예에서, ZLM은 화학식 $[M_{1-x}^{2+}M_x^{3+}(OH)_2]^{x+} A_{x/m}^{m-} \cdot nH_2O$ 를 따르는 이중층 하이드록사이드로서, 식에서, 2가 이온 (M^{2+}) 중 일부 또는 모두는 아연 이온이다 (Crepaldi, EL, Pava, PC, Tronto, J, Valim, JB *J. Colloid Interfac. Sci.* 2002, 248, 429-42).

[0075]

보다 다른 부류의 ZLM은 하이드록시 복염 (double salt)으로 제조될 수 있다 (Morioka, H., Tagaya, H., Karasu, M, Kadokawa, J, Chiba, K *Inorg. Chem.* 1999, 38, 4211-6). 일 구현예에서, ZLM은 화학식 $[M_{1-x}^{2+}M_x^{3+}(OH)_{3(1-y)}]^{+} A_{(1-3y)/n}^{n-} \cdot nH_2O$ 를 따르는 하이드록시 복염으로서, 식에서, 2개의 금속 이온 (M^{2+})은 동일하거나 또는 상이할 수 있다. 이들이 동일하고 아연으로 표시되는 경우, 화학식은 $[Zn_{1+x}(OH)_2]^{2x+} 2x A^- \cdot nH_2O$ 로 간략화된다. 이러한 후자의 화학식은 아연 하이드록시클로라이드 및 아연 하이드록시니트레이트와 같은 ($x=0.4$) 물질을 표시한다. 일 구현예에서, ZLM은 아연 하이드록시클로라이드 및/또는 아연 하이드록시니트레이트이다. 이들은 하이드로진사이트와 관련있으며, 1가 음이온은 2가 음이온으로 치환된다. 이를 물질은 또한, 조성물에서 또는 제조 과정에서 또는 도중에 인 시추 형성될 수도 있다,

- [0076] 일 구현예에서, 조성물은 염기성 아연 카르보네이트를 추가로 포함할 수 있다. 염기성 아연 카르보네이트의 시중의 소스는 아연 카르보네이트 베이직 (Basic) (Cater Chemicals: Bensenville, IL, USA), 아연 카르보네이트 (Shepherd Chemicals: Norwood, OH, USA), 아연 카르보네이트 (CPS Union Corp.: New York, NY, USA), 아연 카르보네이트 (Elementis Pigments: Durham, UK), 및 아연 카르보네이트 AC (Bruggemann Chemical: Newtown Square, PA, USA)를 포함한다. 시중적으로 "아연 카르보네이트" 또는 "아연 카르보네이트 베이직" 또는 "아연 하이드록시 카르보네이트"로도 지칭될 수 있는 염기성 아연 카르보네이트는 자연적으로 존재하는 하이드로진사이트와 유사한 물질로 이루어진 합성 버전이다. 이상적인 화학양론은 $Zn_5(OH)_6(CO_3)_2$ 로 표시되지만, 실제적인 화학양론비는 약간 다를 수 있으며, 다른 불순물들이 결정 격자에 포함될 수 있다.
- [0077] 아연-함유 총화 물질 및 퍼티온 또는 퍼티온의 다가 금속염을 가지는 구현예들에서, 아연-함유 총화 물질 : 퍼티온 또는 퍼티온의 다가 금속염의 비율은 약 5:100 내지 약 10:1, 약 2:10 내지 약 5:1, 또는 약 1:2 내지 약 3:1이다.
- [0078] 일 구현예에서, 모발 케어 조성물은 조성물의 직접성을 증가시키기 위해 유동학적 조절제를 추가로 포함하여, 신체의 다른 영역, 의류, 또는 홈 퍼니싱 (home furnishing)에 불필요하게 접적되지 않으며 또한 막 형성제로서 작용할 수 있어서 모발 향-노화제의 모발 모낭 및 주변 조직에의 전달을 증가시키게 한다. 임의의 적절한 유동학적 조절제, 예를 들어, 하이드록시프로필메틸셀룰로스와 같은 셀룰로스-기재의 유동학적 조절제가 사용될 수 있다. 유동학적 조절제의 다른 비-한정적인 예로는, 아크릴아미드/암모늄 아크릴레이트 코폴리머 (및) 폴리아부텐 (및) 폴리소르베이트 20; 아크릴아미드/소듐 아크릴로일다이메틸 타우레이트 코폴리머/ 이소헥사데칸/ 폴리소르베이트 80; 아크릴레이트 코폴리머; 아크릴레이트/베헤네스-25 메타크릴레이트 코폴리머; 아크릴레이트/C10-C30 알킬 아크릴레이트 크로스폴리머; 아크릴레이트/스테아레스-20 이타코네이트 코폴리머; 암모늄 폴리아크릴레이트/이소헥사데칸/PEG-40 피마자유; C12-16 알킬 PEG-2 하이드록시프로필하이드록시에틸 에틸셀룰로스 (HM-EHEC); 카르보머; 가교된 폴리비닐피롤리돈 (PVP); 다이벤질리덴 소르비톨; 하이드록시에틸 에틸셀룰로스 (EHEC); 하이드록시프로필 메틸셀룰로스 (HPMC); 하이드록시프로필 메틸셀룰로스 (HPMC); 하이드록시프로필셀룰로스 (HPC); 메틸셀룰로스 (MC); 메틸하이드록시에틸 셀룰로스 (MEHEC); PEG-150/데실 알코올/SMDI 코폴리머; PEG-150/스테아릴 알코올/SMDI 코폴리머; 폴리아크릴아미드/C13-14 이소파라핀/라우레스-7; 폴리아크릴레이트 13/폴리아부텐/폴리소르베이트 20; 폴리아크릴레이트 크로스폴리머-6; 폴리아미드-3; 폴리쿼터늄-37 (및) 수소화된 폴리데센 (및) 트리데세스-6 (trideceth-6); 폴리우레탄-39; 소듐 아크릴레이트/아크릴로일다이메틸타우레이트/다이메틸아크릴아미드; 크로스폴리머 (및) 이소헥사데칸 (및) 폴리소르베이트 60; 소듐 폴리아크릴레이트를 포함한다. 예시적인 시판중인 유동학적 조절제로는, ACULYN™28, Klucel M CS, Klucel H CS, Klucel G CS, SYLVACLEAR AF1900V, SYLVACLEAR PA1200V, Benecel E10M, Benecel K35M, Optasense RMC70, ACULYN™33, ACULYN™46, ACULYN™22, ACULYN™44, Carbopol Ultrez 20, Carbopol Ultrez 21, Carbopol Ultrez 10, Carbopol 1342, Sepigel™305, Simulgel™600, Sepimax Zen, 및 이들의 조합을 포함한다.
- [0079] 보다 다른 구현예에 따르면, 모발 케어 조성물은 다이프로필렌글리콜, 프로필렌 글리콜, 부틸렌 글리콜, 1,4-부탄다이올, 3-알릴옥시-1,2-프로판다이올, 다이프로필렌 글리콜 n-부틸 에테르, 1,2-헥산다이올, 다이메틸 이소소르바이드, 에탄올, 1,3-부탄다이올, 1,3-프로판다이올, 2,2'-티오다이에탄올, 및 1,6-헥산다이올, 또는 이들의 조합과 같은 용매 1종 이상을 추가로 포함할 수 있다.
- [0080] 본 발명의 모발 케어 조성물은 전형적인 모발 케어 제형에 존재할 수 있다. 이들은 용액, 분산액, 에멀젼, 파우더, 탈크, 캡슐화된 형태, 구 (sphere), 스폰저 (sponger), 고체 투약 형태, 폼, 및 기타 전달 기전 형태로 존재할 수 있다. 본 발명의 구현예의 조성물은 양모제, 리브-온 모발 제품 예컨대 컨디셔너, 트리트먼트, 및 스타일링 제품, 린스-오프 모발 제품 예컨대 컨디셔너, 샴푸, 및 트리트먼트 제품; 및 두피에 적용될 수 있는 임의의 다른 형태일 수 있다.
- [0081] 모발 케어 조성물은 일반적으로 국소 조성물의 제조 분야에 알려진 바와 같은 통상적인 방법으로 제조된다. 이러한 방법은 전형적으로, 하나 이상의 단계들의 성분들을 비교적 균일한 상태로 혼합하는 단계를 포함하는데, 이때, 가열, 냉각, 진공 적용 등이 동반되거나 또는 동반되지 않는다. 조성물은 예컨대 안정성 (물리적 안정성, 화학적 안정성, 광안정성) 및/또는 활성 물질의 전달을 최적화하기 위해 제조된다. 이러한 최적화는 적절한 pH (예를 들어, 7 미만), 활성제와 복합체를 이루어서 안정성 또는 전달에 악영향을 미칠 수 있는 물질의 배제 (예를 들어, 오염 철의 배제), 복합체 형성을 방지하기 위한 방법의 사용 (예를 들어, 적절한 분산제 또는 듀얼 구획 포장), 적절한 광안정성 방법의 사용 (예를 들어, 선스크린/선블록의 포함, 불투명한 포장재의 사용) 등을 포함할 수 있다.

- [0082] 모발 케어 조성물은 단일상 또는 단일 제품에 존재할 수 있거나, 또는 모발 케어 조성물은 개별상 또는 개별 제품에 존재할 수 있다. 2개의 제품이 사용되는 경우, 제품들은 동시에 또는 연속해서 함께 사용될 수 있다. 연속 사용은 하나의 제품을 사용한 직후와 같이 단시간에 수행될 수 있거나, 또는 수시간 또는 수일에 걸쳐 수행될 수 있다.
- [0083] II. 보다 굵고 더 풍성한 모발 외양을 증가시키며 및/또는 백발 발생을 지연시키는 방법
- [0084] 본 발명의 보다 다른 구현예에 따라, 모간 및 모낭의 직경을 증가시키며; 모발 모낭의 밀도를 증가시키며; 및/또는 백발 발생을 지연시키는 방법을 제공한다. 이로써, 보다 굵고 및/또는 더 풍성한 모발 외양이 만들어질 수 있으며, 흰머리의 시작이 지연되어 출현될 수 있다. 일 측면에서, 이 방법은, 모발 케어 조성물을, 모발 영역이 성장하는 피부 표면에 적용하는 단계를 포함한다. 예를 들어, 모발 케어 조성물은 두피에 적용될 수 있다. 또 다른 구현예에서, 이 방법은, 보다 굵고 및/또는 더 풍성한 모발 외양을 증가시키거나 또는 백발 발생을 지연시키고자, 모발 항-노화제를 유효량으로 포함하는 모발 케어 조성물을 포유류의 피부 영역에 국소 적용하는 단계를 포함한다.
- [0085] 보다 다른 구현예에서, 이 방법은 처방법 (regimen)에 따라 조성물을 적용하는 단계를 포함하며, 상기 처방법은,
- (a) 두피를 세정하여, 세정된 두피를 만드는 단계;
- (b) 상기 조성물을 상기 세정된 두피에 국소 적용하는 단계를 포함한다.
- [0086] 모발 케어 조성물은 매일, 매주, 또는 다양한 처방법으로 사용될 수 있다. 모발 케어 조성물은 매일 밤낮과 같이 2회 이상 사용될 수 있다. 제품은 모발을 세정한 후에 (또한 젖은 모발 또는 마른 모발에) 사용될 수 있으며, 이는 소정의 일수 동안 매일 2회 이상 조성물을 사용하거나 또는 매주에 단지 몇 차례 사용하는 것을 의미할 수 있다. 모발 케어 조성물은 매일 3회, 매일 2회, 매일 1회, 매주 6회, 매주 5회, 매주 4회, 매주 3회, 매주 2회, 또는 매주 1회 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 모발 케어 조성물은 매주 4회, 5회, 6회 또는 7회 사용된다.
- [0087] 또 다른 구현예에 따르면, 모발 케어 조성물은 적어도 약 4주 동안 매일 1회 이상, 또는 적어도 약 4주 동안 매일 2회 이상 적용된다. 또 다른 구현예에 따르면, 모발 케어 조성물은 적어도 약 8주 동안 매일 1회 이상 적용된다.
- [0088] 모발 케어 조성물은 수컷 및 암컷에게 사용될 수 있다. 모발 케어 조성물은, 모발 성장을 촉진하거나 또는 모발이 좀더 건강하게 또는 짚어 보이게 하길 원하는 대상들에 의해 사용되는 것이 바람직할 수 있다. 예를 들어, 모발 케어 조성물은 모발 손실을 진단받지 않은 개체들에서 사용될 수 있다. 모발 케어 조성물은 약 20세, 25세, 30세, 35세, 40세, 45세, 또는 50세 이상의 개체들에서 사용될 수 있다. 모발 케어 조성물은 약 70세, 65세, 60세, 55세, 또는 50세 미만의 개체들에서 사용될 수 있다. 즉, 모발 케어 조성물은 약 20세 내지 약 70세, 약 30세 내지 약 60세, 및 약 35세 내지 약 55세의 개체들에서 사용될 수 있다. 20세가 지나면 모발 직경은 감소하기 시작할 수 있으며, 따라서, 이들 연령 이후에, 보다 건강한 모발 및 더 풍성하며 굵은 모발의 외양 증가를 원할 수 있다. 모발 직경은 계속해서 감소하며, 일부 개체들에서는, 30세 또는 40세 이후에 상당히 감소하기도 한다. 즉, 흰머리는 유전적으로, 빠르면 20세에 나타나기 시작하지만, 보다 보편적으로는 30세 또는 40세 이후에 나타나기 시작한다.
- [0089] 제형 및 실시예
- [0090] 하기는 본 발명의 비-한정적 실시예이다. 실시예는 단지 예시를 목적으로 할 뿐, 본 발명을 한정하려는 것이 아니며, 이들의 많은 변형들은 본 발명의 사상 및 범위를 벗어나지 않으면서 가능할 수 있으며, 당해 기술분야의 당업자가 인지할 만하다.
- [0091] 실시예에서, 모든 농도는 다르게 명시되지 않는 한 중량%로 표시되며, 희석제, 충전제 등과 같은 미량 물질을 배제할 수 있다. 따라서, 열거된 제형은 열거된 구성분들 및 이러한 구성분들과 관계된 임의의 미량 물질을 포함한다. 당해 기술분야의 당업자가 알 수 있듯이, 이들 미량 물질들의 선택은, 본 발명을 본원에서 기술되는 바와 같이 만들기 위해 선택되는 특정 성분들의 물리적 및 화학적 특징들에 따라 다를 것이다.

표 17

[0094]

예시적인 제형					
	성분	공급업체	역할	제형 농도	가능한 범위
1	에탄올	Equistar Chemicals Lp	알코올/용매	20%, 21%, 50%, 57%, 70%	20-75%
2	물	Crystal Springs	담체	QS	QS
3	Tween 80	Lonza Inc	비이온성 계면활성제	0%, 2.5%, 5%, 10%	0-10%
4	Hydrolite-5	Symrise Inc	알코올/용매	0%, 2.5%, 5%, 10%	0-10%
5	다이프로필렌 글리콜 (DPG)	Dow Chemical Co	알코올/용매	0%, 5%, 50%	0-50%
6	아를라솔브 DMI (Arlasolve DMI) (다이메틸 아소소르바이드)	Croda Inc	고순도 용매	0%, 8%	0-8%
9	시트르산	Archer Daniels Midland	중화제	0-3%	<3%
12	SF 1202 실리콘 유체	Dow Corning	보습제	19%	1-20%
13	PEG 10 다이메티콘 Silsoft 430	Momentive	보습제	1%	0.5-5% 0.5-5%
	동백나무 식물 분획	IBT	향-노화제	0.1%, 1%, 10%, 20%	0.05-30%
	피버퓨 식물 분획	IBT	향-노화제	0.1%, 1%, 10%, 20%	0.05-30%
	파슬리 식물 분획	IBT	향-노화제	0.1%, 1%, 10%, 20%	0.05-30%
	켈프 식물 분획	IBT	향-노화제	0.1%, 1%, 10%, 20%	0.05-30%
14	비타민 E 아세테이트	BASF	피부 침투 증진제, 보습제	0.50%	0.5- 5%
15	헥실렌 글리콜	John R Hess & Co Inc	피부 침투 증진제	5%	0.5-10%
16	올레산	Peter Cremer NA Lp	피부 침투 증진제	1%	0.5-3%
17	판테놀	DSM Nutr. Products	컨디셔닝제	0.15%	0.1-1%
18	니아신아미드	DSM Nutr. Products	컨디셔닝제	2.50%	0.5- 5%
19	카페인	BASF Pharmachemikalien	컨디셔닝제	0.75%	0.5- 5%
20	Wakana HE	GIVAUDAN	방향제	1%	0.2-2%
21	ACULYN™ 28 또는 CARBOPOL ®U21	Dow Chemical Lubrizol	유동학적 개질화제	1.25%, 3.75%, 7.50%, 12.50%, 2.50%, 5.00%, 10.00%, 17.50%	0.10-17.50%

[0095]

일반적인 절차: 모발 케어 조성물은 당해 기술분야의 당업자에 의해 보편적으로 사용되는 방법에 따라 제조할 수 있다. 예를 들어, 증점제 (예를 들어, 카르보폴과 같은 폴리머)는, 용액을 실질적으로 에어레이팅 (aerating)하지 않으면서 완전히 혼합시키기에 충분한 교반 하에 물에 첨가될 수 있다. 추가로 성분들을 첨가하기 전에, 증점제가 완전히 수화될 때까지 계속해서 혼합한다. 부가적인 피부학적으로 허용가능한 담체, 및 세럼 분획을 첨가하고, 균질한 용액이 수득될 때까지 계속 혼합한다. pH를 측정하고 바람직한 경우 조정한다 (예를 들어, 5.5 내지 7).

[0096]

화학식 1: 5.00% 피버퓨 및 동백나무 세럼 분획 혼합물 (30/70) 제형

표 18

[0097]

성분	Lot	첨가%	중량 (g)
물		33.35	33.35
U21		0.35	0.35
에탄올		50.00	50.00
분획: 피버퓨 & 동백나무 (30/70)	B02-0712M/OS-0562	5.00	5.00
Silsoft 430		1.00	1.00
퍼퓸 Watergarden Craft 2		0.30	0.30
물		10.00	10.00

총		100.00	100.00
---	--	--------	--------

[0098] 화학식 2: 5.00% 피버퓨 및 동백나무 세럼 분획 혼합물 (30/70) 제형.

표 19

성분	Lot	첨가%	중량 (g)
물		26.50	26.50
A28		7.50	7.50
에탄올		50.00	50.00
분획: 피버퓨 & 동백나무 (30/70)	B02-0712M/OS-0562	5.00	5.00
퍼퓸 Wakana HE		1.00	1.00
물		10.00	10.00
총		100.00	100.00

[0100] 화학식 3: 5.00% 켈프 및 파슬리 세럼 분획 혼합물 (50/50) 제형.

표 20

성분	Lot	첨가%	중량 (g)
물		33.35	33.35
U21		0.35	0.35
에탄올		50.00	50.00
분획: 켈프 & 파슬리 (50/50)	B19-0712M/OS-0563	5.00	5.00
Silsoft 430		1.00	1.00
퍼퓸 Watergarden Craft 2		0.30	0.30
물		10.00	10.00
총		100.00	100.00

[0102] 화학식 4: 5.00% 켈프 및 파슬리 세럼 분획 혼합물 (50/50) 제형.

표 21

성분	Lot	첨가%	중량 (g)
물		26.50	26.50
A28		7.50	7.50
에탄올		50.00	50.00
분획: 켈프 & 파슬리 (50/50)	B19-0712M/OS-0563	5.00	5.00
퍼퓸 Wakana HE		1.00	1.00
물		10.00	10.00
총		100.00	100.00

[0104] III. 생활성

[0105] 간략하게는, 본 발명의 당해 기술분야의 당업자에게 보편적으로 알려진 바와 같이, 모발 주기는 3개의 기로 구성된다. 제1기 또는 성장기는 성장기로 알려져 있으며, 평균적으로 3년 내지 4년간 지속된다. 제2기는 2주 내지 3주간의 불연속 성장으로 구성된다. 이기는 퇴행기 (catagen)로 지칭된다. 휴지기 (telogen)라고 하는 마지막기는, 모발이 빠지는 기간이다. 이기는 3개월 내지 4개월에 걸쳐 대체로 천천히 발생하며, 모발 모낭의

구근 구역 (bulbar zone)이 퇴행해서 모간이 탈착되어 피부의 표면 쪽으로 배출된다.

[0106] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 동백나무 세럼 분획과 피버퓨 세럼 분획, 및/또는 파슬리 세럼 분획과 켈프 세럼 분획의 제1 조합을 포함하는 모발 케어 조성물을 두피 및/또는 두피 상의 모발 기부 (base)에 적용하여, 더 건강하고 짙어보이는 모발의 외양을 증가시킨다. 더 많은 양의 모발의 출현이 바람직한 영역에 하나 이상의 모발 성장 자극제를 국소 적용하는 것은 실제로, 보다 굵고 및/또는 더 풍성한 모발 외양을 가진 영역의 외양을 개선하며 및/또는 백발 발생을 지연시킬 수 있다.

[0107] 이론으로 결부시키고자 하는 것은 아니지만, 다양한 모발 항-노화제의 국소 적용은, (1) 모발 모낭에서 염증 주기를 방해 또는 저해할 수 있는데, 즉, 모낭의 성장기를 연장시킬 수 있으며; 및/또는 (2) 모발 멜라닌 세포에서 멜라닌의 생성을 자극시키며, 즉, 백발 발생을 지연시킬 수 있는 것으로 생각된다. 즉, 모발 케어 조성물의 국소 적용은 또한, 모발이 성장기를 벗어나는 속도를 서행시키고, 백발 발생을 지연시키거나, 또는 둘 다 수행하는 것을 도울 수 있다. 더욱이, 국소 적용은 더 짙어 보이게 하는 모발의 외양을 유도할 수 있는데, 왜냐하면 모발 직경은 개체의 생활연령에 따라 감소하는 것으로 알려져 있으며, 백발 발생이 지연될 수 있기 때문이다.

[0108] 모발 케어 조성물의 국소 적용은 성장기의 연장에 일조할 수 있다. 성장기의 연장은 성장기에서 휴지기로의 전이 (transition)를 차단하거나 또는 성장기에서 휴지기로의 전이를 저해함으로써 달성될 수 있다. 모발 모낭은 성장중인 기 (성장기) 또는 휴지중인 기 (휴지기)에 있다. 모낭은 주로 성장기에 있다. 성장기는 전형적으로, 약 2년 내지 10년 동안 지속될 수 있으며, 평균 기간은 약 3년 내지 4년으로, 다양한 인자들에 따라 다를 수 있다. 반대로, 휴지기는 훨씬 더 짧으며, 전형적으로 약 3개월 내지 4개월간 지속될 수 있다. 일반적으로, 사람은 성장기 모낭을 약 94% 및 휴지기 모낭을 6%로 가질 것이다. 매달 약 2%의 모낭이 성장기를 벗어나 휴지기로 전이되며 동시에 약 2%의 모낭이 휴지기를 떠나 성장기로 전이된다. 본 발명의 모발 케어 조성물의 적용 시, 성장기를 벗어나는 모낭 약 2%는 차단 또는 지연되어, 성장기의 모발 모낭의 %가 증가될 수 있다. 성장기 모낭의 양의 증가는 두부 (head)의 모발 밀도를 증가시킨다. 성장기의 길이는 약 2주 내지 약 2.5개월간 증가될 수 있다. 모발 밀도 (두피의 소정의 영역에서의 모발의 수)의 증가가 측정될 수 있다.

[0109] 모발 모낭의 염증 주기에 영향을 미치는, 세럼 분획 조합의 효능을 예측하는 2가지 방법은, 시험관 내 생물분석 법에서 사용하는 것이다. 보다 구체적으로는, 인터루킨-1 수용체-관련 키나제 (IRAK-4) 저해를 통한 인터루킨 신호전달 저해는 후술하는 예측성 (predictive) 생물분석 방법이다.

[0110] 인터루킨-1 신호전달 저해: 인터루킨-1 (IL-1)은 염증을 증가시키는 생물화학적 신호전달 경로를 저해하는 전 염증성 사이토카인 패밀리이다. 모발 모낭에서, IL-1은 성장기에서 퇴행기, 휴지기에 선행하는 전이기 (transition phase)로의 전환 (switch)을 유발하는 내인성 인자이다. 이의 경로 내 임의의 지점에서 IL-1 신호 전달의 저해는, 성장기에서 퇴행기로의 모발 모낭의 전환을 차단 또는 지연시킴으로써 성장기를 연장시킬 것으로 생각된다.

[0111] 인터루킨-1 수용체-관련 키나제 저해: 인터루킨-1 수용체-관련 키나제 (IRAK-4)는, 후속적인 신호 전달 동안에 IL-1 자극 시 다른 키나제들을 리쿠르팅 (recruiting)하는 IL-1 신호전달의 인테그랄 매개자 (integral mediator)이다. IRAK-4 활성의 저해는, 전장 인간 재조합 IRAK-4 효소 시스템 (Promega)을 저해제와 함께 30 분간 인큐베이션한 후, ADP-GloTM 키나제 키트 (Promega)를 사용해 ATP의 양에 의해 측정한다. ADP-GloTM 키트는 제조업체의 지시사항에 따라 사용하였다.

[0112] 멜라닌 합성 활성화: 멜라닌은 멜라닌 세포에 의해 생성되는 색소로서, 모발과 피부 색 모두를 책임진다. 멜라닌 합성은 단지 성장기 동안에만 발생한다. 성장기를 잠재적으로 연장하는 것은, 기초 (basal) 멜라닌 합성을 연장하는 것이며, 또한 특정 활성화제를 사용해 멜라닌의 합성을 증가시키는 기회를 제공한다. 멜라닌의 활성화는 배양물에서 B16-F1 멜라닌 세포 (ATCC)의 시험관 내 모델에서 측정한다. 멜라닌 세포는 활성화제와 함께 48시간 동안 인큐베이션하며, 형성된 멜라닌은 분광 광도계에서 410 nm에서 광학 밀도 (O.D.)를 편도함으로써 측정한다.

[0113] 멜라닌 합성 활성화 물질: 플레이트: Corning[®] 96웰 플랫 클리어 바닥 화이트 폴리스티렌 TC-처리된 마이크로플레이트, #3903; 세포: B16-F1(ATCC); 생장 배지: DMEM , Gibco Invitrogen, #11965-092 + 10% FBS 및 1% 페니실린/스트렙토마이신/글루타민 (GLBCO cat# 15701); 세럼 분획 및 혼합물; 방부제; 및 대조군.

[0114] 멜라닌 합성 활성화 방법: 제1일: B16-F1 세포를 2000개/웰/100 μ l로 접종한다; 제2일: 희석된 화합물 10 μ l를 각 웰에 첨가함으로써 화합물을 처리한다; 및 제4일: 각 웰에서 색상 변화를 측정한다. 현미경 하에 세포의 생

존성을 확인하며, 세포의 컨플루언스 (cell confluence)가 < 50%인 경우 이 지점의 데이터는 사용하지 않는다. 각 웰에 1% NaOH (1 ml 50% NaOH + 49 ml H₂O) 100 μ l를 첨가한 후, Vis/UV 판독기, 410 nM에서 OD 값 (멜라닌 산물)을 측정한다. 주의: 세럼 분획이 가지는 색상의 보급 (prevalence)으로 인해, 배지를 포함하지만 세포는 포함하지 않는 웰도 처리하여 색상 대조군 블랭크로서 사용하여, 세럼 색상으로 인한 과대 평가를 배제하였다.

[0115] 통계학적 유의성 정의: 원-테일드 (one-tailed) 2-샘플 t-테스트를 수행하였다. 통계학적 유의성은 p<0.05인 것으로 정의한다. 본 출원의 실시예들은 p<0.01의 값을 제공한다. 통계적으로 유의하고 상승작용성인 혼합물들은 개별 세럼 분획 구성분들 둘 다보다 통계학적으로 유의하게 더 큰 활성을 가진 혼합물로서 정의한다.

[0116] A. 켈프 및 파슬리 세럼 분획

[0117] (1) 켈프 세럼 분획, 파슬리 분획, 및 조합을 멜라닌 합성 작용에 대해 평가할 수 있다 (모든 세럼 분획은 분석 조성물 1% (v/v)에서 분석함):

[0118] 표 1: 실시예 1A: 켈프-파슬리 10:90 혼합물

표 1

K: Lot# MP0726M/MS-0571; P: Lot #PA1117L/HP-0570; K+P: Lot #: B19-0729M/OS-0572			
세럼 분획 (%)	배수 활성화	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물	(p<0.01 통계적으로 유의함)
켈프	1.62	0.000008	
파슬리	1.91	0.000010	
켈프-파슬리 10:90 혼합물	6.36		

[0120] 표 2: 실시예 1B: 켈프-파슬리 20:80 혼합물

표 2

K: Lot# MP0726M/MS-0571; P: Lot #PA1117L/HP-0570; K+P: Lot #: B19-0729M/OS-0573			
세럼 분획 (%)	배수 활성화	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물	(p<0.01 통계적으로 유의함)
켈프	1.62	0.000016	
파슬리	1.91	0.000022	
켈프-파슬리 20:80 혼합물	4.25		

[0122] 표 3: 실시예 1C: 켈프-파슬리 30:70 혼합물

표 3

K: Lot# MP0726M/MS-0571; P: Lot #PA1117L/HP-0570; K+P: Lot #: B19-0729M/OS-0574			
세럼 분획 (%)	배수 활성화	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물	(p<0.01 통계적으로 유의함)
켈프	1.62	0.001324	
파슬리	1.91	0.004537	
켈프-파슬리 30:70 혼합물	2.66		

[0124] 표 4: 실시예 1D: 켈프-파슬리 40:60 혼합물

표 4

K: Lot# MP0726M/MS-0571; P: Lot #PA1117L/HP-0570; K+P: Lot #: B19-0729M/OS-0575			
세럼 분획 (%)	배수 활성화	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물	(p<0.01 통계적으로 유의함)
켈프	1.62	0.000004	
파슬리	1.91	0.000005	
켈프-파슬리 40:60 혼합물	4.37		

[0126]

표 5: 실시예 1E: 켈프-파슬리 50:50 혼합물

표 5

[0127]

K: Lot# MP0726M/MS-0571; P: Lot #PA1117L/HP-0570; K+P: Lot #:B19-0729M/OS-0576			
세럼 분획 (%)	배수 활성화	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물 (통계적으로 유의함)	(p<0.01)
켈프	1.62	0.000571	
파슬리	1.91	0.001749	
켈프-파슬리 50:50 혼합물	2.77		

[0128]

표 6: 실시예 1F: 켈프-파슬리 70:30 혼합물

표 6

[0129]

K: Lot# MP0726M/MS-0571; P: Lot #PA1117L/HP-0570; K+P: Lot #:B19-0729M/OS-0578			
세럼 분획 (%)	배수 활성화	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물 (통계적으로 유의함)	(p<0.01)
켈프	1.62	0.001198	
파슬리	1.91	0.004543	
켈프-파슬리 70:30 혼합물	2.61		

[0130]

표 7: 실시예 1G: 켈프-파슬리 50:50 혼합물

표 7

[0131]

K: Lot# 0320J/MS-0363; P: Lot #PA1117L/HP-0499; K+P: Lot #:B19-0215M/OS-0529			
세럼 분획 (%)	배수 활성화	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물 (통계적으로 유의함)	(p<0.01)
켈프	2.13	0.000007	
파슬리	1.41	0.000007	
켈프-파슬리 50:50 혼합물	6.7		

[0132]

일정한 농도는, 블렌딩된 세럼 분획 중 동일한 수준의 건조 중량이 개별 세럼 분획 단독의 수준보다 유의하게 더 활성임을 직접적으로 나타내는 데 사용한다. 이는, 혼합물 내 2개의 세럼이 함께 상승작용해서, 유의하게 더 양호한 생체학적 활성을 제공함을 의미한다. 예를 들어, 표 1A에서, 1%에서 켈프 및 파슬리의 개별 세럼 분획은 1.62배 및 1.91배의 활성화를 나타내지만, 이들 개별 세럼 분획의 10:90 혼합물 1%는 6.36배라는 유의하게 훨씬 더 큰 활성화를 나타낸다.

[0133]

(2) 켈프 세럼 분획과 파슬리 세럼 분획의 조합은 IRAK-4 저해에 대해 평가할 수 있다 (모든 세럼 분획은 분석 조성물 4% (v/v)에서 분석함):

[0134]

표 8: 실시예 1H: 켈프-파슬리 50:50 혼합물

표 8

[0135]

K: Lot# MP0726M/MS-0571; P: Lot #PA1117L/HP-0570; K+P: Lot #:B19-0729M/OS-0576			
세럼 분획 (%)	% 저해	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물 (통계적으로 유의함)	(p<0.01)
켈프	67.7	0.001127	
파슬리	43	0.000034	
켈프-파슬리 50:50 혼합물	76.3		

[0136]

표 9: 실시예 1I: 켈프-파슬리 60:40 혼합물

표 9

K: Lot# MP0726M/MS-0571; P: Lot #PA1117L/HP-0570; K+P: Lot #:B19-0729M/OS-0577			
세럼 분획 (4%)	% 저해	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물 계적으로 유의함)	(p<0.01 통
켈프	67.7	0.000015	
파슬리	43	0.000012	
켈프-파슬리 60:40 혼합물	77.7		

[0137]

표 10: 실시예 1J: 켈프-파슬리 70:30 혼합물

표 10

K: Lot# MP0726M/MS-0571; P: Lot #PA1117L/HP-0570; K+P: Lot #:B19-0729M/OS-0578			
세럼 분획 (4%)	% 저해	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물 계적으로 유의함)	(p<0.01 통
켈프	67.7	0.000336	
파슬리	43	0.000022	
켈프-파슬리 70:30 혼합물	76.7		

[0138]

표 11: 실시예 1K: 켈프-파슬리 80:20 혼합물

표 11

K: Lot# MP0726M/MS-0571; P: Lot #PA1117L/HP-0570; K+P: Lot #:B19-0729M/OS-0579			
세럼 분획 (4%)	% 저해	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물 계으로 유의함)	(p<0.01 통계
켈프	67.7	0.001445	
파슬리	43	0.000030	
켈프-파슬리 80:20 혼합물	72		

[0140]

일정한 농도는, 블렌딩된 세럼 분획 중 동일한 수준의 견조 중량이 개별 세럼 분획 단독의 수준보다 유의하게 더 활성임을 직접적으로 나타내는 데 사용하였다. 이는, 혼합물 내 2개의 세럼이 함께 상승작용해서, 유의하게 더 양호한 생체학적 활성을 제공함을 의미한다. 예를 들어, 표 11, 실험예 1K에서, 4.0%에서 켈프 및 파슬리의 개별 세럼 분획은 각각 67.7% 저해 및 43% 저해를 나타내지만, 반면 이들 개별 세럼 분획의 50:50 혼합물 4.0%는 76.3%라는 유의하게 훨씬 더 큰 저해를 나타낸다.

[0143]

B. 동백나무 및 피버퓨 세럼 분획

[0144]

(1) 동백나무 세럼 분획, 피버퓨 분획, 및 조합은 멜라닌 합성 작용에 대해 평가할 수 있다 (모든 세럼 분획은 분석 조성물 0.8% (v/v)에서 분석함):

[0145]

표 12: 실시예 2A: 동백나무-피버퓨 50:50 혼합물

표 12

C: Lot#TECJ062904-0161-01; F: Lot#FF0811K/TL; C+F: Lot#B02-0712M/OS-0561			
세럼 분획 (1%)	배수 활성화	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물 통계적으로 유의함)	(p<0.01
동백나무	2.26	0.003412	
피버퓨	1.72	0.000648	
동백나무-피버퓨 50:50 혼합물	3.24		

[0147]

표 13: 실시예 2B: 동백나무-피버퓨 80:20 혼합물

표 13

C: Lot#TECJ062904-0161-01; F: Lot#FF0811K/TL; C+F: Lot#B02-0719M/OS-0567		
세럼 분획 (1%)	배수 활성화	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물 (p<0.01 통계적으로 유의함)
동백나무	2.26	0.000309
피버퓨	1.72	0.000088
동백나무-피버퓨 80:20 혼합물	3.73	

[0148]

표 14: 실시예 2C: 동백나무-피버퓨 20:80 혼합물

표 14

C: Lot#TECJ062904-0184; F: Lot#FF0811K/TL; C+F: Lot#FFCSWASC02P-0351		
세럼 분획 (1%)	배수 활성화	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물 (p<0.01 통계적으로 유의함)
동백나무	2.26	0.000041
피버퓨	2.02	0.000003
동백나무-피버퓨 20:80 혼합물	5.02	

[0149]

일정한 농도는, 블렌딩된 세럼 분획 중 동일한 수준의 건조 중량이 개별 세럼 분획 단독의 수준보다 유의하게 더 활성임을 직접적으로 나타내는 데 사용한다. 이는, 혼합물 내 2개의 세럼이 함께 상승작용해서, 유의하게 더 양호한 생체학적 활성을 제공함을 의미한다. 예를 들어, 표 14, 실험예 2C에서, 1%에서 동백나무 및 피버퓨의 개별 세럼 분획은 각각 2.26의 배수 활성화 및 2.02의 배수 활성화를 나타내지만, 반면 이들 개별 세럼 분획의 20:80 혼합물 1%는 5.02라는 유의하게 훨씬 더 큰 활성화를 나타낸다. 50:50 혼합물 (표 12, 실험예 2A) 및 80:20 혼합물 (표 13, 실험예 2B)에서도 동일하다.

[0150]

(2) 동백나무 세럼 분획, 피버퓨 분획, 및 조합은 IRAK-4 저해에 대해 평가할 수 있다 (모든 세럼 분획은 분석 조성물 0.8% (v/v)에서 분석함):

[0151]

표 15: 실시예 2D: 동백나무-피버퓨 50:50 혼합물

표 15

C: Lot#TECJ062904-0161-01; F: Lot#FF0811K/TL; C+F: Lot#B02-0712M/OS-0561		
세럼 분획 (0.8%)	% 저해	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물 (p<0.01 통계적으로 유의함)
동백나무	8	0.000604
피버퓨	9	0.000502
동백나무-피버퓨 50:50 혼합물	37.7	

[0152]

표 16: 실시예 2E: 동백나무-피버퓨 80:20 혼합물

표 16

C: Lot#TECJ062904-0161-01; F: Lot#FF0811K/TL; C+F: Lot#B02-0719M/OS-0567		
세럼 분획 (0.8%)	% 저해	2-샘플 t-테스트 vs. 혼합물 (p<0.01 통계적으로 유의함)
동백나무	8	0.000045
피버퓨	9	0.000029
동백나무-피버퓨 80:20 혼합물	54.3	

[0153]

일정한 농도는, 블렌딩된 세럼 분획 중 동일한 수준의 건조 중량이 개별 세럼 분획 단독의 수준보다 유의하게 더 활성임을 직접적으로 나타내는 데 사용한다. 이는, 혼합물 내 2개의 세럼이 함께 상승작용해서, 유의하게 더 양호한 생체학적 활성을 제공함을 의미한다. 예를 들어, 표 16, 실험예 2E에서, 0.8%에서 동백나무 및 피버

퓨의 개별 세럼 분획은 각각 8% 저해 및 9% 저해를 나타내지만, 반면 이들 개별 세럼 분획의 80:20 혼합물 0.8%는 54.3%라는 유의하게 훨씬 더 큰 자해를 나타낸다.

[0158]

본원에서 개시되는 치수 및 값들은 언급된 정확한 수치에 염격하게 한정되는 것으로 이해되는 것이 아니다. 대신, 다르게 명시되지 않는 한, 각각의 이러한 치수는, 언급된 값과, 이 값 근처의 기능적으로 동일한 범위를 둘다 의미하는 것으로 의도된다. 예를 들어, "40 mm"로 개시되는 치수는 "약 40 mm"를 의미하는 것으로 의도된다.

[0159]

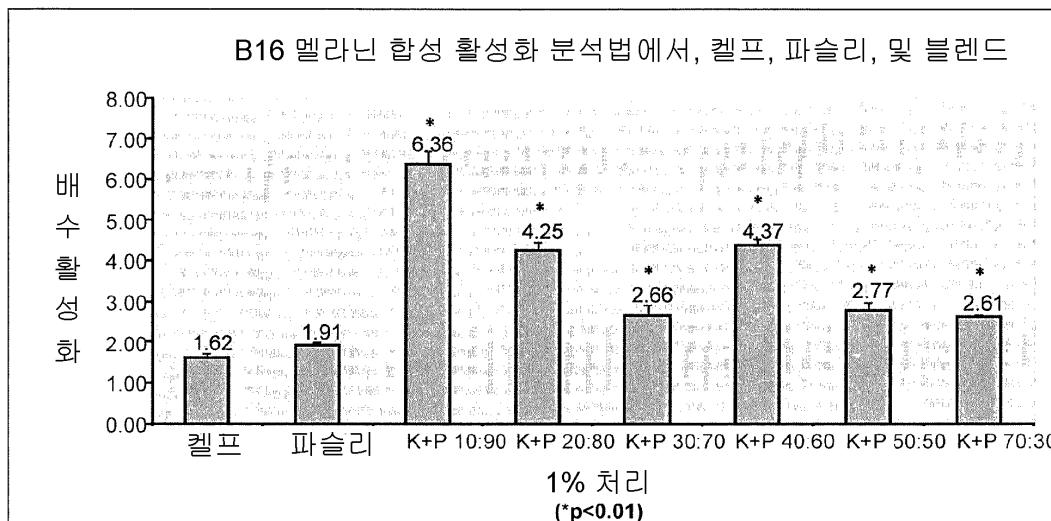
본 발명의 구현예들에 대한 상세한 설명에서 언급되는 모든 문헌들은 해당되는 일부분이 원용에 의해 본 명세서에 포함되며; 임의 문헌에 관한 언급이 본 발명과 관련된 선행 기술임을 용인하는 것으로 해석되어서는 안된다. 본원에서 용어에 관한 의미 또는 정의가 원용에 의해 포함된 문헌에서의 동일한 용어에 대한 의미 또는 정의와 상충되는 경우, 본원에서 그 용어에 명시한 의미 또는 정의에 따라야 한다.

[0160]

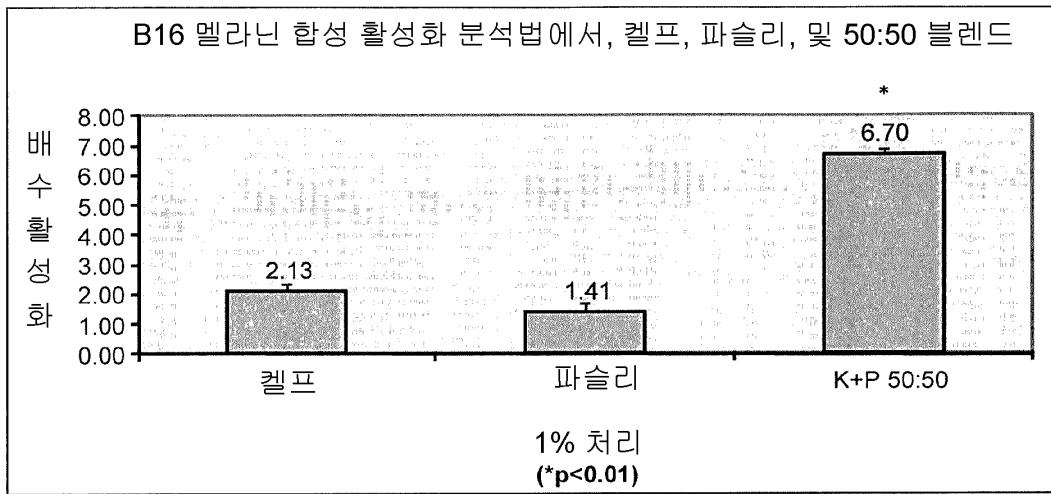
본 발명에 대한 구체적인 구현예들이 예시되고 기술되어 있지만, 선행 기술분야의 당업자라면, 다양한 그외 변형 및 수정을 본 발명의 사상 및 범위를 벗어나지 않으면서 행할 수 있음을 자명할 것이다. 따라서, 본 발명의 범위에 포함되는 이러한 변형 및 수정들 모두 첨부된 청구항에 포함되는 것으로 의도된다.

도면

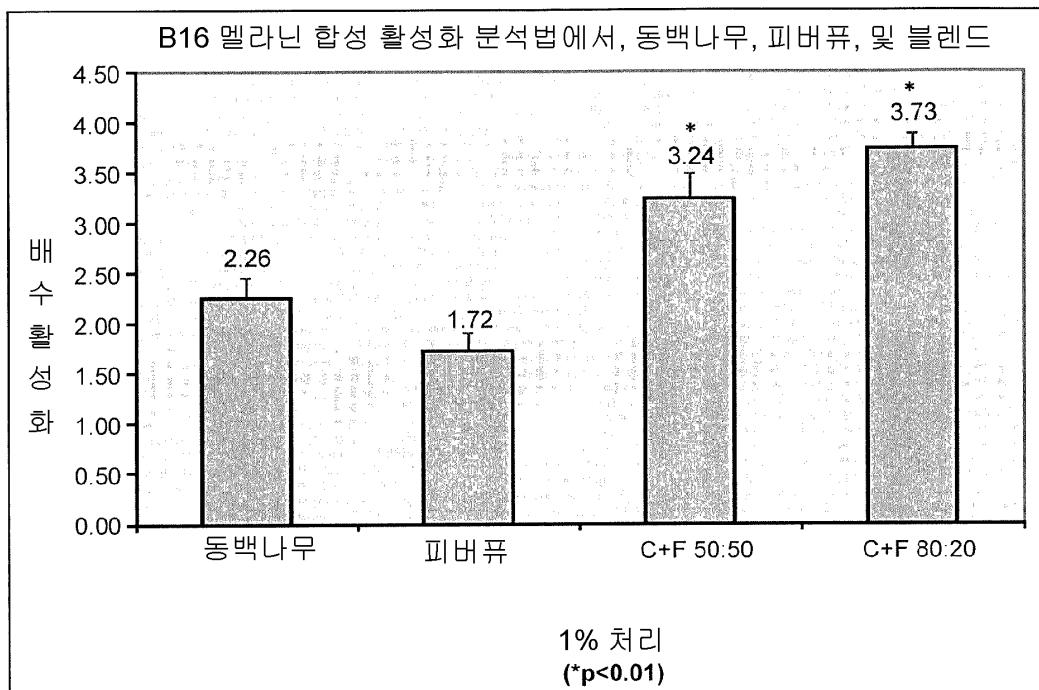
도면1



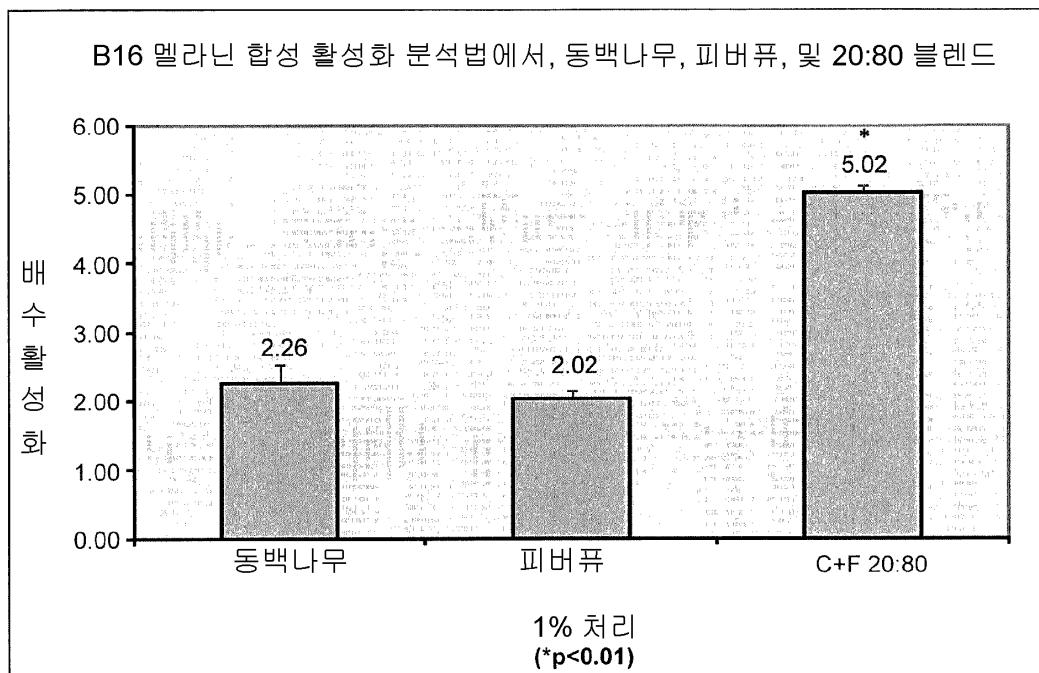
도면2



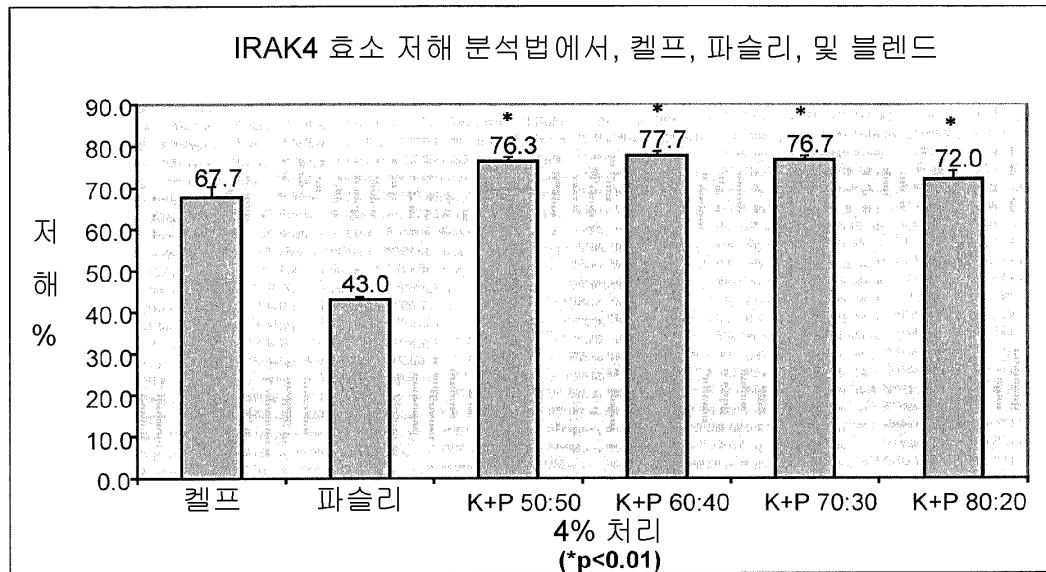
도면3



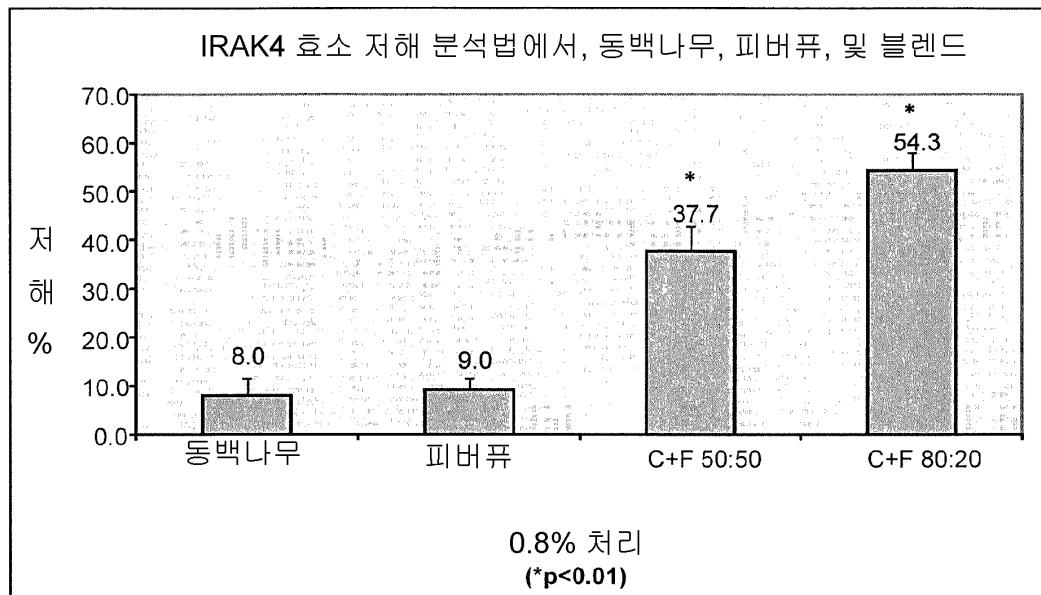
도면4



도면5



도면6



도면7

세럼 분획/블렌드	Lot #	건조 중량	pH	블렌드 제제 (첨가되는 세럼 분획 부 (part))
켈프	0320J/MS-0363	4.80%	5	N/A
켈프	0320J/MS-0492	4.70%	4.7	N/A
켈프	0320J/MS-0492-01	4.70%	4.7	N/A
켈프	MP0726M/MS-0571	4.70%	5.1	N/A
파슬리	PA1117L/HP-0499	4.50%	3.9	N/A
파슬리	PA1117L/HP-0570	4.50%	4.1	N/A
켈프-파슬리	10:90	B19-0729M/OS-0572	4.30%	4.1 1부 켈프 + 9부 파슬리
켈프-파슬리	20:80	B19-0729M/OS-0573	4.30%	4.1 2부 켈프 + 8부 파슬리
켈프-파슬리	30:70	B19-0729M/OS-0574	4.30%	4.1 3부 켈프 + 7부 파슬리
켈프-파슬리	40:60	B19-0729M/OS-0575	4.30%	4.1 4부 켈프 + 6부 파슬리
켈프-파슬리	50:50	B19-0215M/OS-0529	4.50%	4 1부 켈프 + 1부 파슬리
켈프-파슬리	50:50	B19-0712M/OS-0563	4.50%	4 1부 켈프 + 1부 파슬리
켈프-파슬리	50:50	B19-0729M/OS-0576	4.30%	4.2 5부 켈프 + 5부 파슬리
켈프-파슬리	60:40	B19-0729M/OS-0577	4.50%	4.3 6부 켈프 + 4부 파슬리
켈프-파슬리	70:30	B19-0729M/OS-0578	4.40%	4.3 7부 켈프 + 3부 파슬리
켈프-파슬리	80:20	B19-0729M/OS-0579	4.40%	4.5 8부 켈프 + 2부 파슬리
켈프-파슬리	90:10	B19-0729M/OS-0580	4.50%	4.7 9부 켈프 + 1부 파슬리
동백나무	TECJ062904-0184	8.10%	4	N/A
동백나무	TECJ062904-0184-01	8.10%	4.1	N/A
동백나무	TECJ062904-0161-01	7.50%	4.1	N/A
동백나무	TECJ062904-0554	7.40%	4.2	N/A
피버유	FF0811K/TL	8.20%	3.9	N/A
동백나무-피버유	FFCSWASC02P-0351	7.60%	3.8	2부 동백나무 + 8부 피버유
20:80				
동백나무-피버유	FFCSWASC02P-0351-01	7.60%	3.9	2부 동백나무 + 8부 피버유
20:80				
동백나무-피버유	20:80	B02-0712M/OS-0562	7.50%	3.4 1부 동백나무 + 4부 피버유
동백나무-피버유	50:50	B02-0712M/OS-0561	7.50%	3.6 1부 동백나무 + 1부 피버유
동백나무-피버유	80:20	B02-0719M/OS-0567	7.50%	4.1 4부 동백나무 + 1부 피버유