



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0098706
(43) 공개일자 2009년09월17일

(51) Int. Cl.

A61K 8/97 (2006.01) *A61Q 19/02* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2009-0020858

(22) 출원일자 2009년03월11일

심사청구일자 없음

(30) 우선권주장

0851642 2008년03월13일 프랑스(FR)

(71) 출원인

엘브이엠에이취 러쉐르쉐

프랑스 세인트 젠 데 브라이브 45800 애비뉴 드
베르됭 185

(72) 발명자

아르샹블 장-크리스토프

프랑스 45130 몽 에스/르와르 뤼 파브 드 방돔 10
까샤르 장-위베르

프랑스 45000 오플랑 뤼 샤풍 2번

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인 신성

전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 브라소카틀레야 마르셀라 코스 난초 추출물 및 피부 탈색제로서의 그의 용도

(57) 요약

본 발명은 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 변종의 난초 추출물, 및 피부를 탈색하기 위한, 특히 안색을 밝게 하거나 또는 피부 색의 균일성을 향상시키거나, 또는 피부 반점 또는 과작색된 피부 영역을 교정 또는 약화시키기 위한, 화장료 조성물과 같은 조성물에서의 이의 용도에 관한 것이다.

(72) 발명자
라주 크리스텔
프랑스 45000 오플랑 뤼 오 리그노 23

봉트 프레드릭
프랑스 45100 오플랑 뤼 뒤텔르 54

특허청구의 범위

청구항 1

극성 용매 또는 극성 용매의 혼합물에 의하여 브라소카틀레이아 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*)의 적어도 부분을 추출함으로써 얻어지는, 브라소카틀레이아 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 변종의 난초 추출물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 난초의 추출된 부분은 상기 난초의 줄기, 잎 및 줄기와 잎의 혼합물로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 추출물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 극성 용매는 물, 에탄올과 같은 C₁-C₄ 알코올, 에틸렌 글리콜, 글리세롤, 부틸렌 글리콜 및 프로필렌 글리콜과 같은 글리콜 및 그 혼합물로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 추출물,

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 극성 용매는 물-알코올 혼합물, 바람직하게는 물과 에탄올의 혼합물, 바람직하게는 50/50(v/v)의 비율인 물과 에탄올의 혼합물인 것을 특징으로 하는 추출물.

청구항 5

활성제로서 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 추출물 및 적어도 하나의 화장학적으로 허용가능한 부형제를 포함하는 화장료 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 추출물은 조성물 중량에 대하여 0.001~5% 범위, 바람직하게는 조성물 중량에 대하여 0.1~1%의 범위의 비율로 존재하는 것을 특징으로 하는

화장료 조성물.

청구항 7

제5항 또는 제6항에 있어서,

볼딘 또는 그의 화장학적으로 허용가능한 유도체의 하나, 특히 디아세틸 볼딘으로부터 선택되는 적어도 하나의 다른 활성제를 포함하는 것을 특징으로 하는

화장료 조성물.

청구항 8

화장료 조성물에서 또는 화장료 조성물 제조에서, 활성 피부 탈색제로서의 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 추출물의 용도.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 추출물은 제5항 내지 제7항 중 어느 한 항에 기재된 화장료 조성물에 혼합되는 용도.

청구항 10

제8항 또는 제9항에 있어서,

상기 화장료 조성물은 특히 다양한 피부 변색을 포함하는, 피부 색소 반점 또는 과착색된 피부 영역의 색을 교정 또는 약화시키거나; 백피증에 의하여 야기된 탈색 영역의 가장자리를 약화시키거나; 피부 색의 균일성을 향상시키거나; 또는 안색을 밝게 하기 위한 것임을 특징으로 하는

용도.

청구항 11

피부 색소 반점 또는 상기 과착색된 영역의 색을 교정 또는 약화시키거나; 백피증에 의하여 야기된 탈색된 영역의 가장자리를 약화시키거나; 또는 상기 피부 영역의 착색을 균질화하거나 또는 안색을 밝게 하기 위하여, 제5항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따른 적어도 하나의 화장료 조성물의 유효량을 신체 또는 얼굴의 피부의 과착된 영역의 적어도 하나에 적용하는 것을 포함하는 것을 특징으로 하는, 화장 관리 방법.

명세서**발명의 상세한 설명****기술 분야**

<1> 본 발명은 브라소카틀레이 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 변종(variety)의 난초 추출물, 및 피부를 탈색하기(depigment) 위한, 특히 안색을 밝게 하거나 또는 피부 색의 균일성을 향상시키거나, 또는 피부 색소 반점(skin pigment spots) 또는 과착색된(hyperpigmented) 피부 영역을 교정 또는 약화시키기 위한 화장료 조성물과 같은 조성물에서의 그의 용도에 관한 것이다.

배경기술

<2> 사람에게서, 착색(pigmentation)은 피부, 모낭(follicles) 또는 털(hair)에서의 멜라닌 색소(melanin pigment)의 합성 및 분포에 기인한다. 이는 다수의 내부적 또는 외부적 요인에 의하여 조절된다.

<3> 피부의 과착색(hyperpigmentation)은 신체의 다양한 부분, 특히 사람의 손의 안쪽, 얼굴, 목선(neckline), 또는 머리에서의 피부 단편(skin fragment) 상의 갈색 또는 착색된 반점(spots)의 출현으로 나타내어지는 흔한 질병이다.

<4> 자외선에의 노출과 같은 외부 요인, 또는 노화나 갑작스런 호르몬 변화와 같은 자연적 상태가 이러한 피부 착색 결함(skin pigmentation defects)을 일으킬 수 있다.

<5> 이러한 반점의 출현을 처리하기 위하여, 이와 같은 미적이지 않은 징후(unesthetic signs)를 약화시킬 수 있는 방법에 의한 착색의 제어가 화장품, 특히 피부 화장품 분야에서 중요한 도전과제이다.

<6> 착색된 반점의 치료는 액체 질소의 적용(냉동요법(cryotherapy)) 또는 레이저 - 기술이 항상 만족스럽지는 않음 - 의 이용 또는 탈색 물질(depigmenting substances)의 이용과 같은 기술을 포함할 수 있다.

<7> 이러한 탈색 물질 및 기술은 특히 하기에 이용된다:

<8> - 피부 색의 균질성을 향상시키거나 또는 안색을 밝게 하기 위한 조성물에서 미적 또는 화장학적 목적을 위하여,

<9> - 피부 색소 반점, 특히 다양한 피부 변색(discolorations), 특히 광피부질환(photodermatoses)의 피부 효과, 접촉성 피부염(contact dermatoses) 또는 약물 유도된 광피부질환에 의하여 유발된 착색(pigmentation), 기미

(melasma), 각질(keratoses), 예를 들어, 노년기 또는 화학선 각화증(senile or actinic keratosis), 노인성 흑자(senile lentigo)(노화 반점(age spot)), 일광 흑자(solar lentigo), 햇볕에 타거나 또는 다른 피부 손상과 같은 화상의 지속되는 효과, 또는 흉터, 알레르기 또는 광독성 반응(allergic or phototoxic reactions)에 기인한 반점, 피부염(dermatitis) 또는 다른 작은 착색된 병변(lesions)으로 이루어진 피부 색소 반점을 교정하거나 또는 약화시키기 위하여; 또는 벡반증(vitiligo)과 같은 백피증(leucoderma)의 특정 형태에 의하여 야기되는 탈색된 영역의 가장자리를 교정하거나 또는 약화시키기 위하여.

- <10> 공지된 탈색 물질은 특히 하이드로퀴논 및 그의 유도체, 아스코르브산 및 그의 유도체, 태반(placental) 추출물, 코즈산(kijic acid), 알부틴, 이미노페놀(WO 99/22707), 카르니틴과 퀴논의 조합(DE 19806947), 아미노 페놀 아미드 유도체(FR 2 772 607), 및 벤조티아졸 유도체(WO 99/24035)이다. 이러한 물질들은 불안정하고, 고농도의 이용이 필요하며, 작용 형태에 대한 특이성(specificity)이 결여되며, 또는 세포독성 또는 염증 활성(irritating activity)을 갖는 등의 특정 단점을 가질 수 있다.
- <11> 따라서, 신규의 효과적인 비독성 탈색 물질에 대한 연구가 화장학적으로 필요하다.
- <12> 850개의 속(genera)으로 분배되는 25,000개의 종(species)을 포함하는 난초 과(orchid family, *Orchidaceae*)의 난초는 그 추출물의 화장학적 특성(cosmetic properties)에 대하여 가장 많이 연구된 식물 중의 하나이다.
- <13> 예를 들어, JP 2004-067549는 화장료 조성물에서의 표백성 탈색제(bleaching depigmenting agent)로서, 카틀레이야(*Cattleya*) 및 브라소카틀레이야(*Brassocattleya*) 속의 난초의 용도를 개시한다.
- <14> 2가지 천연 난초 속, 브라사볼라(*Brassavola*) 속 및 카틀레이야(*Cattleya*) 속의 이종교배(cross-breeding)는 "브라소카틀레이야(*Brassocattleya*)" 아속(sub-genus)의 식물을 발생시킨다. 그 중에서, 핑크 마르벨(Pink marvel®)이라고도 불리는 브라소카틀레이야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 변종(variety)의 난초는 지금까지 그 꽃의 아름다움과 색에 대하여 알려졌고, 관상용 특성을 위하여 재배되었다. 어떠한 연구도 화장료 목적으로 이러한 속의 특성을 정확히 평가하지 못하였다.

발명의 내용

- <15> 본 발명자들은 브라소카틀레이야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 변종의 난초 추출물이 하기 두 가지 수준에서 멜라닌 형성(melanogenesis)에 중요한 유전자의 발현을 저해할 수 있는 것을 증명하였다:
- 초기 단계에서, 생성물이 멜라닌 합성 및 멜라노좀(melanosome)의 형성에 관여하는 유전자의 수준에서,
 - 후기 단계에서, 생성물이 멜라노좀의 케라티노사이트로의 이동에 관여하는 유전자에서.
- <16> 이러한 이중 메커니즘은 피부 색소 합성을 특히 효과적으로 저해할 수 있으며, 이러한 저해는 피부 착색 결함을 감소시키거나 또는 안색을 밝게 하기 위한, 화장료 조성물과 같은 조성물에서의 활성제로서 특히 유리한 활성을 유발한다.
- <17> 본 발명에 의하여 청구되는 첫 번째 목적은 극성 용매 또는 극성 용매의 혼합물에 의하여 브라소카틀레이야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*)의 적어도 부분의 추출에 의하여 얻어지는, 브라소카틀레이야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*)의 난초 추출물이다.
- <18> 그 추출물이 본 발명에 따라 얻어지는 식물 물질(plant material)은 전체 식물 또는 식물의 부분을 포함할 수 있으며, 특히 잎, 꽃, 줄기, 뿌리, 열매 또는 식물의 이러한 다양한 부분들에 의하여 형성되는 혼합물을 포함할 수 있다.
- <19> 바람직하게는, 본 발명의 난초 부분은 브라소카틀레이야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 난초의 줄기 또는 잎 중에서 선택된다. 좀더 바람직하게는, 본 발명의 난초 부분은 브라소카틀레이야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 난초의 줄기와 잎의 혼합물이다.
- <20> 선택된 식물 또는 식물의 부분은 선택적으로 건조 및/또는 분쇄될 수 있다.
- <21> 본 발명의 바람직한 형태에 따르면, 식물 물질은 건조되고 분쇄된 상태이다.
- <22> 식물 추출물은 당업자에게 공지된 다양한 추출 방법에 의하여 제조될 수 있다.
- <23> 유리하게, 추출은 선택된 식물 물질을 극성 용매 또는 극성 용매의 혼합물과 접촉시킴으로써 수행되는 것이 바람직하다. 본 발명에 따르면, 용어 "극성 용매(polar solvent)"는 용매가 4의 값과 같거나 이보다 큰 극성 지

수(polarity index) 값을 갖는 것을 의미한다. 극성 지수는 분자의 극성 성질을 표시하는, 열역학적 값(용해도 및 상태 변화)에 근거하여 계산되는 양이다. 용매의 극성 지수에 대하여, 본 출원에 참고문헌으로 포함되는, 논문 L/R. SNYDER: Classification of the solvent properties of common liquids; Journal of Chromatography, 92(1974), 223-230을 참조할 수 있다.

- <26> 극성 용매는 물, 에탄올과 같은 C₁-C₄ 알코올, 에틸렌 글리콜, 글리세롤, 부틸렌 글리콜 및 프로필렌 글리콜과 같은 글리콜 및 그 혼합물로부터 유리하게 선택된다.
- <27> 본 발명의 바람직한 형태에 따르면, 추출은 물-알코올 혼합물, 특히 물과 에탄올의 혼합물, 바람직하게는 50/50 v/v의 비율인 물과 에탄올의 혼합물을 이용하여 유리하게 수행된다.
- <28> 본 발명의 다른 형태에 따르면, 추출은 임계치 이하 상태(subcritical state)인 극성 용매를 이용하는 방법에 의하여 수행되며, 상기 용매는 유리하게는 임계치 이하 상태의 물이다.
- <29> 추출은 부분적으로 또는 전체적으로 추출물을 표백하기 위하여 또는 추출물을 정제하기 위하여 추출물을 처리하는 것으로 이루어지는 추가적인 단계를 선택적으로 포함할 수 있다.
- <30> 추출은 추출 용매의 부분적 또는 완전한 제거 단계에 의하여 완료될 수 있다.
- <31> 추출 용매의 부분적 제거의 경우, 추출물은 상당한 양의 유기 용매가 없는 수성 농도(aqueous concentration)가 얻어질 때까지 일반적으로 농축된다. 이러한 용매의 완전한 제거의 경우, 건조 잔사(dry residue)가 얻어진다.
- <32> 선택적으로, 추출 단계로부터의 생성물은 동결건조(lyophilized) 또는 분무(atomized)될 수 있으며, 분말 형태를 가질 수 있다.
- <33> 본 발명에 따르면, 분말은 그것만으로 화장료 조성물과 같은 조성물에 이용될 수 있으며, 또는 용매 또는 용매 혼합물에 분산될 수 있다.
- <34> 일반적으로, 추출 단계로부터의 생성물은 본 발명의 조성물에 활성제로서 이용되기 위하여 용매 또는 용매 혼합물에 용해되거나 또는 분산될 수 있다.
- <35> 추출물이 용해되거나 또는 분산되는 용매 또는 용매 혼합물은 추출에 이용된 것과 동일하거나 또는 상이할 수 있다.
- <36> 본 발명의 추출물은 유리하게는 나일론 분말(nylon powder), 다공성 또는 비다공성 분말 및 운모(micas) 또는 임의의 라멜라 미네랄 물질(lamella mineral substance)로부터 선택되는 지지체(support) 상에 흡수될 수 있다.
- <37> 이 경우에, 이용된 추출물은 바람직하게는 부틸렌 글리콜 중의 추출물 또는 수성 추출물(aqueous extract)이다.
- <38> 본 발명에 의하여 청구되는 두 번째 요지는 활성제로서 브라소카틀레이 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 변종의 추출물 및 화장학적으로 허용가능한 부형제와 같은 적어도 하나의 부형제를 포함하는 조성물, 유리하게는 화장료 조성물이다.
- <39> 상기 조성물은 원하는 효과를 얻기 위하여 유효량의 본 발명에 따른 난초 추출물을 포함한다.
- <40> 본 발명에 따른 난초 추출물은 유리하게는 조성물 중량에 대하여 0.001~5%, 바람직하게는 조성물의 중량에 대하여 0.1~1% 범위의 비율로 조성물 중에 활성제로서 존재한다.
- <41> 본 발명에 따른 조성물은 유리하게는 국부 적용(topical application)을 위한 것이다.
- <42> 본 발명에 따른 조성물은 예를 들어, 세럼, 로션, 스프레이, 폼, 용액(solution), 분말, 포메이드(pomade), 밀크(milk), 에멀젼(emulsion), 틴티드 크림(tinted cream) 또는 하이드로겔(hydrogel)일 수 있으며, 바람직하게는 마스크, 또는 이는 스틱(stick) 또는 패치(patch)의 형태일 수 있다.
- <43> 본 발명에 따른 난초 추출물을 포함하는 조성물은 화장학적으로 허용가능한 적어도 하나의 다른 활성제를 포함한다.
- <44> 따라서, 본 발명에 따른 난초 추출물을 포함하는 조성물은 착색 활성 또는 피부 밝게 하는 활성(skin lightening activity)을 갖는 물질; 체중 감소 활성을 갖는 물질; 수화 활성(hydrating activity)을 갖는 물질; 가라앉힘(calming), 진정(soothing) 또는 긴장완화(relaxing) 효과를 갖는 물질; 특히 얼굴에 대하여, 피부 톤의 밝기(brightness)를 향상시키기 위하여 피부 마이크로순화(microcirculation)을 자극하는 물질; 지성

피부를 치료하기 위하여 피지 조절 활성(sebo-regulatory acitivity)을 갖는 물질; 피부를 깨끗하게 하거나 (cleaning) 또는 정화하는(purifying) 물질; 항라디칼 활성(antiradical acitivity)을 갖는 물질; 피부 구조의 유지(maintenance)를 촉진하고자 하거나 및/또는 진피 및 표피의 외부 층(superficial layers)의 세포외 매트릭스(extracellular matrix)의 쇠약(breakdown)을 제한하고자 하는, 및/또는 피부에 대하여 보호 효과(protective effect), 교정 효과(corrective effect), 또는 재구성 효과(restructuring effect)를 얻고자 하는 활성(activity)에 의하여 피부 노화 효과, 특히 주름 형성을 약화시키거나 또는 자연시키기 위한 물질; 및 항감염 활성(anti-inflammatory activity)을 갖는 물질로부터 선택될 수 있는 일 이상의 다른 활성제를 포함할 수 있다.

- <45> 본 발명의 난초 추출물은 하기로부터 선택되는 활성제와 결합되는 것이 특히 바람직하다:
- 세포 재생을 촉진하는 정제된 분자 또는 추출물, 예를 들어 비타민 A, 레티놀 또는 레티놀 에스테르; 과일산, 말산, 글리콜산, 시트르산, 또는 락트산, 살리실산 또는 그의 에스테르, 젠티스산(gentisic acid) 또는 그의 에스테르와 같은 알파- 또는 베타-하이드록시산, 특히 토코페롤 젠티세이트(tocopherol gentisate),
 - 엑다이스테로이드(ecdysteroids), 엑다이스테론(ecdysterone), 투르케스테론(turkesterone) 또는 칼슘 유도체, 비타민 D 전구체와 같은 표피 분화를 조절하는 정제된 분자 또는 추출물,
- <46>
- 화장품에서 전통적으로 이용되는 하마멜리스(hamamelis) 추출물 또는 버섯 추출물과 같은, 모공을 수축시키는 정제된 분자 또는 수렴성(astringent) 추출물
- <47>
- 벤조페논-4 부틸메톡시디벤조일메탄, 에틸헥실 메톡시신나메이트, 옥토크릴렌(octocrylene), 에틸헥실 살리실레이트, 페닐벤즈이미다졸 살폰산, 호모살레이트(homosalate), 단독 또는 티타늄 옥사이드와의 혼합과 같은 항UVA 방사선 필터(anti-UVA radiation filter),
- <48>
- 코즈산(kojic acid), 쿠쉐놀 B(kushenol B), 감초 뿌리(licorice root) 추출물, 알부틴(arbutine), 칼슘 판테이인 설포네이트(calcium pantetheine sulfonate), 볼딘(boldine), 디아세틸 볼딘, 비타민 C의 안정한 유도체, 백합 추출물, 특히 릴리움 칸디듐(*Lilium candidum*), 및 특히 구근(bulb) 추출물, 콩 추출물과 같은 착색에 대하여 작용하는 정제된 분자 또는 추출물,
- <49>
- 정제된 분자 또는 항라디칼 추출물, 아르테미시아 카필라리스(*Artemisia capillaris*) 추출물, 산구이소르바 오피시날리스(*Sanguisorba officinalis*) 추출물, 레스베라트롤(resveratrol) 및 그 유도체, 에르고티오네인(ergothioneine) 및 그 유도체, 티오타우린(thiotaурine), 포도씨 폴리페놀(grape seed polyphenols),
- <50>
- 우수하게 수화되고 더 부드러운 피부를 얻게 하는, 표피 및 진피 수준에서의 히알루론산 합성을 촉진하는 정제된 분자 또는 추출물, 특히 에리오보트랴 자포니카(*Eriobotrya japonica*) 추출물, 또는 히알루론산의 작은 단편(fragments).
- <51>
- 본 발명의 바람직한 형태에 따르면, 상기 조성물은 본 발명에 따른 난초 추출물에 더하여 볼딘 또는 그의 화장학적으로 허용가능한 부형제의 하나, 특히 디아세틸볼딘, 및/또는 릴리움 칸디듐(*Lilium candidum*) 구근 추출물, 및/또는 아데노신을 포함하는 군으로부터 바람직하게 선택되는 적어도 하나의 다른 활성제를 포함한다.
- <52>
- 바람직하게는, 상기 조성물은 본 발명에 따른 난초 추출물에 더하여, 볼딘을 포함한다.
- <53>
- 바람직하게는, 상기 조성물은 본 발명에 따른 난초 추출물에 더하여, 디아세틸 볼딘과 같은 볼딘 유도체를 포함한다.
- <54>
- 바람직하게는, 상기 조성물은 본 발명에 따른 난초 추출물에 더하여, 볼딘 또는 디아세틸 볼딘, 및 릴리움 칸디듐(*Lilium candidum*) 구근 추출물을 포함한다. 상기 3종의 화합물은 유리하게는 총 조성물에 대하여 0.5~10중량%, 더욱 유리하게는 총 조성물에 대하여 2~5중량%의 비율로 이용된다.
- <55>
- 바람직하게는, 상기 조성물은 전술한 3종의 화합물에 더하여, 아데노신을 포함한다. 상기 4종의 화합물의 혼합물은 유리하게는 총 조성물에 대하여 0.5~10중량%, 더욱 유리하게는 2~5중량% 범위의 비율로 이용된다.
- <56>
- 특히 바람직한 조성물은 조성물 중량에 대하여 0.3~4% 범위의 비율로 존재하는 본 발명에 따른 난초 추출물을 조성물 중량에 대하여 0.2~6% 범위의 비율인 볼딘 또는 디아세틸 볼딘과 혼합하는 것이다.
- <57>
- 유리하게는, 난초 및 볼딘 또는 디아세틸 볼딘 혼합물은 최종 조성물의 중량에 대하여 0.5~10% 범위의 비율로, 바람직하게는 2~5% 범위의 비율로 이용된다.

- <60> 본 발명에 따른 조성물은 유리하게는 적어도 하나의 화장학적으로 허용가능한 부형제를 포함하며, 이러한 부형제는 폴리머(polymer), 계면활성제, 유동조절제(rheology control agents), 향료(fragrance), 전해질(electrolytes), pH 조절제(pH adjusters), 항산화제(antioxidants), 보존제(preservatives), 염료(dyes), 진주층(mother-of-pearl), 안료(pigments) 및 그 혼합물로부터 유리하게 선택된다.
- <61> 본 발명에 의하여 청구되는 세 번째 요지는 유리하게는 화장료 조성물에서의 전술한 난초 추출물의, 활성 피부 탈색제(active skin depigmenting agent)로서의 용도이다.
- <62> 본 발명은 또한, 화장료 조성물을 제조하기 위한, 전술한 난초 추출물의 활성 피부 탈색제로서의 용도에 관한 것이다.
- <63> 상기 추출물은 전술한 바와 같은 화장료 조성물에서 특히 활성제로서 이용된다.
- <64> 실시예 3 내지 6과 같은 후술하는 실시예는 피부 착색의 균질성(homogenization)을 위하여 이용되도록 특히 설계된 포뮬레이션을 제공한다.
- <65> 특정 실시예에서, 본 발명은 화장료 조성물에서의 또는 화장료 조성물 제조에서의, 전술한 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 변종의 난초 추출물의 용도에 관한 것이며, 상기 조성물은 피부 색소 반점 또는 과착색된 피부 영역의 착색을 교정 또는 약화시키거나; 백피증(leucoderma)에 의하여 야기된 탈색된 영역의 가장자리를 약화시키거나; 피부 착색의 균일성을 향상시키거나; 또는 안색을 밝게 하기 위한 것이다.
- <66> 본 발명의 특징에 따르면, 상기 추출물은 피부 색소 반점 또는 과착색된 피부 영역의 색(coloring), 특히 다양한 피부 변색(discolorations)을 포함하는 것, 특히
- <67> - 광피부질환(photodermatoses)의 피부 효과,
 - <68> - 접촉성 피부염(contact dermatoses), 약물 유도된 광피부질환, 기미(melasma), 각질(keratoses), 예를 들어, 노년기 또는 화학선 각화증(senile or actinic keratosis),
 - <69> - 노인성 흑자(senile lentigo)(노화 반점(age spot)), 일광 흑자(solar lentigo),
 - <70> - 흉터 또는 화상으로부터 야기된 착색 반점,
 - <71> - 알레르기 또는 광독성 반응(allergic or phototoxic reactions)에 의해 야기되는 반점,
 - <72> 을 교정 또는 약화시키기 위하여 화장료 조성물에 이용될 수 있다.
- <73> 본 발명의 다른 특징에 따르면, 상기 추출물은 유리하게는 백화증(vitiligo)과 같은 백피증의 특정 형태에 의하여 야기되는 탈색된 영역의 가장자리 또는 주위를 교정하거나 또는 약화시키기 위하여 화장료 조성물에 이용될 수 있다.
- <74> 본 발명에 의하여 청구되는 네 번째 요지는 피부 색소 반점 또는 상기 과착색된 영역의 색을 교정 또는 약화시키거나; 백피증에 의하여 야기된 탈색된 영역의 가장자리를 약화시키거나; 또는 상기 피부 영역의 착색을 균질화하거나 또는 안색을 밝게 하기 위하여, 화장학적 활성제로서 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 변종의 난초 추출물을 포함하는 전술한 바와 같은 적어도 하나의 화장료 조성물의 유효량을 신체 또는 얼굴 피부의 과착색된 적어도 하나의 영역 상에 적용하는 것을 포함하는, 본 발명에 따른 추출물을 이용하는 피부의 화장 관리(costmetic care) 방법이다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- <75> 후술하는 실시예는 본 발명의 범위를 제한하지 않고 본 발명을 설명한다.
- <76> 실시예 1: 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 난초 추출물의 제조
- <77> 추출물 1: 줄기 및 잎 추출물을 50중량%의 부틸렌 글리콜로 24시간 동안 침용(maceration)함으로써 제조한 후, 여과하고, 18시간 동안 냉각하고 여과한다.
- <78> 여과액을 수집하여 그 탈색 활성(depigmenting activity)에 대하여 시험한다.
- <79> 추출물 2: 50 g의 신선한 줄기 및 잎을 50/50 비율인 부틸렌 글리콜-물 혼합물에서 상온으로 온화하게 교반하면서 48시간 동안 침용시킨다.

- <80> 혼합물을 여과하고, 여과액을 회수하여 4°C에서 24시간 동안 유지시킨다.
- <81> 그 탈색 활성을 시험하기 위하여 여과액을 수집한다.
- <82> 추출물 3: 상온에서 바람직하게는 에탄올/물(70/30 v/v)로 이루어진 물-알코올 혼합물에 의하여 식물의 줄기의 지맥(shoots) 및 꽃으로부터 추출물을 제조한다.
- <83> 여과 후 얻어진 용액을 회전식 증발기(rotary evaporator)로 초기 부피의 20%로 농축한 후 재여과한다.
- <84> 얻어진 용액이 실시예 3에 다른 화장료 조성물과 같은 본 발명에 따른 조성물에 이용될 수 있는 추출물이다.
- <85> 추출물 4: 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*)의 잎 및 줄기로 이루어진 식물 물질을 추출물을 20분 동안 물/에탄올 혼합물(95/5 v/v)에 의하여 고온추출한 후, 냉각한다.
- <86> 이후 용액을 여과하고 동결건조한다. 수득된 동결건조 생성물을 부틸렌 글리콜에 녹이고, 1% 건조 중량으로 적정한다.
- <87> 이 추출물이 실시예 4 및 5에 따른 화장료 조성물과 같은 본 발명에 따른 조성물에 이용될 수 있다.
- <88> 실시예 2: 배양액 중의 정상적인 인간 멜라노사이트(melanocytes)에 대한 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*)의 활성의 결정
- <89> 세포 배양
- <90> 정상적인 인간 멜라노사이트(NHM)은 성형 수술로부터의 건강한 피부로부터 얻었다.
- <91> 멜라노사이트를 인비트로젠(Invitrogen) 증식배지(proliferation medium), 즉 50 µg/ml의 소 태반 추출물 (bovine pituitary extract), 5 ng/ml의 EGF 및 0.25 µg/ml의 PdBu(포르볼 12,13-디부티레이트(phorbol 12,13-dibutyrate), Sigma)를 함유하는 E199가 보충된 K-SFM 90%에서 플라스크당 10⁶ 세포의 양으로 75 cm² 플라스크에서 씨를 뿐렸다.
- <92> 컨플루언스(confluence)에 도달한 때, NHM을 포스페이트 완충 식염수(Phosphate Buffered Saline(PBS))로 3번 행구고, 트립신처리하고(trypsinized), 씨 뿐린 후, 컨플루언스에 도달할 때까지 100 mM의 직경을 갖는 페트리 접시에서 배양한다.
- <93> 본 발명에 따른 추출물에 의한 처리
- <94> 세포는 상이한 조건에서 4 또는 24시간 처리된다:
- <95> - 1%(v/v) 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 추출물(실시예 1의 추출물 1)
 - <96> - 용매(부틸렌 글리콜) 1%(v/v) = 대조군
- <97> PDBu(포르볼 12,13-디부티레이트) 없는 증식 배지에서 4시간 또는 24시간의 배양 후에 총 RNA가 추출된다.
- <98> MTT 시험에 의하여 시험된 추출물이 이용된 용량에서 비세포독성인 것은 이전에 확인되었다.
- <99> 총 RNA의 추출
- <100> 배양 이후, 배지를 제거하고, 다음으로 세포를 먼저 행구지 않고 아이스 베드(bed of ice) 상에 놓는다.
- <101> 화학적 후드 하에서, 이러한 세포를 기계적으로 분리하고 1 ml의 RNAlplus 시약(큐바이오젠(QBiogene))에 용해한 후 에펜도르프(Effendorf) 튜브에 모든 것을 회수한다.
- <102> 이후, 전체 RNA를 바이오분석기(bioanalyzer)(Agilent 2100) 및 RNA 6000 나노랩칩 키트(nanolabchip kit)(Agilent)를 이용하여 분석한다.
- <103> 다음으로, 상보적 DNA를 얻기 위하여 어플라이드 바이오시스템 고용량 cDNA 아키브 키트(Applied Biosystem High Capacity cDNA archive kit)를 이용하여 전체 RNA에 대하여 역전사(reverse transcription) 단계가 수행된다.
- <104> 대상으로 하는 잠재적인 유전자에 대한 효과는 다중 타겟 PCR을 수행하여 복수의 유전자에 대하여 정성적으로 결정되는 유전자 발현을 변화시킬 수 있는 택맨 저밀도 어레이 기술(Taqman Low Density Array technology)(Applied Biosystem으로부터의 TLDA)에 의하여 결정된다(추가적인 상세내용은 L.V.Abruzzo et al.,

Biotechniques, 2005, 38, 785-792 참조).

<105> 각각의 cDNA 50 μl 을 유니버설 마스터 믹스 버퍼(Universal Master Mix buffer) 50 μl 와 혼합하여, 얻어진 100 μl 를 "マイクロ유체 카드 형태 DNA 칩(microfluidic card-type DNA chip)" 상에 침전시킨다.

<106> 이를 1200 g로 연속적으로 두 번 원심분리한 후, cDNA의 침전 라인(deposition line)을 제거하고, PCR을 수행하는 TLDA HT 7900 장치(apparatus)(Applied Biosystem)에 도입한다.

<107> 우리는 NHM 유전자 발현 프로파일 및 상기 처리의 영향 하에 그의 가능한 변화에 접근한다.

<108> 결과

<109> 1%(v/v)에서의 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*)(실시예 1의 추출물 1) 추출물에 의한 NHM 배양액의 4시간 처리 후 분석:

<110> 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 추출물은 하기 시험관내(in-vitro) 효과를 갖는다:

- 트랜스 골지 네트워크(Trans Golgi Network(TGN))으로부터 멜라노좀으로의 TRPs(티로신 관련 단백질(Tyrosine Related Proteins))의 이동에 관여하는 AP3B2 유전자(어댑터-관련 단백질 복합체 3(adapter-related protein complex 3), 베타-2 서브유닛(beta-2 subunit))의 활성 감소. 이러한 이동 단계는 멜라노좀에서의 TRPs의 활성화 및 방출에 본질적이다(Pigment Cell Res 13: 222-29, 2000 참조).

- 멜라노좀의 형성 및 이동에 관하여는 단백질 G와 결합되는 수용체를 코딩하는 GPR143 유전자(G-단백질-결합 수용체 143(G-Protein-coupled Receptor 143))의 활성 감소(Pigment Cell Res 18: 227-233, 2005 참조).

- 멜라노좀의 이동에 관여하는 SNARE 단백질을 코딩하는 VAMP 2 유전자(소수포-관련 멤브레인 단백질(Vesicle-Associated Membrane protein) 또는 시냅토브레빈 2(synaptobrevin 2))의 활성 감소(Traffic 7: 769-78, 2006 참조).

- 멜라닌 합성의 제1 상(first phase)에 관여하는 효소인 티로시나제(tyrosinase)를 코딩하는 TYR 유전자의 활성 감소(Physiol Rev 84: 1155-1228, 2004 참조).

- 전-착색(pro-pigmenting) MSH(멜라노사이트 자극 호르몬(Melanocyte Stimulating Hormone))의 작용을 조절하는 MC1R 유전자의 활성 감소(Physiol Rev 84: 1155-1228, 2004 참조).

- 멜라노좀의 성숙(멜라닌으로 디하이드록시인돌 카르복시산의 중합화)에 관여하는, 멜라노좀의 초기 마커인 단백질 gp100 및 Pmel17를 코딩하는 SILV 유전자의 활성 감소(Physiol Rev 84: 1155-1228, 2004 참조).

<117> 1%(v/v)의 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 추출물(실시예 1의 추출물 1)에 의한 NHM 배양액의 24시간 처리 후 분석:

<118> 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 추출물은 하기 시험관내 효과를 갖는다:

- AP3의 다른 이성체인 AP3M2 유전자의 활성 감소,

- MC1R 유전자의 활성 감소,

- 엑소사이토시스(exocytosis)를 위하여 멤브레인 융합(fusion)을 통한 멜라노좀의 주위 멤브레인 국부화(peripheral membrane localization)에 관여하는 SNARE 패밀리의 단백질을 코딩하는 다른 유전자인 STOML2 유전자의 활성 감소, 및

- 멜라노좀의 엑소사이토시스에 관여하는 SNAP 12 유전자의 활성 감소.

<123> SNAP23, STOML2 및 VAMP2는 멜라노좀 멤브레인에서 공동-국부화되고(co-localized), 멜라노좀과 플라즈마 멤브레인의 융합에 참여한다(Traffic 7:769-78, 2006 참조).

<124> 생물학적 활성을 위한 결론

<125> 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 추출물은 멜라닌의 합성 및 멜라노좀의 운반(transport)과 이동(transfert) 양자 모두에 작용함으로써 피부 착색 저해 활성을 갖는다.

<126> 또한, 이 실험에서, 하기 효과가 관찰된다:

- <127> - 멜라닌 형성(melanogenesis)의 초기 단계(멜라닌 합성, 수상돌기에서의 멜라노좀의 형성 및 운반)에 관여하는 메커니즘에 대한 4시간에서의 작용;
- <128> - 착색의 후속 단계, 특히 멜라닌을 운반하는 멜라노좀의 이웃하는 케라티노사이트로의 이동에 대한 24시간에서의 작용.
- <129> 이러한 작용의 두 가지 형태는 멜라닌 합성 및 이동 사슬 전체에서 보완적이며, 따라서 안색을 밝게 하거나 및/ 또는 피부 착색 결함에 대항하기 위한 화장료 조성물에서 활성제로서의 이용을 위한 가장 큰 관심이 있는 성분이다.
- <130> 실시예 3: 얼굴 변색의 치료를 위한 에멀젼
- <131> 실시예 1(추출물 3)에서 제조된 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 추출물, 및 하기 활성제를 포함하는 에멀젼을 제조한다(중량으로 나타낸 %):
- | | |
|-----------------------------|----------|
| <132> - 브라소카틀레야 마르셀라 코스 추출물 | 3% |
| <133> - 해바라기 씨 추출물 | 2% |
| <134> - 히알루론산 | 2% |
| <135> - 글리콜 | 3% |
| <136> - 부형제 | qsf 100% |
- <137> 상기 에멀젼은 하루에 2번 국부적으로 적용된다.
- <138> 실시예 4: 광피부질환(photodermatoses)의 피부 결과를 치료하기 위한 크림
- <139> 실시예 1(추출물 4)에서 제조된 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 추출물, 및 하기 활성제를 포함하는 크림을 제조한다(중량으로 나타낸 %):
- | | |
|--|----------|
| <140> - 브라소카틀레야 마르셀라 코스 추출물 | 3% |
| <141> - 디아세틸 볼딘 | 1% |
| <142> - 릴리움 칸디듐 구근 추출물 | 2% |
| <143> - 글라브리딘(glabridin) | 0.5% |
| <144> - 아데노신 | 0.1% |
| <145> - 엑다이스테론 | 0.2% |
| <146> - 락트산 | 1% |
| <147> - 귀리 다당류(oat polysaccharides) | 2% |
| <148> - 히알루론산 | 2% |
| <149> - 암모늄 글리시리지네이트(ammonium glycyrrhizinate) | 0.1% |
| <150> - 아스코르빌 글리코사이드(ascorbyl glycoside) | 2% |
| <151> - UVA + UVB 필터 | 5% |
| <152> - 부형제 | qsf 100% |
- <153> 상기 크림은 아침 및 일광에 노출되기 전에 국부적으로 적용된다.
- <154> 실시예 5: 반응 과착색(reaction hyperpigmentation)의 국부 치료를 위한 세럼
- <155> 실시예 1(추출물 4)에서 제조된 브라소카틀레야 마르셀라 코스(*Brassocattleya marcella Koss*) 추출물, 및 하기 활성제를 포함하는 세럼을 제조한다(중량으로 나타낸 %):
- | | |
|-----------------------------|------|
| <156> - 브라소카틀레야 마르셀라 코스 추출물 | 2.5% |
| <157> - 볼딘 | 0.1% |

<158>	- 디아세틸 볼딘	2%
<159>	- 에르고티오네인	0.1%
<160>	- 쿠쉐놀(kushenol)	0.2%
<161>	- 토코페놀 겐티세이트(tocopherol gentisate)	0.5%
<162>	- 알코올	2%
<163>	- 락트산	1.5%
<164>	- 부형제	qsf 100%
<165>	상기 세럼은 어플리케이터(applicator)를 이용하여 국부적으로 적용되며, 이후 아침에는 5분 후에 실시예 4에 따른 크림이 적용된다.	
<166>	저녁에는, 20분 간격으로 세럼이 두 번 이용된다.	
<167>	<u>실시예 6: 치료 또는 컨실링(concealing) 파운데이션</u>	
<168>	하기 활성제를 함유하는 파운데이션을 제조한다(중량으로 나타낸 %):	
<169>	- 브라소카틀레이 마르셀라 코스 추출물	2.5%
<170>	- 디아세틸 볼딘	1%
<171>	- 아데노신	1%
<172>	- UVB 필터	2%
<173>	- 티타늄 디옥사이드	2%
<174>	- 토코페롤 아세테이트	0.5%
<175>	- 착색된 안료(colored pigments)를 함유하는 부형제	qsf 100%
<176>	상기 파운데이션은 실시예 5에 따른 세럼 또는 실시예 4에 따른 크림의 이용 후에 얼굴 메이크업으로서 적용된다.	