(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0128405
(43) 공개일자 2019년11월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 5/107 (2006.01) *A61K 8/64* (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07K 5/1016 (2013.01)
A61K 8/64 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-0052557
(22) 출원일자 2018년05월08일
심사청구일자 2019년05월08일

(71) 출원인
경상대학교산학협력단
경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
(72) 발명자
최영준
경상남도 통영시 미수해안로 36, 103동 805호(미수동, 현대아파트)
(74) 대리인
특허법인리채

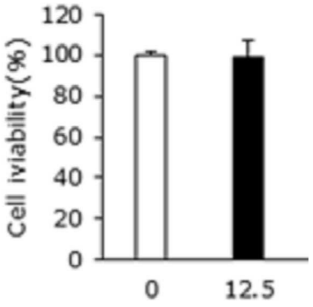
전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 **신규한 펩티드 및 이를 포함하는 주름개선 용도의 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 신규 펩타이드 및 주름개선 효과가 있는 신규 펩타이드를 포함하는 조성물에 관한 것이다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61Q 19/08 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2017-0682
부처명 해양수산부
연구관리전문기관 해양수산과학기술진흥원
연구사업명 해양수산생명공학기술개발
연구과제명 해양바이오 지역특화 선도기술 개발사업(해양무척추동물 소재 기능성 식품의 상용화 기술 개발)
기 여 율 1/1
주관기관 경상대학교 산학협력단
연구기간 2017.06.01 ~ 2018.03.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 펩티드.

청구항 2

청구항 1의 펩티드를 포함하는 화장료 조성물.

청구항 3

청구항 2에 있어서, 상기 화장료 조성물은 주름 개선용인, 화장료 조성물.

청구항 4

청구항 1의 펩티드를 포함하는 주름 개선용 약학적 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 신규한 펩티드 및 이를 포함하는 주름개선 용도의 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 주름개선을 포함한 항노화 화장품의 개발은 고령화 인구의 증가로 인한 다양한 소비자층의 확대와 미용 및 의료기술의 발전, 건강하고 아름다운 피부를 원하는 소비자들의 관심 증가 등으로 인해 화장품업계의 주요 관심분야가 되었다. 최근 여성의 사회 진출 및 고학력화에 따른 소득의 증가로 화장품의 수요가 증가 추세일 뿐만 아니라 스트레스, 환경오염 등으로 인한 피부 노화로 인해 20대 후반이나 30대 초반부터 주름을 관리하는 이른바 '초기주름 개선 상품'의 시장이 커지고 있다.

[0004] 피부 노화의 대표 증상은 주름살이며 아직까지 그 발생 기전에 대한 정확한 기전은 규명되지 않고 있으며 피부에 존재하는 교원질, 탄력섬유 등 기질단백질의 손상이 주름살의 주원인으로 작용하고 있다. 또한, 피부는 신체의 가장 외벽층으로 외부 자극에 의한 산화적 스트레스를 가장 많이 받는 조직중의 하나인데, 자외선, 약물, 환경오염물질과 같은 여러 가지 외부요인은 피부에 활성산소의 발생을 증가시키고 세포막의 불포화지방산과 결합하여 산화적 손상을 유발하며 피부에서 발생되는 산화적 스트레스는 주름살의 주요 인자로 알려져 있다. 피부의 노화로서 생겨나는 주름 중, 작은 주름은 피부의 표피와 진피 상층부의 형태가 관여하고, 크고 깊은 주름과 늘어짐은 기본적으로 진피의 노화 즉, 콜라겐과 엘라스틴의 질적, 양적변화가 원인이라고 여겨진다.

[0005] 주름 개선 기능성 화장품의 원료로는 주름 개선에 도움을 주는 것으로 고시된 성분인 레티놀 및 아데노신 등이 사용되었지만, 주로 특정 항산화 성분 하나에 초점을 둔 제품으로, 이들은 피부 트러블을 일으킬 수 있을 뿐만 아니라 괄목할 만한 효능을 기대하기 어렵다는 문제점을 가진다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 한국공개특허 제20180018055호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 주름개선 효과가 있는 신규한 펩티드 및 이를 포함하는 조성물을 제공함에 있다.

과제의 해결 수단

[0010] 1. 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 펩티드.

[0011] 2. 위 1의 펩티드를 포함하는 화장료 조성물.

[0012] 3. 위 2에 있어서, 상기 주름 개선용인, 화장료 조성물.

[0013] 4. 위 1의 펩티드를 포함하는 주름 개선용 약학적 조성물.

발명의 효과

[0015] 본 발명은 콜라겐 생성 촉진효능, 노화 유전자 억제효능 등에 우수성을 나타내어, 주름개선 용도로 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0017] 도 1은 본 발명 펩티드의 세포독성을 나타낸 도 이다.

도 2는 본 발명 펩티드를 인간섬유아세포에 처리시 상등액 내 procollagen type-1의 생성량을 나타낸 도 이다.

도 3은 본 발명 펩티드를 인간섬유아세포에 처리시 세포 내 procollagen type-1의 생성량을 나타낸 도 이다.

도 4는 본 발명 펩티드를 인간섬유아세포에 처리시 상등액 내 MMP-1 생성량을 나타낸 도 이다.

도 5는 본 발명 펩티드를 인간섬유아세포에 처리시 세포 내 MMP-1 생성량을 나타낸 도 이다

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0018] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[0020] 본 발명은 서열번호 1(FIIE, Phe-Ile-Ile-Glu)의 아미노산 서열을 갖는 펩티드에 관한 것이다.

[0021] 본 발명의 펩타이드는 화학적으로 합성할 수 있다. 화학적으로 합성하여 제조하는 경우, 당 분야에 널리 공지된 화학적 합성(Creighton, Proteins; Structures and Molecular Principles, W. H. Freeman and Co., NY, 1983)에 의해 제조될 수 있다. 대표적인 방법으로서 액체 또는 고체상 합성, 단편 응축, F-MOC 또는 T-BOC 화학법이 있으나, 이에 제한되지 않는다. (Chemical Approaches to the Synthesis of Peptides and Proteins, Williams et al., Eds., CRC Press, Boca Raton Florida, 1997; A Practical Approach, Atherton & Sheppard, Eds., IRL Press, Oxford, England, 1989).

[0022] 또한 본 발명의 펩타이드는 유전공학적 방법에 의해 제조될 수 있으나, 하기의 방법에 제한되지 않는다. 우선, 통상적인 방법에 따라 상기 펩타이드를 코딩하는 DNA 서열을 제작한다. DNA 서열은 적절한 프라이머를 사용하여 PCR 증폭함으로써 제작할 수 있다. 다른 방법으로 당업계에 공지된 표준 방법에 의해, 예컨대, 자동 DNA 합성기(예를 들면, Biosearch 또는 Applied biosystems사에서 판매하는 것)를 사용하여 DNA 서열을 합성할 수도 있다. 제작된 DNA 서열은 이 DNA 서열에 작동 가능하게 연결되어 그 DNA 서열의 발현을 조절하는 하나 또는 그

이상의 발현 조절 서열 (예: 프로모터, 인핸서 등)을 포함하는 벡터에 삽입시키고, 이로부터 형성된 재조합 발현 벡터로 숙주세포를 형질전환시킨다. 생성된 형질전환체를 상기 DNA 서열이 발현되도록 하기에 적절한 배지 및 조건 하에서 배양하여, 배양물로부터 상기 DNA 서열에 의해 코딩된 실질적으로 순수한 펩타이드를 회수한다. 상기 회수는 당업계에 공지된 방법(예컨대, 크로마토그래피)을 이용하여 수행할 수 있다. 상기에서 '실질적으로 순수한 펩타이드'라 함은 본 발명에 따른 펩타이드가 숙주로부터 유래된 어떠한 다른 단백질도 실질적으로 포함하지 않는 것을 의미한다. 본 발명의 펩타이드 합성을 위한 유전공학적 방법은 다음의 문헌을 참고할 수 있다: Maniatis et al., MolecularCloning; A laboratory Manual, Cold Spring Harbor laboratory, 1982; Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, ColdSpring Harbor Press, N.Y., Second(1998) and Third(2000) Edition; Gene Expression Technology, Method in Enzymology, Genetics and Molecular Biology, Method in Enzymology, Guthrie & Fink (eds.), Academic Press, San Diego, Calif, 1991; 및 Hitzeman et al., J.Biol. Chem., 255:12073-12080, 1990.

[0023] 본 발명의 펩티드는 주름 개선 효능이 우수하다. 예를 들면 콜라겐 생성을 촉진하고, 노화 유전자를 억제할 수 있다. 이에, 화장료 조성물이나 약학적 조성물에 포함되어 우수한 주름 개선 효능을 나타낼 수 있다.

[0025] 또한, 본 발명은 상기 펩타이드를 포함하는 주름개선용 화장료 조성물에 관한 것이다.

[0026] 전술한 바와 같이, 본 발명의 펩티드는 주름 개선 효능이 우수하여, 본 발명의 화장료 조성물은 우수한 주름 개선 효능을 나타낼 수 있다.

[0027] 본 발명의 조성물이 화장료 조성물로 제조되는 경우, 본 발명의 조성물은 상기 펩타이드 뿐만 아니라, 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함할 수 있으며, 예컨대 항산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함할 수 있다.

[0028] 상기 조성물을 첨가할 수 있는 제품으로는, 예를 들어, 수렴화장수, 유연화장수, 영양화장수, 각종크림, 에센스, 팩, 파운데이션 등과 같은 화장품류와 클렌징, 세안제, 비누, 트리트먼트, 미용액 등이 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0029] 본 발명의 화장료 조성물의 구체적인 제형으로서는 스킨로션, 스킨 소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처 크림, 핸드크림, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 샴푸, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션, 바디클렌저, 유액, 립스틱, 메이컵 베이스, 파운데이션, 프레스파우더, 루스파우더, 아이섀도 등의 제형을 포함한다.

[0030] 상기 조성물은 상기 펩타이드를 나노리포좀 내부에 함유시켜 안정화하여 제형화할 수도 있다. 상기 펩타이드를 나노리포좀 내부에 함유시키면, 펩타이드의 성분이 안정화되어 제형화시 침전형성, 변형 등의 문제점을 해결할 수 있으며, 성분의 용해도 및 경피흡수율을 높일 수 있어 상기 펩타이드로부터 기대되는 효능을 최대로 발현시킬 수 있다.

[0032] 본 발명은 상기 펩타이드를 포함하는 주름개선용 약학적 조성물일 수 있다.

[0033] 전술한 바와 같이, 본 발명의 펩티드는 주름 개선 효능이 우수하여, 본 발명의 약학적 조성물은 우수한 주름 개선 효능을 나타낼 수 있다.

[0034] 상기 펩타이드을 포함하는 약학적 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0035] 본 발명의 펩타이드를 함유하는 조성물에 함유될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토오즈, 덱스트로즈, 수크로스, 덱스트린, 말토덱스트린, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제되나, 이에 제한되지 않는다.

[0036] 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며 이에 제한되지는 않으나, 이러

한 고형제제는 상기 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다.

[0037] 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0039] 이하, 본 발명을 구체적으로 설명하기 위해 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다.

[0041] **실시예 1. 펩타이드 합성 및 세포독성 측정**

[0042] 실험에 사용한 펩타이드는 표준 Fmoc 고상합성법에 따라 A&Pep 사 (청주, 한국)에서 합성하였다.

[0043] 상기 펩타이드의 주름개선 효능을 확인하기 앞서 인간섬유아세포에서의 세포독성을 확인하였다. 펩타이드의 최고 농도를 12.5㎍/ml로 설정하여 세포생존율을 확인하였고, 세포독성이 없음을 확인하였다. (도 1)

[0045] **실시예 2. Procollagen type-1의 생성량 측정 통한 주름개선효능 평가**

[0046] 세포에 상기 펩타이드를 인간섬유아세포에 농도별로 처리한 후 상등액을 추출하여 procollagen type-1 생성량을 측정하였고, procollagen type-1 생성량이 농도의존적으로 증가함을 확인하였다. (도 2)

[0047] 세포에 상기 펩타이드를 인간섬유아세포에 농도별로 처리한 후 세포 내 procollagen type-1 생성량을 측정하였고, procollagen type 1 생성량이 농도의존적으로 증가함을 확인하였다. (도 3)

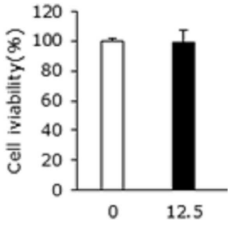
[0049] **실시예 3. MMP-1의 발현 억제정도 측정 통한 주름개선효능 평가**

[0050] 세포에 상기 펩타이드를 인간섬유아세포에 농도별로 처리한 후 상등액을 추출하여 MMP-1 생성량을 측정하였고, MMP-1 생성량이 농도의존적으로 감소함을 확인하였다. (도 4)

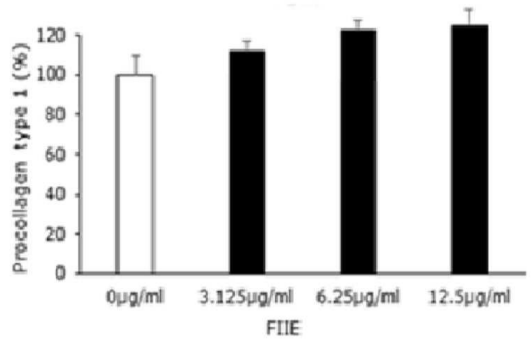
[0051] 세포에 상기 펩타이드를 인간섬유아세포에 농도별로 처리한 후 세포 내 MMP-1 생성량을 측정하였고, MMP-1 생성량이 농도의존적으로 감소함을 확인하였다. (도 5)

도면

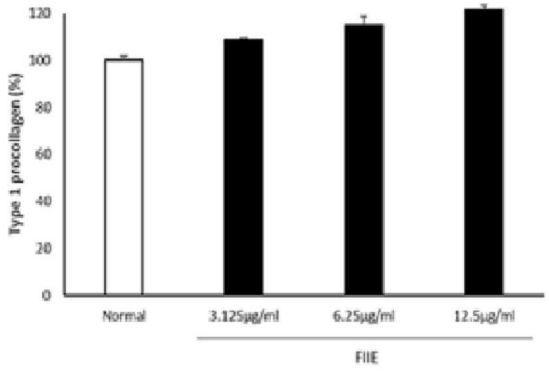
도면1



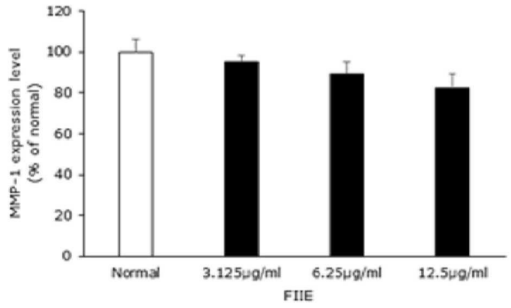
도면2


Procollagen type 1 (%)
120
100
80
60
40
20
0
0μg/ml
3.125μg/ml
6.25μg/ml
12.5μg/ml
FIIE

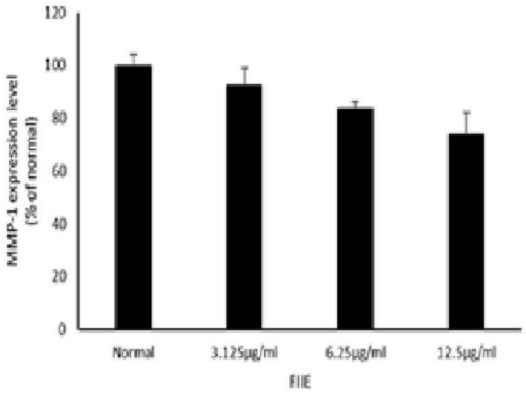
도면3


Type 1 procollagen (%)
120
100
80
60
40
20
0
Normal
3.125μg/ml
6.25μg/ml
12.5μg/ml
FIIE

도면4


MMP-1 expression level
(% of normal)
120
100
80
60
40
20
0
Normal
3.125μg/ml
6.25μg/ml
12.5μg/ml
FIIE

도면5



서 열 목 록

<110> GYEONGSANG NATIONAL UNIVERSITY OFFICE OF ACADEMY AND INDUSTRY COLLABORATION

<120> Novel peptides and Cosmetic/Pharmaceutical Composition for improving wrinkles containing them

<130> 18P03061

<160> 1

<170> KoPatentIn 3.0

<210> 1

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> wrinkle improving peptide

<400> 1

Phe Ile Ile Glu

1