

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2017-0090532 (43) 공개일자 2017년08월07일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A61K 8/99 (2017.01) A61K 8/64 (2006.01) A61K 8/65 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)		(71) 출원인 이엘씨 매니지먼트 엘엘씨 미국, 뉴욕 10153, 뉴욕, 피프쓰 애버뉴 767
(52) CPC특허분류 A61K 8/99 (2013.01) A61K 8/64 (2013.01)		(72) 발명자 페르노데트, 나딘, 에이. 미국 11746 뉴욕주 헌팅턴 스테이션 베리 코트 3 덩, 켈리 미국 11566 뉴욕주 메릭 월넷 애비뉴 1516 (뒷면에 계속)
(21) 출원번호 10-2017-7021181(분할)		(74) 대리인 양영준, 김영
(22) 출원일자(국제) 2013년09월09일 심사청구일자 없음		
(62) 원출원 특허 10-2015-7006307 원출원일자(국제) 2013년09월09일 심사청구일자 2015년03월11일		
(85) 번역문제출일자 2017년07월27일		
(86) 국제출원번호 PCT/US2013/058693		
(87) 국제공개번호 WO 2014/043009 국제공개일자 2014년03월20일		
(30) 우선권주장 61/701,130 2012년09월14일 미국(US)		

전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 케라틴 표면의 세포에서 선택적 카타볼리시스를 개선하는 방법 및 조성물

(57) 요약

1종 이상의 자가포식 활성화제 및 1종 이상의 프로테아솜 활성화제를 포함하는, 케라틴 표면의 세포에서 선택적 카타볼리시스를 자극하는 피부 관리 조성물, 및 상기 조성물로 처리함으로써 케라틴 표면의 세포에서 선택적 카타볼리시스를 개선하는 방법.

(52) CPC특허분류

A61K 8/65 (2013.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

(72) 발명자

펠레, 에드워드

미국 11580 뉴욕주 벨리 스트림 마이어 애비뉴 140

야로쉬, 다니엘, 비.

미국 11566 뉴욕주 메릭 쇼어 드라이브 2915

명세서

청구범위

청구항 1

칸디다 사이토아나(*Candida saitoana*) 추출물 및

알긴, 가수분해된 알긴, 알기네이트 및 이들의 혼합물로부터 선택된 1종 이상의 세포 프로테아솜 활성화제

의 혼합물을 포함하고, 상기 혼합물은 처리된 세포의 세포 건강 또는 생존율을 비처리된 세포에 비해 또는 칸디다 사이토아나 추출물 단독 또는 세포 프로테아솜 활성화제 단독으로 처리된 세포에 비해 상승작용적으로 개선시키는 것인, 국소 피부 미용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 세포가 각질세포 또는 섬유모세포인 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 세포 프로테아솜 활성화제가 가수분해된 알긴인 조성물.

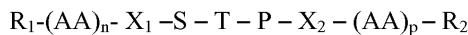
청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 프로테아솜 활성화제가 알긴 또는 알기네이트인 조성물.

청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서,

(a) 하기 화학식 I의 펩티드 (서열 1):



상기 식에서

X_1 은 트레오닌 또는 세린을 나타내거나, 또는 0이고,

X_2 는 이소류신, 류신, 프롤린, 발린, 알라닌 또는 글리신을 나타내거나, 또는 0이고,

AA는 임의의 아미노산 또는 그의 유도체를 나타내고, n 및 p는 0 내지 4의 정수이고,

R_1 은, 유리되거나, 또는 아세틸 기, 벤조일 기, 토실 기 또는 벤질옥시카르보닐 기로부터 선택될 수 있는 보호기에 의해 치환된, N-말단 아미노산의 1급 아민 관능기를 나타내고;

R_2 는 C_1 내지 C_{20} 알킬 쇠 또는 NH_2 , NHY 또는 NY_2 기로부터 선택될 수 있는 보호기에 의해 치환될 수 있는, C-말단 아미노산의 카르복실 관능기의 히드록실 기를 나타내고, 여기서 Y는 C_1 내지 C_4 알킬 쇠를 나타냄;

(b) 아미노산 서열 Ser-Pro-Leu-Gln- NH_2 를 갖는 펩티드;

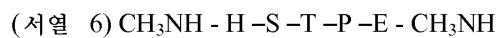
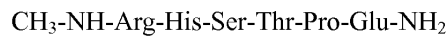
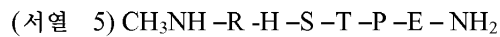
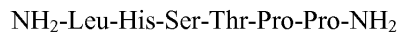
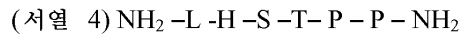
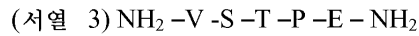
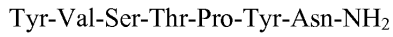
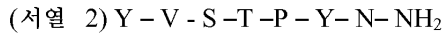
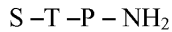
(c) 시코르산; 및

(d) 이들의 혼합물

로 이루어진 군으로부터 선택되는 성분을 추가로 포함하는 것인 조성물.

청구항 6

제1항 또는 제2항에 있어서,

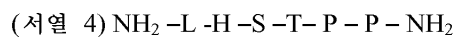
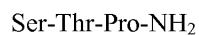
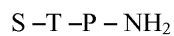


및 이들의 혼합물

로 이루어진 군으로부터 선택되는 성분을 추가로 포함하는 것인 조성물.

청구항 7

제3항에 있어서,



및 이들의 혼합물

로부터 선택되는 성분을 추가로 포함하는 것인 조성물.

청구항 8

제1항 또는 제2항에 있어서, 트리펩티드-32, 테트라펩티드-26 또는 이들의 혼합물을 추가로 포함하는 것인 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서,

- 아라비도시스 탈리아나(*Arabidopsis Thaliana*) 추출물 단독 또는 레시틴 및 물과의 혼합물;
- 락토바실루스(*Lactobacillus*) 발효물;
- 미크로코쿠스(*Micrococcus*) 용해물;
- 플랑크톤 추출물;
- 비피다 발효 용해물; 및
- 이들의 혼합물

로 이루어진 군으로부터 선택된 DNA 복구 효소를 추가로 포함하는 것인 조성물.

청구항 10

칸디다 사이토아나(*Candida saitoana*) 추출물 및

알긴, 가수분해된 알긴, 알기네이트 및 이들의 혼합물로부터 선택된 1종 이상의 세포 프로테아솜 활성화제

의 혼합물을 포함하는 조성물을 피부 세포에 투여하는 것을 포함하고, 여기서 칸디다 사이토아나 추출물 및 세포 프로테아솜 활성화제의 혼합물은 처리된 세포의 세포 건강 또는 생존율에서 비처리된 세포에 비해 또는 칸디다 사이토아나 추출물 단독 또는 세포 프로테아솜 활성화제 단독으로 처리된 세포에 비해 상승작용적 개선을 제공하는 것인, 피부 미용 방법.

청구항 11

제10항에 있어서, 세포가 각질세포 또는 섬유모세포인 방법.

청구항 12

제10항 또는 제11항에 있어서, 조성물을 취침전 저녁에 세포에 도포하는 것인 방법.

청구항 13

제10항 또는 제11항에 있어서, 조성물을 아침에 세포에 도포하는 것인 방법.

청구항 14

제10항 또는 제11항에 있어서, 조성물이 로션, 크림 또는 세럼 형태로 존재하는 것인 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

관련 출원

[0002]

본원은 2012년 9월 14일에 출원된 특허 가출원 일련 번호 61/701,130을 우선권 주장한다.

[0003]

기술 분야

[0004]

본 발명은 피부 세포에서 선택적 카타볼리시스를 증진시키는, 피부 도포용 조성물 분야의 것이다.

배경 기술

[0005]

스트레스 및 환경적 공격요인, 예컨대 UV 광, 오염 및 담배 연기가 피부에 매우 유해할 수 있고 노화 현상을 가속화시킬 수 있다는 것은 널리 공지되어 있다. 스트레스 및 환경적 공격요인에의 노출은 종종 세포 DNA, 미토콘드리아, 및 세포 단백질, 지질 및 조직에 대한 손상을 유발한다. 세포 내에서 발견되는 손상된 세포 물질, 예를 들어 세포질 또는 소기관 파편은 세포에 대해 그의 정상적인 대사 과정을 방해함으로써 독성 효과를 미칠 수 있다.

- [0006] 건강한 세포는 손상된 세포 물질 및 파편을 제거하는 정상적인 정화 과정을 갖는다. 이러한 해독은 종종 자가포식이라 지칭되는 식세포 과정을 통해 일어나며, 여기서 세포 파편은 공포 내로 빨아들여져서 리소자임과 같은 세포 효소에 의해 분해된다. 자가포식 및 피부 세포에서의 자가포식 활성화의 메카니즘은 그 전문이 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 공개 번호 2011/0243983 A1에 기재되어 있다. 세포 자가포식을 자극하는 성분을 함유하도록 피부 처리 조성물을 제제화하는 것에 대한 많은 관심이 존재하며, 이는 건강한 대사 기능을 달리 방해하지 않고 파편을 정화하고 그 자체를 해독하는 세포의 능력을 개선하기 때문이다. 분해 산물은 세포에 의해 재활용될 수 있는 아미노산과 같은 빌딩 블록을 방출하기 때문에, 자가포식을 통한 정화는 세포 기능을 위한 새로운 에너지 공급원을 창출한다. 이어서 개선된 세포 대사 기능은 개선된 세포 건강 및 장수명, 및 주름, 잔주름, 얼룩덜룩한 피부, 과다색소침착, 늘어짐 등과 같은 바람직하지 않은 노화의 부작용에 대한 보다 강력한 저항을 의미한다.
- [0007] 프로테아솜은 세포의 세포질에서 발견되는 대형 단백질 복합체이다. 프로테아솜의 주요 기능은 펩티드 결합을 파괴하는 화학 반응인 단백질분해에 의해 손상된 단백질을 분해하는 것이다. 분해를 용이하게 하는 효소를 프로테아제라 칭한다. 프로테아솜은 단백질 농도의 세포 조절 뿐만 아니라 미스폴딩된 단백질의 분해를 가능하게 한다. 이러한 분해는 짧은 펩티드가 생성되게 하고, 이어서 이것은 세포에서 재활용되고 새로운 단백질의 합성에 사용될 수 있는 아미노산으로 추가로 분해될 수 있다. UV 노출 또는 환경적 공격에 의해 세포가 손상되는 경우에, 프로테아솜은 유효성을 상실한다. 이것은 이어서 세포가 시기적절한 방식으로 손상된 세포 단백질을 해독하지 못하는 것을 의미한다. 이러한 오염된 세포는 감소된 대사 기능을 나타내고, 이어서 주름, 잔주름, 균일하지 않은 색소침착, 늘어짐 등과 같은 피부 노화와 연관된 상태를 악화시킨다.
- [0008] 따라서, 정상적인 세포 정화 과정에 유익한 영향을 미치는 임의의 성분은 세포 건강 및 장수명을 증진시키고, 피부에 대한 환경, UV 광, 오염 및 다른 환경적 손상의 유해 효과를 최소화한다.
- [0009] 따라서, 세포, 특히 피부 세포, 예컨대 각질세포 또는 섬유모세포를 자연적인 세포 복구 과정을 자극하는 성분으로 처리함으로써, 예를 들어 세포 파편 및 독소를 제거함으로써 세포 건강 및 세포의 장수명을 최대화하고, 이에 더하여 최대 횡수의 해독 메카니즘이 작동가능하게 하는 것을 보장함으로써 이러한 세포 해독의 유효성을 최대화하는 것에 대한 관심이 존재한다. 또한, 세포 파편 및 독소의 분해가 세포에 의해 재활용될 수 있는 아미노산 또는 다른 생물학적 분자를 생성시키는 해독 과정을 자극하는 것에 대한 관심이 존재한다.
- [0010] 따라서, 세포에서 선택적 카타볼리시스를 자극하여 세포 파편 및 독소를 제거하고, 이러한 분해의 부산물을 재활용할 수 있도록 함으로써 세포 건강 및 장수명을 최대화하는 것에 대한 필요성이 존재한다. 보다 바람직하게는, 선택적 카타볼리시스는 프로테아솜 활성 증진, 자가포식 활성 증진, 및/또는 다른 세포 정화 및/또는 해독 과정 증진으로 인한 것이다.
- [0011] 1종 이상의 자가포식 활성화제 및 1종 이상의 프로테아솜 활성화제를 함유하는 조성물이 선택적 세포 카타볼리시스, 즉 폐기물을 정상적인 대사 기능에서 세포에 의해 재활용 및 사용될 수 있는 분자로 분해함으로써 세포가 독성 폐기물을 정화하는 것에서 최대의 유효성을 나타낸다는 것을 발견하였다.

발명의 내용

- [0012] 본 발명은 1종 이상의 프로테아솜 활성화제 및 1종 이상의 자가포식 활성화제를 포함하는, 선택적 카타볼리시스를 자극하는 케라틴 표면의 처리를 위한 조성물에 관한 것이다.
- [0013] 본 발명은 추가로, 케라틴 표면에 1종 이상의 프로테아솜 활성화제 및 1종 이상의 자가포식 활성화제를 포함하는 조성물을 도포함으로써 이러한 표면의 세포에서 선택적 카타볼리시스를 자극하는 방법에 관한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0014] 정의
- [0015] 본원에 언급된 모든 백분율은 달리 나타내지 않는 한 중량 백분율이다.
- [0016] 본원에 언급된 모든 문헌은 그 전문이 본원에 참고로 포함된다.
- [0017] "자가포식"은 세포가 파편 주위에 막을 형성하고, 그것을 세포의 나머지 부분과 분리하고, 형성된 공포를 공포 내에서 발견되는 세포 파편 및 폐기물을 분해하는 산 히드롤라제 효소를 함유하는 세포 소기관인 세포 리소솜과 접하게 함으로써 그 자신의 독소 및 파편을 정화하는 과정을 의미한다.

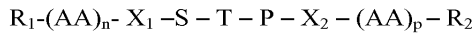
- [0018] "자가포식 활성화제"는 정상적인 세포 자가포식 과정을 자극하는 성분을 의미한다.
- [0019] "CLOCK 유전자 활성화제"는 각질세포에 존재하는 하나 이상의 CLOCK 유전자를 활성화하는 성분을 의미한다.
- [0020] 용어 "DNA 복구 효소"는 DNA 염기 돌연변이유발 손상의 복구를 가능하게 하는 효소를 의미한다. 이러한 효소는 종종 그들이 복구하는 DNA 손상의 유형에 의해, 예를 들어 BER (염기 절제 복구) 효소, 뉴클레오티드 절제 복구 (NER) 효소; 미스매치 복구 (MMR) 효소; DNA 헬리카제; DNA 폴리머라제 등으로 분류된다. 예를 들어, 돌연변이, 예컨대 8-옥소-7,8-디히드로-2'-데옥시구아노신은 OGG1 (8-옥소구아닌 글리코실라제)에 의해 복구될 수 있고; T-T 이량체는 (뉴클레오티드 절제 복구 (NER) 포토리아제)에 의해 복구될 수 있고; 6-4 광생성물은 NER에 의해 복구될 수 있고; 06-메틸 구아닌은 06-알킬 구아닌 트랜스퍼라제 (AGT)에 의해 복구될 수 있다.
- [0021] "PER1 유전자 활성화제"는 각질세포에서 발견되는 하나 이상의 PER1 유전자를 활성화하는 성분을 의미한다.
- [0022] "프로테아솜"은 손상된 세포 단백질을 단백질분해에 의해 이후 단일 아미노산으로 추가로 소화될 수 있는 보다 작은 서브유닛으로 분해를 가능하게 하는, 전형적으로 세포의 핵 또는 세포질에 위치하는 단백질 복합체를 의미한다. 이들 재활용되는 아미노산은 새로운 단백질의 합성시 세포에 의해 사용될 수 있다.
- [0023] "프로테아솜 활성화제"는 케라틴 표면의 세포, 예컨대 각질세포, 섬유모세포 등에서 프로테아솜의 활성을 자극하는 활성 성분을 의미한다.
- [0024] "재활용"은, 세포 파편 및 독소의 분해의 측면에서, 파편 및 독소가 그의 정상적인 건강한 대사 과정에서 세포에 의해 사용될 수 있는 단백질, 지질, 아미노산 또는 다른 생물학적 물질과 같은 분자로 분해될 수 있는 것을 의미한다.
- [0025] "복구"는, 피부 세포의 측면에서, 세포의 손상된 부분, 예컨대 DNA, 미토콘드리아, 단백질, 지질 또는 다른 세포 물질이 감소되거나 제거되는 것을 의미한다.
- [0026] "선택적 카타볼리시스"는, 케라틴 표면의 세포의 측면에서, 세포가 건강한 세포 구성성분을 손상시키지 않고 그 자신의 파편, 폐기물 및 독소를 바람직하게는 세포 자가포식 활성화 또는 세포 프로테아솜 과정 활성화와 같은 하나 이상의 메커니즘에 의해 선택적으로 정화할 수 있는 것을 의미한다.
- [0027] II. 자가포식 활성화제
- [0028] 본 발명의 조성물은 정상적인 세포 자가포식 과정의 활성화를 가능하게 하는 1종 이상의 성분을 함유한다. 자가포식 활성화제는 약 0.00001 내지 20%, 바람직하게는 0.0001-5%, 보다 바람직하게는 약 0.001 내지 1% 범위의 양으로 존재한다. 일반적으로, 세포 자가포식 과정은 4개의 일반적인 단계를 포함한다. 단계 1은 공포 형성의 개시이고; 단계 2는 분해될 세포질 물질을 격리하는 초기 공포 또는 자가포식소체의 형성이다. 단계 3은 자가포식소체의 분해 공포로의 성숙이다. 단계 4는 격리된 물질의 실제 분해이다.
- [0029] 자가포식 활성화 활성을 갖는 성분은 다양한 세포 대사 경로를 자극 또는 억제하는 그의 능력에 의해 확인될 수 있다. 예를 들어, MAP-LC3, ATG5-12, 단백질 p53, AMPK 또는 DRAM의 발현을 자극하는 성분은 적합한 자가포식 활성화제이다. mTOR의 발현을 억제하는 성분도 또한 적합한 자가포식 활성화제이다.
- [0030] 유전자 MAP-LC3은 자가포식소체의 형성을 개시하는 단백질인 미세관-연관 단백질 1 경쇄 3을 코딩한다. ATG5-12도 또한 자가포식소체의 형성을 자극한다. 라파마이신의 표류동물 표적으로도 공지되어 있는 mTOR은 라파마이신 또는 FK506 결합 단백질 12-라파마이신 연관 단백질 1 (FRAP1)의 기계론적 표적으로서 또한 공지되어 있다. FRAP1은 FRAP 유전자에 의해 코딩된다. 자가포식소체 생성에 관여하는 mTOR의 발현을 억제하는 임의의 성분은 자가포식 활성화 특성을 가질 것이다. 또한 자가포식 활성화제로서 적합한 것은 각질세포에서 단백질 p53, AMPK 및/또는 DRAM (손상 회복 자가포식 조절 단백질)의 발현을 자극하는 성분이다. 종양 억제 단백질로도 공지되어 있는 단백질 p53은 p53 유전자에 의해 코딩된다. AMPK는 AMP 활성화 단백질 키나제를 의미하고, DRAM은 손상 관련 자가포식 조절제를 의미한다. 이는 둘 다 각질세포에서 자가포식 활성화를 자극하는 것으로 공지되어 있다.
- [0031] 따라서, 유전자에 대해 상기 언급된 효과를 갖는 임의의 성분은 적합한 자가포식 활성화제일 수 있다. 자가포식 과정 동안, 세포 파편, 예컨대 산화된 단백질 및 과산화된 지질은 분해된다. 이러한 세포 파편은 종종 정상적인 대사 기능에 영향을 미친다. 상기 언급된 세포, 바람직하게는 각질세포, 유전자 및/또는 단백질을 자극 또는 억제하는 능력에 의해 효능을 결정하기 위해 성분을 스크리닝하는 것은 미국 특허 공개 번호 2011/0243983에 기재된 것과 같은 방법 또는 관련 기술분야에 공지된 다른 방법에 따라 수행할 수 있다.

- [0032] 예를 들어, 자가포식 활성화제일 수 있는 성분을 확인하기 위한 하나의 일반적인 방법은 먼저 배양된 세포, 예컨대 각질세포에서 영양 스트레스를 유발하는 것에 의한다. 예를 들어, 세포를 먼저 성장 인자를 함유하는 완전 배양 배지에서 약 24시간 동안 배양한다. 이어서 배양 배지를 제거하고, 비-영양 배양 배지, 예를 들어 성장 인자를 함유하지 않는 것으로 대체한다. 세포를 영양 스트레스 상태에서 약 30분 내지 약 25시간 동안 배양한다. 이어서, 비-영양 배양 배지를 제거하고, 완전 영양 배지로 대체하여 세포 회복을 촉진한다. 그 후, 이들 세포에서 하나 이상의 MAP-LC3; ATGS-12; 인산화 mTOR; 인산화 p53; DRAM; 또는 인산화 AMPK의 발현을 측정함으로써 자가포식 활성화에 대해 세포를 평가한다. 이러한 발현의 측정은 면역형광 측정에 의해 이루어질 수 있다. 또한, 발현은 발현된 유전자와 연관이 있는 인산화된 단백질의 웨스턴 블롯 분석에 의해 확인될 수 있다.
- [0033] 상기 언급된 유전자에 대한 자극 또는 억제 효과를 발휘하여 이어서 자가포식을 자극하는 것으로 공지되어 있는 성분의 예는 리토탐니움(Lithothamnium), 멜리로트(Melilot), 시트러스(Citrus), 칸디다(Candida), 렌스(Lens), 우르티카(Urtica), 카람볼라(Carambola), 모모르디카(Momordica), 야로위아(Yarrowia), 플룸바고(Plumbago) 속 등으로부터의 추출물을 포함하나 이로 제한되지는 않는 추출물이다. 추가의 구체적 예는 리토탐니움 칼카레움(Lithothamnium calcareum), 멜리로투스 오피시날리스(Melilotus officinalis), 시트러스 리모눔(Citrus limonum), 칸디다 사이토아나(Candida saitoana), 렌스 쿨리나리아(Lens culinaria), 우르티카 디오이카(Urtica dioica), 아베로아 카람볼라(Averrhoa carambola), 모모르디카 카란티아(Momordica charantia), 야로위아 리폴리티카(Yarrowia lipolytica), 플룸바고 제일라니카(Plumbago zeylanica) 등을 포함한다.
- [0034] 또한 적합한 것은 아미오다론 히드로클로라이드, (3-(N-[디메틸아미노]프로필-3-인돌릴)-4-(3-인돌릴)말레이미드 3-[1-[3-(디메틸아미노)프로필]1H-인돌-3-일]-4-(1H-인돌-3-일)1H-피롤-2,5-디온 비스인돌릴말레이미드 I로도 지칭되는 GF 109203X; N-헥사노일-D-스핑고신; 니클로사미드; 스트렙토미세스 히그로스코피쿠스(Streptomyces hygroscopicus)로부터의 라파마이신; (1-[6-[(3-아세틸-2,4,6-트리히드록시-5-메틸페닐)메틸]-5,7-디히드록시-2,2-디메틸-2H-1-벤조피란-8-일]-3-페닐-2-프로펜-1-온, 말로톡신)으로도 지칭되는 로틀레린; 5-피리딘-4-일-티아졸-2-일-m-톨릴-아민으로도 공지되어 있는 STF-62247; 타목시펜; 42-[3-히드록시-2-메틸프로파노에이트, CCI-779, 라파마이신으로도 공지되어 있는 템시롤리무스; ATG1 자가포식 관련 1 상동체; ATG1, 세린/트레오닌-단백질 키나제 ULK1, UNC-51-유사 키나제; 또는 ((Z)-5-플루오로-1-(3'-디메틸아미노)프로필-3-[(5'-메톡시인돌-3-일리덴)메틸]-인돌-2-온으로도 지칭되는 Z36; 또는 1-[3-(디메틸아미노)프로필]-5-플루오로-1,3-디히드로-3-[(5-메톡시-1H-인돌-3-일)메틸렌]-2H-인돌-2-온); 3β,14-디히드록시-5β,20(22)-부파디에놀리드, 5β,20(22)-부파디에놀리드-3β,14-디올로도 지칭되는 부팔린과 같은 성분이다. 이러한 성분은 시그마-알드리치 케미칼 캠퍼니(Sigma-Aldrich Chemical Company)로부터 구입할 수 있다.
- [0035] III. 프로테아솜 활성화제
- [0036] 조성물은 1종 이상의 프로테아솜 활성화제를 약 0.0001 내지 65%, 바람직하게는 약 0.0005 내지 50%, 보다 바람직하게는 약 0.001 내지 40% 범위의 양으로 포함한다.
- [0037] 적합한 프로테아솜 활성화제는 케라틴 표면의 세포에서 프로테아솜 활성을 자극하는 임의의 화합물, 분자 또는 활성 성분이다.
- [0038] 적합한 프로테아솜 활성화제의 예는 알긴, 알기네이트, 가수분해된 알긴, 당밀 추출물, 트라메테스 베르시콜로르(Trametes versicolor)로부터의 추출물을 비롯한 트라메테스 추출물, 울레아 히드록솔을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0039] 본 발명의 조성물은 에멀전, 수용액 또는 분산액, 겔 또는 무수 조성물의 형태로 존재할 수 있다. 에멀전 형태로 존재하는 경우에, 이는 유중수 또는 수중유 에멀전일 수 있다. 에멀전 형태로 존재하는 경우에, 조성물은 약 1-99%, 바람직하게는 약 5-90%, 보다 바람직하게는 약 10-85%의 물 및 약 1-99%, 바람직하게는 약 5-90%, 보다 바람직하게는 약 5-75%의 오일을 함유할 수 있다. 수성 현탁액 또는 분산액의 형태로 존재하는 경우에, 조성물은 일반적으로 약 1-99.9%, 바람직하게는 약 5-95%, 보다 바람직하게는 약 10-90%의 물을 함유할 수 있으며, 나머지 성분은 활성 성분 또는 다른 제제 성분이다.
- [0040] 조성물은 본원에 기재된 것을 포함하나 이에 제한되지는 않는 다른 성분을 추가로 함유할 수 있다.
- [0041] IV. 기타 성분
- [0042] A. CLOCK, PER1 유전자 활성화제
- [0043] 본 발명의 조성물은 CLOCK 또는 PER1 세포 유전자 활성화제를 함유할 수 있다. 제안되는 범위는 약 0.000001

내지 약 40%, 바람직하게는 약 0.000005 내지 35%, 보다 바람직하게는 약 0.00001 내지 25%이다. 적합한 CLOCK 또는 PER1 활성화제는 식물 추출물, 폴리펩티드, 펩티드, 아미노산 등의 형태로 존재할 수 있다.

[0044] 1. 펩티드 CLOCK 또는 PER1 유전자 활성화제

[0045] 특히 바람직한 CLOCK 및/또는 PER1 유전자 활성화제는 하기 화학식 I의 펩티드를 포함한다.



[0047] 상기 식에서 $(AA)_n-X_1-S-T-P-X_2-(AA)_p$ 는 (서열 1)이고,

[0048] X_1 은 트레오닌, 세린을 나타내거나, 또는 0이고,

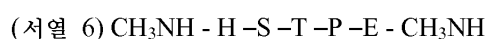
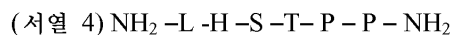
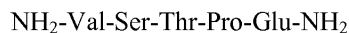
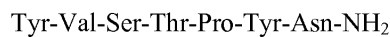
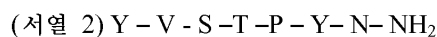
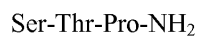
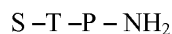
[0049] X_2 는 이소류신, 류신, 프롤린, 발린, 알라닌, 글리신을 나타내거나, 또는 0이고,

[0050] AA는 임의의 아미노산 또는 그의 유도체를 나타내고, n 및 p는 0 내지 4의 정수이고,

[0051] R_1 은, 유리되거나, 또는 아세틸 기, 벤조일 기, 토실 기 또는 벤질옥시카르보닐 기로부터 선택될 수 있는 보호기에 의해 치환된, N-말단 아미노산의 1급 아민 관능기를 나타내고,

[0052] R_2 는 C_1 내지 C_{20} 알킬 쇠 또는 NH_2 , NH_Y 또는 NY_Y 기로부터 선택될 수 있는 보호기에 의해 치환된, C-말단 아미노산의 카르복실 관능기의 히드록실 기를 나타내고, 여기서 Y는 C_1 내지 C_4 알킬 쇠를 나타내며,

[0053] 여기서 화학식 I의 서열은 약 3 내지 13개의 아미노산 잔기를 포함하고, 상기 화학식 I의 서열은 아미노산 X_1 및 X_2 의 다른 화학적 등가 아미노산으로의 치환을 아마도 함유하며; 여기서 아미노산은 알라닌 (A), 아르기닌 (R), 아스파라긴 (N), 아스파르트산 (D), 시스테인 (C), 글루탐산 (E), 글루타민 (Q), 글리신 (G), 히스티딘 (H), 이소류신 (I), 류신 (L), 리신 (K), 메티오닌 (M), 페닐알라닌 (F), 프롤린 (P), 세린 (S), 트레오닌 (T), 트립토판 (W), 티로신 (Y), 발린 (V)이다. 보다 바람직한 것은, 다음과 같은 상기 화학식의 펩티드이다.



[0054]

- [0055] 보다 바람직한 것은 S-T-P-NH₂ 펩티드, 서열 4, 또는 그의 혼합물이다. 가장 바람직한 것은 INCI 명칭이 트리펩티드-32인 상표 크로노룩스(Chronolux)® 또는 Ser-Pro-Leu-Gln-NH₂의 아미노산 서열을 갖는 INCI 명칭이 테트라펩티드-26인 상표명 크로노겐(Chronogen)® 하의 ISP-빈사이언스(ISP-Vinscience)에 의해 제조된 펩티드이다.
- [0056] 2. 식물 추출물
- [0057] CLOCK 또는 PER1 유전자 활성화제로서 또한 적합한 것은 시코르산 또는 그의 이성질체 또는 유도체이다. 시코르산은 합성 또는 자연 유래의 것일 수 있다. 합성 시코르산은 시그마 알드리지를 비롯한 많은 상업적 제조업체로부터 구입할 수 있다. 시코르산은 또한 시코르산을 함유하는 것으로 공지되어 있는 식물 공급원, 예컨대 에키나세아(Echinacea), 시코리움(Cichorium), 타락사쿰(Taraxacum), 오시뭄(Ocimum), 멜리사(Melissa) 또는 조류 또는 해초로부터 추출할 수 있다. 보다 구체적으로, 식물 추출물, 예컨대 에키나세아 푸르푸레아(Echinacea purpurea), 시코리움 인티부스(Cichorium intybus), 타락사쿰 오피시날레(Taraxacum officinale), 오시뭄 바실리쿰(Ocimum basilicum) 또는 멜리사 오피시날리스(Melissa officinalis). 본원에 사용된 용어 "시코르산"은 피부 세포에서 PER1 유전자 발현의 증가를 가능하게 하는 그의 임의의 이성질체를 또한 포함한다.
- [0058] 구체적 예는 에키나세아 푸르푸레아의 추출물인 상표명 심피니티(Symfinity)TM 1298 하에 심라이즈(Symrise)에 의해 판매되는 에키나세아 푸르푸레아로부터의 식물 추출물을 포함하며, 이는 추출 과정 동안 총 추출 조성물의 약 3 중량%의 시코르산을 함유하는 것으로 표준화되어 있다. 상이한 공급원으로부터의 에키나세아 추출물은 시코르산 함량이 상이할 것이고, 이에 따라 PER1 유전자 발현의 유도에 있어서 가변적 결과를 야기할 것이다. 예를 들어, 본 발명자들은 에키나세아의 추출물에서 흔히 발견되는 또 다른 성분, 특히 카프타르산이 피부 세포에서 PER1 유전자 발현을 증가시키지 않음을 관찰하였다. 또한, 각각의 에키나세아 종은 페놀산 및 시코르산의 함량에 있어서 상이할 것이다. 에키나세아 푸르푸라(Echinacea purpurea)의 뿌리의 에탄올 추출물은 에키나세아 안구스티폴리아(Echinacea angustifolia) 또는 에키나세아 팔리다(Echinacea pallida)의 에탄올 추출물보다 더 많은 시코르산을 제공할 것이다. 임의의 추출물 내 활성 성분의 함량은 또한 추출 방법에 매우 의존적이다. 예를 들어, 많은 경우에서 추출 과정 동안의 효소적 갈변이 생성되는 추출물의 페놀산 함량을 감소시킬 것으로 공지되어 있다.
- [0059] B. DNA 복구 효소
- [0060] 본 발명의 방법에 사용되는 조성물은 또한 1종 이상의 DNA 복구 효소를 함유할 수 있다. 1종 이상의 DNA 복구 효소의 제안되는 범위는 약 0.00001 내지 약 35%, 바람직하게는 약 0.00005 내지 약 30%, 보다 바람직하게는 약 0.0001 내지 약 25%이다.
- [0061] 모두 그 전문이 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 번호 5,077,211; 5,190,762; 5,272,079; 및 5,296,231에 개시되어 있는 바와 같은 DNA 복구 효소는 본 발명의 조성물 및 방법에 사용하는데 적합하다. 이러한 DNA 복구 효소의 한 예는 상표명 록시솜즈(Roxisomes)® 하에 AGI/더마틱스(AGI/Dermatics)에서 구입할 수 있으며, INCI 명칭은 아라비돕시스 탈리이나 추출물이다. 이는 단독으로 또는 렉시틴 및 물과의 혼합물로 존재할 수 있다. 이러한 DNA 복구 효소는 8-옥소-구아닌 염기 손상을 복구하는데 효과적인 것으로 공지되어 있다.
- [0062] 사용될 수 있는 또 다른 유형의 DNA 복구 효소는 06-메틸 구아닌 염기 손상을 복구하는데 효과적인 것으로 공지되어 있는 것이다. 이는 상표명 아다솜즈(Adasomes)® 하에 AGI/더마틱스에 의해 판매되며, INCI 명칭은 락토바실루스 발효물이고, 그 자체로 또는 렉시틴 및 물과의 혼합물로 본 발명의 조성물에 첨가될 수 있다.
- [0063] 사용될 수 있는 또 다른 유형의 DNA 복구 효소는 T-T 이량체를 복구하는데 효과적인 것으로 공지되어 있는 것이다. 효소는 생물학적 또는 식물 물질의 혼합물로 존재한다. 이러한 성분의 예는 상표명 울트라솜즈(Ultrasomes)® 또는 포토솜즈(Photosomes)® 하에 AGI/더마틱스에 의해 판매된다. 울트라솜즈®는 미크로코쿠스(Micrococcus) 용해물 (다양한 미크로코쿠스 종의 제어된 용해의 최종 산물), 렉시틴 및 물의 혼합물을 포함한다. 포토솜즈®는 플랑크톤 추출물 (하기 유기체: 해양플랑크톤, 녹색 미세-조류, 규조류, 녹-청색 및 질소-고정 해조류 중 하나 이상을 포함하는 해양 바이오매스의 추출물임), 물 및 렉시틴의 혼합물을 포함한다.
- [0064] 또 다른 유형의 DNA 복구 효소는 다양한 불활성화된 박테리아 용해물, 예컨대 비피다(Bifida) 용해물 또는 비피다 발효 용해물의 성분일 수 있고, 후자는 비피도(Bifido) 박테리아를 배양하고 불활성화시킨 후 분해하는 경우에 대사 산물 및 세포질 분획을 함유하는 비피도 박테리아로부터의 용해물이다. 이러한 물질의 INCI 명칭은 비피다 발효 용해물이다.

- [0065] 다른 적합한 DNA 복구 효소는 박테리오파지 T4의 denV 유전자에 의해 생산될 수 있는 엔도뉴클레아제 V를 포함한다. 또한 적합한 것은 T4 엔도뉴클레아제; O^6 -메틸구아닌-DNA 메틸트랜스퍼라제; 포토리아제, 예컨대 우라실- 및 하이포크산틴-DNA 글리코실라제; 아피리미딘/아퓨린 엔도뉴클레아제; DNA 엑소뉴클레아제, 손상된-염기 글리코실라제 (예를 들어, 3-메틸아데닌-DNA 글리코실라제); 코르엔도뉴클레아제 단독 또는 복합체 (예를 들어, 이. 콜라이(E. coli) uvrA/uvrB/uvrC 엔도뉴클레아제 복합체); 종종 "APE"로도 지칭되는 다-기능 DNA 복구 효소인 APEX 뉴클레아제; 디히드로폴레이트 리덕타제; 말단 트랜스퍼라제; 토포이소머라제; O^6 벤질 구아닌; DNA 글리코실라제이다.
- [0066] 다른 유형의 적합한 DNA 복구 효소는 촉진되는 복구 유형에 의해 분류될 수 있고, BER (염기 절제 복구) 또는 BER 인자 효소, 예컨대 우라실-DNA 글리코실라제 (UNG); 단일 가닥 선택적 일관성 우라실 DNA 글리코실라제 (SMUG1); 3,N(4)-에테노시토신 글리코실라제 (MBD4); 티민 DNA-글리코실라제 (TDG); A/G-특이적 아데닌 DNA 글리코실라제 (MUTYH); 8-옥소구아닌 DNA 글리코실라제 (OGG1); 엔도뉴클레아제 III-유사 (NTHL1); 3-메틸아데닌 DNA 글리코시다제 (MPG); DNA 글리코실라제/AP 리아제 (NEIL1 또는 2); AP 엔도뉴클레아제 (APEX 1 및 2), DNA 리가제 (LIG3), 리가제 보조 인자 (XRCC1); DNA 5'-키나제/3'-포스파타제 (PNKP); ADP-리보실트랜스퍼라제 (PARP1 또는 2)를 포함한다.
- [0067] 또 다른 카테고리의 DNA 복구 효소는 손상을 직접적으로 역전시키는 것으로 여겨지는 것, 예컨대 O^6 -MeG 알킬 트랜스퍼라제 (MGMT); 1-meA 디옥시게나제 (ALKBH2 또는 ALKBH3)를 포함한다.
- [0068] DNA/단백질 가교의 복구를 가능하게 하는 또 다른 카테고리의 효소는 Tyr-DNA 포스포디에스테라제 (TDP1)를 포함한다.
- [0069] 또한 적합한 것은 MMR (미스매치 절제 복구) DNA 복구 효소, 예컨대 MutS 단백질 상동체 (MSH2); 미스매치 복구 단백질 (MSH3); mutS 상동체 4 (MSH4); MutS 상동체 5 (MSH5); 또는 G/T 미스매치-결합 단백질 (MSH6); DNA 미스매치 복구 단백질 (PMS1, PMS2, MLH1, MLH3); 감수분열 분리후 증가된 2-유사 단백질 (PMS2L3); 또는 감수분열 분리후 증가된 2-유사 4 위유전자 (PMS2L4)이다.
- [0070] 또한 적합한 것은 뉴클레오티드 절제 복구 (NER) 효소로 공지되어 있는 DNA 복구 효소이고, 색소성 건피증 C군-보완 단백질 (XPC); RAD23 (에스. 세레비시아에(S. cerevisiae)) 상동체 (RAD23B); 칼트락틴 이소형 (CETN2); RFA 단백질 1, 2 또는 3 (RPA1, 2 또는 3); 3'에서 5' DNA 헬리카제 (ERCC3); 5'에서 3' DNA 헬리카제 (ERCC2); 기본 전사 인자 (GTF2H1, GTF2H2, GTF2H3, GTF2H4, GTF2H5); CDK 활성화 키나제 (CDK7, CCNH); 시클린 G1-상호작용 단백질 (MNAT1); DNA 절제 복구 단백질 ERCC-51; 절제 복구 교차-보완 1 (ERCC1); DNA 리가제 1 (LIG1); ATP-의존성 헬리카제 (ERCC6) 등과 같은 것을 포함한다.
- [0071] 또한 적합한 것은 상동 재조합을 촉진하는 카테고리의 DNA 복구 효소일 수 있고, DNA 복구 단백질 RAD51 상동체 (RAD51, RAD51L1, RAD51B 등); DNA 복구 단백질 XRCC2; DNA 복구 단백질 XRCC3; DNA 복구 단백질 RAD52; ATPase (RAD50); 3' 엑소뉴클레아제 (MRE11A) 등을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0072] DNA 폴리머라제인 DNA 복구 효소가 또한 적합하고, DNA 폴리머라제 베타 서브유닛 (POLB); DNA 폴리머라제 감마 (POLG); DNA 폴리머라제 서브유닛 델타 (POLD1); DNA 폴리머라제 II 서브유닛 A (POLE); DNA 폴리머라제 델타 보조 단백질 (PCNA); DNA 폴리머라제 제타 (POLZ); MAD2 상동체 ((REV7); DNA 폴리머라제 에타 (POLH); DNA 폴리머라제 카파 (POLK) 등을 포함한다.
- [0073] 종종 "편집 및 가공 뉴클레아제"로 지칭되는 다양한 유형의 DNA 복구 효소는 3'-뉴클레아제; 3'-엑소뉴클레아제; 5'-엑소뉴클레아제; 엔도뉴클레아제 등을 포함한다.
- [0074] DNA 복구 효소의 다른 예는 ATP DNA 헬리카제 등과 같은 것을 비롯한 DNA 헬리카제를 포함한다.
- [0075] DNA 복구 효소는 식물 추출물, 박테리아 용해물, 생물학적 물질 등의 성분으로서 존재할 수 있다. 예를 들어, 식물 추출물은 DNA 복구 효소를 함유할 수 있다.
- [0076] 본 발명의 조성물은 1종 이상의 DNA 복구 효소를 함유할 수 있다.
- [0077] C. 함습제
- [0078] 조성물은 1종 이상의 함습제를 함유할 수 있다. 존재하는 경우에, 이는 약 0.01 내지 75%, 바람직하게는 약 0.5 내지 70%, 보다 바람직하게는 약 0.5 내지 40%의 범위일 수 있다. 적합한 함습제의 예는 글리콜, 당 등을

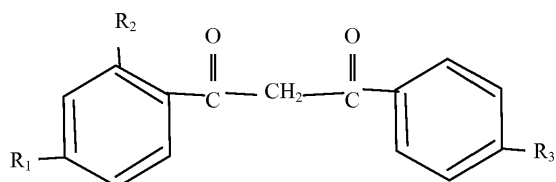
포함한다. 적합한 글리콜은 모노머 또는 중합체 형태로 존재하고, 폴리에틸렌 및 폴리프로필렌 글리콜, 예컨대 4 내지 10개의 반복 에틸렌 옥시드 단위를 갖는 폴리에틸렌 글리콜인 PEG 4-10; 뿐만 아니라 C₁₋₆ 알킬렌 글리콜, 예컨대 프로필렌 글리콜, 부틸렌 글리콜, 펜틸렌 글리콜 등을 포함한다. 그 중 일부는 또한 다가 알콜인 적합한 당도 또한 적합한 함습제이다. 이러한 당의 예는 글루코스, 프룩토스, 꿀, 수소화 꿀, 이노시톨, 말토스, 만니톨, 말티톨, 소르비톨, 수크로스, 크실리톨, 크실로스 등을 포함한다. 또한 적합한 것은 우레아이다. 바람직하게는, 본 발명의 조성물에 사용되는 함습제는 C₁₋₆, 바람직하게는 C₂₋₄ 알킬렌 글리콜, 가장 특히 부틸렌 글리콜이다.

[0079] D. 선스크린

[0080] 1종 이상의 선스크린을 본 발명의 조성물에 포함시키는 것이 또한 바람직할 수 있다. 이러한 선스크린은 화학적 UVA 또는 UVB 선스크린 또는 미립자 형태의 물리적 선스크린을 포함한다. 미백 활성 성분을 함유하는 조성물에 선스크린을 포함시키는 것은 주광 시간 동안 피부에 대해 추가의 보호를 제공할 것이고, 미백 활성 성분의 피부에 대한 유효성을 증진시킬 것이다. 존재하는 경우에, 선스크린은 약 0.1 내지 50%, 바람직하게는 약 0.5 내지 40%, 보다 바람직하게는 약 1 내지 35% 범위일 수 있다.

[0081] 1. UVA 화학적 선스크린

[0082] 원하는 경우에, 조성물은 1종 이상의 UVA 선스크린을 포함할 수 있다. 용어 "UVA 선스크린"은 파장 범위 약 320 내지 400 nm의 UV 방사선을 차단하는 화학적 화합물을 의미한다. 바람직한 UVA 선스크린은 하기 화학식의 디벤조일메탄 화합물이다.



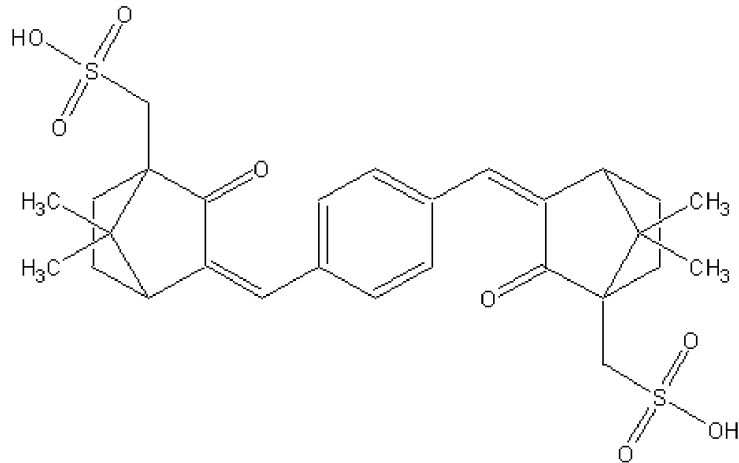
[0083]

[0084] 상기 식에서 R₁은 H, OR 및 NRR이며, 여기서 각각의 R은 독립적으로 H, C₁₋₂₀ 직쇄 또는 분지쇄 알킬이고; R₂는 H 또는 OH이고; R₃은 H, C₁₋₂₀ 직쇄 또는 분지쇄 알킬이다.

[0085] R₁이 OR이며, 여기서 R이 C₁₋₂₀ 직쇄형 또는 분지쇄형 알킬, 바람직하게는 메틸이고; R₂가 H이고; R₃이 C₁₋₂₀ 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 보다 바람직하게는 부틸인 것이 바람직하다.

[0086] 이러한 화학식의 적합한 UVA 선스크린 화합물의 예는 4-메틸디벤조일메탄, 2-메틸디벤조일메탄, 4-이소프로필디벤조일메탄, 4-tert-부틸디벤조일메탄, 2,4-디메틸디벤조일메탄, 2,5-디메틸디벤조일메탄, 4,4'-디이소프로필벤조일메탄, 4-tert-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄, 4,4'-디이소프로필벤조일메탄, 2-메틸-5-이소프로필-4'-메톡시디벤조일메탄, 2-메틸-5-tert-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄 등을 포함한다. 특히 바람직한 것은 아보벤존으로도 지칭되는 4-tert-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄이다. 아보벤존은 상표 파르솔(Parsol)® 1789 하에 지보단-루르(Givaudan-Roure)로부터, 및 상표명 유솔렉스(Eusolex)® 9020 하에 머크 앤 캄파니(Merck & Co.)로부터 상업적으로 입수가능하다.

[0087] 다른 유형의 UVA 선스크린은 디캄포르 술폰산 유도체, 예컨대 상표명 멕소틸(Mexoryl)® 하에 판매되는 선스크린인 에캄술을 포함하며, 이는 하기 화학식을 갖는 테레프탈릴리덴 디캄포르 술폰산이다.



[0088]

[0089] 조성물은 조성물의 약 0.001-20 중량%, 바람직하게는 0.005-5 중량%, 보다 바람직하게는 약 0.005-3 중량%의 UVA 선스크린을 함유할 수 있다. 본 발명의 바람직한 실시양태에서, UVA 선스크린은 아보벤존이고, 이는 총 조성물의 약 3 중량% 이하로 존재한다.

[0090]

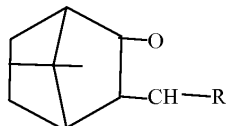
2. UVB 화학적 선스크린

[0091]

용어 "UVB 선스크린"은 파장 범위 약 290 내지 320 nm의 UV 방사선을 차단하는 화합물을 의미한다. 그 전문이 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 번호 3,215,724에 기재된 바와 같은 알파-시아노-베타, 베타-디페닐 아크릴산 에스테르를 비롯한 다양한 UVB 화학적 선스크린이 존재한다. 알파-시아노-베타, 베타-디페닐 아크릴산 에스테르의 한 특정한 예는 2-에틸헥실 2-시아노-3,3-디페닐아크릴레이트인 옥토크릴렌이다. 특정 경우에, 조성물은 총 조성물의 약 10 중량% 이하의 옥토크릴렌을 함유할 수 있다. 적합한 양은 약 0.001-10 중량%의 범위이다. 옥토크릴렌은 상표명 우비눌(Uvinul)® N-539 하에 바스프(BASF)로부터 구입할 수 있다.

[0092]

다른 적합한 선스크린은 그 전문이 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 번호 3,781,417에 기재된 바와 같은 벤질리텐 캠포르 유도체를 포함한다. 이러한 벤질리텐 캠포르 유도체는 하기 화학식을 갖는다.

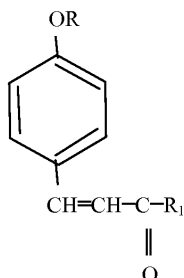


[0093]

[0094] 상기 식에서 R은 p-톨릴 또는 스티릴, 바람직하게는 스티릴이다. 특히 바람직한 것은 상표 유솔렉스 6300 하에 마크에 의해 판매되는 지용성 UVB 선스크린 화합물인 4-메틸벤질리텐 캠포르이다.

[0095]

또한 적합한 것은 하기 화학식을 갖는 신나메이트 유도체이다:

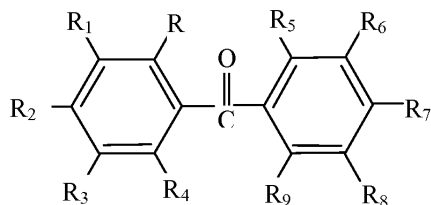


[0096]

[0097] 상기 식에서 R 및 R₁은 각각 독립적으로 C₁₋₂₀ 직쇄 또는 분지쇄 알킬이다. R이 메틸이고 R₁이 분지쇄 C₁₋₁₀, 바람직하게는 C₈ 알킬인 것이 바람직하다. 바람직한 화합물은 옥톡시네이트 또는 옥틸 메톡시신나메이트로도 지칭되는 에틸헥실 메톡시신나메이트이다. 화합물은 상표명 파르솔(Parsol)® MCX 하에 지보단 코포레이션(Givaudan Corporation)으로부터 또는 상표명 우비눌(Uvinul)® MC 80 하에 바스프로부터 구입할 수 있다.

[0098] 또한 적합한 것은 디에탄올아민 메톡시신나메이트를 비롯한, 이러한 메톡시 신나메이트의 모노-, 디- 및 트리에탄올아민 유도체이다. 상기 화합물의 방향족 에테르 유도체인 시녹세이트가 또한 허용가능하다. 존재하는 경우에, 시녹세이트는 총 조성물의 약 3 중량% 이하로 발견되어야 한다.

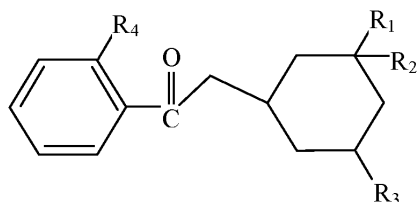
[0099] 또한 UVB 스크리닝 작용제로서 적합한 것은 하기 화학식을 갖는 다양한 벤조페논 유도체이다.



[0100]

[0101] 상기 식에서 R 내지 R₉는 각각 독립적으로 H, OH, NaO₃S, SO₃H, SO₃Na, Cl, R", OR"이며, 여기서 R"는 C₁₋₂₀ 직쇄 또는 분지쇄 알킬이다. 이러한 화합물의 예는 벤조페논 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 및 12를 포함한다. 벤조페논 유도체가 벤조페논 3 (또한 옥시벤존으로도 지칭됨), 벤조페논 4 (또한 솔리소벤존으로도 지칭됨), 벤조페논 5 (솔리소벤존 나트륨) 등인 것이 특히 바람직하다. 가장 바람직한 것은 벤조페논 3이다.

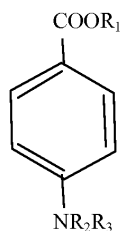
[0102] 또한 적합한 것은 하기 화학식을 갖는 특정 멘틸 살리실레이트 유도체이다.



[0103]

[0104] 상기 식에서 R₁, R₂, R₃ 및 R₄는 각각 독립적으로 H, OH, NH₂ 또는 C₁₋₂₀ 직쇄 또는 분지쇄 알킬이다. R₁, R₂ 및 R₃이 메틸이고 R₄가 히드록실 또는 NH₂인, 화합물의 명칭이 호모멘틸 살리실레이트 (또한 호모살레이트로도 공지됨) 또는 멘틸 안트라닐레이트인 것이 특히 바람직하다. 호모살레이트는 상표 유솔렉스® HMS 하에 머크로부터 상업적으로 입수가 가능하고, 멘틸 안트라닐레이트는 상표 헬리오판(Heliopan)® 하에 하르만 앤 라이머(Haarmann & Reimer)로부터 상업적으로 입수가 가능하다. 존재하는 경우에, 호모살레이트는 총 조성물의 약 15 중량% 이하로 발견되어야 한다.

[0105] 하기 화학식을 갖는 것을 비롯한 다양한 아미노 벤조산 유도체가 적합한 UVB 흡수제이다:



[0106]

[0107] 상기 식에서 R₁, R₂ 및 R₃는 각각 독립적으로 H, C₁₋₂₀ 직쇄 또는 분지쇄 알킬이며, 이는 1개 이상의 히드록시기에 의해 치환될 수 있다. R₁이 H 또는 C₁₋₈ 직쇄형 또는 분지형 알킬이고, R₂ 및 R₃이 H 또는 C₁₋₈ 직쇄 또는 분지쇄 알킬인 것이 특히 바람직하다. 특히 바람직한 것은 PABA, 에틸 헥실 디메틸 PABA (파디메이트 0), 에틸디히드록시프로필 PABA 등이다. 존재하는 경우에, 파디메이트 0는 총 조성물의 약 8 중량% 이하로 발견되어야 한다.

[0108] 살리실레이트 유도체가 또한 허용가능한 UVB 흡수제이다. 특히 바람직한 것은 옥틸 살리실레이트, TEA-살리실레이트, DEA-살리실레이트 및 그의 혼합물이다.

- [0109] 일반적으로, 존재하는 UVB 화학적 선스크린의 양은 총 조성물의 약 0.001-45 중량%, 바람직하게는 0.005-40 중량%, 보다 바람직하게는 약 0.01-35 중량% 범위일 수 있다.
- [0110] 원하는 경우에, 본 발명의 조성물은 약 1-50, 바람직하게는 약 2-45, 가장 바람직하게는 약 5-30 범위의 특정 SPF (햇빛 보호 인자) 값을 갖도록 제제화될 수 있다. SPF 값의 계산은 관련 기술분야에 널리 공지되어 있다.
- [0111] E. 계면활성제
- [0112] 특히 에멀전 형태로 존재하는 경우에, 조성물은 1종 이상의 계면활성제를 함유하는 것이 바람직할 수 있다. 그러나, 이러한 계면활성제는 조성물이 용액, 현탁액 또는 무수인 경우에도 사용될 수 있으며, 극성을 갖는 성분, 예를 들어 안료를 분산시키는 것을 보조할 것이다. 이러한 계면활성제는 실리콘계 또는 유기계일 수 있다. 계면활성제는 또한 유중수 또는 수중유 형태 중 어느 하나의 안정한 에멀전의 형성을 도울 것이다. 존재하는 경우에, 계면활성제는 총 조성물의 약 0.001 내지 30 중량%, 바람직하게는 약 0.005 내지 25 중량%, 보다 바람직하게는 약 0.1 내지 20 중량% 범위일 수 있다.
- [0113] 1. 유기 비이온성 계면활성제
- [0114] 조성물은 1종 이상의 비이온성 유기 계면활성제를 포함할 수 있다. 적합한 비이온성 계면활성제는 알콜과 알킬렌 옥시드, 통상적으로 에틸렌 또는 프로필렌 옥시드의 반응에 의해 형성된 알콕실화 알콜 또는 에테르를 포함한다. 적합한 알콜은 1가-, 2가- 또는 다가 단쇄 (C_{1-6}) 알콜; 콜레스테롤의 방향족 또는 지방족 포화 또는 불포화 지방 (C_{12-40}) 알콜 등을 포함한다.
- [0115] 한 실시양태에서, 알콜은 콜레스테롤, 또는 6 내지 40개, 바람직하게는 약 10 내지 30개, 보다 바람직하게는 약 12 내지 22개의 탄소 원자를 가질 수 있는 방향족 또는 지방족 포화 또는 불포화 지방 알콜이다. 예는 올레일 알콜, 세테아릴 알콜, 세틸 알콜, 스테아릴 알콜, 이소스테아릴 알콜, 베헤닐 알콜 등을 포함한다. 이러한 성분의 예는 올레트 2-100; 스테아레트 2-100; 베헤네트 5-30; 세테아레트 2-100; 세테트 2-100; 콜레트 2-100을 포함하며, 여기서 숫자 범위는 반복 에틸렌 옥시드 단위의 수를 의미하고, 예를 들어 세테트 2-100은 반복 에틸렌 옥시드 단위의 수가 2 내지 100개 범위인 세테트를 의미한다. 그의 인산 에스테르와 같은 알콕실화 알콜의 유도체가 또한 적합하다.
- [0116] 일부 바람직한 유기 비이온성 계면활성제는 올레트-3, 올레트-5, 올레트-3 포스페이트, 콜레트-24, 세테트-24 등을 포함한다.
- [0117] 또한 적합한 것은 1가-, 2가- 또는 다가 단쇄 알콜, 예를 들어 약 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 것으로 형성된 알콕실화 알콜이다. 예는 글루코스, 글리세린 또는 그의 알킬화 유도체를 포함한다. 예는 글리세레트 2-100; 글루세트 2-100; 메틸 글루세트 2-100 등을 포함한다. 보다 바람직한 것은 메틸 글루세트-20; 글리세레트-26 등이다.
- [0118] 가변적인 수의 반복 EO 기를 갖고 일반적으로 PEG 12 내지 200으로 지칭되는, 에틸렌 옥시드 중합체를 비롯한 다른 유형의 알콕실화 알콜이 적합한 계면활성제이다. 보다 바람직한 것은 상표명 카르보왁스(Carbowax) PEG-3350 하에 다우 케미칼(Dow Chemical)로부터 구입할 수 있는 PEG-75이다.
- [0119] 다른 적합한 비이온성 계면활성제는 알콕실화 소르비탄 및 알콕실화 소르비탄 유도체를 포함한다. 예를 들어, 소르비탄의 알콕실화, 특히 에톡실화는 폴리알콕실화 소르비탄 유도체를 제공한다. 폴리알콕실화 소르비탄의 에스테르화는 소르비탄 에스테르, 예컨대 폴리소르베이트를 제공한다. 예를 들어, 폴리알콕실화 소르비탄은 C_{6-30} , 바람직하게는 C_{12-22} 지방산으로 에스테르화될 수 있다. 이러한 성분의 예는 폴리소르베이트 20-85, 소르비탄 올레에이트, 소르비탄 세스퀴올레에이트, 소르비탄 팔미테이트, 소르비탄 세스퀴소스테아레이트, 소르비탄 스테아레이트 등을 포함한다.
- [0120] 2. 실리콘 또는 실란 계면활성제
- [0121] 또한 적합한 것은 다양한 유형의 실리콘 또는 실란계 계면활성제이다. 예는 에틸렌 옥시드 또는 프로필렌 옥시드 기로 치환된 오르가노실록산, 예컨대 INCI 명칭이 PEG-1 디메티콘; PEG-4 디메티콘; PEG-8 디메티콘; PEG-12 디메티콘; PEG-20 디메티콘인 것 등을 비롯한, 폴리에틸렌 글리콜에 의해 치환된 디메티콘인 PEG 디메티콘을 포함한다.
- [0122] 또한 적합한 것은 에톡시 기 또는 프로폭시 기 또는 이들 둘 다에 의해 치환된 실란, 예컨대 비스-PEG-18 메틸

에테르 디메틸 실란 등과 같은 다양한 유형의 PEG 메틸 에테르 실란이다.

[0123] 실리콘계 계면활성제의 추가의 예는 일반명이 디메티콘 코폴리올; 세틸 디메티콘 코폴리올 중인 것을 포함한다.

[0124] F. 식물 추출물

[0125] 1종 이상의 추가의 식물 추출물을 조성물에 혼입하는 것이 바람직할 수 있다. 존재하는 경우에 제한되는 범위는 약 0.0001 내지 20%, 바람직하게는 약 0.0005 내지 15%, 보다 바람직하게는 약 0.001 내지 10%이다. 적합한 식물 추출물은 식물 (허브, 뿌리, 꽃, 과일, 종자), 예컨대 꽃, 과일, 채소 등으로부터의 추출물, 예컨대 효모 발효 추출물, 파디나 파보니카(Padina Pavonica) 추출물, 썬무스 썬모필리스(Thermus Thermophilis) 발효 추출물, 카멜리나 사티바(Camelina Sativa) 종자 오일, 보스웰리아 세라타(Boswellia Serrata) 추출물, 올리브 추출물, 아카시아 데알바타(Acacia Dealbata) 추출물, 에이서 사카리눔(Acer Saccharinum) (사탕 단풍나무), 아시도폴루스(Acidopholus), 아코루스(Acorus), 아에스쿨루스(Aesculus), 아가리쿠스(Agaricus), 아가베(Agave), 아그리모니아(Agrimonia), 조류, 알로에, 시트러스, 브라시카(Brassica), 시나몬, 오렌지, 사과, 블루베리, 크랜베리, 복숭아, 배, 레몬, 라임, 완두콩, 해조류, 카페인, 녹차, 카모마일, 버드나무껍질, 멀베리, 양귀비, 및 문헌 [CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Eighth Edition, Volume 2]의 페이지 1646-1660에 기재된 것을 포함한다. 추가의 구체적 예는 글리시리자 글라브라(Glycyrrhiza Glabra), 살릭스 니그라(Salix Nigra), 마크로시크스티스 파리포라(Macrocyctis Pyrifer), 피루스 말루스(Pyrus Malus), 삭시프라가 사르멘토사(Saxifraga Sarmentosa), 비티스 비니페라(Vitis Vinifera), 모루스 니그라(Morus Nigra), 스쿠텔라리아 바이칼렌시스(Scutellaria Baicalensis), 안테미스 노빌리스(Anthemis Nobilis), 살비아 스크라레아(Salvia Sclarea), 로스마리누스 오피시아날리스(Rosmarinus Officianalis), 시트러스 메디카 리모눔(Citrus Medica Limonum), 판악스 진생(Panax Ginseng), 시에게스베키아 오리엔탈리스(Siegesbeckia Orientalis), 프룩투스 무메(Fructus Mume), 아스코필룸 노도숨(Ascophyllum Nodosum), 글리신 소야(Glycine Soja) 추출물, 베타 불가리스(Beta Vulgaris), 하베를레아 로도펜시스(Haberlea Rhodopensis), 폴리고눔 쿠스피다툼(Polygonum Cuspidatum), 시트러스 아우란티움 둘시스(Citrus Aurantium Dulcis), 비티스 비니페라, 셀라기넬라 타마리시나(Selaginella Tamariscina), 휴물루스 루폴루스(Humulus Lupulus), 시트러스 레티쿨라타(Citrus Reticulata) 껍질, 푸니카 그라나툼(Punica Granatum), 아스파라고시스(Asparagopsis), 쿠르쿠마 롱가(Curcuma Longa), 메니안테스 트리폴리아타(Menyanthes Trifoliata), 헬리안투스 안누스(Helianthus Annuus), 호르데움 불가레(Hordeum Vulgare), 쿠쿠미스 사티부스(Cucumis Sativus), 에베르니아 프루나스트리(Evernia Prunastri), 에베르니아 푸르푸라세아(Evernia Furfuracea), 콜라 아쿠미나타(Kola Acuminata) 및 그의 혼합물을 포함하나, 이에 제한되지는 않는다. 원하는 경우에 이러한 식물 추출물을 발효시켜 효력 또는 활성을 증가시킬 수 있다. 발효는 박테리아 또는 효모를 사용하는 표준 발효 기술에 의해 이루어질 수 있다.

[0126] G. 생물학적 물질

[0127] 또한 적합한 것은 세포, 발효된 물질 등으로부터 유래된 것과 같은 다양한 유형의 생물학적 물질이다. 존재하는 경우에, 이러한 물질은 약 0.001 내지 30%, 바람직하게는 약 0.005 내지 25%, 보다 바람직하게는 약 0.01 내지 20% 범위일 수 있다. 예는 세포 RNA 또는 DNA 단편, 프로바이오틱 미생물, 또는 식물, 예컨대 잎, 종자, 추출물, 꽃 등으로부터의 미생물 및 유기 물질의 발효물을 포함한다. 특히 바람직한 것은 RNA 단편이다.

[0128] H. 수성 상 구조화제

[0129] 조성물이 수용액, 분산액 또는 에멀전 형태로 존재하는 경우에, 물에 더하여 수성 상은 1종 이상의 수성 상 구조화제, 즉 조성물의 점도를 증가시키거나 또는 수성 상을 증점화시키는 작용제를 함유할 수 있다. 이는 조성물이 세럼 또는 겔의 형태로 존재하는 경우에 특히 바람직하다. 존재하는 경우에 수성 상 구조화제의 적합한 범위는 총 조성물의 약 0.01 내지 30 중량%, 바람직하게는 약 0.1 내지 20 중량%, 보다 바람직하게는 약 0.5 내지 15 중량%이다. 이러한 작용제의 예는 하기 기재된 것을 포함하나 이에 제한되지는 않는 다양한 아크릴레이트계 증점제, 천연 또는 합성 검, 폴리사카라이드 등을 포함한다.

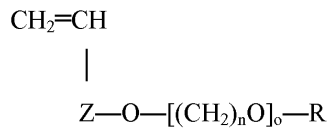
[0130] 1. 폴리사카라이드

[0131] 폴리사카라이드는 적합한 수성 상 증점제일 수 있다. 이러한 폴리사카라이드의 예는 천연 유래 물질, 예컨대 한천, 아가로스, 알칼리게네스 폴리사카라이드, 알긴, 알긴산, 아카시아 검, 아밀로펙틴, 키틴, 텍스트란, 카시아 검, 셀룰로스 검, 젤라틴, 젤란 검, 히알루론산, 히드록시에틸 셀룰로스, 메틸 셀룰로스, 에틸 셀룰로스, 펙틴, 스크레로티움 검, 크산탄 검, 펙틴, 트레할로스, 젤라틴 등을 포함한다.

[0132] 2. 아크릴레이트 중합체

[0133] 또한 적합한 것은 다양한 유형의 합성 중합체 증점제이다. 한 유형은 단량체 A 및 B로 구성된 아크릴 중합체성 증점제를 포함하며, 여기서 A는 아크릴산, 메타크릴산 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되고; B는 C₁₋₂₂ 알킬 아크릴레이트, C₁₋₂₂ 알킬 메타크릴레이트 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것이 적합하다. 한 실시양태에서 A 단량체는 1개 이상의 아크릴산 또는 메타크릴산을 포함하고, B 단량체는 C₁₋₁₀, 가장 바람직하게는 C₁₋₄ 알킬 아크릴레이트, C₁₋₁₀, 가장 바람직하게는 C₁₋₄ 알킬 메타크릴레이트, 및 그의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다. 가장 바람직하게는, B 단량체가 하나 이상의 메틸 또는 에틸 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트이다. 아크릴 공중합체는 중합체의 약 10-60 중량%, 바람직하게는 20-50 중량%, 보다 바람직하게는 25-45 중량% 범위의 고체 함량을 갖고 나머지는 물인 수용액으로 공급될 수 있다. 아크릴 공중합체 조성물은 약 0.1-99 부의 A 단량체 및 약 0.1-99 부의 B 단량체를 함유할 수 있다. 아크릴 중합체 용액은 상표명 카피겔(Capigel) 하에 세픽, 인크.(Seppic, Inc.)에 의해 판매되는 것을 포함한다.

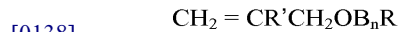
[0134] 또한 적합한 것은 A, B 및 C 단량체의 공중합체인 아크릴 중합체성 증점제이며, 여기서 A 및 B는 상기 정의된 바와 같고, C는 하기 화학식을 갖는다.



[0135]

[0136] 상기 식에서 Z는 -(CH₂)_m이며; 여기서 m은 1-10이고, n은 2-3이고, o는 2-200이고, R은 C₁₀₋₃₀ 직쇄 또는 분지쇄 알킬이다. 상기 2차 증점제의 예는 A 및 B가 상기 정의된 바와 같고, C가 C0이고, n, o 및 R이 상기 정의된 바와 같은 공중합체이다. 이러한 2차 증점제의 예는 상표명 아크리솔(Acrysol) ICS-1 하에 롬 앤 하스(Rohm & Haas)에 의해 판매되는 아크릴레이트/스테아레이트-20 메타크릴레이트 공중합체를 포함한다.

[0137] 또한 적합한 것은 하나 이상의 친수성 단위, 및 지방 쇄를 함유하는 하나 이상의 알릴 에테르 단위를 함유하는 아크릴레이트계 음이온성 친양쪽성 중합체이다. 친수성 단위가 에틸렌계 불포화 음이온성 단량체, 보다 구체적으로 비닐 카르복실산, 예컨대 아크릴산, 메타크릴산 또는 그의 혼합물을 함유하고, 지방 쇄를 함유하는 알릴 에테르 단위가 하기 화학식의 단량체에 상응하는 것이 바람직하다.



[0139] 상기 식에서 R'는 H 또는 CH₃을 나타내고, B는 에틸렌옥시 라디칼을 나타내고, n은 0 또는 1 내지 100 범위의 정수이고, R은 8 내지 30개의 탄소 원자, 바람직하게는 10 내지 24개, 보다 특히 12 내지 18개의 탄소 원자를 함유하는 알킬, 아르알킬, 알릴, 알킬알릴 및 시클로알킬 라디칼로부터 선택된 탄화수소 라디칼을 나타낸다. 이러한 경우에 보다 바람직한 것은 R'가 H를 나타내고, n이 10이고, R이 스테아릴 (C18) 라디칼을 나타내는 것이다. 이러한 유형의 음이온성 친양쪽성 중합체는 그 전문이 둘 다 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 번호 4,677,152 및 4,702,844에 기재되어 있고 제조된다. 이들 음이온성 친양쪽성 중합체 중에서, 20 내지 60 중량%의 아크릴산 및/또는 메타크릴산, 5 내지 60 중량%의 저급 알킬 메타크릴레이트, 2 내지 50 중량%의 상기 언급된 바와 같은 지방 쇄를 함유하는 알릴 에테르, 및 0 내지 1 중량%의 널리 공지된 공중합성 폴리에틸렌계 불포화 단량체인 가교제, 예를 들어 디알릴 프탈레이트, 알릴 (메트)아크릴레이트, 디비닐벤젠, (폴리)에틸렌 글리콜 디메타크릴레이트 및 메틸렌비스아크릴아미드로 형성된 중합체. 이러한 중합체 중 하나의 상업적 예는 메타크릴산, 에틸 아크릴레이트, 스테아릴 알콜 또는 스테아레이트-10의 폴리에틸렌 글리콜 (10 EO 단위를 가짐) 에테르로 이루어진 가교된 삼원공중합체, 특히 메타크릴산, 에틸 아크릴레이트 및 스테아레이트-10 알릴 에테르 (40/50/10)로 이루어진 가교된 삼원공중합체를 30% 함유하는 수성 에멀전인, 명칭 살케어(SALCARE) SC80 및 살케어 SC90 하에 얼라이드 콜로이드(Allied Colloids) 사에 의해 판매되는 것이다.

[0140] 또한 적합한 것은 아크릴레이트 공중합체, 예컨대 메타크릴산, 메틸메타크릴레이트, 메틸스티렌 이소프로필이소시아네이트 및 PEG-40 베헤네이트 단량체의 공중합체인 폴리아크릴레이트-3; 소듐 아크릴로일디메틸타우레이트, 소듐 아크릴레이트, 아크릴아미드 및 비닐 피롤리돈 단량체의 공중합체인 폴리아크릴레이트-10; 또는 소듐 아크릴로일디메틸아크릴로일디메틸 타우레이트, 소듐 아크릴레이트, 히드록시에틸 아크릴레이트, 라우릴 아크릴레이트, 부틸 아크릴레이트 및 아크릴아미드 단량체의 공중합체인 폴리아크릴레이트-11이다.

[0141] 또한 적합한 것은 1개 이상의 아크릴 기가 장쇄 알킬 (예컨대 6-40, 10-30 등) 기로 치환될 수 있는 가교된 아크릴레이트계 중합체, 예를 들어 C_{10-30} 알킬 아크릴레이트와, 아크릴산, 메타크릴산 중 하나 이상의 단량체, 또는 수크로스의 알릴 에테르 또는 펜타에리트리톨의 알릴 에테르와 가교된 그의 단순 에스테르 중 하나의 공중합체인 아크릴레이트/ C_{10-30} 알킬 아크릴레이트 가교중합체이다. 이러한 중합체는 상표명 카르보폴(Carbopol) 또는 페물렌(Pemulen) 하에 흔히 판매되며, CTFA 명칭은 카르보머이다.

[0142] 또한 적합한 것은 상표 아리스토폴렉스(Aristoflex) 하에 클라리언트(Clariant)에 의해 판매되는 아크릴레이트계 중합체 증점제, 예컨대 암모늄 아크릴로일디메틸타우레이트/VP 공중합체인 아리스토폴렉스 AVC; 카프릴산/카프르산 트리글리세리드, 트리라우레트-4 및 폴리글리세릴-2 세스퀴이소스테아레이트를 함유하는 혼합물 중에 분산된 AVC에서 발견되는 것과 동일한 중합체인 아리스토폴렉스 AVL; 또는 암모늄 아크릴로일디메틸타우레이트/베헤네트-25 메타크릴레이트 가교중합체인 아리스토폴렉스 HMB 등이다.

[0143] 3. 알킬렌 글리콜

[0144] 수성 상 증점제로서 또한 적합한 것은 중합도가 1,000 내지 200,000의 범위인 다양한 폴리에틸렌 글리콜 (PEG) 유도체이다. 이러한 성분은 명칭 "PEG" 다음에 천 단위의 중합도로 표시되며, 예컨대 PEG-45M은 45,000개의 반복 에틸렌 옥사이드 단위를 갖는 PEG를 의미한다. 적합한 PEG 유도체의 예는 PEG 2M, 5M, 7M, 9M, 14M, 20M, 23M, 25M, 45M, 65M, 90M, 115M, 160M, 180M 등을 포함한다.

[0145] 또한 적합한 것은 반복 모이어티의 수가 15 내지 200, 바람직하게는 약 20-100의 범위인 반복 글리세린 모이어티인 폴리글리세린이다. 적합한 폴리글리세린의 예는 CFTA 명칭이 폴리글리세린-20, 폴리글리세린-40 등인 것을 포함한다.

[0146] I. 오일

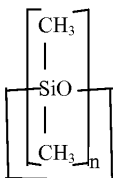
[0147] 본 발명의 조성물이 에멀전 형태로 존재하는 경우에, 조성물은 유상을 포함할 것이다. 유성 성분은 피부 보습 및 보호 특성을 위해 바람직하다. 적합한 오일은 본원에 기재된 것을 포함하나 이에 제한되지는 않는 실리콘, 에스테르, 식물성 오일, 합성 오일을 포함한다. 오일은 휘발성 또는 비휘발성일 수 있고, 바람직하게는 실온에서 쏟아부을 수 있는 액체 형태로 존재한다. 용어 "휘발성"은 오일이 측정가능한 증기압, 또는 20°C에서 적어도 약 2 mm.의 수은 증기압을 갖는 것을 의미한다. 용어 "비휘발성"은 오일이 20°C에서 약 2 mm. 미만의 수은 증기압을 갖는 것을 의미한다. 존재하는 경우에, 이러한 오일은 약 0.01 내지 85%, 바람직하게는 약 0.05 내지 80%, 보다 바람직하게는 약 0.1 내지 50% 범위일 수 있다.

[0148] 1. 휘발성 오일

[0149] 적합한 휘발성 오일은 일반적으로 25°C에서 약 0.5 내지 5 센티스토크 범위의 점도를 갖고, 선형 실리콘, 시클릭 실리콘, 파라핀계 탄화수소 또는 그의 혼합물을 포함한다.

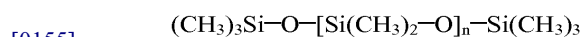
[0150] (a). 휘발성 실리콘

[0151] 시클릭 실리콘은 조성물에 사용될 수 있는 휘발성 실리콘의 한 유형이다. 이러한 실리콘은 하기 화학식을 갖는다.



[0152] 상기 식에서 $n=3-6$, 바람직하게는 4, 5 또는 6이다.

[0154] 또한 적합한 것은 선형 휘발성 실리콘, 예를 들어 하기 화학식을 갖는 것이다.

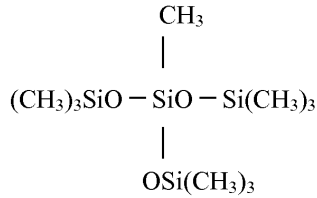


[0156] 상기 식에서 $n=0, 1, 2, 3, 4$ 또는 5, 바람직하게는 0, 1, 2, 3 또는 4이다.

[0157] 시클릭 및 선형 휘발성 실리콘은 다우 코닝 코포레이션(Dow Corning Corporation) 및 제너럴 일렉트릭(General

Electric)을 비롯한 다양한 상업적 공급원으로부터 입수가 가능하다. 다우 코닝 선형 휘발성 실리콘은 상표명 다우 코닝 244, 245, 344 및 200 플루이드 하에 판매된다. 이들 플루이드는 헥사메틸디실록산 (점도 0.65 센티스토크 (cst로 약기됨)), 옥타메틸트리실록산 (1.0 cst), 데카메틸테트라실록산 (1.5 cst), 도데카메틸펜타실록산 (2 cst) 및 그의 혼합물을 포함하며, 여기서 모든 점도 측정치는 25℃에서의 것이다.

[0158] 적합한 분지형 휘발성 실리콘은 알킬 트리메티콘, 예컨대 하기 화학식을 갖는 메틸 트리메티콘을 포함한다.



[0159]

[0160] 메틸 트리메티콘은 상표명 TMF-1.5 하에 신-에츠 실리콘즈(Shin-Etsu Silicones)로부터 구입할 수 있고, 이는 25℃에서 1.5 센티스토크의 점도를 갖는다.

[0161] (b). 휘발성 파라핀계 탄화수소

[0162] 휘발성 오일로서 또한 적합한 것은 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 또는 20개의 탄소 원자, 보다 바람직하게는 8 내지 16개의 탄소 원자를 갖는 다양한 직쇄 또는 분지쇄 파라핀계 탄화수소이다. 적합한 탄화수소는 펜탄, 헥산, 헵탄, 데칸, 도데칸, 테트라데칸, 트리데칸, 및 미국 특허 번호 3,439,088 및 3,818,105에 개시되어 있는 바와 같은 C₈₋₂₀ 이소파라핀을 포함하며, 이는 둘 다 본원에 참고로 포함된다.

[0163] 바람직한 휘발성 파라핀계 탄화수소는 분자량이 70-225, 바람직하게는 160 내지 190이고, 비점이 30 내지 320, 바람직하게는 60 내지 260℃ 범위이고, 점도가 25℃에서 약 10 cst 미만이다. 이러한 파라핀계 탄화수소는 상표 이소파르스(ISOPARS) 하에 엑손(EXXON)으로부터, 및 퍼메틸 코포레이션(Permethyl Corporation)으로부터 입수가 가능하다. 적합한 C₁₂ 이소파라핀은 상표명 퍼메틸 99A 하에 퍼메틸 코포레이션에 의해 제조된다. 이소헥사데칸 (상표명 퍼메틸 R)과 같은, 상업적으로 입수가 가능한 다양한 C₁₆ 이소파라핀이 또한 적합하다.

[0164] 2. 비휘발성 오일

[0165] 다양한 비휘발성 오일이 본 발명의 조성물에 사용하는데 또한 적합하다. 비휘발성 오일은 일반적으로 25℃에서 약 5 내지 10 센티스토크를 초과하는 점도를 갖고, 25℃에서 점도가 최대 약 1,000,000 센티포아즈의 범위일 수 있다. 비휘발성 오일의 예는 하기를 포함하나, 이에 제한되지는 않는다:

[0166] (a). 에스테르

[0167] 적합한 에스테르는 모노-, 디- 및 트리에스테르이다. 조성물은 상기 군으로부터 선택된 하나 이상의 에스테르 또는 그의 혼합물을 포함할 수 있다.

[0168] (i) 모노에스테르

[0169] 모노에스테르는, 화학식 R-COOH를 갖고 여기서 R은 2 내지 45개의 탄소 원자를 갖는 직쇄 또는 분지쇄 포화 또는 불포화 알킬, 또는 페닐인 모노카르복실산; 및 화학식 R-OH를 갖고 여기서 R은 2-30개의 탄소 원자를 갖는 직쇄 또는 분지쇄 포화 또는 불포화 알킬, 또는 페닐인 알코올의 반응에 의해 형성된 에스테르로서 정의된다. 알콜 및 산은 둘 다 1개 이상의 히드록실 기로 치환될 수 있다. 산 또는 알콜 중 하나 또는 둘 다는 "지방" 산 또는 알콜일 수 있고, 직쇄 또는 분지쇄, 포화 또는 불포화 형태로 약 6 내지 30개의 탄소 원자, 보다 바람직하게는 12, 14, 16, 18 또는 22개의 탄소 원자를 가질 수 있다. 본 발명의 조성물에 사용될 수 있는 모노에스테르 오일의 예는 헥실 라우레이트, 부틸 이소스테아레이트, 헥사데실 이소스테아레이트, 세틸 팔미테이트, 이소스테아릴 네오펜타노에이트, 스테아릴 헵타노에이트, 이소스테아릴 이소노나노에이트, 스테아릴 락테이트, 스테아릴 옥타노에이트, 스테아릴 스테아레이트, 이소노닐 이소노나노에이트 등을 포함한다.

[0170] (ii). 디에스테르

[0171] 적합한 디에스테르는 디카르복실산과 지방족 또는 방향족 알코올의 반응 산물, 또는 2개 이상의 치환된 히드록실 기를 갖는 지방족 또는 방향족 알콜과 모노카르복실산의 반응 산물이다. 디카르복실산은 2 내지 30개의 탄소 원자를 함유할 수 있고, 직쇄 또는 분지쇄, 포화 또는 불포화 형태로 존재할 수 있다. 디카르복실산은 1개 이

상의 히드록실 기로 치환될 수 있다. 지방족 또는 방향족 알콜은 또한 2 내지 30개의 탄소 원자를 함유할 수 있고, 직쇄 또는 분지쇄, 포화 또는 불포화 형태로 존재할 수 있다. 바람직하게는, 하나 이상의 산 또는 알콜은 지방 산 또는 알콜이며, 즉 12-22개의 탄소 원자를 함유한다. 디카르복실산은 또한 알파 히드록시산일 수 있다. 에스테르는 이량체 또는 삼량체 형태로 존재할 수 있다. 본 발명의 조성물에 사용될 수 있는 디에스테르 오일의 예는 디이소스테아릴 말레이트, 네오펜틸 글리콜 디옥타노에이트, 디부틸 세바케이트, 디세테아릴 이량체 디리놀레에이트, 디세틸 아디페이트, 디이소세틸 아디페이트, 디이소노닐 아디페이트, 디이소스테아릴 이량체 디리놀레에이트, 디이소스테아릴 푸마레이트, 디이소스테아릴 말레이트, 디옥틸 말레이트 등을 포함한다.

[0172] (iii). 트리에스테르

[0173] 적합한 트리에스테르는 트리카르복실산과 지방족 또는 방향족 알콜의 반응 산물 또는 대안적으로 3개 이상의 치환된 히드록실기를 갖는 지방족 또는 방향족 알콜과 모노카르복실산의 반응 산물을 포함한다. 상기 언급된 모노- 및 디에스테르와 같이, 산 및 알콜은 2 내지 30개의 탄소 원자를 함유하고, 포화 또는 불포화, 직쇄 또는 분지쇄일 수 있고, 1개 이상의 히드록실 기로 치환될 수 있다. 바람직하게는, 하나 이상의 산 또는 알콜은 12 내지 22개의 탄소 원자를 함유하는 지방 산 또는 알콜이다. 트리에스테르의 예는 아라키돈산, 시트르산 또는 베헨산의 에스테르, 예컨대 트리아라키딘, 트리부틸 시트레이트, 트리아소스테아릴 시트레이트, 트리 C₁₂₋₁₃ 알킬 시트레이트, 트리카프릴린, 트리카프릴릴 시트레이트, 트리데실 베헤네이트, 트리옥틸도데실 시트레이트, 트리 데실 베헤네이트; 또는 트리데실 코코에이트, 트리데실 이소노나노에이트 등을 포함한다.

[0174] 조성물에 사용하는데 적합한 에스테르는 그 전문이 본원에 참고로 포함되는 문헌 [C.T.F.A. Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, Eleventh Edition, 2006]에 "에스테르" 분류 하에 추가로 기재되어 있다.

[0175] (b). 탄화수소 오일

[0176] 1종 이상의 비휘발성 탄화수소 오일을 조성물에 혼입하는 것이 바람직할 수 있다. 적합한 비휘발성 탄화수소 오일은 파라핀계 탄화수소 및 올레핀, 바람직하게는 약 20개 초과와 탄소 원자를 갖는 것을 포함한다. 이러한 탄화수소 오일의 예는 C₂₄₋₂₈ 올레핀, C₃₀₋₄₅ 올레핀, C₂₀₋₄₀ 이소파라핀, 수소화 폴리이소부텐, 폴리이소부텐, 폴리 데센, 수소화 폴리데센, 미네랄 오일, 펜타히드로스쿠알렌, 스쿠알렌, 스쿠알란 및 그의 혼합물을 포함한다. 한 바람직한 실시양태에서, 이러한 탄화수소는 약 300 내지 1000 달톤 범위의 분자량을 갖는다.

[0177] (c). 지방산의 글리세릴 에스테르

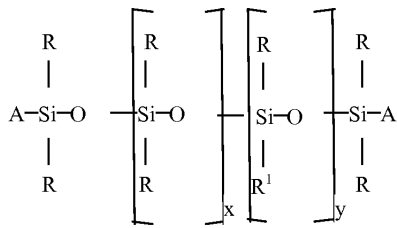
[0178] 지방산의 합성 또는 자연 발생 글리세릴 에스테르, 또는 트리글리세리드가 조성물에 사용하는데 또한 적합하다. 식물성 및 동물성 공급원이 둘 다 사용될 수 있다. 이러한 오일의 예는 피마자 오일, 라놀린 오일, C₁₀₋₁₈ 트리 글리세리드, 카프릴산/카프르산/트리글리세리드, 스위트 아몬드 오일, 살구핵 오일, 참깨 오일, 카멜리나 사티 바 오일, 타마누 종자 오일, 코코넛 오일, 옥수수 오일, 목화씨 오일, 아마인 오일, 잉크 오일, 올리브 오일, 팜 오일, 일립 버터, 평지씨 오일, 대두 오일, 포도씨 오일, 해바라기 종자 오일, 호두 오일 등을 포함한다.

[0179] 또한 적합한 것은 합성 또는 반합성 글리세릴 에스테르, 예컨대 변형된 천연 지방 또는 오일인 지방산 모노-, 디- 및 트리글리세리드, 예를 들어 글리세린과 같은 폴리올의 모노-, 디- 또는 트리에스테르이다. 한 예에서, 지방 (C₁₂₋₂₂) 카르복실산은 1개 이상의 반복 글리세릴 기, 글리세릴 스테아레이트, 디글리세릴 디이소스테아레이트, 폴리글리세릴-3 이소스테아레이트, 폴리글리세릴-4 이소스테아레이트, 폴리글리세릴-6 리시놀레에이트, 글리세릴 디올레에이트, 글리세릴 디이소스테아레이트, 글리세릴 테트라이소스테아레이트, 글리세릴 트리옥타노에이트, 디글리세릴 디스테아레이트, 글리세릴 리놀레에이트, 글리세릴 미리스테이트, 글리세릴 이소스테아레이트, PEG 피마자 오일, PEG 글리세릴 올레에이트, PEG 글리세릴 스테아레이트, PEG 글리세릴 탈로우에이트 등과 반응 시킨다.

[0180] (d). 비휘발성 실리콘

[0181] 비휘발성 실리콘 오일은 수용성 및 수불용성 둘 다 조성물에 사용하는데 또한 적합하다. 이러한 실리콘은 25°C 에서 바람직하게는 점도가 약 5 초과 내지 800,000 cst, 바람직하게는 20 내지 200,000 cst 범위이다. 적합한 수불용성 실리콘은 아민 관능성 실리콘, 예컨대 아모디메티콘을 포함한다.

[0182] 예를 들어, 이러한 비휘발성 실리콘은 하기 화학식을 가질 수 있다.



[0183]

[0184] 상기 식에서 R 및 R'는 각각 독립적으로 C₁₋₃₀ 직쇄 또는 분지쇄, 포화 또는 불포화 알킬, 페닐 또는 아릴, 트리알킬실록시이고, x 및 y는 각각 독립적으로 1-1,000,000이고; 단 x 또는 y 중 적어도 하나는 존재하고, A는 알킬 실록시 말단캡 단위이다. A가 메틸 실록시 말단캡 단위; 특히 트리메틸실록시이고, R 및 R'가 각각 독립적으로 C₁₋₃₀ 직쇄 또는 분지쇄 알킬, 페닐 또는 트리메틸실록시, 보다 바람직하게는 C₁₋₂₂ 알킬, 페닐 또는 트리메틸실록시, 가장 바람직하게는 메틸, 페닐 또는 트리메틸실록시인 것이 바람직하고, 생성된 실리콘은 디메티콘, 페닐 디메티콘, 디페닐 디메티콘, 페닐 트리메티콘 또는 트리메틸실록시페닐 디메티콘이다. 다른 예는 하나 이상의 R이 지방 알킬 (C₁₂, C₁₄, C₁₆, C₁₈, C₂₀ 또는 C₂₂)이고, 다른 R이 메틸이고, A가 트리메틸실록시 말단캡 단위인 알킬 디메티콘, 예컨대 세틸 디메티콘 등을 포함하며, 단 이러한 알킬 디메티콘은 실온에서 쏟아부을 수 있는 액체이다. 페닐 트리메티콘은 상표명 556 플루이드 하에 다우 코닝 코포레이션으로부터 구입할 수 있다. 트리메틸실록시페닐 디메티콘은 상표명 PDM-1000 하에 바커-케미(Wacker-Chemie)로부터 구입할 수 있다. 액체 실리콘 왁스로도 지칭되는 세틸 디메티콘은 플루이드 2502로서 다우 코닝으로부터, 또는 상표명 아빌 왁스(Abil Wax) 9801 또는 9814 하에 데구사 케어 앤 서피스 스페셜티스(DeGussa Care & Surface Specialties)로부터 구입할 수 있다.

[0185] J. 비타민 및 항산화제

[0186] 1종 이상의 비타민 또는 항산화제를 조성물에 혼입하는 것이 바람직할 수 있다. 존재하는 경우에, 제안되는 범위는 약 0.001 내지 20%, 바람직하게는 약 0.005 내지 15%, 보다 바람직하게는 약 0.010 내지 10%이다. 바람직하게는 이러한 비타민, 비타민 유도체 및/또는 항산화제는 일중항 산소 형태로 존재하는 자유 라디칼을 제거하는 것을 가능하게 한다. 이러한 비타민은 토코페롤 또는 그의 유도체, 예컨대 토코페롤 아세테이트, 토코페롤 페롤레이트; 아스코르브산 또는 그의 유도체, 예컨대 아스코르빌 팔미테이트, 마그네슘 아스코르빌 포스페이트; 비타민 A 또는 그의 유도체, 예컨대 레티닐 팔미테이트; 또는 비타민 D, K, B 또는 그의 유도체를 포함할 수 있다.

[0187] K. 바람직한 조성물

[0188] 바람직한 조성물은 수용액 또는 에멀전 형태로 존재하고, 1종 이상의 자가포식 활성화제 및 1종 이상의 프로테아솜 활성화제를 함유한다. 조성물은 1종 이상의 CLOCK 또는 PER1 유전자 활성화제 및/또는 1종 이상의 DNA 복구 효소를 임의로 함유할 수 있다.

[0189] 조성물 내의 자가포식 활성화제가 발효될 수 있는 효모 추출물이고, 프로테아솜 활성화제가 알긴, 가수분해된 알긴 또는 알기네이트인 것이 보다 바람직하다. 존재하는 경우에, 비이온성 유기 계면활성제는 알코실화 알콜이고, 화학적 선스크린은 UVB 선스크린이고, CLOCK 또는 PER1 각질세포 유전자 활성화제는 트리키프티드-32 또는 테트라키프티드-26이고, DNA 복구 효소는, 존재하는 경우에, 아라비돕시스 탈리아나 추출물, 마이크로코쿠스 용해물, 비피다 발효 용해물, 락토바실루스 발효물 및 플랑크톤 추출물의 혼합물이고, 1종 이상의 오일은 유기 에스테르 또는 탄화수소이다.

[0190] 방법

[0191] 본 발명은 또한 세포 자가포식 과정을 활성화 또는 증진시키고/거나 세포 프로테아솜 활성을 활성화함으로써 선택적 카타볼리시스를 자극하는 조성물로 세포를 처리하는 것에 의해 정상적인 세포 해독 과정을 개선하는 방법에 관한 것이다. CLOCK 또는 PER1 유전자 활성화제가 존재할 수 있는 경우에, 이는 처리된 세포의 대사 경로의 동시성을 개선할 수 있고, 이는 이어서 자가포식 및/또는 프로테아솜 활성화 과정의 효율을 개선할 것이다.

[0192] 본 발명의 방법에서, 조성물은 케라틴 표면, 예컨대 피부에 하루에 1회 이상 도포될 수 있다. 예를 들어, 조성

물은 피부에 일상 활동을 시작하기전 아침에 및/또는 취침전 밤에 도포될 수 있다. 조성물은 요법의 일부로서 도포될 수 있고; 즉, 피부를 클렌징하고, 토너로 처리한 후, 본 발명의 조성물을 도포한다. 조성물은 클렌저, 토너, 및 본 발명의 조성물을 함유하는 키트의 일부일 수 있다.

[0193] 바람직하게는 조성물은 손상된 세포 물질을 복구 또는 제거하고 일반적인 피부 개선을 제공하기 위해 취침전 얼굴 및/또는 목 및 데콜타주에 도포된다. 취침전 밤에 본 발명의 조성물을 조합하는 것은 세포 해독 과정을 최대화한다. 조성물이 추가로 1종 이상의 DNA 복구 효소를 함유하는 경우에, 손상된 DNA의 복구가 또한 최적화된다. 일반적으로, 본 발명의 조성물에 의한 피부의 처리는 세포 생존율, 장수명 및 건강을 증진시킨다.

[0194] 본 발명은 단지 예시적 목적을 위해 기재된 하기 실시예와 관련하여 추가로 기재될 것이다,

[0195] 실시예 1

[0196] 42 및 62세 여성 공여자로부터 정상 인간 피부 섬유모세포를 수거하고, 비처리시, 0.01% 프로테아솜 활성화제 (가수분해된 알긴 - 피코(Phyko) A1), 효모 추출물 형태의 2% 자가포식 활성화제, 및 0.01% 프로테아솜 활성화제 및 2% 자가포식 활성화제의 조합물에 의한 처리시 세포 생존율에 대해 검정하였다.

[0197] 섬유모세포를 96 웰 플레이트에 48시간 시험 동안 플레이트당 150,000개 세포의 농도 및 24시간 시험 동안 플레이트당 300,000개 세포의 농도로 넣었다. 세포를 37°C, 5% CO₂ 및 95% 습도에서 24시간 동안 인큐베이션하였다. 시험 조성물은 다음과 같이 제조하였다:

[0198] (a) 2% 효모 추출물: 조성물은 효모 추출물 160 µl 및 둘베코 변형 이글 배지 (DMEM) 7.760 밀리리터를 조합하여 제조하였다.

[0199] (b) 0.01% 가수분해된 알긴: 가수분해된 알긴 1% 용액을 0.01 그램을 DMEM 10 ml 중에 용해시킴으로써 제조하였다. 이어서 이 가수분해된 알긴 용액 80 µl를 7.760 ml DMEM 추출물 및 7.760 ml DMEM를 함유하는 80 µl 가수분해된 알긴으로 추가로 희석하였다.

[0200] 시험 조성물 100 µl를 도포하는 것에 의해 세포를 48시간 동안 처리하였다. 세포를 상기 기재된 바와 같은 조건으로 인큐베이터 내에 유지시켰다.

[0201] 48시간 후에 세포를 DPBS로 세척하고, 박층 (약 100 µl) DPBS로 덮었다. DPBS를 제거한 다음 시험 조성물 100 µl를 24시간 동안 세포 상에 위치시켰다. 세포를 상기 기재된 바와 같은 조건으로 인큐베이터 내에 유지시켰다.

[0202] 이어서 42세 공여자로부터의 세포를 10 J/cm² 방사선 UV 방사선 챔버 (닥터 그뢰벨(Dr. Groebel), UV-엘렉트로닉, 게엠베하(UV-Electronik, GmbH))로 조사하였다. DPBS를 흡인해내고, 처리 조성물을 다시 한번 24시간 동안 도포하였다. 다음날 아침 배지를 흡인해내고, 10% 알라마르 블루(Alamar Blue) 용액 100 µl를 첨가하였다. 플레이트를 37°C에서 1.5 내지 2시간 동안 인큐베이션하였다. 스펙트라 맥스 제미니(Spectra Max Gemini) 판독기를 사용하여 530/590 나노미터에서 형광을 측정하였다. 세포 생존율을 계산하고 과산화수소로 처리된 세포의 생존 백분율로 나타내었다.

시험 샘플	시험 세포	생존율*	조사된 시험 세포	생존율*
2% 효모 추출물	42 세	3	42 세	-36
	62 세	17	62 세	--
0.01% 가수분해된 알긴	42 세	0	42 세	-2
	62 세	-7	62 세	--
2% 효모 추출물 + 0.01% 가수분해된 알긴	42 세	44	42 세	65
	62 세	33	62 세	--
비처리 대조군	42 세	0	42 세	0
	62 세	0	62 세	--

[0203]

[0204] *는 비처리 대조군 세포의 백분율 증가 (또는 음수의 경우에는 감소)를 나타냄.

[0205] 상기 결과는 세포를 자가포식 활성화제 및 프로테아솜 활성화제의 조합물로 처리하는 경우에 세포 생존율이 42세 공여자에서는 44% 및 62세 공여자에서는 33% 증가함을 증명한다. 42세 공여자 세포에 대해 수행된 조사 후,

세포 생존율은 65% 증가하였다. 따라서, 자가포식 및 프로테아솜 활성화제의 조합물은 UV 광 조사 전후 둘 다에서 세포 건강 및 생존율을 상당히 개선하였다.

[0206] 실시예 2

[0207] 본 발명에 따른 피부 처리 조성물을 다음과 같이 제조하였다:

성분	w/w%
올레트-3 포스페이트	0.45
올레트-3	0.35
올레트-5	0.24
부틸렌 글리콜	0.20
스쿠알란	0.50
BHT	0.10
에틸헥실 메톡시신나메이트	0.10
콜레트-24/세테트-24	0.10
트리에탄올아민	0.11
레티닐 팔미테이트/제아 메이스 (옥수수) 오일/BHT/BHA	0.10
부틸렌 글리콜	1.1
카모마일	0.03
비사볼롤	0.10
물	QS
메틸 파라벤	0.46
PEG-75	4.00
비스-PEG-18 메틸 에테르 디메틸 실란	2.00
글리세롤-26	1.00
메틸 클루세트-20	4.00
트리소듐 EDTA	0.10
판테틴	0.14
카페인	0.05
크산탄 겔	0.075

[0208]

카르보머	0.26
트리에탄올아민	0.50
페녹시에탄올	0.70
벤질 알콜	0.10
비피다 발효 용해물	9.40
물/비피다 발효 용해물/수소화 레시틴	3.00
부틸렌 글리콜/물/콜라 아쿠미나타 추출물	3.00
소듐 리보핵산	0.01
물/부틸렌 글리콜/트리헵티드-32*	0.20
락토바실러스 발효/레시틴/물	0.05
물/아라비돕시스 탈리아나 추출물/레시틴	0.05
페녹시에탄올	0.02
소듐 히알루로네이트	0.01
FD&C 적색 4 호 (부틸렌 글리콜 함유 1% 수용액)	0.04
FD&C 황색 5 호 (부틸렌 글리콜 함유 1% 수용액)	0.09
D&C 녹색 5 호 (부틸렌 글리콜 함유 0.1% 용액)	0.001
효모 추출물**	0.001
가수분해된 알긴 (피코 A1, 코디프 레세르세 & 나투레)	0.001
물	QS100

[0209]

[0210]

*CLOCK 또는 PER1 유전자 활성화제

[0211]

**자가포식 활성화제

[0212]

***프로테아솜 활성화제

[0213]

성분을 조합하고 잘 혼합하여 액체를 형성함으로써 조성물을 제조하였다. 조성물을 갈색 유리병에 보관하였다.

[0214]

본 발명이 바람직한 실시양태와 관련하여 기재되었지만 본 발명의 범위를 기재된 특정한 형태로 제한하고자 하는 것은 아니고, 그 반대로 첨부된 특허청구범위에 의해 정의되는 바와 같은 본 발명의 취지 및 범위 내에 포함될 수 있는 이러한 대안, 변형 및 등가물을 포괄하는 것으로 의도된다.

서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> Pernodet, Nadine A.

Dong, Kelly

Pelle, Edward

Yarosh, Daniel B.

<120> Method And Compositions For Improving Selective Catabolysis In Cells Of Keratin Surfaces

<130> 12.41

<160> 6

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CLOCK and/or PER1 gene activator

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(4)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid or no amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (5)

<223> Xaa can be threonine or serine or no amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (9)

<223> Xaa can be isoleucine, leucine, proline, valine, alanine, glycine or no amino acid

<220><221> misc_feature

<222> (10)..(13)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid or no amino acid

<400> 1

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Ser Thr Pro Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 2

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CLOCK and/or PER1 gene activator

<400> 2

Tyr Val Ser Thr Pro Tyr Asn

1 5

<210> 3

<211> 5
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> CLOCK and/or PER1 gene activator
 <400> 3
 Val Ser Thr Pro Glu
 1 5
 <210> 4
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> CLOCK and/or PER1 gene activator
 <400> 4
 Leu His Ser Thr Pro Pro
 1 5
 <210> 5
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

 <220><223> CLOCK and/or PER1 gene activator
 <400> 5
 Arg His Ser Thr Pro Glu
 1 5
 <210> 6
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> CLOCK and/or PER1 gene activator
 <400> 6
 His Ser Thr Pro Glu
 1 5