(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년08월19일
(11) 등록번호 10-1431965
(24) 등록일자 2014년08월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/365 (2006.01) *A61P 17/14* (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-0020376
(22) 출원일자 2013년02월26일
심사청구일자 2013년02월26일
(56) 선행기술조사문헌
US5599960 A
Beitrage zur Tabakforschung International, 9, p.317-325, 1978
Journal of Animal and Veterinary Advances, 10(5), p.601-605, 2011
기술이전 희망 : **기술양도**, **실시권허여**, **기술지도**

(73) 특허권자
부경대학교 산학협력단
부산광역시 남구 신선로 365 (용당동, 부경대학교)
(72) 발명자
김세권
부산광역시 동래구 사직로 80, 125동 1402호(사직동, 쌍용예가)
박순선
부산광역시 서구 꽃마을로 43, 102동 1003호(서대신동3가, 남성한빛아파트)
이상만
부산광역시 수영구 장대골로45번길 25-3, 8통 1반(광안동)
(74) 대리인
위병갑

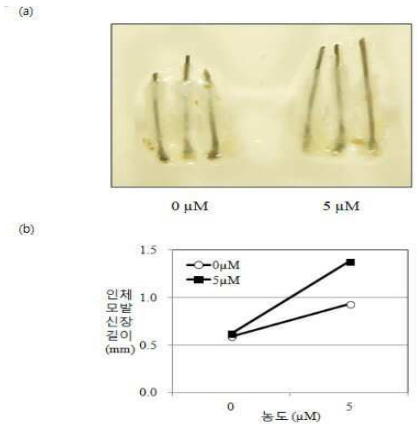
전체 청구항 수 : 총 11 항 심사관 : 이재정

(54) 발명의 명칭 **하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 탈모 방지 및 발모 촉진 효과가 있는 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물의 신규한 용도에 관한 것이다. 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물은 인체 모낭 모유두 세포와 모발 외측 모근초 세포의 생존율을 증가시킬 뿐 아니라 인체 모발 길이를 신장시키는 효과가 있어 두피 개선 및 탈모 방지용 약학적 조성물 또는 화장료 조성물로써 이용 가치가 높을 것으로 사료되며, 또한 본 발명에 따른 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물은 홍조류인 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)로부터 분리 및 정제된 것으로서 세포에 독성을 유발하지 않기 때문에 체내 안정한 특징이 있어 기능성 건강식품의 소재로도 사용할 수 있는 효과가 있다.

대 표 도 - 도4



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

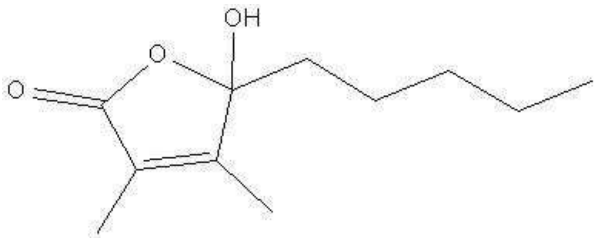
과제고유번호	1302-054
부처명	국토해양부
연구사업명	해양생명공학기술개발사업
연구과제명	해양생물유래 향장 및 의약외품 소재의 임상평가를 통한 제품화 및 산업화
기 여 율	1/1
주관기관	부경대학교
연구기간	2012.01.01 ~ 2012.12.31

특허청구의 범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 약학적 조성물;

[화학식 1]



.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)는 홍조류인 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)의 추출물로부터 분리된 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 약학적 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)는 인체 모낭 모유두 세포 및/또는 모발 외측 모근초 세포의 생존율을 증가시키는 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 약학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)는 인체 모발 길이를 신장시키는 활성을 갖는 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 약학적 조성물.

청구항 5

제2항에 있어서,

상기 추출물은 물 또는 유기용매를 이용하여 추출한 추출물인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 약학적 조성물.

청구항 6

제2항에 있어서,

상기 추출물은 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)의 추출물, 농축물 또는 건조물을 포함하는 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 약학적 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)는 0.005 내지 10㎛M의 농도로 상기 조성물에 함유되어 있는 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 약학적 조성물.

청구항 8

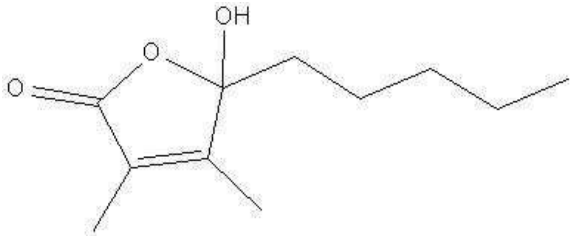
제1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 피부외용제로서 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니멘트제, 파스타제 및 카타플라스마제로 이루어진 군 중에서 선택되는 제형인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 약학적 조성물.

청구항 9

하기 화학식 1로 표시되는 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진을 위한 건강기능성 식품;

[화학식 1]

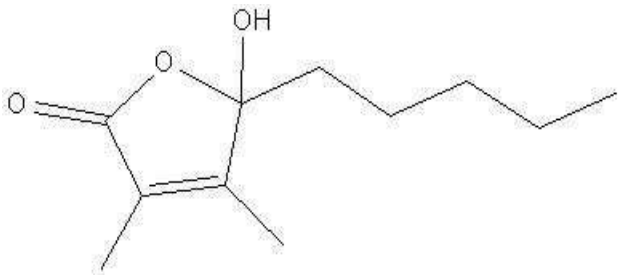


.

청구항 10

하기 화학식 1로 표시되는 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진을 위한 화장료 조성물;

[화학식 1]



.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 화장료 조성물은 헤어토닉, 모발 영양화장수, 스칼프트리트먼트, 헤어트리트먼트, 헤어린스, 헤어샴푸 및 헤어로션으로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나의 제형인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진을 위한 화장료 조성물.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 탈모 방지 및 발모 촉진 효과가 있는 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물의 신규한 용도에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 최근 들어 탈모 증상은 외형적 이미지에 대한 관심 증가로 인해 생긴 가장 큰 고민거리 중 하나이다. 탈모는 보

통 40 ~ 50대 남성의 고민거리로만 여겨 왔지만 현재는 20 ~ 30대 탈모 환자가 급등하고 있으며, 여성 탈모도 증가하고 있는 추세다. 이러한 탈모증상은 현대인들의 식생활 불균형, 유해한 공기, 오염된 식수, 산성비 및 스트레스 등 많은 환경적인 요인에 의해 심해지고 있다. 이에 따라 탈모 증상을 예방 및 치료하기 위해 많은 연구가 진행 중이다.

[0003] 탈모는 정상적으로 모발이 존재해야 하는 부위에 모발이 없는 상태를 말하거나 성장을 멈춘 모발이 자연스럽게 빠지는 현상을 의미한다. 모발은 보통 하루에 50 ~ 100개 이상 정도가 빠지며, 머리가 빠지는 숫자가 많을수록 탈모증이라고 정의한다 (Lee, 2005). 탈모의 원인은 매우 다양하며, 대머리의 발생에는 유전적 원인과 남성 호르몬인 안드로겐(androgen)이 중요한 인자로 생각되고 있다. 여성형 탈모의 경우의 일부는 남성형 탈모와 같은 경로로 일어나는 것으로 추정되고 있고, 원형 탈모증은 자가 면역 질환으로 생각되고 있다. 또한, 휴지기 탈모증의 경우 내분비 질환, 영양 결핍, 약물 사용, 출산, 발열, 수술 등의 심한 신체적, 정신적 스트레스로 인해 발생되어지며, 이는 일시적인 탈모로 모발의 일부가 생장 기간을 다 채우지 못하고 휴지기 상태가 되어 탈모가 발생한다.

[0004] 이러한 탈모 증상의 예방 및 치료를 위해서 다양한 시도가 이루어져 왔는데, 두피피판술, 탈모부위축소술, 조직확장술 및 자가모발 이식술 등의 외과적 방법이 있으며, 천연물 등의 한방 추출물을 이용한 탈모 방지 및 발모 촉진제 등을 이용하고 있다. 상기의 외과적인 방법은 단기간에 우수한 효과를 볼 수 있지만, 수술에 대한 환자의 경제적, 정신적 부담이 큰 문제점으로 존재한다. 이에 따라 외과적인 방법 이외에 다양한 외용제를 통해서 탈모 방지 및 예방을 하고 있는데, 보통 합성 제제를 사용할 경우 부작용이 생길 수 있다. 상기의 부작용으로는 성욕감퇴, 발기부전 등의 성기능 감퇴 등을 들 수 있으며 여성은 기형아 출산 위험이 있다.

[0005] 따라서 부작용이 없고 치료 효과가 우수한 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-1204247호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 이에 본 발명자들은 홍조류의 일종인 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)의 추출물로부터 분리된 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물에 탈모를 예방하고 발모를 촉진시킬 수 있는 활성이 있다는 것을 규명함으로써 본 발명을 완성하였다.

[0008] 따라서, 본 발명의 목적은 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

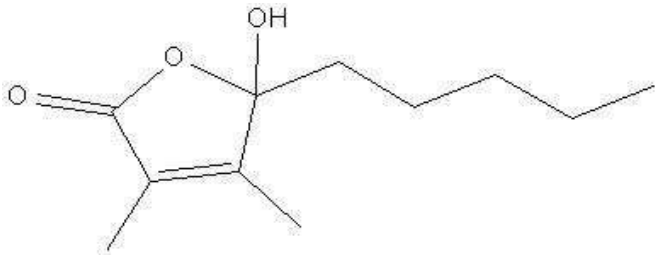
[0009] 또한, 본 발명의 다른 목적은 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진을 위한 건강기능성 식품을 제공하는 것이다.

[0010] 나아가 본 발명의 목적은 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진을 위한 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기와 같은 본 발명의 목적을 달성하기 위해서, 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 약학적 조성물을 제공한다.

[0012] [화학식 1]



[0013]

[0014]

[0015] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)는 홍조류인 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)의 추출물로부터 분리된 것일 수 있다.

[0016] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)는 인체 모낭 모유두 세포 및/또는 모발 외측 모근초 세포의 생존율을 증가시킬 수 있다.

[0017] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)는 인체 모발 길이를 신장시키는 활성을 갖는 것일 수 있다.

[0018] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 추출물은 물 또는 유기용매를 이용하여 추출한 추출물인 것일 수 있다.

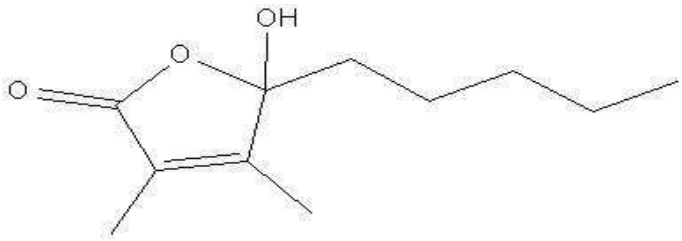
[0019] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 추출물은 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)의 추출물, 농축물 또는 건조물을 포함할 수 있다.

[0020] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)의 농도는 0.005 내지 10㎛M 일 수 있다.

[0021] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 약학적 조성물은 피부외용제로서 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니멘트제, 파스타제 및 카타플라스마제로 이루어진 군 중에서 선택되는 제형인 것일 수 있다.

[0022] 또한, 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진을 위한 건강기능성 식품을 제공한다.

[0023] [화학식 1]

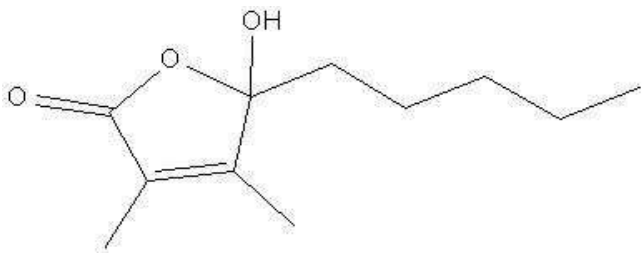


[0024]

[0025]

[0026] 나아가 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진을 위한 화장료 조성물을 제공한다.

[0027] [화학식 1]



[0028]

[0029]

[0030] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 화장료 조성물은 헤어토닉, 모발 영양화장수, 스칼프트리트먼트, 헤어트리트먼트, 헤어린스, 헤어샴푸 및 헤어로션으로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나의 제형인 것일 수 있다.

발명의 효과

[0031] 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물은 인체 모낭 모유두 세포와 모발 외측 모근초 세포의 생존율을 증가시킬 뿐 아니라 인체 모발 길이를 신장시키는 효과가 있어 두피 개선 및 탈모 방지용 약학적 조성물 또는 화장료 조성물로써 이용 가치가 높고, 또한 본 발명에 따른 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물은 홍조류인 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)로부터 분리 및 정제된 것으로서 세포에 독성을 유발하지 않기 때문에 체내 안정한 특징이 있어 기능성 건강식품의 소재로도 사용할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0032] 도 1은 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물의 구조를 나타낸 것이다.

도 2는 유케마 코토니의 메탄올 추출물을 HPLC를 이용하여 분석한 결과이다.

도 3은 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물이 발휘하는 세포 증식 효과를 인체 모낭 모유두 세포와 모발 외측 모근초 세포를 이용하여 관찰한 결과이다.

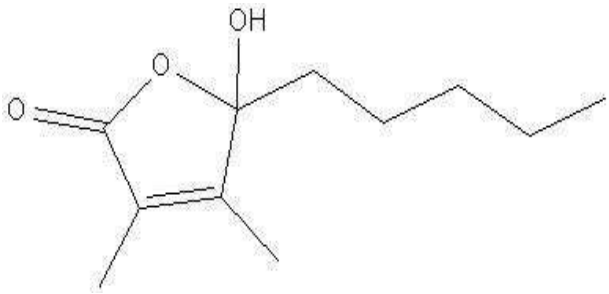
도 4는 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물이 발휘하는 모발신장 효과를 인체 모발 조직 배양 방법을 이용하여 측정한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0033] 본 발명은 탈모 방지 및 발모 촉진을 위한 새로운 소재로서 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide) 화합물의 신규한 용도를 제공한다는 점에 특징이 있다.

[0034] 구체적으로 본 발명에 따른 상기 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물은 홍조류인 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)로부터 분리한 화합물로서 하기 화학식으로 표시되는 5-hydroxy-3,4-dimethyl-5-pentylfuran-2(*5H*)-one의 화학식명을 갖는 화합물이다.

[0035] <화학식>



[0036]

[0037] 본 발명에 따른 상기 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물은 천연으로부터 분리되거나 당업계에 공지된 화학적 합성법으로도 제조할 수 있는데, 바람직하게는, 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)로부터 수득한 용매 추출물로부터 분리 및 정제할 수 있다.

[0038] 또한, 이때 상기 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)는 시중에 판매하는 것이라면 모두 사용할 수 있으며, 용매로 추출하기 전에 충분히 건조시킨 것을 사용하는 것이 바람직하다. 바람직한 하나의 구체예로서, 건조된 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)는 알코올, 바람직하게는 메탄올로 환류추출하며, 추출 횟수는 1~5회, 바람직하게는 3회 추출한다.

[0039] 상기 분획의 주요 활성 성분을 분리하기 위해 역상 칼럼(Triart C-18, YMC) 및 HPLC로 명시된 피크를 수집하여 농축하였다. 물질 구조를 규명하기 위하여 proton-NMR, carbon-NMR 및 COSY, DEPT, HMBC, HMQC를 수행하여 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드(Hydroxydihydrobovolide)를 분리 및 정제하였다.

[0040] 이에 본 발명자들은 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)로부터 분리한 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물에

인체의 모발 길이를 신장시키는 효과가 우수하여 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물로 사용할 수 있음을 확인하였는데, 본 발명의 일실시예에 따르면, 인체 모낭 모유두 세포에 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물을 0.005 ~ 0.5 μM 처리하였을 때, 아무 것도 처리하지 않은 대조군에 비하여 유의적인 세포증식 효과를 나타내었으며, 특히 0.05 μM 농도에서는 세포증식이 144% 증가하는 것으로 확인되었고, 또한 모발 외측 모근초 세포에 동일 시험물질을 처리한 결과, 0.005 ~ 0.5 μM 처리 농도에서 대조군에 비하여 유의적으로 높은 세포증식율을 나타내었으며, 특히 0.5 μM 농도에서의 세포증식 증가율은 156%로 대조군에 비하여 가장 높음을 확인할 수 있었다(도 3a 및 도 3b 참조).

[0041] 본 발명의 다른 일실시예에 따르면, 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물에 모발 신장 효과가 있는지를 알아보기 위하여 대조군과 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물을 5 μM의 농도로 처리한 군을 비교한 결과 본 발명의 화합물을 처리한 군의 경우 인체 모발 길이가 증가하였으며, 실험 6일 째의 경우 대조군에 비하여 1.48배 이상으로 모발의 길이가 증가함을 알 수 있었다(도 4 참조).

[0042] 따라서 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물은 탈모 예방 및 발모 촉진용 새로운 소재로 활용할 수 있다.

[0043] 본 발명에서 제공하는 상기 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물은 유효성분으로서 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물을 포함할 수 있으며, 또한 본 발명의 화합물은 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)의 추출물, 농축물 또는 건조물을 포함할 수 있다.

[0044] 또한, 상기 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*) 추출물은 홍조류인 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)에 유기용매를 첨가하여 추출한 추출물일 수 있으며, 정제수를 포함한 물, 메탄올, 에탄올, 부탄올 등의 탄소수 1 내지 4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매로부터 선택된 용매를 사용하여 추출물을 수득할 수 있고, 바람직하게는 물 및 메탄올 혼합용매, 더 바람직하게는 50 ~ 100% 메탄올, 더욱더 바람직하게는 70% 메탄올을 사용하여 추출물을 수득할 수 있다.

[0045] 이러한 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 탈모 방지 및 발모 촉진을 위한 약학적 조성물, 화장료 조성물의 용도로 사용할 수 있다.

[0046] 또한, 본 발명에 따른 상기 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물은 염, 바람직하게는 약학적으로 허용 가능한 염의 형태로 사용될 수 있다. 상기 염으로는 약학적으로 허용 가능한 유리산(free acid)에 의하여 형성된 산부가염이 바람직하며, 상기 유리산으로는 유기산과 무기산을 사용할 수 있다. 상기 유기산은 이에 제한되는 것은 아니나, 구연산, 초산, 젖산, 주석산, 말레인산, 푸마르산, 포름산, 프로피온산, 옥살산, 트리플로오로아세트산, 벤조산, 글루콘산, 메타술폰산, 글리콜산, 숙신산, 4-톨루엔술폰산, 글루탐산 및 아스파르트산을 포함한다. 또한 상기 무기산은 이에 제한되는 것은 아니나, 염산, 브롬산, 황산 및 인산을 포함한다.

[0047] 또한, 본 발명에 따른 조성물은 약학적으로 유효한 양의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물을 단독으로 포함하거나 하나 이상의 약학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제를 포함할 수 있다. 상기에서 약학적으로 유효한 양이란 탈모방지 또는 발모 촉진을 유도하기에 충분한 양을 말하며, 상기 조성물에 대해 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물은 0.005 μM ~ 5 μM 의 농도 또는 조성물 총 중량에 대해 0.01 내지 70 중량%로 함유될 수 있다.

[0048] 또한, 본 발명에 따른 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물의 약학적으로 유효한 양은 0.5 ~ 100 mg/day/체중kg, 바람직하게는 0.5 ~ 10mg/day/체중kg이다. 그러나 상기 약학적으로 유효한 양은 탈모 증상의 정도, 환자의 연령, 체중, 건강상태, 성별, 투여 경로 및 치료기간 등에 따라 적절히 변화될 수 있다.

[0049] 또한, 상기에서 약학적으로 허용되는 이란 생리학적으로 허용되고 인간에게 투여될 때, 통상적으로 위장장애, 현기증과 같은 알레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 조성물을 말한다. 상기 담체, 부형제 및 희석제의 예로는, 락토즈, 덱스트로즈, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 또한, 충진제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 및 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0050] 또한, 본 발명의 조성물은 포유동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 당업계에 공지된 방법을 사용하여 제형화될 수 있다. 제형은 분말, 과립, 정제, 에멀젼, 시럽, 에어로졸, 연질 또는 경질 젤라틴 캅셀, 멸균 주사용액, 멸균 분말의 형태일 수 있다.

[0051] 본 발명에 따른 조성물은 경구, 경피, 피하, 정맥 또는 근육을 포함한 여러 경로를 통해 투여될 수 있으며, 활성 성분의 투여량은 투여 경로, 환자의 연령, 성별, 체중 및 환자의 중증도 등의 여러 인자에 따라 적절히 선택될 수 있다. 또한, 본 발명의 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물은 발모(탈모)방지 작용을 손상시키지 않는 한도에서 종래부터 사용되어오던 양모제 또는 육모제를 혼합하여 사용할 수 있다.

[0052] 따라서 본 발명은 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물을 함유하는 조성물을 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 약학적 조성물 또는 화장료 조성물을 제공할 수 있다.

[0053] 나아가 본 발명에 따른 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물은 세포에 대한 독성을 유발하지 않고 부작용을 일으키지 않아 안정성이 있어 체내에 안심하고 사용할 수 있으므로 탈모 방지 및 발모 촉진을 위한 식품용 조성물로도 사용할 수 있다.

[0054] 그러므로 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진을 위한 식품 조성물은 모발 증식 효과가 있는 식품, 예컨대, 식품의 주원료, 부원료, 식품 첨가제, 기능성 식품 또는 음료로 용이하게 활용할 수 있다.

[0055] 본원에서 상기 “식품”이란, 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서, 식품, 식품 첨가제, 기능성 식품 및 음료를 모두 포함하는 것을 말한다.

[0056] 본원 발명에 따른 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 기능성 식품 등이 있다. 추가로, 본원발명에서 식품에는 특수영양식품(예, 조제유류, 영,유아식 등), 식육가공품, 어육제품, 두부류, 묵류, 면류(예, 라면류, 국수류 등), 빵류, 건강보조식품, 조미식품(예, 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예, 스넥류), 캔디류, 쵸코렛류, 껌류, 아이스크림류, 유가공품(예, 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예, 과실 음료, 채소류 음료, 두유류, 발효음료류 등), 천연조미료(예, 라면 스프 등)을 포함하나 이에 한정되지 않는다. 상기 식품, 음료 또는 식품첨가제는 통상의 제조방법으로 제조될 수 있다.

[0057] 또한, 상기 “기능성 식품”이란 식품에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체내조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 식품을 의미하며, 구체적으로는 건강 기능성 식품일 수 있다. 상기 기능성 식품에는 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 기능성 식품의 제조에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.

[0058] 또한, 본원발명에서 상기 “음료”란 갈증을 해소하거나 맛을 즐기기 위하여 마시는 것의 총칭을 의미하며 기능성 음료를 포함한다. 상기 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 염증 및 면역질환 증상의 예방 및 개선용 조성물을 포함하는 것 외에 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.

[0059] 나아가 상기 기술한 것 이외에 본원발명의 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물을 함유하는 식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 충진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있으며, 상기 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다.

[0060] 본원발명의 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물을 함유하는 식품에 있어서, 상기 본 발명에 따른 조성물의 양은 전체 식품 중량의 0.001 중량% 내지 90 중량%로 포함할 수 있으며, 바람직하게는 0.1 중량% 내지 40 중량%로 포함할 수 있고, 음료의 경우, 100ml를 기준으로 0.001g 내지 2g, 바람직하게는 0.01g 내지 0.1g의 비율로 포함할 수 있으나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 건강 조절을 목적으로 하는 장기간 섭취의 경우에는 상기 범위 이하일 수 있으며, 유효성분은 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 상기 범위 이상의 양으로 사용될 수 있으므로 상기 범위에 한정되는 것은 아니다.

[0061] 이하 본 발명을 실시예에 의하여 더욱 상세하게 설명한다. 하기 실시예는 단지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 국한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0062] **<실시예 1>**

[0063] **유케마 코토니 추출물의 제조 및 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물의 분리**

[0064] 건조 상태의 유케마 코토니(*Eucheuma cottonii*)를 분말화하여 시료무게의 10배의 메탄올을 이용하여 3회 교반 추출하여 여과하였으며, 회전식 진공농축기를 이용하여 농축하여 순도 99.9%로 메탄올 추출물을 제조하였다. 그 후 하기 표 1과 같은 조건으로 역상 칼럼 (Triart C-18, YMC)을 이용하여 HPLC (YL-9100)로 명시된 피크(도 2 참조)를 수집하여 회전식 진공농축기를 이용하여 농축하였다.

[0065] 물질 구조를 규명하기 위하여 proton-NMR, carbon-NMR 및 COSY, DEPT, HMBC, HMQC을 실시하여 분석한 결과, 본 발명의 화합물은 하이드록시디하이드로보볼라이드임을 알 수 있었다.

[표 1] HPLC 운영 조건

[0066]

단계	시간 (min)	유속 (mL/min)	메탄올 (%)	물 (%)
1	0	1.0	60	40
2	3	1.0	60	40
3	15	1.0	80	20
4	20	1.0	100	0
5	40	1.0	100	0
6	41	1.0	60	40
7	50	1.0	60	40

[0067] **<실시예 2>**

[0068] **하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물의 생물학적 기능 평가**

[0069] 상기 실시예 1에서 분리한 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물에 대하여 모발증식 활성이 있는지 확인하기 위해 다음과 같은 실험을 수행하였고, 실험을 위해 사용된 세포 및 시료들은 하기에 기재된 바와 같다.

[0070] **세포배양**

[0071] 모든 실험은 경북대학교 의과대학 윤리 위원회의 승인을 얻어 수행하였으며 모발 샘플은 남성 모발 이식 환자의 후두부 두피에서 온전한 상태의 모발을 채취하였다. 모발 샘플에 대한 이용은 이를 제공하는 모발 이식환자로부터 사전 동의하에 실험을 진행하였다. 모발 샘플로부터 모낭을 포함한 두피의 피하지방 부분은 진피와 표피로부터 분리하며 그 후 쌍안 현미경을 통해 모낭을 분리하였다. 모유두세포를 획득하기 위하여 모낭으로부터 모유두를 분리하여 bovine type I collagen이 코팅된 dish에 옮긴 후 페니실린(penicillin) (100U/mL), 스트렙토마이신(streptomycin) (100mg/mL)를 첨가한 20% heat inactivated fetal bovine serum 이 포함된 DMEM (Gibco BRL, Gaithersburg, MD, USA) 배지로 배양 (37℃, 5% CO_2 배양기)하였다. 분리한 모유두를 10 ~ 15일간 배양하면서 모유두로부터 모유두세포가 빠져나오는지를 관찰하였으며, 3일에 1번씩 배지를 교체하였다. 모유두로부터 빠져나와서 자란 모유두세포를 0.25% 트립신/ 10mM EDTA를 이용하여 모은 후 10% fetal bovine serum을 함유한 DMEM 배지를 이용하여 계대배양하였으며, 계대배양을 2번한 세포를 실험에 이용하였다. 외측 모근초 세포는 모유두 세포를 분리한 방법과 동일한 방법으로 모발이식 환자의 모발샘플로부터 분리하였다. 모낭의 모간과 털망울부분은 다른 세포들과의 오염을 방지하기 위하여 제거한 뒤 손질된 외측 모근초를 20%의 fetal bovine serum 이 함유된 DMEM 배지에서 배양(37℃, 5% CO_2 배양기)하였다. 3일 뒤 페니실린(100U/mL)-스트렙토마이신(100mg/mL)과 fungizone(250ng/mL) 을 함유한 epilife 배지 (Gibco BRL, Gaithersburg, MD, USA)로 교체하여 세포를 배양하였다. 이 후 외측 모근초 세포는 epilife 배지를 이용하여 계대배양하며 계대배양을 3번한 세포를

실험에 이용하였다.

[0072] **<2-1> 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물의 세포생존율 측정**

[0073] 본 발명에 따른 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물이 모발의 성장에 밀접한 연관이 있는 인체 모낭 모유두 세포와 모발 외측 모근초 세포에서 세포 증식 효과가 있는지를 조사하였다. 이를 위하여 96-well plates에 세포를 1×10^4 cells/plate씩 분주한 뒤 24시간 동안 배양한 후, FBS와 1% 페니실린/스트렙토마이신이 첨가되지 않은 배지를 이용하여 다양한 농도의 시료를 준비하여 세포에 처리하여 24시간 동안 배양하였다. MTT 용액 (5 mg/mL)을 3시간 처리한 후, MTT를 환원시켜 생성된 formazan을 제거되지 않도록 조심스럽게 배지를 제거한 후, dimethyl sulfoxide(DMSO)를 100 μL 분주하여 30분 이후에 흡광도(570 nm)를 측정하였다.

[0074] 그 결과, 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물을 0.005 ~ 0.5 μM 처리하였을 때, 아무 것도 처리하지 않은 대조군에 비하여 유의적인 세포증식 효과를 보였으며, 특히 0.05 μM 농도에서는 세포증식이 144% 증가하는 것으로 나타났다 ($p<0.05$)(도 3A 참조). 또한, 모발 외측 모근초 세포에 동일 시험물질을 처리한 결과, 0.005 ~ 0.5 μM 처리 농도에서 대조군에 비하여 유의적으로 높은 세포증식율을 보였으며, 특히 0.5 μM 농도에서 세포증식증가율이 156%로 나타나 대조군에 비하여 가장 높은 세포증식 효과를 나타냄을 알 수 있었다(도 3B 참조).

[0075] 따라서 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물은 모발의 성장에 밀접한 연관이 있다고 알려져 있는 인체 모낭 모유두 세포와 모발 외측 모근초 세포의 세포 생존율을 증가시키는 것을 알 수 있었다.

[0076] **<2-2> 인체 모발 조직 배양을 이용한 모발신장 평가**

[0077] 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물에 모발 신장 효과가 있는지를 알아보기 위하여 하기와 같은 실험을 하였다.

[0078] 인체 모발 조직은 경북대학교 면역학 실험실에서 제공받아 실험에 이용하였으며, 인체 모발 조직은 2 mM L-glutamin, 100 U/ml 스트렙토마이신, 10 ng/ml 히드로코르티손(hydrocortisone)이 함유되어 있는 Williams E media (시그마, 미국)을 이용하여 37℃ CO_2 배양기에서 배양하였다. 다양한 농도의 시험물질을 6일간 배양하였으며, 3일째와 6일째의 길이를 측정하였다.

[0079] 분석 결과, 시험물질을 처리하지 않은 대조군은 3일 째에 0.59㎜, 6일 째에 0.93㎜를 나타낸 반면 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물을 5 μM의 농도로 처리하였을 때, 각각 0.62 ㎜, 1.38 ㎜로 인체 모발의 길이가 증가하여, 6일째의 경우 대조군에 비하여 1.48배 이상으로 모발의 길이가 증가하는 것으로 나타났다(도 4 참조).

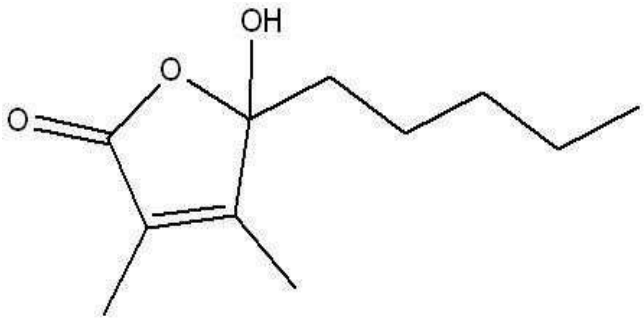
[0080] 따라서, 본 발명의 하이드록시디하이드로보볼라이드 화합물은 인체 모낭 모유두 세포와 모발 외측 모근초 세포의 생존율을 증가시킬 뿐 아니라 인체 모발 길이를 신장시키는 효과가 있어 두피 개선 및 탈모 방지용 약학적 조성물 또는 화장료 조성물로써 이용 가치가 높을 것으로 사료된다.

[0081]

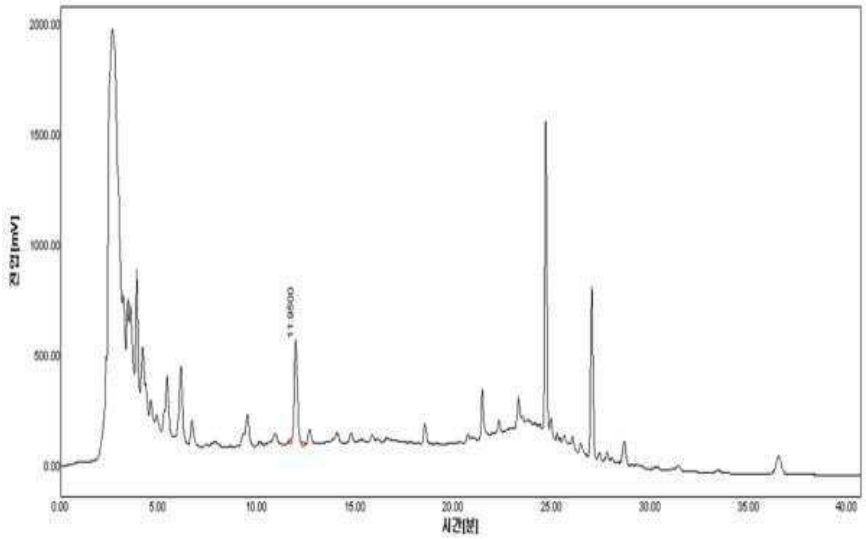
[0082] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

도면1

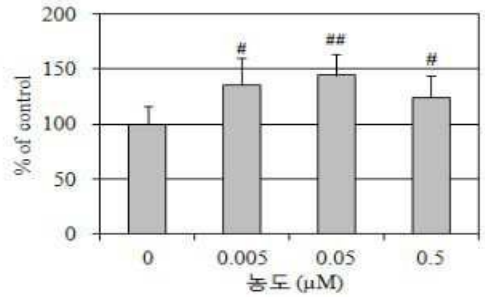

OH
O
O

도면2

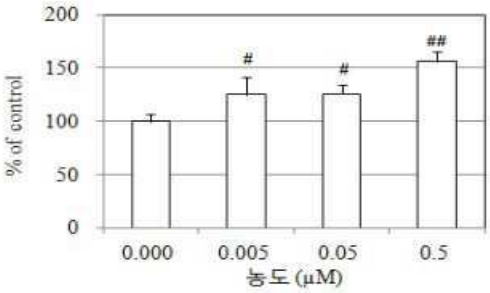

2000.00
1500.00
1000.00
500.00
0.00
강도[mV]
11.6500
0.00
5.00
10.00
15.00
20.00
25.00
30.00
35.00
40.00
시간[분]

도면3

(a)

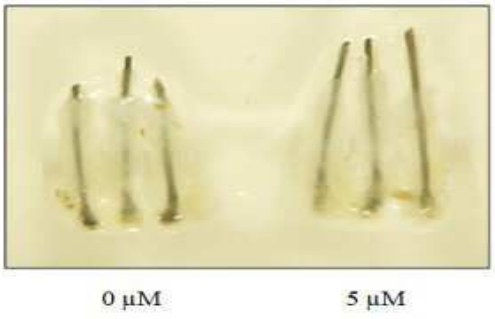

200
150
100
50
0
% of control
#
##
#
0
0.005
0.05
0.5
농도 (μM)

(b)

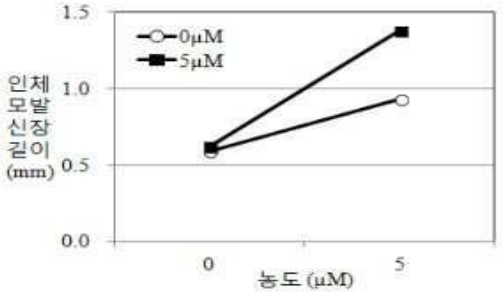

200
150
100
50
0
% of control
#
#
##
0.000
0.005
0.05
0.5
농도 (μM)

도면4

(a)


0 μM
5 μM

(b)


1.5
1.0
0.5
0.0
0μM
5μM
인체 모발 신장 길이 (mm)
0
5
농도 (μM)