

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2020-0094178
(43) 공개일자 2020년08월06일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/99 (2017.01) A61K 35/74 (2015.01)
A61K 9/00 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 8/99 (2013.01)
A61K 35/74 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2020-7018241
(22) 출원일자(국제) 2018년11월29일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2020년06월24일
(86) 국제출원번호 PCT/US2018/062938
(87) 국제공개번호 WO 2019/108715
국제공개일자 2019년06월06일
- (30) 우선권주장
62/592,158 2017년11월29일 미국(US)
- (71) 출원인
액세스 비즈니스 그룹 인터내셔널 엘엘씨
미국, 미시간주 49355, 아다, 풀톤 스트리트 이스
트 7575
- (72) 발명자
힐레브랜드 그렉
미국 49461 미시간주 화이트홀 사우스 미어스 애
비뉴 324
아이커 브랜드
미국 49506 미시간주 그랜드 래피즈 베이츠 스트
리트 에스이 1428
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
양영준, 김윤기

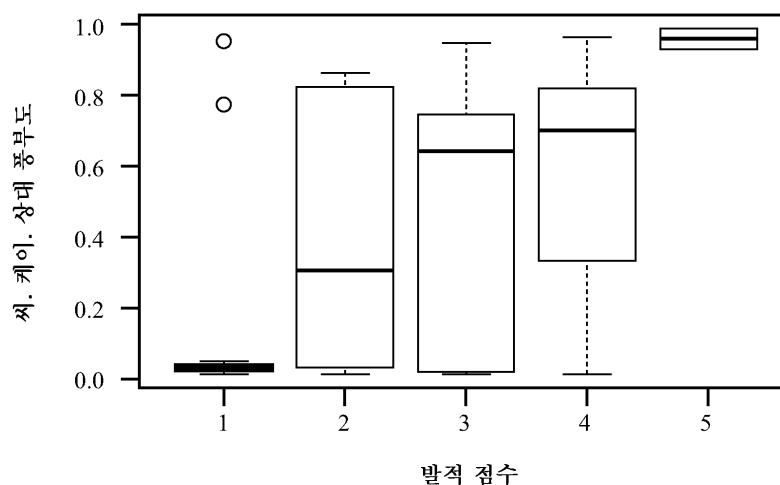
전체 청구항 수 : 총 22 항

(54) 발명의 명칭 피부 마이크로바이옴의 변형을 위한 방법 및 국소 조성물

(57) 요약

방법이 개시된다. 방법은 일반적으로 피부 마이크로바이옴을 변형시키는데 유용하다. 방법은 국소 조성물을 대
상체의 피부에 투여하는 것을 포함한다. 국소 조성물이 또한 개시된다. 국소 조성물은 상기 방법에 사용될 수
있다. 국소 조성물은 미생물의 집단, 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분, 또는 이들의 조합을 포함한다. 미생
물의 집단은 일반적으로 코리네박테리움 종이다. 코리네박테리움 종은 16S rRNA 서열 (서열식별번호: 1)과 적어
도 약 90%, 임의로 적어도 약 97% 서열 동일성을 포함한다.

대표도 - 도9



(52) CPC특허분류

A61K 9/0014 (2013.01)

A61P 17/00 (2018.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

(72) 발명자

디미트리우 페드로

캐나다 브이6이 1에이치8 브리티쉬 콜럼비아 밴쿠버
버 넬슨 스트리트 1036

몬 윌리엄

캐나다 브이6알 2제이4 브리티쉬 콜럼비아 밴쿠버
웨스트 10번가 901-4665

말릭 카우사르

미국 그랜드 래피즈 화이트우드 팜스 코트 엔이
1068

명세서

청구범위

청구항 1

피부 마이크로바이옴을 변형시키는 방법으로서,

국소 조성물을 대상체의 피부에 투여하는 것을 포함하며;

여기서 국소 조성물은 미생물의 집단, 미생물의 집단으로부터 얻어진 조성물, 또는 이들의 조합을 포함하고;

여기서 미생물의 집단은 그의 전체 길이에 걸쳐 서열식별번호: 1에 제시된 16S rRNA 서열과 적어도 94%, 임의로 적어도 약 97% 동일한 16S rRNA 서열을 갖는 코리네박테리움(*Corynebacterium*) 종인

방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 국소 조성물이 미생물의 집단을 포함하는 것인 방법.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 국소 조성물이 미생물의 집단으로부터 얻어진 조성물을 포함하는 것인 방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 미생물의 집단으로부터 얻어진 조성물이 미생물의 집단으로부터 얻어진 상청액 및/또는 그의 유도체를 포함하는 것인 방법.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 미생물의 집단 및 미생물의 집단으로부터 얻어진 조성물 중 적어도 1종이 대상체의 적어도 1종의 피부 병태를 감소, 감속, 및/또는 예방하기 위한 치료 유효량으로 국소 조성물에 존재하는 것인 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 대상체의 피부 병태가 염증, 발적, 과다색소침착, 주름형성, 또는 이들의 조합을 포함하는 것인 방법.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 국소 조성물이 국소 제약 조성물 또는 국소 화장용 조성물의 형태인 방법.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 국소 조성물이 적어도 1종의 화장용으로 허용되는 담체, 부형제, 첨가제, 또는 이들의 조합을 추가로 포함하는 것인 방법.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체가 인간이고, 적어도 18세, 임의로 약 30세 내지 약 80세인 방법.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체의 피부가 국소 조성물을 투여하기 이전에 미생물의 천연 집단을 포함하고, 미생물의 천연 집단이 대상체의 피부에 투여되는 국소 조성물과 연관된 미생물의 집단과는 상이

한 것인 방법.

청구항 11

제10항에 있어서, 미생물의 천연 집단이 코리네박테리움 크로펜스테드티이(*Corynebacterium kroppenstedtii*)를 포함하고, 임의로 코리네박테리움 크로펜스테드티이가 그의 전체 길이에 걸쳐 서열식별번호: 2에 제시된 참조 16S rRNA 서열과 적어도 94%, 임의로 적어도 약 97% 동일한 16S rRNA 서열을 갖는 것인 방법.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 국소 조성물이 손에 의해 대상체의 피부에 적용되고, 임의로 국소 조성물이 대상체의 피부 상에 문질러지고/거나 마사지되는 것인 방법.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체의 피부가 대상체의 얼굴로서 추가로 정의되고, 임의로 적어도 대상체의 이마로서 추가로 정의되는 것인 방법.

청구항 14

하기를 포함하는, 대상체의 피부 마이크로바이옴을 변형시키기 위한 국소 조성물로서:

미생물의 집단, 미생물의 집단으로부터 얻어진 조성물, 또는 이들의 조합;

여기서 미생물의 집단은 그의 전체 길이에 걸쳐 서열식별번호: 1에 제시된 16S rRNA 서열과 적어도 94%, 임의로 적어도 약 97% 동일한 16S rRNA 서열을 갖는 코리네박테리움 종이고;

여기서 국소 조성물은 국소 제약 조성물 또는 국소 화장용 조성물의 형태인

국소 조성물.

청구항 15

제14항에 있어서, 국소 조성물이 미생물의 집단을 포함하는 것인 국소 조성물.

청구항 16

제14항 또는 제15항에 있어서, 국소 조성물이 미생물의 집단으로부터 얻어진 조성물을 포함하는 것인 국소 조성물.

청구항 17

제16항에 있어서, 미생물의 집단으로부터 얻어진 조성물이 미생물의 집단으로부터 얻어진 상청액 및/또는 그의 유도체를 포함하는 것인 국소 조성물.

청구항 18

제14항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 미생물의 집단 및 미생물의 집단으로부터 얻어진 조성물 중 적어도 1종이 대상체의 적어도 1종의 피부 병태를 감소, 감속, 및/또는 예방하기 위한 치료 유효량으로 국소 조성물에 존재하는 것인 국소 조성물.

청구항 19

제14항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 국소 조성물이 국소 화장용 조성물의 형태인 국소 조성물.

청구항 20

제14항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, 국소 조성물이 적어도 1종의 화장용으로 허용되는 담체, 부형제, 첨가제, 또는 이들의 조합을 추가로 포함하는 것인 국소 조성물.

청구항 21

대상체의 피부를 위한 제14항 내지 제20항 중 어느 한 항에 따른 국소 조성물의 용도.

청구항 22

염증, 발적, 과다색소침착, 주름형성, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 피부 병태를 해결하기 위한 제14항 내지 제20항 중 어느 한 항에 따른 국소 조성물의 용도.

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 관련 출원에 대한 상호-참조
- [0002] 이 출원은 2017년 11월 29일에 출원된 미국 가특허 출원 번호 62/592,158에 대한 우선권 및 모든 이점을 청구하며, 그의 내용은 본원에 참조로 포함된다.
- [0003] 서열 목록
- [0004] 본 출원은 ASCII 포맷으로 전자적으로 제출되었고, 그 전문이 본원에 참조로 포함되는 서열 목록을 함유한다. 2017년 11월 27일에 생성된 상기 ASCII 사본은 WN3376_ST25.txt로 명명되고, 크기가 4,096 바이트이다.
- [0005] 발명의 분야
- [0006] 본 발명은 일반적으로 국소 조성물을 사용하여 대상체의 피부 마이크로바이옴을 변형시키는 방법에 관한 것이다. 본 발명은 또한 국소 조성물에 관한 것이다. 국소 조성물은 상기 방법과 함께 사용될 수 있다. 방법 및 국소 조성물의 각각은 본원에 기재된 바와 같은 특정 16S rRNA 서열 (서열식별번호(SEQ ID NO): 1)을 갖는 코리네박테리움(*Corynebacterium*) 종과 연관된다.

배경 기술

- [0007] 피부 마이크로바이옴 (또는 군총)은 전형적으로 인간 피부에 사는 미생물을 지칭한다. 미생물 중 많은 것은 박테리아이며, 대부분은 표피의 표면 층 및 모낭의 상부 부분에서 발견된다. 피부 마이크로바이옴은 통상적으로 비-병원성이며, 편리공생 또는 상리공생이다. 박테리아가 제공할 수 있는 이익은 영양분과 경쟁하거나, 그들에 대한 화학물질을 분비하거나, 피부의 면역계를 자극함으로써, 일시적 병원성 유기체가 피부 표면을 콜로니화하는 것을 방지하는 것을 포함한다. 불행하게도, 일부 상주 (또는 천연) 미생물은 피부 병태 및/또는 질환을 유발할 수 있다.
- [0008] 상기의 관점에서, 피부 마이크로바이옴을 변형시키는, 예를 들어 개선시키는 개선된 방법을 제공하기 위한 기회가 여전히 있다. 또한, 피부 마이크로바이옴을 변형시키기 위한 개선된 조성물을 제공하기 위한 기회가 여전히 있다.

발명의 내용

- [0009] 방법이 제공된다. 방법은 일반적으로 피부 마이크로바이옴을 변형시키는데 유용하다. 방법은 국소 조성물을 대상체의 피부에 투여하는 것을 포함한다. 국소 조성물이 또한 제공된다. 국소 조성물은 상기 방법에 사용될 수 있다.
- [0010] 국소 조성물은 미생물의 집단, 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분, 또는 이들의 조합을 포함한다. 미생물의 집단은 일반적으로 코리네박테리움 종이다. 코리네박테리움 종은 16S rRNA 서열 (서열식별번호: 1)과 적어도 약 90%, 임의로 적어도 약 97% 서열 동일성을 포함한다.
- [0011] 본 발명의 이들 및 다른 목적, 이점, 및 특색은 현재 실시양태의 설명 및 도면을 참조로 보다 완전히 이해되고 인식될 것이다. 본 발명의 실시양태를 상세하게 설명하기 전에, 본 발명은 하기 설명에 제시되거나 또는 도면에 예시된 작동의 상세사항, 구조의 상세사항 및 단계 또는 성분의 배열에 제한되지 않음이 이해되어야 한다. 본원에 사용된 어구 및 용어는 설명의 목적을 위한 것이며, 제한적인 것으로 간주되지 않아야 함이 이해되어야 한다. "포함한" 및 "포함하는" 및 그의 파생어의 사용은 그 뒤에 열거된 항목 및 그의 등가물 뿐만 아니라 추가적 항목 및 그의 등가물을 포괄하는 것으로 의미된다. 또한, 열거가 다양한 실시양태의 설명에 사용될 수 있다. 명백하게 달리 명시되지 않는다면, 열거의 사용은 본 발명을 성분의 임의의 구체적 순서 또는 수로 제한하는 것으로 해석되지 않아야 한다. 또한, 열거의 사용은 열거된 단계 또는 성분과 또는 그 내로 조합될 수 있는

임의의 추가적 단계 또는 성분을 본 발명의 범주로부터 배제하는 것으로 해석되지 않아야 한다.

도면의 간단한 설명

도 1은 대상체 인구통계를 예시하는 파이 차트이다.

도 2는 대상체 인구통계를 추가로 예시하는 막대 차트이다.

도 3은 샤논 지수(Shannon Index)로 추정된 바와 같은 각각의 부위에서의 박테리아 다양성을 예시하는 패널이다. 그래프 상의 각각의 점은 샘플의 다양성 점수를 나타낸다.

도 4는 샘플 중에서의 박테리아 미생물 조성 유사성을 나타내는 서열화이다. 점은 부위에 따라 컬러-코드화된 개별적 마이크로바이옴을 나타낸다.

도 5는 코리네박테리움 (미분류)의 이마 종-수준 분석을 나타내는 박스-앤-위스커 플롯이다. 예시된 바와 같이, 상대 풍부도 (y-축)는 대상체 연령 (x-축)에 따라 변화한다.

도 6은 코리네박테리움 크로펜스테드티이(*Corynebacterium kroppenstedtii*)의 이마 종-수준 분석을 나타내는 박스-앤-위스커 플롯이다. 예시된 바와 같이, 상대 풍부도 (y-축)는 대상체 연령 (x-축)에 따라 변화한다.

도 7은 코리네박테리움 (미분류) 및 코리네박테리움 크로펜스테드티이가 얼마나 상호 배타적인지를 예시하는 산포도이다.

도 8은 코리네박테리움 크로펜스테드티이가 주름 및 검버섯과 얼마나 상관되는지를 예시하는 열 지도이다. 또한 예시된 바와 같이, 코리네박테리움 (미분류)은 일반적으로 주름 및 검버섯과 낮은 상관 내지 상관을 갖지 않는다.

도 9는 코리네박테리움 크로펜스테드티이 상대 풍부도의 함수로서 발적 점수 분포를 예시하는 박스-앤-위스커 플롯이다.

도 10은 피부 발적 육안 등급화 스케일을 예시하는 일련의 사진이며, 좌측 상에 낮은/없는 발적 (1로서 지정됨) 내지 우측 상에 보다 높은 발적 (5로서 지정됨)의 범위이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

본 개시내용의 방법은 대상체의 피부 마이크로바이옴을 변형시키는데 유용하다. 예를 들어, 방법은 대상체의 적어도 1종의 피부 병태를 감소, 감속, 및/또는 예방하는데 사용될 수 있다. 본 개시내용의 방법은 또한 화장 용 방법으로서 또는 치료 방법으로서 지칭될 수 있다.

본 개시내용의 방법을 통해 및/또는 국소 조성물을 통해 감소, 감속, 및/또는 예방될 수 있는 피부 병태의 예는 염증, 발적, 과다색소침착, 주름형성, 및 이들의 조합을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 방법을 통해 감소, 감속, 및/또는 예방될 수 있는 추가의 피부 병태는 여드름, 건선, 장미증, 습진, 백반증, 피부근염, 광선 각화증 (검버섯), 지루성 각화증, 피부염, 및 이들의 조합을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 다양한 실시양태에서, 본 개시내용의 방법 및/또는 국소 조성물은 대상체의 피부의 수딩 및 카밍 중 적어도 하나에 유용하다. 추가의 실시양태에서, 방법 및/또는 국소 조성물은 대상체의 피부를 진정하도록 유지한다. 추가적 피부 병태 및/또는 장애는 미국 공개 번호 2016/0271189 A1, 2017/0151291 A1, 및 2017/0228514 A1에 기재되어 있으며, 이들의 개시내용은 그 전문이 본원에 참조로 포함된다.

용어 "대상체", "개체", "숙주", 및 "환자"는 본원에서 상호교환가능하게 사용될 수 있으며, 인간, 실험실 동물, 가축, 및 가정 애완동물을 포함한 임의의 동물 대상체, 전형적으로 인간을 지칭한다. 대상체는 다양한 미생물을 호스팅할 수 있다. 대상체는 그들의 신체 상의 및 내의 다양한 서식지에 상이한 마이크로바이옴을 가질 수 있다. 대상체는 질환에 대한 높은 위험이 있는 것으로 진단되거나 또는 의심될 수 있다. 대상체는 질환에 기여하는 마이크로바이옴 상태 (즉, 미생물불균형)를 가질 수 있다. 일부의 경우, 대상체는 반드시 질환에 대한 높은 위험이 있는 것으로 진단되거나 또는 의심되지는 않는다.

용어 "마이크로바이옴", "미생물총", 및 "미생물 서식지"는 본원에서 상호교환가능하게 사용될 수 있으며, 대상체의 신체 상에 또는 내에 사는 미생물의 생태학적 공동체를 지칭할 수 있다. 마이크로바이옴은 편리공생, 공생, 및/또는 병원성 미생물로 구성될 수 있다. 마이크로바이옴은 대상체의 대부분은 아니더라도, 많은 것 상에 또는 내에 존재할 수 있다.

- [0017] 용어 "치료" 또는 "치료하는"은 본원에서 상호교환가능하게 사용될 수 있다. 이들 용어는 치료적 이익 및/또는 예방적 이익을 포함하나 이에 제한되지는 않는 유익하거나 또는 목적하는 결과를 얻기 위한 접근법을 지칭할 수 있다. 치료적 이익은 치료되는 기저 장애의 근절 또는 개선을 의미할 수 있다. 또한, 치료적 이익은 대상체가 여전히 기저 장애를 앓을 수 있음에도 불구하고, 개선이 대상체에서 관찰되도록 기저 장애와 연관된 생리학적 증상 중 1종 이상의 근절 또는 개선으로 달성될 수 있다. 예방 효과는 질환 또는 병태의 출현을 지연시키거나, 예방하거나, 제거하거나, 질환 또는 병태의 증상의 발병을 지연시키거나 제거하는 것, 질환 또는 병태의 진행을 감속시키거나, 중지시키거나, 반전시키는 것, 또는 이들의 임의의 조합을 포함한다. 예방적 이익을 위해, 특정 질환을 발생시킬 위험이 있는 대상체, 또는 질환의 생리학적 증상 중 1종 이상을 보고하는 대상체는, 이 질환의 진단이 이루어지지 않았을 수 있는 경우에도, 치료를 겪을 수 있다.
- [0018] 방법은 국소 조성물을 대상체의 피부에 투여하는 것을 포함한다. 다양한 실시양태에서, 국소 조성물은 손에 의해 적용되지만; 국소 조성물은 또한 적용 수단을 통해, 예를 들어 어플리케이터, 노즐, 패치 등을 통해 직접적으로 또는 간접적으로 피부에 적용될 수 있다. 특정 실시양태에서, 국소 조성물은 대상체의 피부 상에 문질러 지고/거나 마사지된다.
- [0019] 본 개시내용의 국소 조성물은 또한 본원에서 간단히 조성물로서 지칭될 수 있다. 또한, 본 개시내용의 조성물은 개인 위생 조성물, 피부관리 조성물, 제약 조성물, 화장용 조성물 등으로서 지칭될 수 있다. 특정 실시양태에서, 조성물은 화장용 조성물이고, 화장용 용도 또는 화장용 적용에 사용될 수 있다. 다른 실시양태에서, 조성물은 제약 조성물이고, 제약 용도 또는 제약 적용에 사용될 수 있다.
- [0020] 조성물은 필요에 따라, 매일, 1일당 수 회 또는 목적하는 결과가 달성되도록 임의의 적합한 처방으로 투여될 수 있다. 방법에서, 적용의 빈도는 예방, 치료, 및/또는 효과의 목적하는 수준을 포함한 몇몇 인자에 의존할 수 있다. 일반적으로, 처방은 아침에 적용 및/또는 저녁에 적용을 포함하는 매일 1회 또는 2회 피부에의 조성물의 적용을 포함한다. 각각의 적용 동안 피부에 적용되는 조성물의 양은 목적하는 결과의 수준 및 구체적 조성물을 포함한 몇몇 인자에 의존할 수 있다.
- [0021] 다양한 실시양태에서, 대상체는 포유동물, 전형적으로 인간이며, 다양한 연령의 남성 및 여성을 포함할 수 있다. 다양한 실시양태에서, 대상체는 적어도 18세이며, 즉, 성인이다. 특정 실시양태에서, 대상체는 약 25세 내지 약 100세, 임의로 약 30세 내지 약 80세, 임의로 약 35세 내지 약 60세, 임의로 약 40세 내지 약 50세이다. 임의의 특정 이론에 구애되거나 또는 제한되지는 않지만, 본 개시내용의 방법 및 조성물은 중년 성인에 대해 특히 유용한 것으로 생각된다.
- [0022] 조성물은 특정 대상체 또는 대상체 상의 피부의 위치에 제한되지 않는다. 예를 들어, 사람은 그들의 얼굴, 목, 팔, 손, 가슴, 몸통, 다리, 발 등, 또는 이들의 임의의 조합에 조성물을 적용할 수 있다. 이러한 피부 영역은 정상, 건조, 민감성, 지성, 또는 이들의 조합일 수 있다. 다양한 실시양태에서, 조성물은 대상체의 얼굴에, 임의로 적어도 대상체의 이마에 적용된다. 임의의 특정 이론에 구애되거나 또는 제한되지는 않지만, 본 개시내용의 방법 및 조성물은 얼굴 피부, 예컨대 대상체의 이마, 코, 뺨 등에 특히 유용한 것으로 생각된다.
- [0023] 조성물은 미생물의 집단, 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분, 또는 이들의 조합을 포함한다. 특정 실시양태에서, 조성물은 미생물의 집단을 포함한다. 이들 또는 대안적 실시양태에서, 조성물은 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분을 포함한다 (또는 추가로 포함한다).
- [0024] 미생물의 집단은 코리네박테리움 종이다. 코리네박테리움 종은 아직 분류되어야 하며, 따라서 이는 본원에서 간단히 코리네박테리움 (미분류)으로서 지칭될 수 있다. 즉, 코리네박테리움 종은 하기 16S rRNA 서열과 적어도 약 90%, 적어도 약 91%, 적어도 약 92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 적어도 약 99%, 적어도 약 99.5%, 또는 100 % 서열 동일성을 포함한다:
- TACGTAGGGTGCAGCGTTGTCCGGAATTACTGGGCGTAAAGGGCTCGTAGGTGGTT
TGTCGCGTCGTCTGTGAAATTCCGGGGCTTA ACTCCGGGCGTG CAGGCGATACGGG
CATAACTTGAGTACTGTAGGGGTA ACTGGAATTCCTGGTGTAGCGGTGAAATGCGCA
GATATCAGGAGGAACACCGATGGCGAAGGCAGGTTACTGGGCAGTTACTGACGCTGA
GGAGCGAAAGCATGGGTAGCGAACAGG (SEQ ID NO: 1).
- [0025]
- [0026] 본원에 기재된 서열은 일반적으로 16S rRNA 유전자의 표적화된 영역, 전형적으로 16S rRNA 유전자의 V4 영역 (또는 하위-영역)에 기초한다. 16S rRNA 시퀀싱을 사용한 방법론은 관련 기술분야의 통상의 기술자에 의해 이

해되며, 본 개시내용은 특정의 것에 제한되지 않는다.

- [0027] 용어 "16S", "16S 리보솜 서브유닛", 및 "16S 리보솜 RNA (rRNA)"는 본원에서 상호교환가능하게 사용될 수 있으며, 원핵생물 (예를 들어, 박테리아, 고세균) 리보솜의 작은 서브유닛 (예를 들어, 30S)의 성분을 지칭할 수 있다. 임의의 특정 이론에 구애되거나 또는 제한되지는 않지만, 16S rRNA는 미생물의 종 중에서 진화적으로 고도로 보존된 것으로 생각된다. 결과적으로, 16S 리보솜 서브유닛의 시퀀싱은 샘플에 존재하는 미생물 (예를 들어, 대상체의 피부 마이크로바이옴)을 확인 및/또는 비교하는데 사용될 수 있다. 본원에 사용될 수 있는 바와 같은 용어 "시퀀싱"은 핵산 분자 (예를 들어, DNA 또는 RNA 핵산 분자)에서 뉴클레오티드 염기 - A, T, C, G, 및 U -의 순서를 결정하는 시퀀싱 방법을 지칭한다.
- [0028] 본원에 사용될 수 있는 바와 같은 용어 "게놈"은 그의 1차 DNA 서열에서 코딩되는 유기체의 유전 정보의 전체를 지칭할 수 있다. 게놈은 유전자 및 비-코딩 서열 둘 다를 포함한다. 예를 들어, 게놈은 미생물 게놈을 나타낼 수 있다. 마이크로바이옴의 유전적 내용은 게놈 DNA, RNA, 및 리보솜 RNA, 에피게놈, 플라스미드, 및 마이크로바이옴을 포함하는 미생물에서 발견되는 모든 다른 유형의 유전적 정보를 포함할 수 있다.
- [0029] 본원에 사용될 수 있는 바와 같은 용어 "핵산 서열" 및 "뉴클레오티드 서열"은 올리고뉴클레오티드 또는 폴리뉴클레오티드, 및 그의 단편 또는 부분, 및 단일- 또는 이중-가닥일 수 있으며, 센스 또는 안티센스 가닥을 나타낼 수 있는 게놈 또는 합성 기원의 DNA 또는 RNA를 지칭할 수 있다. 핵산 서열은 아데닌, 구아닌, 시토신, 티민, 및 우라실 (A, T, C, G, 및 U) 뿐만 아니라 변형된 버전 (예를 들어 N6-메틸아데노신, 5-메틸시토신 등)으로 구성될 수 있다. 뉴클레오티드 서열에 관하여 본원에 사용될 수 있는 바와 같은 용어 "상동성" 및 "상동적인"은 다른 뉴클레오티드 서열과의 상보성의 정도를 지칭한다. 부분적 상동성 또는 완전한 상동성 (즉, 동일성)이 있을 수 있다. 핵산 서열에 부분적으로 상보적인, 즉, "실질적으로 상동적인" 뉴클레오티드 서열은 완전히 상보적인 서열이 표적 핵산 서열에 혼성화하는 것을 적어도 부분적으로 억제하는 것이다.
- [0030] 미생물의 집단은 다양한 방식으로 얻어질 수 있다. 특정 실시양태에서, 집단의 샘플은 1종 이상의 대상체의 얼굴 피부, 예를 들어 이마 피부로부터 수집된다. 다양한 실시양태에서, 대상체는 보다 젊은 연령, 예를 들어 25세 미만, 임의로 18세 미만이다. 임의의 특정 이론에 구애되거나 또는 제한되지는 않지만, 본 개시내용의 코리네박테리움 (미분류)은 아동, 십대, 및 젊은 성인의 얼굴 피부 상에 가장 행행하는 것으로 생각된다. 그 후, 샘플 집단은 배양되고, 보다 큰 집단으로 성장될 수 있다. 미생물의 집단은 관련 기술분야에 이해된 방법을 사용하여 농축, 단리, 및/또는 정제될 수 있다.
- [0031] 미생물의 집단 자체는 조성물이 프로바이오틱과 유사할 수 있도록 사용될 수 있다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "프로바이오틱"은 적절하게 투여되는 경우, 숙주 또는 대상체에 대한 건강 이익을 부여할 수 있는 1종 이상의 미생물을 의미할 수 있다.
- [0032] 일부 실시양태에서, 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분은 미생물의 집단으로부터 얻어진 상청액 및/또는 그의 유도체를 포함한다. 이들 실시양태에서, 집단은 상기 기재된 바와 같이 얻어진 후, 포스트-프로세싱될 수 있다. 예를 들어, 미생물의 집단은 파쇄되고, 그의 성분/물질은 분리되고, 단리되는 등일 수 있다. 이들 실시양태는 포스트바이오틱과 유사할 수 있다.
- [0033] 다양한 실시양태에서, 미생물의 집단, 및/또는 미생물의 집단으로부터 얻어진 상청액 및/또는 그의 유도체는 대상체의 피부의 수딩 및/또는 카밍에 유용하다. 미생물의 집단이 얻어질 수 있는 대상체(들)는 일반적으로 본 개시내용의 방법 및/또는 조성물을 통해 처리되는 대상체(들)와는 상이함이 인식되어야 한다. 예를 들어, 전자의 대상체는 후자의 대상체의 평균 연령보다 낮은 평균 연령을 가질 수 있다.
- [0034] 일반적으로, 대상체의 피부는 국소 조성물을 투여하기 이전에 미생물의 천연 집단을 포함한다. 전형적으로, 미생물의 천연 집단은 대상체의 피부에 투여되는 국소 조성물과 연관된 미생물의 집단과는 상이하다. 예를 들어, 미생물의 천연 집단은 코리네박테리움 (미분류)이 실질적으로 없거나, 완전히 없을 수 있다. 임의의 특정 이론에 구애되거나 또는 제한되지는 않지만, 본 개시내용의 코리네박테리움 (미분류)은 중년 성인 및 노인의 얼굴 피부 상에 가장 적게 행행하는 (조금이라도 존재하는 경우) 것으로 생각된다.
- [0035] 다양한 실시양태에서, 미생물의 천연 집단은 코리네박테리움 크로펜스테티이를 포함한다. 특정 실시양태에서, 코리네박테리움 크로펜스테티이는 하기 참조 16S rRNA 서열과 적어도 약 90%, 적어도 약 91%, 적어도 약 92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 적어도 약 99%, 적어도 약 99.5%, 또는 100% 서열 동일성을 포함한다:

TACGTAGGGTGCGAGCGTTGTCCGGAATTACTGGGCGTAAAGAGCTCGTAGGTGGTC
TGTCGCGTCATTTGTGAAAGCCCCGGGGCTTAAGTCCGGGTTGGCAGGTGATACGGGC
ATGACTGGAGTACTGTAGGGGAGACTGGAATTCCTGGTGTAGCGGTGAAATGCGCAG
ATATCAGGAGGAACACCGGTGGCGAAGGCGGGTCTCTGGGCAGTAACTGACGCTGA
GGAGCGAAAGCATGGGTAGCGAACAGG (SEQ ID NO: 2).

[0036]

[0037]

상술한 바와 같이, 본원에 기재된 서열은 일반적으로 16S rRNA 유전자의 표적화된 영역, 전형적으로 16S rRNA 유전자의 V4 영역 (또는 하위-영역)에 기초한다. 16S rRNA 시퀀싱을 사용한 방법론은 관련 기술분야의 통상의 기술자에 의해 이해되며, 본 개시내용은 특정한 것에 제한되지 않는다.

[0038]

특정 실시양태에서, 미생물의 집단 및 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분 중 적어도 1종은 대상체의 적어도 1종의 피부 병태를 감소, 감소, 및/또는 예방하기 위한 치료 유효량으로 국소 조성물에 존재한다.

[0039]

다양한 실시양태에서, 미생물의 집단은 조성물의 100 중량부를 기준으로, 약 0.1 내지 약 99.9 중량부의, 임의로 약 1 내지 약 99 중량부의, 임의로 약 5 내지 약 95 중량부의, 임의로 약 10 내지 약 90 중량부의, 임의로 약 15 내지 약 85 중량부의, 임의로 약 20 내지 약 80 중량부의, 임의로 약 25 내지 약 75 중량부의, 임의로 약 30 내지 약 70 중량부의, 임의로 약 35 내지 약 65 중량부의, 임의로 약 40 내지 약 60 중량부의, 임의로 약 45 내지 약 55 중량부, 임의로 약 50 중량부의 양으로 존재한다. 상기 기재된 것들 사이의 임의의 및 모든 값 또는 값의 범위는 또한 이용될 수 있는 것으로 고려된다. 이러한 양은 1종 이상의 추가적 성분의 포함을 설명하기 위해 정규화될 수 있다.

[0040]

다양한 실시양태에서, 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분은 조성물의 100 중량부를 기준으로, 약 0.1 내지 약 99.9 중량부의, 임의로 약 1 내지 약 99 중량부의, 임의로 약 5 내지 약 95 중량부의, 임의로 약 10 내지 약 90 중량부의, 임의로 약 15 내지 약 85 중량부의, 임의로 약 20 내지 약 80 중량부의, 임의로 약 25 내지 약 75 중량부의, 임의로 약 30 내지 약 70 중량부의, 임의로 약 35 내지 약 65 중량부의, 임의로 약 40 내지 약 60 중량부의, 임의로 약 45 내지 약 55 중량부, 임의로 약 50 중량부의 양으로 존재한다. 상기 기재된 것들 사이의 임의의 및 모든 값 또는 값의 범위는 또한 이용될 수 있는 것으로 고려된다. 이러한 양은 1종 이상의 추가적 성분의 포함을 설명하기 위해 정규화될 수 있다.

[0041]

구체적인 실시양태에서, 방법은 이를 필요로 하는 대상체에서 피부 염증 또는 피부 발적 또는 그의 재발을 치료하는 방법으로서 추가로 정의된다. 이들 실시양태에서, 방법은 치료 유효량의 상청액을 포함하는 국소 제약 조성물을 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 상청액은 코리네박테리움으로부터의 16S rRNA 서열 (비정의됨; 서열식별번호: 1; V4 영역)과 적어도 약 97% 서열 동일성을 포함하는 rRNA 서열을 갖는 미생물의 배양물로부터의 것이다. 상청액은 코리네박테리움 크로펜스테티이로부터의 16S rRNA 서열 (서열식별번호: 2; V4 영역)과 적어도 약 97% 서열 동일성을 포함하는 미생물의 피부를 탈콜로니화하는 효과를 갖는다.

[0042]

다른 구체적인 실시양태에서, 방법은 이를 필요로 하는 대상체에서 피부 염증 또는 피부 발적 또는 그의 재발의 발생의 가능성을 치료하거나 또는 감소시키는 방법으로서 추가로 정의된다. 이들 실시양태에서, 방법은 참조 코리네박테리움에 존재하는 16S rDNA 서열 (비정의됨; 서열식별번호: 1; V4 영역)과 적어도 약 97% 동일한 16S rDNA 서열을 포함하는 박테리아로 이루어진 박테리아 집단의 치료 유효량을 포함하는 국소 제약 조성물을 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 치료 조성물은 박테리아 집단이 피부 상에 존재하는 병원성 박테리아에 대한 억제 또는 탈콜로니화 효과를 발휘하도록 하는 조건 하에서 투여된다. 병원성 박테리아는 코리네박테리움 크로펜스테티이로부터의 16S rRNA 서열 (서열식별번호: 2; V4 영역)과 적어도 약 97% 서열 동일성을 포함한다.

[0043]

추가적 다른 구체적인 실시양태에서, 임상 또는 준-임상 피부 염증을 획득하거나 또는 가질 대상체의 가능성을 진단하는 방법이 제공된다. 이들 실시양태에서, (진단) 방법은 피부 상에 존재하는 박테리아의 풍부도를 사용한다. 박테리아는 코리네박테리움 크로펜스테티이로부터의 16S rRNA 서열 (서열식별번호: 2; V4 영역)과 적어도 약 97% 서열 동일성을 포함한다.

[0044]

진단 방법에서, 대상체가 그들의 피부 상에 코리네박테리움 크로펜스테티이를 갖는 경우, 대상체는 그들의 피부 상에 코리네박테리움 크로펜스테티이를 갖지 않는 대상체에 비해 임상 또는 준-임상 피부 염증을 발생시키거나 또는 가질 더 높은 가능성을 가질 것으로 생각된다. 이 효과는 대상체가 보다 많은 연령의 것인 경우에 악화될 수 있다. 또한, 대상체가 그들의 피부 상에 코리네박테리움 크로펜스테티이를 갖는 경우, 그의 집단은 다른 대상체에 대해 정량화 및/또는 등급화될 수 있으며, 따라서, 임상 또는 준-임상 피부 염증이 발생할 수 있는 경우의 추정치 및/또는 그의 중증도를 제공할 수 있다. 더욱이, 대상체가 그들의 피부 상에 코리네박테리

음 크로펜스테드티이를 갖는 경우, 대상체는 본 개시내용의 방법 및/또는 조성물을 통해 치료될 수 있다.

- [0045] 하기 실시예 섹션에 추가로 기재된 바와 같이, 2종의 상호 배타적인 코리네박테리움 종, 즉, 청년에서 유행하는 것 (코리네박테리움 (미분류)), 보다 많은 연령의 대상체에서 유행하는 다른 것 (코리네박테리움 크로펜스테드티이)이 존재함이 놀랍게도 밝혀졌다. 또한, 코리네박테리움 크로펜스테드티이는 임상적으로 중요한 피부 염증 및 피부 발적을 갖는 것과 유의하게 연관되는 것으로 밝혀졌다.
- [0046] 놀랍게도, 본 발명자들은 코리네박테리움 (미분류)이 (코리네박테리움 크로펜스테드티이)를 변형시키거나 또는 조정하는데 사용될 수 있음을 발견하였다. 임의의 특정 이론에 구애되거나 또는 제한되지는 않지만, 코리네박테리움 (미분류)의 존재는 코리네박테리움 크로펜스테드티이가 피부 상에 존재하는 것에 비해 바람직한 것으로 생각되는데, 이는 후자가 1종 이상의 바람직하지 않은 피부 병태, 예컨대 발적과 상관되는 것으로 밝혀졌기 때문이다. 또한, 코리네박테리움 크로펜스테드티이의 존재는 이러한 피부 병태를 실제로 유발할 수 있는 것으로 생각된다. 따라서, 코리네박테리움 (미분류)은 코리네박테리움 크로펜스테드티이 및 그의 연관된 피부 병태를 제거, 감소, 및/또는 예방하는데 사용될 수 있다.
- [0047] 조성물은 본원에 기재된 바와 같은 1종 이상의 추가적 성분, 예컨대 1종 이상의 첨가제를 포함할 수 있다. 다양한 실시양태에서, 조성물은 미생물의 집단 및 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분 중 적어도 1종으로 본질적으로 이루어진다. 본원에 사용된 바와 같은 어구 "로 본질적으로 이루어진"은 일반적으로 특정 실시양태에 대한 구체적으로 인용된 요소/성분을 포괄한다. 또한, 어구 "로 본질적으로 이루어진"은 일반적으로 그 특정 실시양태의 기본적 및/또는 신규한 특징에 사실상 영향을 미치지 않는 추가적 또는 임의적 요소/성분의 존재를 포괄하고 허용한다. 특정 실시양태에서, "로 본질적으로 이루어진"은 조성물의 총 중량을 기준으로 추가적 또는 임의적 성분의 ≤ 10 , ≤ 5 , 또는 ≤ 1 중량 퍼센트 (wt.%)의 존재를 허용한다. 다른 실시양태에서, 조성물은 본원에 기재된 바와 같은 미생물의 집단 및 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분 중 적어도 1종으로 이루어진다.
- [0048] 다양한 실시양태에서, 조성물은 적어도 1종의 화장용으로 허용되는 담체, 부형제, 첨가제, 또는 이들의 조합을 추가로 포함한다. 적합한 첨가제는 보습제, 연화제, 유화제, 계면활성제, 오일, 추출물, 피부 보호제, 살균제, 소독제, 약물 및 약물 물질, 진통 화합물, 항신경통 화합물, 항산화제, 혈액 순환 촉진제, 항우울 화합물, 항불안 화합물, 항스트레스 화합물, 선스크린, 곤충 퇴치제, 보존제, 엑스폴리안트, 방향제, 착색제, 충전제, 용매, 비히클, 담체, 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 공지된 다른 유형의 첨가제, 및 이들의 조합을 포함하나 이에 제한되지는 않는 관련 기술분야에 이해된 것들을 포함한다. 이러한 첨가제는 단독으로 또는 조합으로 이용될 수 있다. 다양한 임의적 첨가제는 하기에 보다 상세하게 기재된다.
- [0049] 특정 성분 또는 첨가제는 관련 기술분야의 상이한 용어 하에서 분류될 수 있으며, 단지 성분 또는 첨가제가 이러한 용어 하에서 분류되기 때문에 이들이 그 기능에 제한되는 것을 의미하지 않음이 인식되어야 한다. 이용되는 경우, 첨가제 또는 첨가제들은 조성물에 다양한 양으로 존재할 수 있다.
- [0050] 조성물은 1종 이상의 보습제를 포함할 수 있다. 보습제는 피부에 수분을 부여하거나 또는 회복시킬 수 있다. 피부 수분 함량을 증가시키는 것은 피부를 더 부드럽고 더 유연하게 만들 수 있다. 보습제는 피부에서 유연성을 유지하는데 있어서 정상적인 피부 분비의 작용을 모방하도록 기능하고, 증발에 대한 장벽을 제공할 수 있다. 피부 보습제는 2가지 일반적 유형을 포함할 수 있다: 밀폐제 및 습윤제. 밀폐성 보습제는 증발의 속도를 감소시키는 피부 상의 층을 형성한다. 습윤제는 물을 보유하고 물을 피부에 이용가능하게 만드는 비밀폐성 흡습성 물질이다. 습윤제는 또한 피부의 윤활성을 개선시킴으로써 기능할 수 있다. 밀폐성 및 습윤성 보습제 둘 다는 본 개시내용의 조성물에 사용하기에 적합할 수 있다. 보습제는 단일 보습 성분으로 구성될 수 있거나, 이는 다양한 목적으로 기능하도록 포함될 수 있는 복수의 성분 예컨대 연화제, 유화제, 지질, 계면활성제, 증점제, 및 보존제로 구성될 수 있다. 또한, 보습제는 밀폐성 및 비밀폐성 특성 둘 다를 가질 수 있다. 물은 보습제에 포함되는 성분 중에 있을 수 있다. 조성물에 혼입되는 보습제의 수준 및 유형의 선택은 조성물의 안정성 또는 그의 사용 특징에 유해하게 영향을 미치지 않고 이루어질 수 있다.
- [0051] 보습제는 장쇄 C_{12} - C_{22} 지방산, 액체 수용성 폴리올, 글리세린, 프로필렌 글리콜, 소르비톨, 폴리에틸렌 글리콜, 메틸 글루코스의 에톡실화/프로폭실화 에테르, 라놀린 알콜의 에톡실화/프로폭실화 에테르, 라놀린 알콜, 코코넛 지방산, 탈로우 지방산, 비밀폐성 액체 수용성 폴리올, 알로에 베라 겔, 알로에 베라 겔 추출물, 알로에 베라 겔 동결-건조된 분말, 알로에 베라 겔 오일 추출물, 아미노산, 양수, 아보카딘, 칼슘 단백질 복합체, 캐슈 오일, 치아 오일, 키틴, 키토산, 키토산 PCA, 콜레스테릭 에스테르, 콘드로이틴 술페이트, 콜라겐, 콜라겐 아미노산, 구리 단백질 복합체, 디옥틸 말레레이트, 디펜타에리트리톨 지방산 에스테르, 엘라스틴, 에틸 판테놀, 달맞이꽃 오일, 글리세레이트-12, 글리코스핑고 지질, 히알루론산, 혼성 홍화 오일, 수소화 폴리이소부텐, 가수분해

된 콜라겐, 가수분해된 엘라스틴, 가수분해된 피브로넥틴, 가수분해된 뮤코폴리사카라이드, 가수분해된 실크, 가수분해된 밀 단백질, 호호바 에스테르, 케라틴 아미노산, 키위 열매 추출물, 락트아미드 MEA, 리포솜, 살아있는 효모 세포 유도체 리포솜, 마리나 폴리아미노사카라이드, 미네랄 오일, 밉크 오일 에틸 에테르, 뮤코폴리사카라이드, 뮤코폴리사카라이드, 팔메토 추출물, 판테틴, 파라핀, PEG-4, PEG-6, PEG-8, PEG-12, PEG-100 스테아레이트, 퍼플루오로폴리메틸-이소프로필 에테르, 바셀린, 석유 왁스, 피스타치오 오일, 태반 추출물, 플랑크톤 추출물, 폴리아미노 슈가 축합물, 폴리부텐, 폴리글리세릴 메타크릴레이트, 폴리헥타에리트리틸 테트라라우레이트, PPG-10 부탄디올, PPG-20 메틸 글루코스 에테르 디스테아레이트, 로얄 젤리 추출물, 사카라이드 이소머레이트, 셀레늄 단백질 복합체, 혈청 알부민, 나트륨 히알루로네이트 디메틸실란올, 나트륨 락테이트 메틸실란올, 나트륨 만누로네이트 메틸실란올, 가용성 콜라겐, 슈퍼 옥시드 디스뮤타제, 슈퍼 옥시드 디스뮤타제 리포솜, 조직 추출물, 토코페릴 리놀레이트, 친지질성 보습제 예컨대 리소레스틴, 레시틴, 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르, 스펅고지질, 또는 세라마이드, 저분자 보습제 예컨대 세린, 글루타민, 소르비톨, 만니톨, 글리세린, 나트륨 피롤리돈-카르복실레이트, 1,3-부틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 락트산, 또는 락트산 염, 고분자 보습제 예컨대 히알루론산, 나트륨 히알루로네이트, 엘라스틴, 알긴산, 뮤코폴리사카라이드, 폴리에틸렌 글리콜, 폴리아스파르트산 염, 또는 수용성 키틴, 탄화수소 오일, 탄화수소 왁스, 실리콘, 지방산 유도체, 콜레스테롤, 콜레스테롤 유도체, 디- 및 트리-글리세리드, 식물성 오일, 식물성 오일 유도체, 액체 비소화가능한 오일, 액체 소화가능한 또는 비소화가능한 오일과 고체 폴리올 폴리에스테르의 블렌드, 아세토글리세리드 에스테르, 알킬 에스테르, 알케닐 에스테르, 라놀린 및 그의 유도체, 유액 트리-글리세리드, 왁스 에스테르, 밀랍 유도체, 스테롤, 인지질, 또는 임의의 다른 보습제 성분을 포함할 수 있다.

[0052] 밀폐성 보습제는 바셀린, 파라핀, 왁스, 그리즈, 미네랄 오일, 밀랍, 라놀린 및 오일-가용성 라놀린 유도체, 포화 및 불포화 지방 알콜 예컨대 베헤닐 알콜, 스쿠알렌, 다양한 동물 및 식물성 오일 예컨대 아몬드 오일, 살구 오일, 살구씨 오일, 아보카도 오일, 케이드 오일, 피마자 오일, 시나몬 오일, 옥수수 오일, 목화씨 오일, 달맞이꽃 오일, 포도 오일, 포도씨 오일, 헤이즐넛 오일, 호호바 오일, 아마씨 오일, 간유, 마카다미아 너트 오일, 밉크 오일, 너트꽃 오일, 올리브 오일, 팜핵 오일, 팜 너트 오일, 팜 오일, 복숭아씨 오일, 땅콩 오일, 소나무 오일, 피스타치오 너트 오일, 양귀비씨 오일, 핑지씨 오일, 쌀겨 오일, 쌀배아 오일, 홍화 오일, 산다화 오일, 참깨 오일, 참깨씨 오일, 대두 오일, 해바라기 오일, 해바라기씨 오일, 동백 오일, 호두 오일, 밀배아 오일, 밀배아 오일, 차씨 오일, 트리글리세린, 글리세린 트리옥타네이트, 글리세린 트리아소팔미테이트, 카카오 지방, 우지, 양 지방, 돈지, 마지, 수소화 오일, 수소화 피마자 오일, 일본 왁스, 시어 버터, 밀랍, 칸텔릴라 왁스, 면랍, 카르나우바 왁스, 베이베리 왁스, 목랍, 경랍, 몬탄 왁스, 겨 왁스, 라놀린, 환원된 라놀린, 경질 라놀린, 케이폭 왁스, 사탕수수 왁스, 호호바 왁스, 셀락 왁스, 또는 밀폐성 특성을 나타내는 임의의 다른 보습제일 수 있다.

[0053] 보습제는 비타민, 히드록시산, 및 레티노이드를 포함한 천연 성분을 모방하고, 식물성으로서 기능하는 작용제를 포함할 수 있다. 비타민은 비타민 A, 레티놀, 레티놀 팔미테이트, 이노시톨, 피리독신 클로레이트, 벤질 니코티네이트, 니코틴아미드, dl α-토코페릴 니코틴, 마그네슘 아스코르빌 포스페이트, 비타민 D₂ (에르고칼시페롤), dl α-토코페롤, 칼륨 dl-α-토코페롤-2-L-아스코르빅 디에스테르, dl-α-토코페릴 아세테이트, 판토텐산, 비오틴, 또는 임의의 다른 비타민을 포함할 수 있다. 건조한 피부의 중증도를 감소시킬 수 있는 일부 성분은 이들의 염을 포함한 알파 히드록시산 (AHA) 및 베타 히드록시산 (BHA), 뿐만 아니라 레티노이드이다. 히드록시산은 이들의 구조 상의 카르복실산의 수에 따라 분류된다. 모노카르복실산은 글리콜산, 락트산, 및 만델산이다. 디카르복실산은 말레산 및 타르타르산을 포함한다. 트리카르복실산은 감귤류 열매에서 발견되는 시트르산을 포함한다. BHA는 주로 살리실산 및 그의 유도체를 포괄한다. AHA는 박리하는 것으로 나타났다. 따라서, 이들은 각화과다 병태에 유용하다. 이들은 습윤제로서 작용하며, 그의 가소성 및 가요성을 증가시키는 각질층에 대한 정상화 효과를 갖는다. 보습제의 다른 성분은 엘라스틴, 레시틴, 나트륨 히알루로네이트, 나트륨 수동 피부 아나필락시스, 세라마이드, 천연 발생 피부 지질 및 스테롤, 인공 또는 천연 오일, 습윤제, 연화제, 유화제, 보존제, 윤활제, 그리즈, 천연 보습 인자 (NMF) 예컨대 저분자량 물질 예컨대 암모니아, 아미노산, 글루코스아민, 크레아티닌, 시트레이트 및 이온성 용액 예컨대 아디프산, 락트산, 올레산, 스테아르산, 이소스테아르산, 미리스트산 및 리놀레산의 나트륨, 칼륨, 클로라이드, 포스페이트, 칼슘 및 마그네슘, 나트륨 피롤리돈 카르복실산, 헥사데실, 미리스틸, 이소데실, 또는 이소프로필 에스테르, 및 이들의 상응하는 알콜 에스테르, 나트륨 이소스테아로일-2-락틸레이트 및 나트륨 카프릴 락틸레이트, 글리세린, 폴리에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 소르비톨, 메틸 글루코스의 폴리에틸렌 글리콜 및 프로필렌 글리콜 에테르, 라놀린 알콜의 폴리에틸렌 글리콜 및 프로필렌 글리콜 에테르, 락트산, L-프로린, 및 다른 유리 지방산, 코코넛 지방산, 탈로우 지방산, 피부에서 천연적으로 발견되는 비밀폐성 액체 수용성 폴리올 및 필수 아미노산 화합물, 및 스테아르산 및 라우르산을 포함할 수

있다.

[0054] 조성물은 1종 이상의 연화제를 포함할 수 있다. 연화제는 거친 피부를 부드럽게 하고, 피부의 외관을 변화시키고, 윤활화하고, 천연 피부 지질을 대체하고, 밀폐를 제공할 수 있다. 연화제는 유중수 에멀전으로 구성될 수 있다. 연화제는 어떤 것을 부드럽게 하거나 유연하게 할 수 있으며, 또한 피부 또는 점막을 진정시킬 수 있다. 연화제, 예컨대 라놀린, 시어 버터, 또는 바셀린은 물의 소실에 대한 장벽 (밀폐 효과)으로서 및 또한 각질층의 유연제로서 작용할 수 있다. 다른 연화제는 다양한 조성의 유-수 에멀전일 수 있으며, 몇몇 에스테르 및 오일 예컨대 옥틸 도데칸올, 헥실 데칸올, 올레일 알콜, 데실 올레에이트, 이소프로필 스테아레이트, 이소프로필 팔미테이트, 이소프로필 미리스테이트, 헥실 라우레에이트, 및 디옥틸 시클로헥산을 포함할 수 있다. 또한, 연화제는 장쇄 아실글루탐산 콜레스테릴 에스테르, 콜레스테릴 히드록시스테아레이트, 12-히드록시스테아르산, 스테아르산, 로던산, 라놀린 지방산 콜레스테릴 에스테르, 바셀린, 코코아 버터, 지방산의 에스테르, 글리세린 모노-, 디-, 및 트리-에스테르, 표피 및 피지 탄화수소 예컨대 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르, 스쿠알란, 실리콘 오일 및 겜, 미네랄 오일, 라놀린 및 유도체, 피마자 오일, 아몬드 오일, 올레일 올레에이트, 또는 임의의 다른 연화제 성분을 포함할 수 있다.

[0055] 조성물은 1종 이상의 유화제를 포함할 수 있다. 유화제는 유상 및 수상 사이의 계면 장력을 저하시킬 수 있으며, 따라서, 작은 크기의 액적으로 각각 오일 (수중유 에멀전의 경우) 및 물 (유중수 에멀전의 경우)의 분산을 보조하고, 입자를 분산된 상태로 유지하는 것을 도울 수 있는 물질일 수 있다. 유화제는 일반적으로 i) 분산된 지방 또는 오일 입자의 표면을 코팅하고, 따라서 그들이 융합하는 것을 방지함으로써 작용하는 단백질 또는 탄수화물 중합체, 및 ii) 이들의 분자의 용해도 특성 때문에 현탁된 입자의 계면에서 표면 장력을 감소시킬 수 있는 장쇄 알콜 및 지방산으로서 분류될 수 있다. 비누는 이들이 토양의 오일성 성분을 유화시킴으로써 세정 작용을 발휘하는 경우에 이 방식으로 거동한다.

[0056] 조성물은 1종 이상의 계면활성제를 포함할 수 있다. 계면활성제는 세정제, 비누 베이스, 나트륨 라우레이트, 나트륨 팔미테이트, 또는 임의의 다른 지방산 비누, 나트륨 라우로술페이트, 칼륨 라우로술페이트, 또는 임의의 다른 고급 알킬 술페이트 에스테르 염, POE 라우로술페이트 트리에탄올 아민, 나트륨 POE 라우로술페이트, 또는 임의의 다른 알킬 에스테르 술페이트 에스테르 염, 나트륨 라우로일사르코신 또는 임의의 다른 N-아실사르코신 산, 나트륨 N-미리스틸-N-메틸타우린, 나트륨 N-코코일-N-메틸 타우레이트, 나트륨 라우릴메틸 타우레이트, 또는 임의의 다른 고급 지방산 아마이드 술포네이트, 나트륨 POE 올레일 에테르 포스페이트, POE 스테아릴 에테르 포스페이트, 또는 임의의 다른 포스페이트 에스테르 염, 나트륨 디-2-에틸헥실-술포숙시네이트, 나트륨 모노라우로일모노에탄올 아마이드 폴리옥시에틸렌 술포숙시네이트, 나트륨 라우릴폴리-프로필렌 글리콜 술포숙시네이트, 또는 임의의 다른 술포숙시네이트, 선형 나트륨 도데실벤젠술포네이트, 선형 도데실벤젠술포네이트 트리에탄올 아민, 선형 도데실 벤젠술페이트, 또는 임의의 다른 알킬벤젠술포네이트, 나트륨 N-라우로일글루타메이트, 디나트륨 N-스테아로일글루타메이트, 모노나트륨 N-미리스토일-L-글루타메이트, 또는 임의의 다른 N-아실글루타메이트, 나트륨 수소화 피마자 오일 지방산 글리신 술페이트 또는 임의의 다른 고급 지방산 에스테르 술페이트 에스테르 염, 터키 레드 오일 또는 임의의 다른 술페이트화 오일, POE 알킬 에테르 카르복실산, POE 알킬아릴 에테르 카르복실레이트, α-올레핀술페이트, 고급 지방산 에스테르 술포네이트, 2급 알콜 술페이트 에스테르 염, 고급 지방산 알킬올아미드 술페이트 에스테르 염, 나트륨 라우로일 모노에탄올아미드 숙시네이트, N-팔미토일 아스파라기네이트 디트리에탄올 아민, 나트륨 카세인, 또는 임의의 다른 비이온성 계면활성제, 스테아릴 트리메틸 암모늄 클로라이드, 라우릴 트리메틸 암모늄 클로라이드, 또는 임의의 다른 알킬 트리메틸 암모늄 염, 디스테아릴디메틸 암모늄 클로라이드, 디알킬디메틸 암모늄 클로라이드 염, 폴리(N,N'-디메틸-3,5-메틸렌피페리디늄)클로라이드, 세틸피리디늄 클로라이드 또는 임의의 다른 알킬 피리디늄 염, 알킬 4급 암모늄 염, 알킬 디메틸벤질 암모늄 염, 알킬 이소퀴놀리늄 염, 디알킬 모르포늄 염, POE 알킬 아민, 알킬 아민 염, 폴리아민 지방산 유도체, 아릴 알콜 지방산 유도체, 벤즈알코늄 클로라이드, 벤즈에토늄 클로라이드, 또는 임의의 다른 양이온성 계면활성제, 나트륨 2-운데실-N,N,N-(히드록시에틸카르복시메틸)-2-이미다졸린, 2-코코일-2-이미다졸리늄히드록시드-1-카르복시에틸옥시-2-나트륨 염, 또는 임의의 다른 이미다졸린 계열 양극성 계면활성제, 2-헵타데실-N-카르복시메틸-N-히드록시에틸이미다졸리늄 베타인, 라우릴디메틸-아미노아세테이트 베타인, 알킬 베타인, 아마이드 베타인, 술포 베타인, 또는 임의의 다른 베타인 계열 계면활성제, 또는 임의의 다른 양극성 계면활성제, 소르비탄 모노올레에이트, 소르비탄 모노이소스테아레이트, 소르비탄 모노라우레이트, 소르비탄 모노팔미테이트, 소르비탄 모노스테아레이트, 소르비탄 세스퀴올레에이트, 소르비탄 트리올레에이트, 디글리세릴 소르비탄 펜타옥타노에이트, 디글리세릴 소르비탄 테트라옥타노에이트, 또는 임의의 다른 소르비탄 지방산 에스테르, 글리세린 모노 목화씨 오일 지방산, 글리세린 모노에루케이트, 글리세린 세스퀴올레에이트, 글리세린 모노스테아레이트, 글리세린 α, α-올레에이트 피로글루타메이트, 모노스테아레이트 글리세린 말산 또는 임의의 다른 글리세린 또는

폴리글리세린 지방산, 프로필렌 글리콜 모노스테아레이트 또는 임의의 다른 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르, 수소화 피마자 오일 유도체, 글리세린 알킬 에테르, 폴리옥시에틸렌 메틸폴리실록산 공중합체, 또는 임의의 다른 친액성 비이온성 계면활성제, POE 소르비탄 모노올레에이트, PO-소르비탄 모노스테아레이트, POE-소르비탄 모노올레에이트, POE-소르비탄 테트라올레에이트, 또는 임의의 다른 POE 소르비탄 지방산 에스테르, POE-소르바이트 모노라우레이트, POE-소르비탄 모노올레에이트, POE-소르바이트 펜타올레에이트, POE-소르비탄 모노스테아레이트, 또는 임의의 다른 POE 소르비탄 지방산 에스테르, POE-글리세린 모노스테아레이트, POE-글리세린 모노이소스테아레이트, POE-글리세린 트리이소스테아레이트, 또는 임의의 다른 POE 글리세린 지방산 에스테르, POE 모노올레에이트, POE 디스테아레이트, POE 모노디올레에이트, 디스테아레이트 에틸렌 글리콜, 또는 임의의 다른 POE 지방산 에스테르, POE 라우릴 에테르, POE 올레일 에테르, POE 스테아릴 에테르, POE 베헤닐 에테르, POE2-옥틸도데실 에테르, POE 콜레스탄올 에테르, 또는 임의의 다른 POE 알킬 에테르, POE 옥틸 페닐 에테르, POE 노닐 페닐 에테르, POE 디노닐 페닐 에테르, 또는 임의의 다른 POE 알킬 페닐 에테르, 플루로닉(Pluronic) 또는 임의의 다른 폴록사머, POE.POP 세틸 에테르, POE.POP-2-테실테트라데실 에테르, POE.POP 모노부틸 에테르, POE.POP 수화 라놀린, POE.POP 글리세린 에테르, 또는 임의의 다른 POE-POP 알킬 에테르, 테트로닉(Tetronic) 또는 임의의 다른 테트라-POE.테트라-POP 에틸렌 디아민 축합 생성물, POE 피마자 오일, POE 수소화 피마자 오일, POE 수소화 피마자 오일 모노이소스테아레이트, POE 수소화 피마자 오일 트리이소스테아레이트, POE 수소화 피마자 오일 모노피로글루타메이트 모노이소스테아레이트 디에스테르, POE 수소화 피마자 오일 말레산 또는 임의의 다른 POE 피마자 오일 수소화 피마자 오일 유도체, POE 소르비탄 밀랍 또는 임의의 다른 POE 밀랍 라놀린 유도체, 코코넛 오일 지방산 디에탄올아미드, 라우레이트 모노에탄올아미드, 지방산 이소프로판올아미드, 또는 임의의 다른 알칸올아미드, POE 프로필렌 글리콜 지방산 에스테르, POE 알킬아민, POE 지방산 아미드, 수크로스 지방산 에스테르, POE 노닐페닐 포름알데히드 축합 생성물, 알킬에톡시디메틸아민옥시드, 트리올레일인산, 또는 임의의 다른 친수성 비이온성 계면활성제, 또는 임의의 다른 계면활성제일 수 있다.

[0057] 조성물은 1종 이상의 오일을 포함할 수 있다. 오일은 피부를 빠르게 관통하고, 본 발명의 조성물에 존재하는 다른 성분의 수송을 보조하는 관통 경피 담체로서 작용할 수 있다. 이용될 수 있는 오일의 예는 아몬드 오일, 아나스 오일, 살구 커널 오일, 살구 오일, 아보카도 오일, 밤 민트 오일, 바질 오일, 비 밤 오일, 베르가모트, 베르가모트 오일, 자작나무 오일, 비터 아몬드 오일, 비터 오렌지 오일, 캐러웨이 오일, 카르다뭉 오일, 피마자 오일, 시더우드 오일, 시나몬 오일, 클레이 오일, 클로브 오일, 클로브리프 오일, 코코넛 오일, 분획화된 코코넛 오일, 목화씨 오일, 사이프러스 오일, 유칼립투스 오일, 달맞이꽃 오일, 펜넬 오일, 카르데니아 오일, 제라늄 오일, 진저 오일, 그레이프프루트 오일, 포도씨 오일, 헤이즐넛 오일, 홉 오일, 힛티스 오일, 인디고 부쉬 오일, 자스민 오일, 호호바 오일, 주니퍼 오일, 키위 오일, 쿠쿠이 너트 오일, 월계수 오일, 라벤더 오일, 레몬 오일, 레몬그래스 오일, 런텐 오일, 아마씨 오일, 러비지 오일, 마카다미아 너트 오일, 옥수수 오일, 마트리카리아 오일, 머스크 로즈 오일, 네쿨리 오일, 넷맥 오일, 올리바눔, 올리브 오일, 오렌지꽃 오일, 오렌지 오일, 팜 오일, 파출리 오일, 복숭아 커널 오일, 땅콩 오일, 피칸 오일, 페니로얄 오일, 페퍼민트 오일, 퍼식 오일, 소나무 오일, 소나무 타르 오일, 양귀비씨 오일, 핑지씨 오일, 로즈 오일, 로즈 힛 오일, 로즈마리 오일, 운향 오일, 세이지 오일, 삼부쿠스 오일, 샌달우드 오일, 사사프라스 오일, 참깨 오일, 실버 피 오일, 대두 오일, 스피어민트 오일, 해바라기 오일, 스위트 아몬드 오일, 스위트 마조람 오일, 스위트 바이올렛 오일, 타르 오일, 티트리 오일, 타임 오일, 밀배아 오일, 와일드 민트 오일, 애로우 오일, 일랑 일랑 오일, 호두 오일, 톨 오일, 영정귀씨 오일, 수소화 식물성 오일, 또는 임의의 다른 적합한 오일을 포함한다.

[0058] 조성물은 에센셜 오일, 추출물, 및 이들의 조합을 포함할 수 있다. 에센셜 오일은 전형적으로 식물로부터의 휘발성 방향 화합물을 함유하는 농축된 액체이다. 에센셜 오일은 또한 휘발성 오일, 에테르성 오일, 아에테롤레아로서, 또는 간단히 이들이 추출된 식물의 오일로서 지칭될 수 있다. 오일은 전형적으로 그것이 식물의 방향제의 에센스 - 그것이 유래된 식물의 특징적인 방향제를 함유한다는 의미에서 "에센셜"이다.

[0059] 식물의 다양한 섹션 또는 부분, 예컨대 나무껍질, 베리, 꽃, 열매, 잎, 껍질, 송진, 근경, 뿌리, 종자, 및/또는 목재는 에센셜 오일 및 추출물을 얻는데 사용될 수 있다. 에센셜 오일은 다수의 프로세스에 의해, 예컨대 증류 (예를 들어 증기를 사용함), 발현, 용매 추출, 무수 오일 추출, 수지 태핑, 및/또는 저온 가압에 의해 얻어질 수 있다.

[0060] 다수의 상이한 추출 방법은 본 개시내용에 적합한 추출물을 얻는데 사용될 수 있다. 이들 추출 방법은 그 전문이 본원에 참조로 포함되는 라나(Rana) 등의 미국 특허 7,897,184에 개시된 추출 방법을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 기재된 추출 용매는 구체적으로 에탄올을 언급하지만, 다른 알콜 예컨대 이소프로필 알콜, 에틸 알콜, 및/또는 메틸 알콜 (그러나 이에 제한되지는 않음)이 에탄올에 추가로 또는 대안으로서 사용될 수 있음이

이해되어야 한다. 예시적인 알콜성 용매는 C₁ 내지 C₄ 알콜, 에컨대 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 및 부탄올; 히드로-에탄올을 포함한 히드로-알콜 또는 알콜 및 물의 혼합물; 다수산기 알콜 예컨대 프로필렌 글리콜 및 부틸렌 글리콜; 및 지방 알콜을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 이들 알콜성 용매 중 임의의 것이 사용될 수 있다. 다른 용매 예컨대 아세톤 (그러나 이에 제한되지는 않음)은 또한 추출 용매로서 사용될 수 있다. 임의의 비율의 용매-물 블렌드, 예를 들어 알콜-물 및/또는 아세톤-물 블렌드가 또한 사용될 수 있다. 다양한 실시양태에서, 용매는 생성된 추출물 및/또는 그의 후속 형태 (예를 들어 추출물 분말)가 섭취에 적합한 것이다. 예를 들어, 용매는 물 또는 에탄올이다.

[0061] 한 예에서, 추출물은 유기 용매 추출 기법을 사용하여 얻어질 수 있다. 또 다른 예에서, 용매 순차 분획법은 추출물을 얻는데 사용될 수 있다. 총 히드로-에탄올 추출 기법은 또한 추출물을 얻는데 사용될 수 있다. 일반적으로, 이는 일괄 추출로서 지칭된다. 프로세스에서 생성된 추출물은 지용성 및 수용성 식물화학물질을 포함한 추출된 물질에 존재하는 폭넓게 다양한 식물화학물질을 함유할 것이다. 추출물 용액의 수집 후, 용매는 증발되어 추출물을 초래할 것이다.

[0062] 총 에탄올 추출이 또한 사용될 수 있다. 이 기법은 용매로서 에탄올을 사용한다. 이 추출 기법은 수용성 화합물 외에도 지용성 및/또는 친지질성 화합물을 포함할 수 있는 추출물을 생성한다. 총 메탄올 추출은 또한 유사한 결과로 유사한 방식으로 사용될 수 있다.

[0063] 추출물을 얻는데 사용될 수 있는 추출 기법의 또 다른 예는 초임계 유체 이산화탄소 추출 (SFE)이다. 이 추출 절차에서, 추출되는 물질은 임의의 유기 용매에 노출되지 않는다. 오히려, 추출 용매는 초-임계 조건 (예를 들어 >31.3°C 및 >73.8 bar)에서 조정제가 있거나 또는 없는 이산화탄소 (CO₂)이다. 관련 기술분야의 통상의 기술자는 온도 및 압력 조건이 추출물의 가장 양호한 수율을 얻기 위해 다양화될 수 있음을 인식할 것이다. 이 기법은 또한 사용될 수 있는 총 헥산 및 에틸 아세테이트 추출 기법과 유사한 지용성 및/또는 친지질성 화합물의 추출물을 생성한다.

[0064] 상기 추출 방법의 각각은 또한 관련 기술분야에 이해된 1개 이상의 추가적 프로세싱 단계를 포함하고/거나 그와 조합으로 이용될 수 있다. 예를 들어, 식물 물질은 세분, 스매싱, 분쇄 등이 될 수 있다. 또한, 예를 들어, 셀룰로스성/섬유성 또는 다른 고체 물질을 제거하는 1개 이상의 여과 단계가 있을 수 있다. 또한, 예를 들어, 특정 구성요소 및/또는 오염물을 제거하기 위한 1개 이상의 정제 단계가 있을 수 있다. 이러한 정제는 예를 들어, 증류, 증발, 원심분리 등에 의해 달성될 수 있다. 또한, 물 및/또는 다른 휘발물, 예를 들어 알콜, 보다 경질 화합물, VOC 등을 제거하기 위한 1개 이상의 농축 및/또는 건조 단계가 있을 수 있다. 더욱이, 산 및/또는 염기는 pH를 조정하거나 또는 중화시키기 위해 첨가될 수 있다. 최종/목표 추출물의 목적하는 형태에 따라, 또한 관련 기술분야에 이해된 다양한 추가적 단계, 예컨대 스크리닝, 가압, 밀링, 분쇄, 혼합, 분산 등을 이용할 수 있다. 중복으로 및/또는 상이한 순서로 이들 추가적 프로세싱 단계의 조합은 또한 고려됨이 인식되어야 한다. 또한, 본 개시내용의 방법은 향기나는 구성요소에 또는 그로서 이용된다면, 에센셜 오일 또는 추출물을 얻는 특정 방법에 제한되지 않음이 인식되어야 한다.

[0065] 사용될 수 있는 에센셜 오일의 예는 아가 오일 또는 오드 오일, 침향 오일, 아지웨인 오일, 울스파이스 오일, 안젤리카 오일, 아니스 오일, 살구 커넬 오일, 아위 오일, 밤 민트 오일, 발삼 코파이바 오일, 발삼 오일, 바질 오일, 월계수 오일, 베이 오일, 벤조인 오일, 베르가모트 오일, 자작나무 오일, 후추 오일, 블러드 오렌지 오일, 부쿠 오일, 칼라몬딘 오일 또는 칼라만시 오일, 창포 오일, 장뇌 오일, 대마 오일, 캐러웨이씨 오일, 카다멈씨 오일, 당근 오일, 당근씨 오일, 계수나무 오일, 개박하 오일, 삼나무 오일 또는 시더우드 오일, 셀러리 오일, 병풀 오일, 카모마일 오일, 시나몬 오일, 시트론 오일, 시트로넬라 오일, 클라리 세이지 오일, 클로브 오일, 코코넛 오일, 커피 오일, 코파이바 오일, 코리안더 오일, 코스트마리 오일 또는 바이블잎 오일, 코스터스뿌리 오일, 크랜베리씨 오일, 쿠베브 오일, 쿠민 오일 또는 블랙 시드 오일, 커리잎 오일, 사이프러스 오일, 시프리울 오일, 다마나 오일, 딜 오일, 목향 오일, 엘레미 오일, 유칼립투스 오일, 펜넬 오일, 호로파 오일, 전나무 잎 오일, 아마 오일, 올리바눔 오일, 양강 오일, 갈바눔 오일, 제라늄 오일, 진저 오일, 미역취 오일, 그레이프프루트 오일, 구아바 오일, 헬리크리섬 오일, 허커리 너트 오일, 홉 오일, 서양고추냉이 오일, 히속 오일, 자스민 오일, 주니퍼 베리 오일, 라다넘 오일, 라우루스 노빌리스(Laurus nobilis) 오일, 라벤더 오일, 레덤 오일, 레몬 오일, 레몬그래스 오일, 라임 오일, 리날롤 오일, 리트세아 쿠베바(Litsea cubeba) 오일, 로터스 오일, 마그놀리아 오일, 만다린 오일, 마누카 오일, 마조람 오일, 멜라루카 오일, 멜리사 오일 또는 레몬 밤 오일, 멘타 아르벤시스(Mentha arvensis) 오일, 민트 오일, 모링가 오일, 마운틴 사보리 오일, 쑥 오일, 머스타드 오일, 몰약 오일, 미르틀 오일, 니임 오일, 네롤리 오일, 니아울리 오일, 닛백 오일, 올리브 오일, 오렌지 오일, 오레가

노 오일, 오리스 오일, 팔마로사 오일, 팔로 산토 오일, 파슬리 오일, 파출리 오일, 펠라고늄 오일, 페니로얄 오일, 페퍼민트 오일, 들깨 오일, 페티그레인 오일, 소나무 오일, 플루메리아 오일, 라디아타 오일, 라벤사라 오일, 적삼나무 오일, 로마 카모마일 오일, 로즈 오일, 로즈힙 오일, 로즈마리 오일, 자단 오일, 세이지 오일, 샌달우드 오일, 사사프라스 오일, 사보리 오일 또는 사투레자 오일, 오미자 오일, 스피어민트 오일, 스파이크나드 오일, 가문비나무 오일, 스타 아니스 오일, 청호 오일, 탄제린 오일, 탄지 오일, 타라곤 오일, 티트리 오일, 타임 오일, 강황 오일, 발레리안 오일, 버베나 오일, 베티버 오일 또는 쿠스 오일, 와리오니아 오일, 노루발폴 오일, 향썩 오일, 애로우 오일, 일랑-일랑 오일, 제도아리 오일, 및 이들의 조합을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0066] 사용될 수 있는 추출물의 예는 아카시아 추출물, 알팔파 추출물, 조류 추출물, 아몬드 추출물, 알로에 바르바덴시스(*aloe barbadensis*) 추출물, 알로에 추출물, 무궁화 추출물, 아니스 추출물, 사과 추출물, 살구 추출물, 아르니카 추출물, 아르니카 몬타나(*arnica montana*) 추출물, 아티초크 추출물, 아위 추출물, 아보카도 추출물, 아즐렌 추출물, 밤 민트 추출물, 밤 민트 추출물, 대나무 추출물, 바나나 추출물, 보리 추출물, 월귤나무 추출물, 벌 화분 추출물, 비트 추출물, 빌베리 추출물, 자작나무 잎 추출물, 블랙 코호시 추출물, 블랙 커런트 추출물, 흑호두 추출물, 블랙베리 추출물, 블랙베리 잎 추출물, 블래더랙 추출물, 블루베리 추출물, 보리지 추출물, 식물 추출물, 메밀 추출물, 우엉 추출물, 버넷 추출물, 루스쿠스 추출물, 금잔화 추출물, 카멜리아 시넨시스(*camellia sinensis*) 추출물, 카모마일 추출물, 케이퍼 추출물, 캡시쿰 프루테센스(*capsicum frutescens*) 추출물, 카라기난 추출물, 당근 추출물, 체리모야 추출물, 체리 껍질 추출물, 체리 추출물, 키크나 추출물, 오판화 추출물, 감귤류 꽃 추출물, 클로버 꽃 추출물, 머위 추출물, 콘플라워 추출물, 옥수수 수염 추출물, 수레국화 추출물, 콘프레이 추출물, 개밀 추출물, 산사나무 추출물, 크라타에구스 모노기나(*crataegus monogina*) 추출물, 오이 추출물, 사이프러스 추출물, 민들레 추출물, 개 장미 힙 추출물, 덧나무꽃 추출물, 엘류테로코쿠스(*eleuterococcus*) 추출물, 느릅나무 껍질 추출물, 영국 떡갈나무 추출물, 유칼립투스 추출물, 에버레스팅 추출물, 회향 추출물, 호로파 추출물, 양치류 추출물, 무화과 추출물, 치자나무 추출물, 마늘 추출물, 게르티안 추출물, 생강 추출물, 징코 빌로바(*gingko biloba*) 추출물, 은행나무 추출물, 은행 추출물, 인삼 추출물, 포도 추출물, 포도잎 추출물, 포도씨 추출물, 포도껍질 추출물, 고지 베리 추출물, 구아라나 추출물, 하와이 생강 추출물, 헤이플라워 추출물, 헬리크리섬 추출물, 헤나 추출물, 히비스커스 추출물, 홉 추출물, 마로니에 추출물, 속새 추출물, 하이페리쿰 추출물, 금련화 추출물, 아이비 추출물, 울무 추출물, 호호바 오일, 대추 추출물, 향나무 추출물, 주니페루스 콤무니스(*juniperus communis*) 추출물, 카라이트 추출물, 켈프 추출물, 키위 추출물, 크라메리아 트리안드라(*krameria triandra*) 추출물, 레이디스 맨틀 추출물, 라미나리아 디기타타(*laminaria digitata*) 추출물, 다시마 추출물, 라벤더 추출물, 레몬 밤 추출물, 레몬 추출물, 레몬 껍질 추출물, 상추 추출물, 감초 추출물, 린덴 추출물, 리토스페르쿰 오피시날레(*lithospermum officinale*) 추출물, 꼭두서니 추출물, 아욱 추출물, 망고 추출물, 마시멜로 추출물, 마트리카리아 추출물, 멜론 추출물, 서양톱풀 추출물, 미모사 테누이플로라(*mimosa tenuiflora*) 껍질 추출물, 겨우살이 추출물, 몽크 열매 추출물, 버섯 추출물, 몰약 추출물, 췌기풀 추출물, 떡갈나무 뿌리 추출물, 귀리 추출물, 올레오레진, 양파 추출물, 오렌지 블로섬 추출물, 오렌지 꽃 추출물, 굴 껍질 추출물, 팬지 추출물, 파슬리 추출물, 파파야 추출물, 패션 프루트 추출물, 복숭아 추출물, 펠리트럼 추출물, 페니로얄 추출물, 페퍼민트 추출물, 페리윙클 추출물, 솔잎 추출물, 파인애플 추출물, 피스타치오 추출물, 플랜테인 추출물, 화분 추출물, 킬라자 사포나리아(*quillaja saponaria*) 추출물, 모과씨 추출물, 산딸기 추출물, 인도사목 추출물, 레스트어로 추출물, 라타니 추출물, 대황 뿌리 추출물, 쌀겨 추출물, 로즈 힙 추출물, 로즈마리 추출물, 세이지 추출물, 덧나무 추출물, 혈근초 뿌리 추출물, 사포나리아 추출물, 해초 추출물, 비누풀 추출물, 대두 추출물, 스피어민트 추출물, 성요한초 추출물, 췌기풀 추출물, 딸기 추출물, 사탕수수 추출물, 해바라기 추출물, 스위트 클로버 추출물, 차 추출물, 엉겅퀴 추출물, 타임 추출물, 토마토 추출물, 토멘틸 추출물, 쥐오줌풀 추출물, 바닐라 추출물, 제비꽃 추출물, 호두 추출물, 물냉이 추출물, 밀겨 추출물, 밀배아 추출물, 흰 췌기풀 추출물, 흰 떡갈나무 껍질 추출물, 흰 버드나무 껍질 추출물, 야생 인디고 추출물, 버드나무 껍질 추출물, 위치 하젤 추출물, 야로우 추출물, 및 이들의 조합을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0067] 조성물은 1종 이상의 피부 보호제를 포함할 수 있다. 이용될 수 있는 적합한 피부 보호제의 예는 알란토인, 알로에 베라 겔, 아니스 추출물, 아보카도 오일 불건화물, 카르복시메틸 키티, 콘드로이틴 술페이트, 콜라겐, 콜라겐 아미노산, 배아 추출물, 글리세릴 리신올레에이트, 가수분해된 동물 엘라스틴, 가수분해된 밀크 단백질, 가수분해된 식물성 단백질, 리놀렌산 (및) 리놀렌산 (및) 아라키돈산, 리포솜, 퍼플루오로폴리메틸-이소프로필 에테르, 플랑크톤 추출물, 및 척추 골수 추출물을 포함한다.

[0068] 조성물은 1종 이상의 약물 물질을 포함할 수 있다. 조성물에서의 약물 물질의 혼입은 다양한 피부 장애의 예방 또는 치료에 또는 약물 물질을 유리하게는 경피 흡수를 위해 국소적으로 투여되는 피부에 전달하는데 유용할 수

있다. 약물 물질은 약물 물질이 주어진 인간에 대해 유의한 효과를 생성할 수 있는 임의의 화합물 또는 그의 혼합물일 수 있다. 약물 물질은 인간을 포함한 포유동물에서 국소 또는 전신 효과를 생성하는 임의의 생리학적이거나 약리학적으로 활성인 물질일 수 있다. 이용될 수 있는 적합한 약물 물질의 예는 항염증 화합물, 진통제, 신경안정제, 심장 글리코사이드, 마약성 길항제, 항파킨슨제, 항우울제, 항신생물제, 면역억제제, 항바이러스제, 항생제, 식욕 억제제, 항구토제, 항히스타민, 항편두통제, 관상, 뇌 또는 말초 혈관확장제, 항협심증제, 칼슘 채널 차단제, 호르몬제, 피임제, 항혈전제, 항고혈압제, 화학적 의존성 약물, 국소 마취제, 코르티코스테로이드, 피부과적 작용제 등, 비타민 예컨대 비타민 A 예컨대 올-트랜스 레티놀, 레티놀 아세테이트, 레티놀 팔미테이트, 레티놀 프로피오네이트, 베타카로텐, 헬리벳-간유, 상어-간유, 비타민 B₁ 예컨대 티아민 히드로클로라이드, 벤포티아민, 비스벤티아민, 비스부티아민, 베토이아민 히드로클로라이드, 세토티아민 히드로클로라이드, 코카르복실라제, 시코티아민, 푸르숀티아민, 비타민 B₂ 예컨대 리보플라빈, 리보플라빈 테트라부티레이트, 플라빈 아데닌 디뉴클레오타이드, 비타민 B₆, 비타민 B₁₂ 예컨대 코발라민, B₁₂ TAM, 코밤아미드, 시아노코발라민, 메코발라민, B 군의 다른 비타민, 비타민 C 예컨대 아스코르브산, 비타민 D 예컨대 에르고칼시페롤 (비타민 D₂), 콜레칼시페롤 (비타민 D₃), 칼시페디올, 칼시트리올, 알파칼시트리올, 디히드로타키스테롤, 알파칼시돌, 칼시페디올, 칼시트리올, 콜레칼시페롤, 대구-간유, 디히드로타키스테롤, 에르고칼시페롤, 비타민 E, 알파 토코페롤, 토코페릴 니코티네이트, 토코페릴퀴논, 밀-배아 오일, 비타민 K 예컨대 피토포나디온, 메나디올 나트륨 디포스페이트, 메나디온, 비타민 P, 수크로스 술페이트 에스테르 예컨대 수크랄페이트, 수크로스 옥타술페이트 및 염, 에스테르 및 그의 복합체, 항박테리아제 예컨대 페녹시메탄올, 또는 임의의 다른 약물 물질을 포함한다.

[0069] 조성물은 1종 이상의 진통제 화합물을 포함할 수 있다. 이용될 수 있는 적합한 진통제 화합물의 예는 알로에 베라, MSM, 에뮤 오일, 멘톨, 글루코사민, 콘드로이틴, 캅사이시노이드, 아르니카 추출물, 코리안더 오일, 로마 카모마일 오일, 버드나무 껍질 추출물, 피버퓨 추출물, 성요한초 추출물, 카바 카바 추출물, 썬기풀 잎, 아세틸살리실산, 발라(Bala), 블랙 코호시, 흑색승마, 황색승마, 스쿼루트, 시호, 금잔화, 장뇌, 카옌, 데블스클로 뿌리, 달맞이꽃 오일, 생강, 병풀, 은행나무, 향나무, 라벤더 오일, 감초, 마조람, 메도 스위트, 멘톨, 시계꽃, 퀘르세틴, 살리시눔, 야생 참마, 노루발풀, 송이풀, 약쑥, 또는 임의의 다른 진통제를 포함한다.

[0070] 조성물은 1종 이상의 항염증 화합물을 포함할 수 있다. 이용될 수 있는 적합한 항염증 화합물의 예는 알로에 베라, MSM, 에뮤 오일, 콘드로이틴, 글루코사민, 캅사이시노이드, 아르니카 추출물, 포도씨 추출물, 코리안더 오일, 매리골드 추출물, 썬기풀 잎 추출물, 로마 카모마일 오일, 블루-보틀 추출물, 성요한초, 버드나무 껍질 추출물, 위치 하젤 추출물, 피버퓨 추출물, 보리 싹, 블랙 코호시, 흑색승마, 황색승마, 스쿼루트, 보스웰리아, 보리지, 브로멜라인, 우엉, 금잔화, 카옌, 민들레, 데블스클로 뿌리, DHEA (데히드로에피안도스테론), 에키나세아(Echinacea), 엘더플라워, 달맞이꽃 오일, 아마씨, 은행나무, 생강, 인삼, 호손, 캠페롤, 감초, 라이프 뿌리, 골든 세네시오, 스쿼 위드, 골든 그라운드셀, 코카시 위드, 코프위드, 방망이풀, 금방망이풀, 그룬디 스왈로우, 린덴, 마조람, 메도 스위트, NDGA, 니임, 파드마(Padma) 28, 퀘르세틴, 시어 버터, 강황, 야생 참마, 약쑥, 유카, 비스아볼롤, 수크랄페이트, 리파시드(LIPACIDE), 가우아이아줄렌, 필수 지방산, 식물 종자 오일 및 다른 식물성 기원으로부터의 다-불포화 지방산 유도체, 또는 임의의 다른 항염증제를 포함한다. 필수 지방산 (EFA)은 오메가-3 및 오메가-6 지방산 예컨대 리놀렌산 및 알파 리놀렌산을 포함한다. 또한, EFA를 함유하는 임의의 공지된 허브 또는 다양한 화합물은 조성물에 포함될 수 있다. 이러한 허브의 예는 아마씨 및 달맞이꽃 오일을 포함한다.

[0071] 조성물은 1종 이상의 항신경통 화합물을 포함할 수 있다. 항신경통 효과를 갖는 화합물은 일반적으로 신경의 과정을 따라 또는 신경의 분포의 영역에서 통증 또는 불편의 완화를 제공한다. 이용될 수 있는 적합한 항신경통제는 캅사이시노이드, 로마 카모마일 오일, 코리안더 오일, 또는 임의의 다른 항신경통 화합물을 포함한다.

[0072] 조성물은 1종 이상의 항산화제를 포함할 수 있다. 항산화 활성을 갖는 화합물은 일반적으로 조직의 손상 또는 열화를 방지한다. 이용될 수 있는 적합한 항산화제의 예는 콘드로이틴, 아스코르브산, 비타민 C, 코코아 버터, 포도씨 추출물, 성요한초 추출물, 코리안더 오일, 시스테인, 보리 싹, 빌베리, 에키나세아, 마늘, 생강, 은행나무, 인삼, 포도씨 프로안토시아닌 추출물, 녹차, 호손, 레몬 밤, 큰영경귀, 오레가노, 페퍼민트, 석류 주스, 쇠비름, 피크노게놀, 레드 와인, 로즈마리, 오미자, 우웨이지, 우렌쵸, 트리리놀레인, 산치, 타르타르산, 강황, α-토코페롤 또는 임의의 다른 토코페롤, 디부틸히드록시톨루엔 부틸히드록시아니솔, 또는 임의의 다른 항산화제를 포함한다.

[0073] 조성물은 1종 이상의 혈액 순환 촉진제를 포함할 수 있다. 혈액 순환 촉진제는 일반적으로 조성물이 적용되는

영역에 증가된 혈액 순환을 제공한다. 이용될 수 있는 적합한 혈액 순환 촉진제의 예는 MSM (메틸설포닐메탄), 아르니카 추출물, 로마 카모마일 오일, 췌기풀 추출물, 매리골드 추출물, 포도씨 추출물, 블루-보틀 추출물, 코리안더 오일, 라임 트리 추출물, 매리골드 추출물, 피버푼 추출물, 성요한초 추출물, 위치 하젤 추출물, 아르주나, 발라, 벤조인, 빌베리, 후추, 블루 검 유칼립투스, 블루 버베인, 보르네올, 루스쿠스, 카옌, 사이프러스, 제라늄, 생강, 은행나무, 포도씨 프로안토시아닌 추출물, 호손, L-아르기닌, 레몬, 레몬 그라스, 린덴 꽃, 니아울리, 귀리 짚, 오렌지 블로섬, 시계꽃, 페루 발삼, 소나무, 산초나무 껍질, 로즈 오일, 로즈마리, 스페인 세이지, 가문비나무, 전칠삼, 타임, 제비꽃, 흰자작나무, 요힘베, 또는 임의의 다른 혈액 순환 촉진제를 포함한다.

[0074] 조성물은 항우울, 항불안, 또는 항스트레스 활성을 갖는 1종 이상의 화합물을 포함할 수 있다. 이용될 수 있는 적합한 항우울, 항불안, 또는 항스트레스 화합물의 예는 MSM, 카바 카바 추출물, 로마 카모마일 추출물, 피버푼 추출물, 성요한초 추출물, 벌 화분, 베르가모트, 블랙 코호시, 검은 하지초, 버글우드, 금영화, 클라리 세이지, 황화구룡초, 다미아나, DHEA (데히드로에피안드로스테론), 제라늄, 인삼, 병풀, 자몽, 히습, 자메이카 층층나무, 개불알꽃, 라벤더, 레몬 밤, 감초, 린덴, 로벨리아, 마테, 겨우살이, 익모초, 썩, 귀리 짚, 시계꽃, 페퍼민트, 로즈마리, 스컬캡, 쥐오줌풀 뿌리, 버베인, 야생 상추, 송이풀, 또는 임의의 다른 항우울, 항불안, 또는 항스트레스 화합물을 포함한다.

[0075] 조성물은 임의의 통증 완화, 항염증, 항산화, 혈액 순환 촉진제, 항우울, 항불안, 또는 항스트레스 유형의 허브를 추가로 포함할 수 있다. 이용될 수 있는 적합한 허브의 예는 아르주나, 발라, 보리 싹, 벌 화분, 벤조인, 베르가모트, 빌베리, 블랙 코호시, 검은 하지초, 후추, 블루 검 유칼립투스, 블루 버베인, 보리지, 보르네올, 보스웰리아, 브로멜라인, 버글우드, 시호, 우영, 루스쿠스, 금영화, 장뇌, 카옌, 클라리 세이지, 코카시 위드, 황화구룡초, 코프위드, 사이프러스, 다미아나, 민들레, 데블스클로 뿌리, DHEA, 에키나세아, 엘더플라워, 달맞이꽃 오일, 아마씨, 마늘, 제라늄, 생강, 은행나무, 인삼, 골든 그라운드셀, 금방망이풀, 골든 세네시오, 병풀, 자몽, 포도씨 프로안토시아닌 추출물, 녹차, 그룬디 스왈로우, 호손, 헤더, 히습, 자메이카 층층나무, 향나무, 캠페롤, L-아르기닌, 개불알꽃, 라벤더, 레몬, 레몬 밤, 레몬 그라스, 감초, 라이프 뿌리, 린덴, 로벨리아, 마조람, 마테, 메도 스위트, 큰영경귀, 겨우살이, 익모초, 썩, NDGA (노르디히드로구아아아레트산), 니임, 니아울리, 귀리 짚, 오렌지 블로섬, 오레가노, 파드마 28, 시계꽃, 페퍼민트, 페루 발삼, 소나무, 석류 주스, 산초나무 껍질, 쇠비름, 피크노게놀, 퀘르세틴, 방망이풀, 레드 와인, 로즈 오일, 로즈마리, 살리시눔, 오미자, 샤프 소렐, 스컬캡, 스페인 세이지, 가문비나무, 스쿼 위드, 전칠삼, 타임, 트리리놀레인, 강황, 쥐오줌풀 뿌리, 버베인, 제비꽃, 흰자작나무, 야생 상추, 야생 참마, 노루발풀, 송이풀, 약썩, 요힘베, 유카, 또는 임의의 다른 통증 완화, 항염증, 항산화, 혈액 순환 촉진, 항우울, 항불안, 또는 항스트레스 유형의 허브를 포함한다.

[0076] 조성물은 1종 이상의 약용 추출물을 포함할 수 있다. 약용 추출물은 다양한 의학적 효과를 가질 수 있다. 이용될 수 있는 적합한 약용 추출물의 예는 알로에 추출물, 수련 추출물, 당근 추출물, 키크나 추출물, 정향 추출물, 회향 추출물, 수대국화 추출물, 바위취 추출물, 오이 추출물, 수세미외 추출물, 유칼립투스 추출물, 쇠뜨기 추출물, 하마멜리스 추출물, 작약 추출물, 마로니에 추출물, 호우투이니아 코르다테(*Houttuynia cordate*) 추출물, 붓꽃 근경 추출물, 레몬 추출물, 감초 뿌리 추출물, 리토스페르뎀 에리트로리존(*Lithospermum erythrorhizon*) 추출물, 전동싸리 추출물, 멜리사 추출물, 오디 추출물, 복숭아 추출물, 복숭아 잎 추출물, 펠론 덴드론 아무렌스 루프르(*Phellon dendron amurense Rupr*) 추출물, 태반 추출물, 프림로즈 추출물, 산딸기 추출물, 장미 추출물, 레만니아 글루티노사(*Rehmannia glutinosa*) 추출물, 세이지 추출물, 해초 추출물, 실크 추출물, 비누풀 추출물, 소포라 안구스티폴리아(*Sophora angustifolia*) 추출물, 차 추출물, 타임 추출물, 티무스 추출물, 광대수염 추출물, 또는 임의의 다른 약용 추출물을 포함한다.

[0077] 조성물에 포함될 수 있는 약물 및 약용 성분은 상기 언급된 성분에 의해 제한되지 않는다. 약물 및 약용 성분은 조성물 내로 단독으로 제형화될 수 있거나, 2종 이상의 유형의 약용 성분은 목적에 따라 적합하게 조합되고 제형화될 수 있다. 또한, 약물 및 약용 성분은 유리 형태로 사용될 수 있을 뿐만 아니라, 염을 형성할 수 있는 경우에 산 또는 염기의 염의 형태로 또는 카르복실산 기를 갖는 경우에 에스테르의 형태로 조성물 내로 제형화될 수 있다.

[0078] 조성물은 1종 이상의 선스크린을 포함할 수 있다. 이용될 수 있는 적합한 선스크린의 예는 알란토인, PABA, p-아미노벤조에이트, 벤조페논-2, 벤조페논-6, 벤조레조르시놀, 벤질 살리실레이트, 시녹세이트, 디옥시벤존, 에스쿨로시드, 에틸 4-비스(히드록시프로필)아미노벤조에이트, 에틸헥실 p-메톡시신나메이트, 에토크릴렌, 글리세릴 아미노벤조에이트, 호모살레이트, 메틸 살리실레이트, 메틸 안트라닐레이트, 메틸 유게놀, 3-(4-메틸벤질리

텐)보란-2-온, 맥세노에, 옥타벤존, 옥토크릴렌, 옥시벤존, 파디메이트, 2-페닐-1H-벤즈이미다졸-5-술폰산, 솔리소벤존, 3-벤질리덴 캄포르, 커피 추출물, 에틸 살리실레이트, 글리세릴 PABA, 호모살레이트, 이소프로필벤질 살리실레이트, 벤틸 안트라닐레이트, 나일론-12 (및) 이산화티타늄, 옥틸 디메틸 PABA, 옥틸 메톡시신나메이트, 옥틸 살리실레이트, 옥틸 트리아존, 오리자놀, PEG-25 PABA, TEA-살리실레이트, 이산화티타늄, 산화아연, 벤조페논-1, 벤조페논-3, 벤조페논-4, 벤조페논-8, 벤조페논-9, 벤조페논-11, 벤조페논-12, 부틸 메톡시디벤조일메탄, 4-이소프로필 디벤조일 메탄, 아보카딘, 아르가나 오일, DEA-메톡시신나메이트, 드로메트리졸, 에틸 디히드록시프로필 p-아미노벤조산, 에토크릴렌, 이소프로필 메톡시신나메이트, 3-(4-메틸벤질리덴)-캄포르, 옥토크릴렌, 옥트리졸, 옥틸 디메틸 PABA, 옥틸 메톡시신나메이트, 옥틸 살리실레이트, 옥틸 트리아존, PABA, 시어버터, TEA-살리실레이트, 트리-PABA-판테놀, 또는 임의의 다른 선스크린을 포함한다.

[0079] 조성물은 1종 이상의 곤충 퇴치제를 포함할 수 있다. 이용될 수 있는 적합한 곤충 퇴치제의 예는 부토피로록실, 부틸에틸프로판디올, 디부틸 프탈레이트, 디에틸톨루아미드, 디메틸 프탈레이트, 에토크사디올, 시트로넬라, 캄포르, 또는 임의의 다른 곤충 퇴치제를 포함한다.

[0080] 조성물은 1종 이상의 보존제를 포함할 수 있다. 이용될 수 있는 적합한 보존제의 예는 포도씨 추출물, 코코아버터, 메틸파라벤, 프로필파라벤, 디아졸리디닐 우레아, 소르브산, 페녹시에탄올, 에틸파라벤, 부틸파라벤, 나트륨 부틸파라벤, 카프릴릴 글리콜, 데히드로아세트산, 또는 임의의 다른 보존제를 포함한다. 조성물은 보존제를 포함할 수 있거나, 포함하지 않을 수 있으며, 복수의 보존제를 포함할 수 있다. 보존제는 목적하지 않는 박테리아 및 진균이 조성물에 발생하는 것을 방지하는 것을 도울 수 있다. 보존제는 또한 조성물의 저장 수명을 증가시킬 수 있다. 저장 수명은 조성물이 제조된 때와 조성물이 피부 표면에 적용되는 때 사이의 시간을 지칭한다. 보존제는 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 공지된 상이한 목적을 제공할 수 있다.

[0081] 조성물은 슈가 (예를 들어 화이트 슈가, 브라운 슈가 등), 또는 슈가 등가물, 또는 박리를 보조하는 다른 엑스폴리안트 또는 다른 과립 물질을 추가로 포함할 수 있다. 이용될 수 있는 적합한 엑스폴리안트의 예는 펄마이스, 살구 가루, 분쇄된 귀리, 호두 껍질 가루, 및 분쇄된 아몬드 가루를 포함한다. 조성물의 한 실시양태는 화이트 슈가를 포함한다.

[0082] 조성물은 1종 이상의 방향제 및/또는 색상 (예를 들어 안료, 염료 등)을 포함할 수 있다. 임의의 유형의 천연 또는 합성 방향제, 예컨대 꽃, 허브 또는 과일향 방향제가 이용될 수 있다. 방향제의 용도는 화장품 분야에 및 일반의약품 약물 제형의 분야에 널리 공지되어 있으며, 많은 적합한 방향제는 관련 기술분야에 공지되어 있다. 조성물의 안정성 및 기능은 일반적으로 방향제의 존재 및 부재에 의해 변경되지 않는다. 프리지아 에센셜 오일은 천연 방향제로서 사용될 수 있다. 다른 에센셜 오일은 또한 천연 방향제로서 사용될 수 있다. 방향제는 생략될 수 있으며, 조성물이 민감한 개체 또는 방향제에 대한 알레르기 반응을 겪을 수 있는 개체에 대한 사용을 의도하는 상황에서는 방향제를 생략하는 것이 바람직할 수 있다. 임의의 유형의 천연 또는 FD&C 착색제, 예컨대 FD&C 블루 넘버 원이 이용될 수 있다. 임의로, 조성물은 무색일 수 있거나, 그 안에 존재하는 화합물의 1종 이상에 의해 제공된 색상을 갖는다.

[0083] 조성물은 다양한 제약상 또는 화장용으로 허용되는 부형제 또는 첨가제 예컨대 화장용 또는 제약 조성물에 통상적으로 채용되는 것들을 추가로 포함할 수 있다. 부형제 또는 첨가제는 pH 조정제, 안정화제, 착색제, 발포제, 점도 조정제, 피부 라이트닝제 예컨대 아르부틴, 충전제 또는 증점제 예컨대 알기네이트 및 카르보머 (Carbomer)-940, 확산제, 광택제, 물, 대기 중의 및 고체 표면 상의 공격성 물질에 대해 피부를 보호하는 작용제 예컨대 염, 안료, 지방, 및 에스테르, 보호제 예컨대 키토산, 염, 왁스, 및 장쇄 알콜일 수 있다. 다른 첨가제는 락트산, 시트르산, 글리콜산, 숙신산, 타르타르산, dL-말산, 탄산칼륨, 탄산수소나트륨, 탄산수소암모늄, 및 다른 pH 조정제를 포함한다. 상기 언급된 첨가제의 다양한 조합은 본 개시내용의 조성물에 이용될 수 있음이 인식되어야 한다. 더욱이, 조성물은 이러한 성분이 실질적으로 없거나, 완전히 없을 수 있다.

[0084] 조성물은 화장용으로 허용되는 담체 (또는 비히클)를 포함하도록 제형화될 수 있다. 화장용으로 허용되는 담체의 예는 물, 글리세린, 왁스, 다양한 알콜 예컨대 에탄올, 프로필 알콜, 식물성 오일, 미네랄 오일, 실리콘 예컨대 실리콘 오일, 지방 에스테르, 지방 알콜, 글리콜, 폴리글리콜 또는 이들의 임의의 조합을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 추가의 예는 상기 임의적 첨가제에 기재되어 있다.

[0085] 본 개시내용의 조성물은 관련 기술분야에 이해된 다양한 방법을 사용하여 제조될 수 있다. 조성물의 제조의 한 예에서, 제조 방법은 미생물의 집단 및 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분 중 적어도 1종을, 임의로 상기 기재된 바와 같은 1종 이상의 추가적 성분 (예를 들어 담체 및/또는 첨가제)과 함께 배합하여 조성물을 얻는 단계를

포함한다. 성분은 통상적인 제조 방법 및 장치, 예를 들어 혼합기, 블렌더 등을 사용하여 배합될 수 있다.

[0086] 완성된 조성물은 피부에의 국소 적용에 적합한 임의의 형태 예컨대 에어로졸 스프레이, 젤, 크림, 분산액, 에멀전, 폼, 액체, 로션, 보습제, 무스, 패치, 포마드, 분말, 펄프 스프레이, 고체, 용액, 스틱, 수아브, 또는 타월렛일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 에멀전은 수중유 에멀전, 유중수 에멀전, 및 실리콘중수 에멀전을 포함한다. 다양한 실시양태에서, 조성물은 제약, 유사-제약, 또는 화장품의 형태로 사용될 수 있다. 이는 로션, 크림, 연고, 분말, 젤, 에어로졸, 폼, 페이스 클렌저, 밤, 젤, 샴푸, 컨디셔너, 워시, 린스, 타월렛, 뷰티리퀴드, 팩, 마스크, 메이크업, 파운데이션, 스크럽, 엑스폴리안트, 비누, 립스틱, 헤어 화장품, 바디 화장품의 형태, 또는 신체의 외표면에서의 적용을 위한 임의의 다른 적합한 형태를 취할 수 있다. 그러나, 조성물에 의해 취해질 수 있는 형태는 이들 형태에 제한되지 않는다. 특정 실시양태에서, 조성물은 국소 조성물의 형태, 임의로 국소 로션, 국소 워시, 국소 크림, 국소 바, 국소 스틱, 또는 이들의 조합의 형태이다.

[0087] 산업상 이용가능성

[0088] 본 개시내용의 이 발명은 피부 마이크로바이옴, 구체적으로 코리네박테리움 크로펜스테드티이 종의 조성물을 포스트바이오틱 및/또는 프로바이오틱으로 조정하는데 유용하다. 피부 상의 코리네박테리움 크로펜스테드티이 종의 풍부도는 또한 피부 염증 (임상적으로 가시적 또는 준-임상적)을 획득하거나 또는 가질 가능성에 대한 진단 마커로서 사용될 수 있다.

[0089] 본 개시내용의 방법 및 조성물을 예시하는 하기 실시예는 예시하는 것으로 의도되며, 본 발명을 제한하는 것으로 의도되지 않는다.

[0090] 실시예

[0091] 2가지 횡단 관찰 연구를 수행하였다. 제1 연구에서, 495명의 대상체를 관찰하였다. 연구는 초가을 미시간 중부에서 수행된 워크-인 자원 횡단 연구였다. 대상체는 10 내지 70세 초과의 범위였다. 마이크로바이옴 스왑 샘플링은 5가지 신체 부위에서였다: 이마, 두피, 전완, 코, 및 입. 300+ 변수를 각각의 대상체에 대해 수집하였다. 제2 연구에서, 155명의 대상체를 늦봄에 미시간 중부에서 관찰하였다.

[0092] 도면에 관하여 언급하면, 도 1은 제1 연구의 대상체 인구통계를 예시하는 파이 차트이다. 도 2는 제1 연구의 대상체 인구통계를 추가로 예시하는 막대 차트이다.

[0093] 도 3은 샤논 지수로 추정된 바와 같은 각각의 부위에서의 박테리아 다양성을 예시하는 패널이다. 그래프 상의 각각의 점은 샘플의 다양성 점수를 나타낸다. 도 4는 샘플 중에서의 박테리아 미생물 조성 유사성을 나타내는 서열화이다. 점은 부위에 따라 컬러-코드화된 개별적 마이크로바이옴을 나타낸다.

[0094] 도 5는 코리네박테리움 (미분류)의 이마 중-수준 분석을 나타내는 박스-앤-위스커 플롯이다. 도 6은 코리네박테리움 크로펜스테드티이의 이마 중-수준 분석을 나타내는 박스-앤-위스커 플롯이다. 올리고타이핑 파이프라인을 사용하여 코리네박테리움 속 내의 중-수준 변이를 확인하였다. 중-수준 변이체는 연령 (x-축)에 따른 그들의 상대 풍부도 (y-축) 변화의 정도를 가시화함으로써 코리네박테리움 (미분류) 및 코리네박테리움 크로펜스테드티이와 연관되었다. 코리네박테리움 크로펜스테드티이는 그들의 높은 정도의 공동-배제에 따라, 중년 성인 (40 내지 49세)에서 코리네박테리움 (미분류)이 사라지는 경향이 있었다 (도 7). 도 7은 코리네박테리움 (미분류) 및 코리네박테리움 크로펜스테드티이가 얼마나 상호 배타적인지를 예시하는 산포도이다.

[0095] 도 8은 코리네박테리움 크로펜스테드티이가 주름 및 검버섯과 얼마나 상관되는지를 예시하는 열 지도이다. 또한 예시된 바와 같이, 코리네박테리움 (미분류)은 일반적으로 주름 및 검버섯과 낮은 상관 내지 상관을 갖지 않는다. 도 9는 코리네박테리움 크로펜스테드티이 상대 풍부도의 함수로서 발적 점수 분포를 예시하는 박스-앤-위스커 플롯이다. 도 10은 피부 발적 육안 등급화 스케일을 예시하는 일련의 사진이며, 좌측 상에 낮은/없는 발적 (1로서 지정됨) 내지 우측 상에 보다 높은 발적 (5로서 지정됨)의 범위이다.

[0096] 놀랍게도, 코리네박테리움 (미분류)은 젊은 사람과 연관되고, 코리네박테리움 크로펜스테드티이는 보다 나이가 많은 사람과 연관됨이 밝혀졌다. 또한, 코리네박테리움 (미분류) 및 코리네박테리움 크로펜스테드티이는 상호 배타적임이 밝혀졌다. 하나가 존재하는 경우, 다른 것은 존재하지 않는다 (즉, 이들은 공존하지 않는다). 놀랍게도, 코리네박테리움 크로펜스테드티이는 피부 발적과 유의하게 연관됨이 밝혀졌다 ($r^2 > 0.4$, 도 9 참조). 코리네박테리움 (미분류) 및 코리네박테리움 크로펜스테드티이는 상호 배타적이기 때문에, 코리네박테리움 (미분류)은 코리네박테리움 크로펜스테드티이를 조정하는 도구로서 사용될 수 있다 (예를 들어, 배양 상정액을 통해 및/또는 유기체 자체로).

- [0097] 하기 추가적 실시양태가 제공되며, 그의 넘버링은 중요성의 수준을 지정하는 것으로 해석되지 않아야 한다.
- [0098] 추가적 실시양태
- [0099] 실시양태 1은 피부 마이크로바이옴을 변형시키는 방법으로서, 국소 조성물을 대상체의 피부에 투여하는 것을 포함하며; 여기서 국소 조성물은 미생물의 집단, 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분, 또는 이들의 조합을 포함하고; 여기서 미생물의 집단은 코리네박테리움 종이고; 여기서 코리네박테리움 종은 16S rRNA 서열 (서열식별번호: 1)과 적어도 약 90%, 임의로 적어도 약 97% 서열 동일성을 포함하는 것인 방법에 관한 것이다.
- [0100] 실시양태 2는 국소 조성물이 미생물의 집단을 포함하는 것인 실시양태 1에 관한 것이다.
- [0101] 실시양태 3은 국소 조성물이 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분을 포함하는 것인 실시양태 1 또는 2에 관한 것이다.
- [0102] 실시양태 4는 성분이 미생물의 집단으로부터 얻어진 상청액 및/또는 그의 유도체를 포함하는 것인 실시양태 3에 관한 것이다.
- [0103] 실시양태 5는 미생물의 집단 및 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분 중 적어도 1종이 대상체의 적어도 1종의 피부 병태를 감소, 감속, 및/또는 예방하기 위한 치료 유효량으로 국소 조성물에 존재하는 것인 선행하는 실시양태 중 어느 하나에 관한 것이다.
- [0104] 실시양태 6은 대상체의 피부 병태가 염증, 발적, 과다색소침착, 주름형성, 또는 이들의 조합을 포함하는 것인 실시양태 5에 관한 것이다.
- [0105] 실시양태 7은 국소 조성물이 국소 제약 조성물 또는 국소 화장품 조성물의 형태인 선행하는 실시양태 중 어느 하나에 관한 것이다.
- [0106] 실시양태 8은 국소 조성물이 적어도 1종의 화장품으로 허용되는 담체, 부형제, 첨가제, 또는 이들의 조합을 추가로 포함하는 것인 선행하는 실시양태 중 어느 하나에 관한 것이다.
- [0107] 실시양태 9는 대상체가 인간이고, 적어도 18세, 임의로 약 30세 내지 약 80세인 선행하는 실시양태 중 어느 하나에 관한 것이다.
- [0108] 실시양태 10은 대상체의 피부가 국소 조성물을 투여하기 이전에 미생물의 천연 집단을 포함하고, 미생물의 천연 집단이 대상체의 피부에 투여되는 국소 조성물과 연관된 미생물의 집단과는 상이한 것인 선행하는 실시양태 중 어느 하나에 관한 것이다.
- [0109] 실시양태 11은 미생물의 천연 집단이 코리네박테리움 크로펜스테티이를 포함하고, 임의로 코리네박테리움 크로펜스테티이가 참조 16S rRNA 서열 (서열식별번호: 2)과 적어도 약 90%, 임의로 적어도 약 97% 서열 동일성을 포함하는 것인 실시양태 10에 관한 것이다.
- [0110] 실시양태 12는 국소 조성물이 손에 의해 대상체의 피부에 적용되고, 임의로 국소 조성물이 대상체의 피부 상에 문질러지고/거나 마사지되는 것인 선행하는 실시양태 중 어느 하나에 관한 것이다.
- [0111] 실시양태 13은 대상체의 피부가 대상체의 얼굴로서 추가로 정의되고, 임의로 적어도 대상체의 이마로서 추가로 정의되는 것인 선행하는 실시양태 중 어느 하나에 관한 것이다.
- [0112] 실시양태 14는 하기를 포함하는, 대상체의 피부 마이크로바이옴을 변형시키기 위한 국소 조성물로서: 미생물의 집단, 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분, 또는 이들의 조합; 여기서 미생물의 집단은 코리네박테리움 종이고; 여기서 코리네박테리움 종은 16S rRNA 서열 (서열식별번호: 1)과 적어도 약 90%, 임의로 적어도 약 97% 서열 동일성을 포함하는 것인 국소 조성물에 관한 것이다.
- [0113] 실시양태 15는 국소 조성물이 미생물의 집단을 포함하는 것인 실시양태 14에 관한 것이다.
- [0114] 실시양태 16은 국소 조성물이 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분을 포함하는 것인 실시양태 14 또는 15에 관한 것이다.
- [0115] 실시양태 17은 성분이 미생물의 집단으로부터 얻어진 상청액 및/또는 그의 유도체를 포함하는 것인 실시양태 16에 관한 것이다.
- [0116] 실시양태 18은 미생물의 집단 및 미생물의 집단으로부터 얻어진 성분 중 적어도 1종이 대상체의 적어도 1종의 피부 병태를 감소, 감속, 및/또는 예방하기 위한 치료 유효량으로 국소 조성물에 존재하는 것인 실시양태 14 내

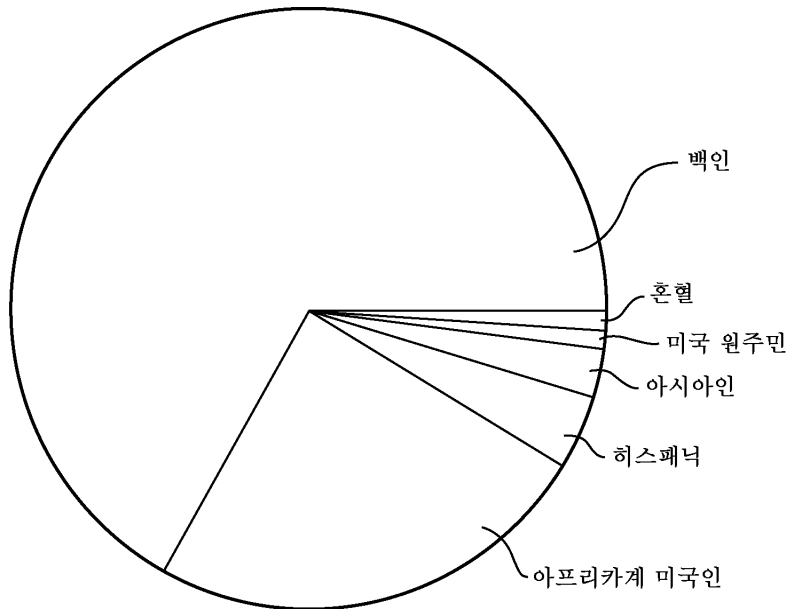
지 17 중 어느 하나에 관한 것이다.

- [0117] 실시양태 19는 국소 조성물이 국소 제약 조성물 또는 국소 화장용 조성물의 형태인 실시양태 14 내지 18 중 어느 하나에 관한 것이다.
- [0118] 실시양태 20은 국소 조성물이 적어도 1종의 화장용으로 허용되는 담체, 부형제, 첨가제, 또는 이들의 조합을 추가로 포함하는 것인 실시양태 14 내지 19 중 어느 하나에 관한 것이다.
- [0119] 실시양태 21은 대상체의 피부를 위한 실시양태 14 내지 20 중 어느 하나에 따른 국소 조성물의 용도에 관한 것이다.
- [0120] 실시양태 22는 염증, 발적, 과다색소침착, 주름형성, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 피부 병태를 해결하기 위한 실시양태 14 내지 20 중 어느 하나에 따른 국소 조성물의 용도에 관한 것이다.
- [0121] 용어 "포함하는" 또는 "포함하다"는 "포함한", "포함한다", "로 본질적으로 이루어지다 (이루어진)", 및 "로 이루어지다 (이루어진)"을 의미하고 포괄하기 위해 그들의 가장 넓은 의미에서 본원에 사용된다. 예시적인 예를 열거하기 위한 "예를 들어", "예를 들면", "예컨대", 및 "포함한"은 단지 열거된 예에만 제한되지는 않는다. 따라서, "예를 들어" 또는 "예컨대"는 "예를 들어, 그러나 이에 제한되지는 않는" 또는 "예컨대, 그러나 이에 제한되지는 않는"을 의미하며, 다른 유사한 또는 등가인 예를 포괄한다. 본원에 사용된 바와 같은 용어 "약"은 기기 분석에 의해 또는 샘플 취급의 결과로서 측정된 수치 값에서 사소한 변이를 합리적으로 포괄하거나 또는 기재하는 기능을 한다. 이러한 사소한 변이는 수치 값의 $\pm 0-10$, $\pm 0-5$, 또는 $\pm 0-2.5$ %의 정도일 수 있다. 또한, 용어 "약"은 값의 범위와 연관되는 경우에 둘 다의 수치 값에 적용된다. 더욱이, 용어 "약"은 심지어 명백하게 명시되지 않는 경우에도 수치 값에 적용될 수 있다.
- [0122] 일반적으로, 본원에 사용된 바와 같이 값의 범위에서 하이픈 "-" 또는 대쉬 "-"는 "내지" 또는 "부터 ~까지"이며; ">"는 "위" 또는 "초과"이고; " \geq "는 "적어도" 또는 "이상"이고; "<"는 "아래" 또는 "미만"이고; " \leq "는 "많아야" 또는 "이하"이다. 개별적 기준으로, 특허, 특허들, 및/또는 특허 출원 공개에 대해 상기 언급된 출원의 각각은 하나 이상의 비-제한적 실시양태에서 그 전문이 명확하게 본원에 참조로 포함된다.
- [0123] 첨부된 청구범위는 상세한 설명에 기재된 표현 및 특정 화합물, 조성물, 또는 방법에 제한되지 않으며, 이는 첨부된 청구범위의 범주 내에 해당하는 특정 실시양태 사이에 다양할 수 있음이 이해되어야 한다. 다양한 실시양태의 특정 특색 또는 측면을 기재하기 위해 본원에 종속된 임의의 마쿠쉬 군에 관하여, 상이한, 특수한, 및/또는 비예상된 결과는 모든 다른 마쿠쉬 구성원으로부터 독립적으로 각각의 마쿠쉬 군의 각각의 구성원으로부터 얻어질 수 있음이 인식되어야 한다. 마쿠쉬 군의 각각의 구성원은 개별적으로 및 조합으로 종속될 수 있으며, 첨부된 청구범위의 범주 내의 구체적인 실시양태에 대한 적당한 지지를 제공한다.
- [0124] 또한, 본 발명의 다양한 실시양태를 기재하는데 있어서 종속된 임의의 범위 및 하위범위는 독립적으로 및 집합적으로 첨부된 청구범위의 범주 내에 해당하며, 이러한 값이 본원에 명백하게 쓰여지지 않은 경우에도, 그 안의 전체 및/또는 분수 값을 포함한 모든 범위를 기재하고 고려하는 것으로 이해됨이 이해되어야 한다. 관련 기술 분야의 통상의 기술자는 열거된 범위 및 하위범위가 본 발명의 다양한 실시양태를 충분히 기재하고 가능하게 하며, 이러한 범위 및 하위범위는 관련 1/2, 1/3, 1/4, 1/5 등으로 추가로 기술될 수 있음을 용이하게 인식하고 있다. 단지 한 예로서, "0.1 내지 0.9의" 범위는 하부 1/3, 즉, 0.1 내지 0.3, 중간 1/3, 즉, 0.4 내지 0.6, 및 상부 1/3, 즉, 0.7 내지 0.9로 추가로 기술될 수 있으며, 이는 개별적으로 및 집합적으로 첨부된 청구범위의 범주 내에 있고, 개별적으로 및/또는 집합적으로 종속될 수 있으며, 첨부된 청구범위의 범주 내의 구체적인 실시양태에 대한 지지를 제공한다. 또한, 범위를 한정하거나 또는 수식하는 언어, 예컨대 "적어도", "초과", "미만", "이하" 등에 관하여, 이러한 언어는 하위범위 및/또는 상한 또는 하한을 포함함이 이해되어야 한다. 또 다른 예로서, "적어도 10"의 범위는 본질적으로 적어도 10 내지 35의 하위범위, 적어도 10 내지 25의 하위범위, 25 내지 35의 하위범위 등을 포함하고, 각각의 하위범위는 개별적으로 및/또는 집합적으로 종속될 수 있으며, 첨부된 청구범위의 범주 내의 구체적인 실시양태에 대한 적당한 지지를 제공한다. 마지막으로, 개시된 범위의 개별적 수는 종속될 수 있으며, 첨부된 청구범위의 범주 내의 구체적인 실시양태에 대한 적당한 지지를 제공한다. 예를 들어, "1 내지 9의" 범위는 다양한 개별적 정수, 예컨대 3, 뿐만 아니라 소수점 (또는 분수)을 포함하는 개별적 수, 예컨대 4.1을 포함하며, 이는 종속될 수 있고, 첨부된 청구범위의 범주 내의 구체적인 실시양태에 대한 적당한 지지를 제공한다.
- [0125] 본 발명은 예시적인 방식으로 본원에서 설명되었으며, 사용된 용어는 제한의 것이라기 보다는 설명의 단어의 성질인 것으로 의도됨이 이해되어야 한다. 본 발명의 많은 변형 및 변이가 상기 교시내용의 관점에서 가능하다.

본 발명은 첨부된 청구범위의 범주 내에 구체적으로 기재된 것과 다른 식으로 실시될 수 있다. 독립항 및 단일 및 다중 종속항 둘 다의 종속항의 모든 조합의 요지는 본원에서 명백하게 고려된다.

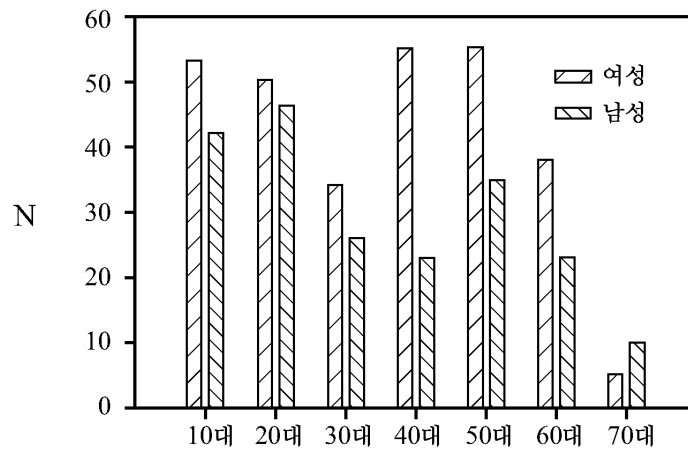
도면

도면1

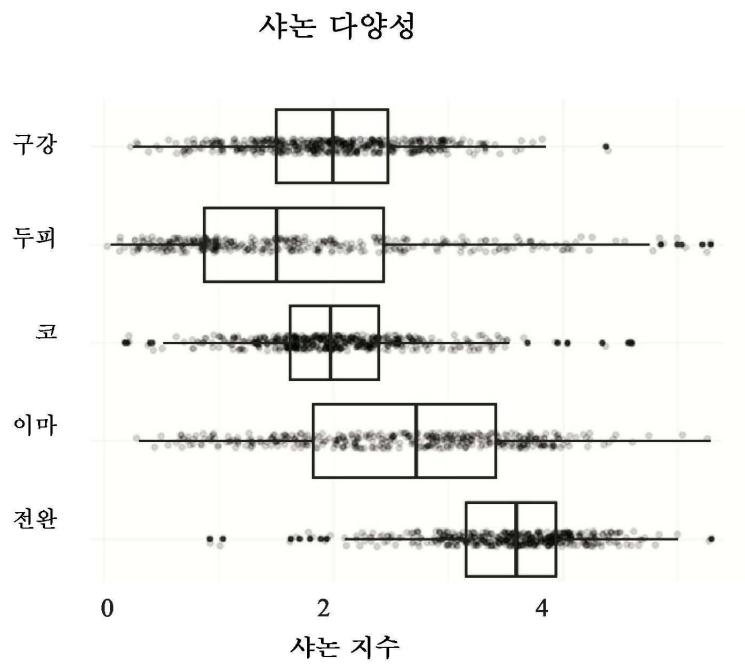


도면2

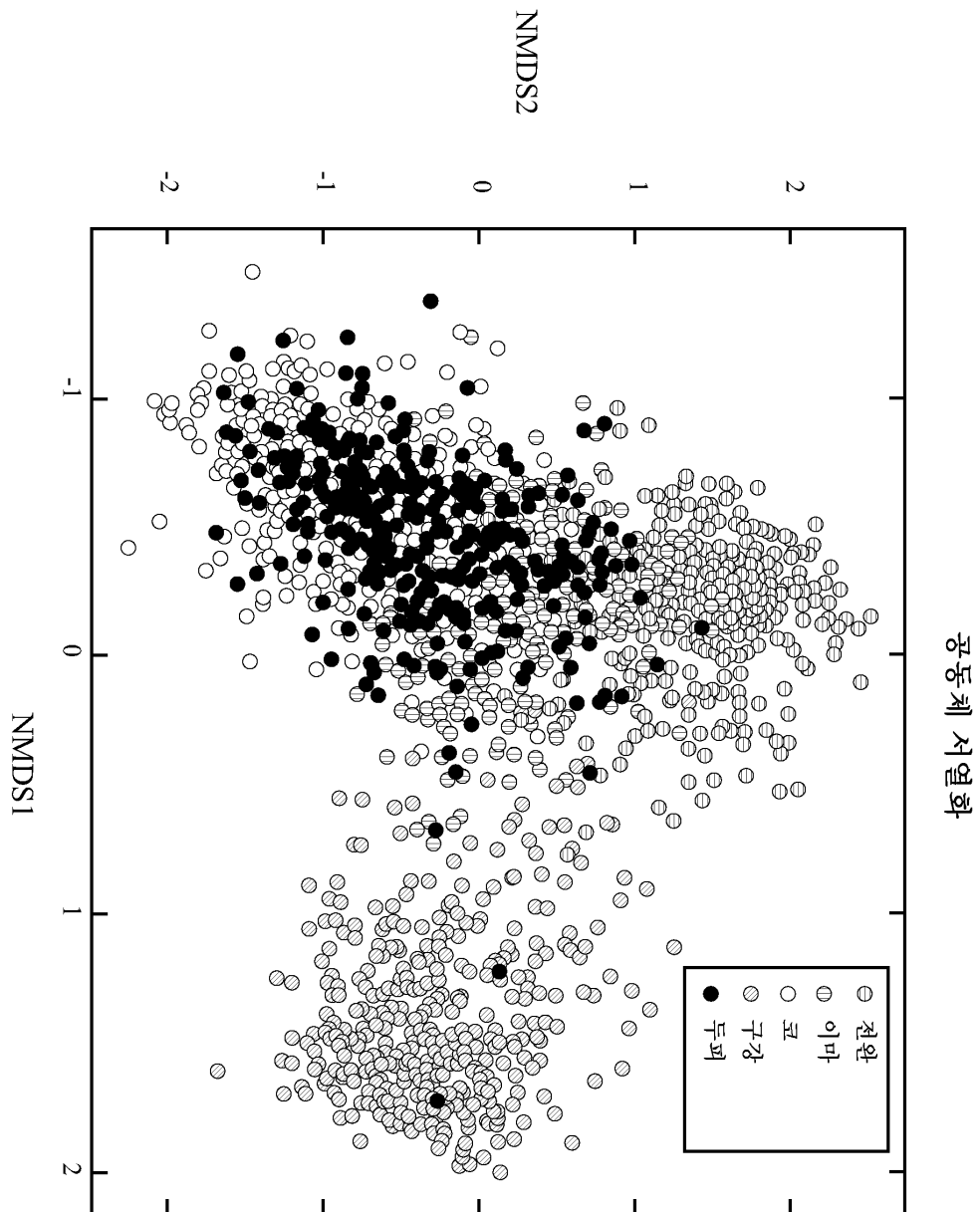
연령 군 및 성별에 의한 총 등록



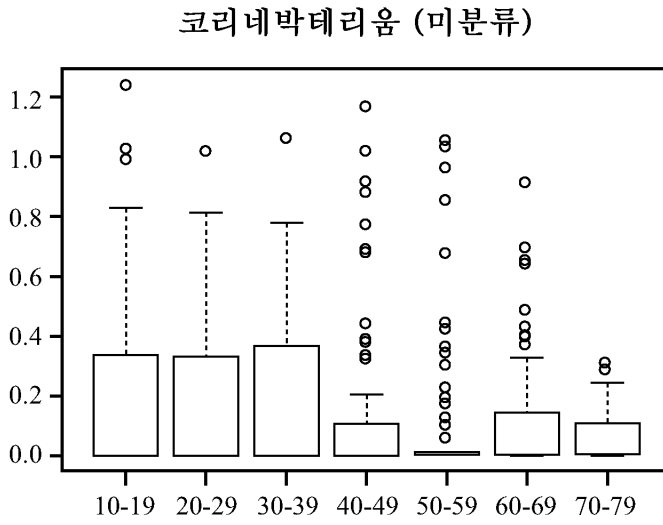
도면3



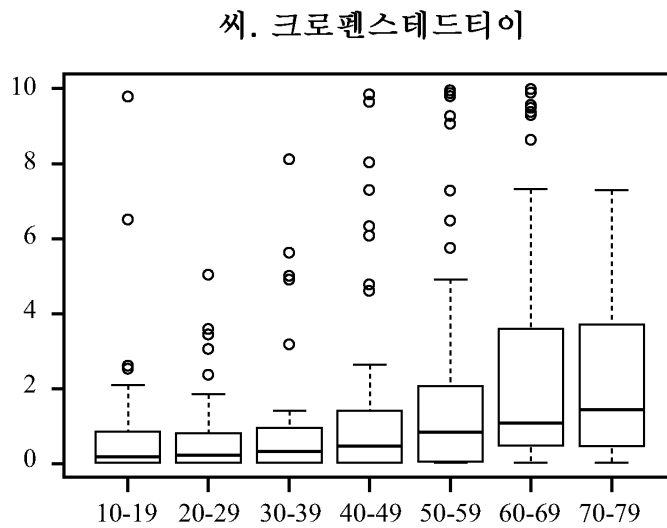
도면4



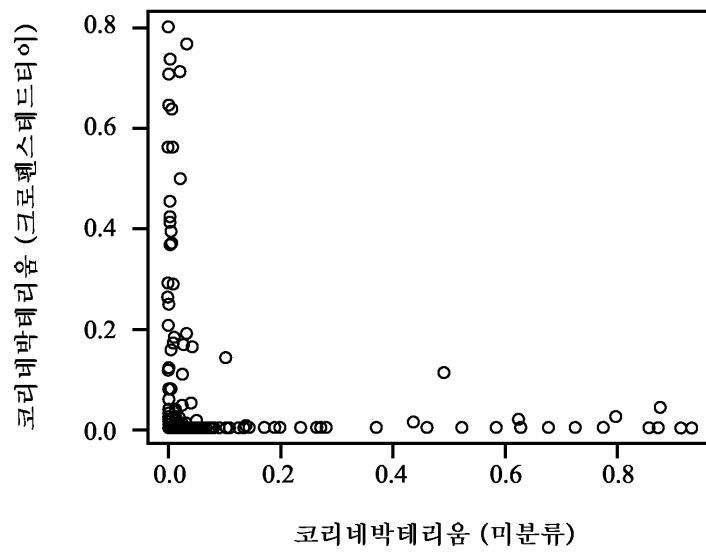
도면5



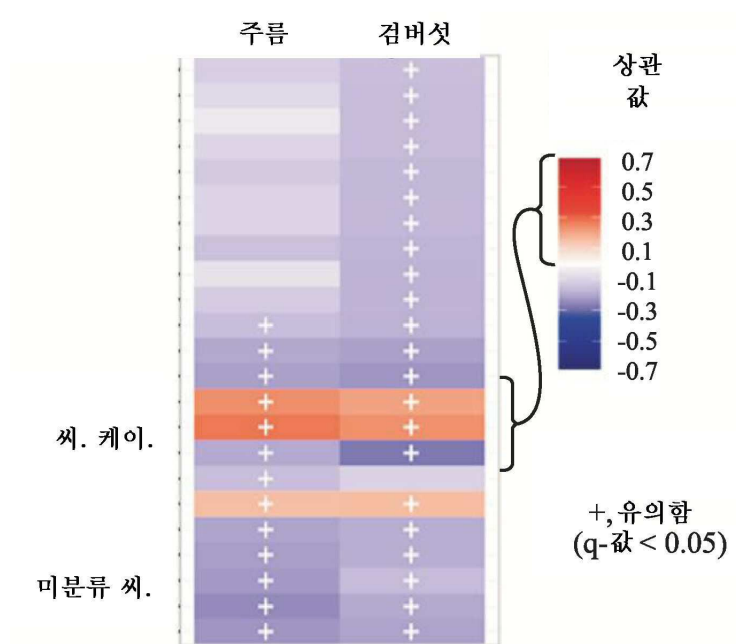
도면6



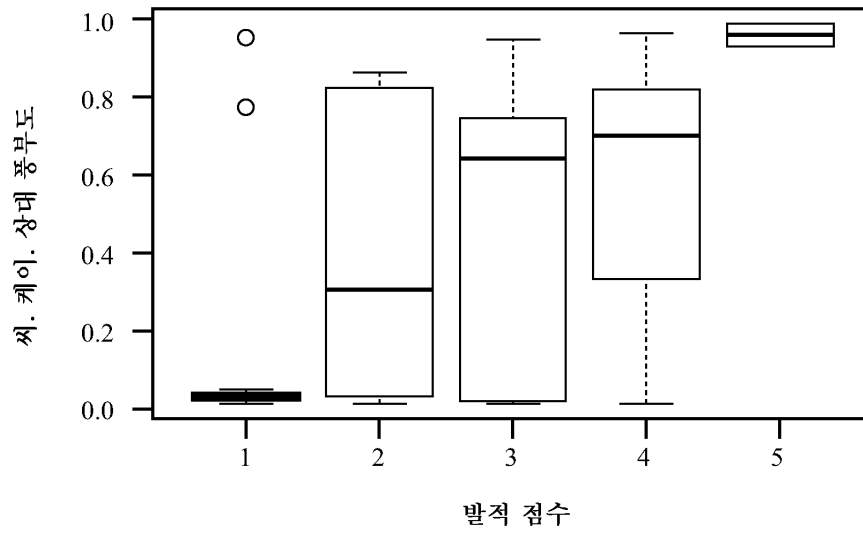
도면7



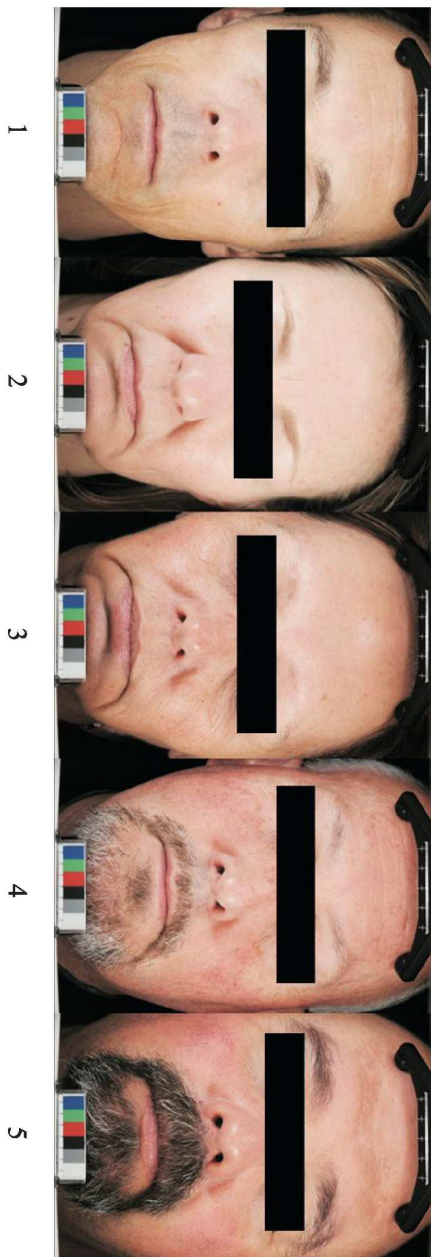
도면8



도면9



도면10



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> ACCESS BUSINESS GROUP INTERNATIONAL

<120> METHOD AND TOPICAL COMPOSITION FOR MODIFICATION OF A SKIN MICROBIOME

<130> 0186716.176903-US

<160> 2

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 254

<212> DNA

<213> Corynebacterium (unclassified)

<400> 1

tacgtagggt gcgagcgttg tccggaatta ctgggcgtaa agggctcgta ggtggtttgt 60

cgcgtcgtct gtgaaattcc ggggcttaac tccgggcgtg caggcgatac gggcataact 120

tgagtactgt aggggtaact ggaattcctg gtgtagcggg gaaatgcgca gatatcagga 180

ggaacaccga tggcgaaggc aggttactgg gcagttactg acgctgagga gcgaaagcat 240

gggtagcgaa cagg 254

<210> 2

<211> 254

<212> DNA

<213> Corynebacterium kroppenstedtii

<400> 2

tacgtagggt gcgagcgttg tccggaatta ctgggcgtaa agagctcgta ggtggctctgt 60

cgcgtcattt gtgaaagccc ggggcttaac tccgggttgg caggtgatac gggcatgact 120

ggagtactgt aggggagact ggaattcctg gtgtagcggg gaaatgcgca gatatcagga 180

ggaacaccgg tggcgaaggc ggggtctctg gcagtaactg acgctgagga gcgaaagcat 240

gggtagcgaa cagg 254