

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2020-0109071
(43) 공개일자 2020년09월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 38/17 (2006.01) *A23L 33/17* (2016.01)*A61K 8/64* (2006.01) *A61P 17/14* (2006.01)*A61Q 7/00* (2006.01) *G01N 33/92* (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 38/1709 (2020.05)*A23L 33/17* (2016.08)

(21) 출원번호 10-2019-0028105

(22) 출원일자 2019년03월12일

심사청구일자 2019년03월12일

(71) 출원인

울산대학교 산학협력단

울산광역시 남구 대학로 93(무거동)

(72) 발명자

최혜선

울산광역시 남구 북부순환도로 35, 108동 1005호
(무거동, 무거위브자이)

정수월

울산광역시 남구 옥현로 92-13, 102동 1501호 (무
거동, 옥현주공1단지아파트)

(74) 대리인

특허법인태백

전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 아포지질단백질 E를 포함하는 탈모 예방, 개선 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 또는 이의 유도제를 유효성분으로 함유하는 탈모 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 상기 아포지질단백질 E 또는 이의 유도제는 갱년기, 난소절제 또는 난소 기능저하로 인한 탈모 증상 개선에 유의한 효과를 가지므로, 상기 아포지질단백질 E 또는 이의 유도제를 약학 조성물, 건강기능식품 조성물 및 화장품 조성물로 이용함으로써, 독성이나 부작용 없이 안전하게 상기 탈모 증상을 보다 효과적으로 예방, 개선 및 치료할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 8/64 (2013.01)
A61P 17/14 (2018.01)
A61Q 7/00 (2019.01)
G01N 33/92 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/318 (2013.01)
G01N 2500/04 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2018R1A2B6001276
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	산화스트레스에 의한 콜레스테롤 유도체, 7-Oxysterol에 의한 골대사 조절 기작 연
구	
기 여 율	40/100
과제수행기관명	울산대학교 산학협력단
연구기간	2018.03.01 ~ 2021.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	H118C0375
부처명	보건복지부
과제관리(전문)기관명	보건산업진흥원
연구사업명	개인중개 연구 (보건복지부)(R&D)
연구과제명	전사조절인자, transcription factor EB(TFEB)에 의한 autophagy 조절을 통한 골소
실	
완화 기작 규명	
기 여 율	30/100
과제수행기관명	울산대학교 산학협력단
연구기간	2018.04.30 ~ 2019.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2014R1A6A3A11932375
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	기초연구(교육부)
연구과제명	고령질환 제어 메타염증연구
기 여 율	30/100
과제수행기관명	울산대학교 산학협력단
연구기간	2014.09.01 ~ 2023.08.31

명세서

청구범위

청구항 1

아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 또는 이의 유도제를 유효성분으로 함유하는 탈모 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 유도제는,

상기 아포지질단백질 E를 유도할 수 있는 miRNA 또는 화합물인 것을 특징으로 하는 탈모 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 탈모는,

갱년기, 난소절제 또는 난소 기능저하로 인한 탈모인 것을 특징으로 하는 탈모 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 4

아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 또는 이의 유도제를 유효성분으로 함유하는 탈모 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

청구항 5

제 4 항에 있어서,

상기 탈모는,

갱년기, 난소절제 또는 난소 기능저하로 인한 탈모인 것을 특징으로 하는 탈모 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

청구항 6

아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 또는 이의 유도제를 유효성분으로 함유하는 탈모 예방 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 탈모는,

갱년기, 난소절제 또는 난소 기능저하로 인한 탈모인 것을 특징으로 하는 탈모 예방 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 8

인체에서 분리된 생물학적 시료에 시험물질을 처리하는 단계;

상기 시험물질을 처리한 시료에서 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 발현 수준을 측정하는 단계; 및

상기 발현 수준을 상기 시험물질을 처리하지 않은 대조군에서의 아포지질단백질 E의 발현 수준과 비교하여, 상기 아포지질단백질 E의 발현 수준이 증가된 시험물질을 선별하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 탈모 개

선제 스크리닝 방법.

청구항 9

제 8 항에 있어서,

상기 탈모는,

갱년기, 난소절제 또는 난소 기능저하로 인한 탈모인 것을 특징으로 하는 탈모 개선제 스크리닝 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 아포지질단백질 E를 포함하는 탈모 예방, 개선 또는 치료용 약학 조성물, 건강기능식품 조성물 및 화장품 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 사람의 모발은 인간의 외모의 가장 중요한 측면 중 하나로 간주된다. 사람의 모발은 피부 및 두피를 보호하는 일차적인 역할뿐만 아니라, 사회적 및 성적 의사소통에 있어서 고유의 역할을 하므로 매우 중요하다. 탈모는 정상적으로 모발이 존재해야 하는 부위에 모발이 없는 상태를 말하거나 성장을 멈춘 모발이 자연스럽게 빠지는 현상을 의미하며, 일반적으로는 두피의 성모(굵고 검은 머리털)가 빠지는 것을 의미한다. 모발은 보통 하루에 50~100개 이상 정도가 빠지며, 머리가 빠지는 숫자가 많을수록 탈모증이라고 정의한다. 탈모는 인간에게 감정적으로 고통을 주는 질병으로, 여성의 탈모 또는 탈모증은 상당한 정서적 고통 및 불안과 마주하게 된다.

[0003] 이러한 탈모의 원인은 다양한데, 유전적 원인과 호르몬이 중요한 인자로 여겨지고 있으며, 그 중 에스트로겐(estrogen)이 여성 탈모의 위험을 높이는 호르몬으로 가장 주목받고 있다. 여성 호르몬인 에스트로겐은 모발 성장 인자를 활성화시키고 탈모 인자를 억제시켜 튼튼한 모발을 만드는데 중요한 역할을 하나, 에스트로겐의 과다 분비 또는 결핍에 의해 호르몬의 균형이 깨지면서 탈모를 유발한다. 특히, 여성의 갱년기(climacterium) 또는 폐경기(menopause)가 시작되면 난소의 기능 저하 및 실조로 난소에서 분비되는 여성 호르몬이 감소하게 되고, 이로 인해 탈모를 비롯한 여러 대사성 질환이 유발되며, 상대적으로 탈모를 유발하는 남성 호르몬인 안드로겐(androgen)의 분비는 증가하면서 탈모 위험을 더욱 높인다.

[0004] 국내에서도 탈모 관련 많은 연구들이 진행되고 있고, 최근에는 육모 및 탈모 기전에 관여하는 많은 조절 인자들에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 현재 시중에 유통되고 있는 탈모 관련 제품들은 다양하고 많으나, 대부분 탈모 방지 및 탈모 효과가 미비하거나 일시적이어서 사용자의 요구를 충족하지 못하고 있다. 또한, 상기 제품의 효능이나 안전성에 관한 근거 자료 또한 미흡하고, 상기 제품의 사용을 중단할 시에는 다시 탈모증이 재발되거나 성기능 장애가 발생하는 등 심각한 부작용 등이 보고되면서 사용에 어려움을 겪고 있는 실정이다.

[0005] 따라서 독성이나 부작용이 적으며 효과가 뛰어난 탈모 치료제의 개발이 시급한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) 한국공개특허 제10-2016-0121122호 (2016년10월19일 공개)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해, 본 발명은 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 또는 이의 유도제를 포함하는 탈모 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0008] 본 발명은 아포지질단백질 E 또는 이의 유도제를 포함하는 탈모 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

- [0009] 본 발명은 아포지질단백질 E 또는 이의 유도제를 포함하는 탈모 예방 또는 개선용 화장품 조성물을 제공한다.
- [0010] 또한, 본 발명은 아포지질단백질 E를 이용한 탈모 개선제 스크리닝 방법을 제공한다.

과제의 해결 수단

- [0011] 본 발명에 따른 탈모 예방 또는 치료용 약학 조성물은 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 또는 이의 유도제를 유효성분으로 함유할 수 있다.
- [0012] 본 발명에 따른 탈모 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물은 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 또는 이의 유도제를 유효성분으로 함유할 수 있다.
- [0013] 본 발명에 따른 탈모 예방 또는 개선용 화장품 조성물은 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 또는 이의 유도제를 유효성분으로 함유할 수 있다.
- [0014] 본 발명에 따른 탈모 개선제 스크리닝 방법은 인체에서 분리된 생물학적 시료에 시험물질을 처리하는 단계; 상기 시험물질을 처리한 시료에서 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 발현 수준을 측정하는 단계; 및 상기 발현 수준을 상기 시험물질을 처리하지 않은 대조군에서의 아포지질단백질 E의 발현 수준과 비교하여, 상기 아포지질단백질 E의 발현 수준이 증가된 시험물질을 선별하는 단계;를 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0015] 본 발명에 따른 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 또는 이의 유도제는 갱년기, 난소절제 또는 난소 기능저하로 인한 탈모 증상 완화에 유의한 효과를 가진다.
- [0016] 이러한 효과를 가진 상기 아포지질단백질 E 또는 이의 유도제를 약학 조성물, 건강기능식품 조성물 및 화장품 조성물로 이용함으로써, 독성이나 부작용 없이 안전하게 갱년기, 난소절제 또는 난소 기능저하로 인한 탈모 증상을 보다 효과적으로 예방, 개선 및 치료할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0017] 도 1은 본 발명의 일 실험예에 따른 마우스의 탈모 변화를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 이하, 본 발명을 상세하게 설명하기로 한다.
- [0019] 본 발명자는 아포지질단백질 E의 결핍이 난소 기능 상실로 인한 탈모 증상을 가속화시킴을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.
- [0021] 본 명세서에서 "예방"이란, 본 발명에 따른 약학 조성물, 건강기능식품 조성물 또는 화장품 조성물의 사용에 의해 탈모 또는 탈모의 적어도 하나 이상의 증상의 발생을 억제시키거나 발병을 지연시키는 모든 행위를 의미한다. 또한, 재발을 예방하거나 방지하기 위해 상기 질병에 차도가 있는 대상의 치료를 포함한다.
- [0022] 본 명세서에서 "치료"란, 본 발명에 따른 약학 조성물의 투여에 의해 탈모 또는 탈모의 적어도 하나 이상의 증상을 완화, 감소, 또는 소멸시키는 등 그 증세를 호전시키거나 이롭게 변경하는 모든 행위를 의미한다.
- [0023] 본 명세서에서 "개선"이란, 본 발명에 따른 건강기능식품 조성물 또는 화장품 조성물의 사용에 의해 탈모 또는 탈모의 적어도 하나 이상의 증상이 완화, 감소, 또는 소멸시키는 등 그 증세를 호전시키거나 이롭게 변경하는 모든 행위를 의미한다.
- [0024] 본 명세서에서 "약학 조성물"이란, 특정한 목적을 위해 투여되는 조성물로, 본 발명의 목적상 탈모 또는 탈모의 적어도 하나 이상의 증상을 예방하거나 또는 치료하기 위해 투여되는 것을 의미한다.
- [0025] 본 명세서에서 "건강기능식품"이란, 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품으로, 영양 공급 외에도 생체 조절 기능이 효율적으로 나타나도록 가공된 의학, 의료 효과가 높은 식품을 의미하며 기능성 식품 등 당업계에 알려진 용어와 혼용할 수 있다.
- [0026] 본 명세서에서 "화장료"란, 탈모 개선 등의 효과를 가지는 기능성 화장료를 포함할 수 있고, 상기 기능성 화장

료는 화장품법에 정의된 바에 따라 특정 효능과 효과가 강조된 화장료로 모발의 기능 약화 개선에 도움을 주거나 탈모 증상을 완화하는 것 등을 포함할 수 있다.

- [0028] 본 발명은 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 또는 이의 유도제를 유효성분으로 함유하는 탈모 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.
- [0029] 본 발명에서, "아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE)"는 체내 지방의 대사에 관여하는 단백질의 한 종류로, 다른 아포지질단백질처럼 분자 내에 22개의 아미노산 반복 서열이 있어 양극성 나선(amphipathic helices)을 형성할 수 있고, 혈장 지질단백질의 표면과 결합할 수 있다. 아포지질단백질 E는 염기성 아미노산 잔기(136~150)를 포함하고 있어 저밀도 지질단백질 수용체(low density lipoprotein receptor, LDL-R)에 잘 결합하며 이들 구조는 지질단백질 입자의 세포 내 이입(endocytosis)에 중요한 역할을 한다.
- [0030] 또한, 아포지질단백질 E는 간세포뿐 아니라 거식세포(macrophage) 및 성상세포(astrocytes) 등에서도 합성될 수 있고, 중성지방(triglyceride)이 풍부한 카일로마이크론(triglyceride-rich chylomicron)과 초저밀도지질단백질(VLDL)의 잔유물(remnant)을 세포 내로 흡수하는 것을 촉진함으로써 지질단백 대사에 중요한 역할을 하기에, 아포지질단백질 E가 결핍된 녹아웃(knockout) 마우스(ApoE^{-/-})는 고지방식을 먹었을 때, 극단적인 고 콜레스테롤혈증을 일으킨다.
- [0031] 본 발명에 따른 약학 조성물에 있어서, 상기 아포지질단백질 E는 탈모 증상을 개선하는데 유의한 효과를 가질 수 있다. 본 발명의 일 실험예에 따르면, 상기 아포지질단백질 E가 결핍된 마우스는 난소 기능 저하에 따른 탈모 증상이 더욱 촉진되는 것으로 나타났다.
- [0032] 본 발명에 따른 약학 조성물에 있어서, 상기 유도제는 상기 아포지질단백질 E를 유도하고 이의 발현을 증가시킬 수 있는 miRNA 또는 화합물일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0033] 상기 유도제는 예를 들어, AZ10606120, AZD9056 등의 화합물이 포함될 수 있다. 퓨린 수용체(purinergic receptor)인 P2X7에 높은 친화력을 가진 길항제(antagonist)로 알려진 AZ10606120은 아포지질단백질 E의 발현을 증가시킬 수 있다(Sci Rep 7:725). 또한, 이와 유사한 P2X7 길항제인 AZD9056 역시 아포지질단백질 E의 발현을 증가시킬 수 있어 상기 유도제로 사용될 수 있다. AZD9056은 현재 류마티스 관절염(rheumatic arthritis), 골관절염(osteoarthritis), 만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease), 크론병(Crohn's Disease) 등을 치료하기 위한 임상 2단계에 사용되고 있다(Ann Rheum Dis 71:1630-1635).
- [0034] 본 발명에 따른 약학 조성물에 있어서, 상기 아포지질단백질 E 또는 이의 유도제는 상기 단백질의 기능적 동등물 및 변이체를 포함할 수 있다. 상기 단백질의 기능적 동등물이란, 단백질 분자의 활성을 전체적으로 변경시키지 않는 단백질 및 폴리펩티드를 포함하는 것으로 기능적으로 동일한 작용을 할 수 있는 단백질이 포함될 수 있다. 또한, 상기 변이체란, 예를 들면 상기 아미노산 서열에서 하나 또는 수개의 아미노산이 결실, 치환 또는 부가된 것, 상기 아미노산 서열과 95% 이상, 바람직하게는 98% 이상, 보다 바람직하게는 99% 이상의 동일성을 갖는 것 등을 말한다.
- [0035] 본 발명에 따른 약학 조성물에 있어서, 상기 탈모는 갱년기, 난소 절제 또는 난소 기능저하로 인한 탈모일 수 있다. 즉, 상기 탈모는 폐경에 의한 갱년기 여성뿐만 아니라, 난소 절제 또는 난소 기능저하와 같은 다른 원인에 의한 에스트로겐 결핍 환자에서 발병한 탈모를 포함할 수 있다.
- [0037] 본 발명에 따른 약학 조성물은 약학적 분야의 통상적인 방법에 따라 제조될 수 있다.
- [0038] 본 발명에 따른 약학 조성물은 상기 제형에 따라 약학적으로 허용가능한 적절한 담체와 배합될 수 있고, 필요에 따라, 부형제, 희석제, 분산제, 유화제, 완충제, 안정제, 결합제, 붕해제, 용해제 등을 더 포함하여 제조할 수 있다.
- [0039] 상기 "약학적으로 허용 가능한"이란, 상기 약학 조성물에 노출되는 세포나 인간에게 독성이 없는 것을 의미하고, 상기 적절한 담체 등은 본 발명에 따른 아포지질단백질 E 또는 이의 유도제의 활성 및 특성을 저해하지 않는 것으로, 투여 형태 및 제형에 따라 달리 선택될 수 있다.
- [0040] 본 발명에 따른 약학 조성물은 어떠한 제형으로도 적용될 수 있고, 보다 상세하게는 통상의 방법에 따라 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 비경구형 제형으로 제형화하여 사용될 수 있다.

- [0041] 상기 경구형 제형 중 고형 제형은 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등의 형태로, 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트, 수크로스, 락토오스, 솔비톨, 만니톨, 셀룰로오스, 젤라틴 등을 섞어 조제할 수 있고, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 포함될 수 있다. 또한, 캡슐제형의 경우 상기 언급한 물질 외에도 지방유와 같은 액체 담체를 더 포함할 수 있다.
- [0042] 상기 경구형 제형 중 액상 제형은 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.
- [0043] 상기 비경구 제형은 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함될 수 있다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위템솔(witepsol), 마크로골, 트윈 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로세라틴 등이 사용될 수 있다. 이에 제한되지 않고, 당해 기술 분야에 알려진 적합한 제제를 모두 사용 가능하다.
- [0044] 또한, 본 발명에 따른 약학 조성물은 치료 효능의 증진을 위해 칼슘이나 비타민 D₃ 등을 더 첨가할 수 있다.
- [0046] 본 발명에 따른 약학 조성물에 있어서, 상기 약학 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여될 수 있다. 상기 "약학적으로 유효한 양"이란, 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분하며 부작용을 일으키지 않을 정도의 양을 의미한다.
- [0047] 상기 약학 조성물의 유효 용량 수준은 사용 목적, 환자의 연령, 성별, 체중 및 건강 상태, 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 방법, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 배합 또는 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 달리 결정될 수 있다. 예를 들어, 일정하지는 않지만 일반적으로 0.001 내지 100mg/kg으로, 바람직하게는 0.01 내지 10mg/kg을 일일 1회 내지 수회 투여될 수 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 제한하는 것은 아니다.
- [0048] 본 발명에 따른 약학 조성물은 탈모가 발생할 수 있는 임의의 동물에 투여할 수 있고, 상기 동물은 예를 들어, 인간 및 영장류뿐만 아니라 소, 돼지, 말, 개 등의 가축 등을 포함할 수 있다.
- [0049] 본 발명에 따른 약학 조성물은 제제 형태에 따른 적당한 투여 경로로 투여될 수 있고, 목적 조직에 도달할 수 있는 한 경구 또는 비경구의 다양한 경로를 통하여 투여될 수 있다. 투여 방법은 특히 한정할 필요 없이, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 기관지내 흡입, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내(intracerebroventricular) 주사 등의 통상적인 방법으로 투여될 수 있다.
- [0050] 본 발명에 따른 약학 조성물은 탈모 예방 또는 치료를 위하여 단독으로 사용될 수 있고, 수술 또는 다른 약물 치료 등과 병용하여 사용될 수 있다.
- [0052] 본 발명은 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 또는 이의 유도체를 유효성분으로 함유하는 탈모 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.
- [0053] 본 발명에 따른 건강기능식품 조성물에 있어서, 상기 탈모는 갱년기, 난소 절제 또는 난소 기능저하로 인한 탈모일 수 있다. 즉, 상기 탈모는 폐경에 의한 갱년기 여성뿐만 아니라, 난소 절제 또는 난소 기능저하와 같은 다른 원인에 의한 에스트로겐 결핍 환자에서 발병한 탈모를 포함할 수 있다.
- [0054] 본 발명에 따른 건강기능식품 조성물에 있어서, 상기 건강기능식품은 분말, 과립, 정제, 캡슐, 시럽 또는 음료 등으로 제조될 수 있고, 상기 건강기능식품이 취할 수 있는 형태에는 제한이 없으며, 통상적인 의미의 식품을 모두 포함할 수 있다. 예를 들어, 음료 및 각종 드링크, 과일 및 그 가공식품(과일통조림, 잼 등), 어류, 육류 및 그 가공식품(햄, 베이컨 등), 빵류 및 면류, 쿠키 및 스낵류, 유제품(버터, 치즈 등) 등이 가능하며, 통상적인 의미에서의 기능성 식품을 모두 포함할 수 있다. 또한, 동물을 위한 사료로 이용되는 식품도 포함할 수 있다.
- [0055] 본 발명에 따른 건강기능식품 조성물은 당업계에서 통상적으로 사용되는 식품학적으로 허용 가능한 식품 첨가제 및 적절한 기타 보조 성분을 더 포함하여 제조될 수 있다. 예를 들어, 향미제, 천연 탄수화물, 감미제, 비타민,

전해질, 착색제, 펙트산, 알긴산, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산화제 등을 추가로 함유할 수 있다. 특히, 상기 천연 탄수화물로는 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 수크로오스와 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜을 사용할 수 있으며, 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다.

- [0056] 본 발명에 따른 건강기능식품 조성물은 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어나, 탈모 예방 또는 개선을 위한 보조제로 섭취될 수 있다.
- [0058] 본 발명은 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 또는 이의 유도제를 유효성분으로 함유하는 탈모 예방 또는 개선용 화장품 조성물을 제공한다.
- [0059] 본 발명에 따른 화장품 조성물에 있어서, 상기 탈모는 갱년기, 난소 절제 또는 난소 기능저하로 인한 탈모일 수 있다. 즉, 상기 탈모는 폐경에 의한 갱년기 여성뿐만 아니라, 난소 절제 또는 난소 기능저하와 같은 다른 원인에 의한 에스트로겐 결핍 환자에서 발병한 탈모를 포함할 수 있다.
- [0060] 본 발명에 따른 화장품 조성물은 피부 외용제 제형으로, 헤어토닉, 헤어컨디셔너, 헤어에센스, 헤어로션, 헤어영양로션, 헤어샴푸, 헤어린스, 헤어트리트먼트, 헤어크림, 헤어영양크림, 헤어모이스처크림, 헤어맷사지크림, 헤어왁스, 헤어에어로졸, 헤어팩, 헤어영양팩, 헤어비누, 헤어클렌징폼, 모발건조제, 모발보존처리제, 모발 염색제, 모발용 웨이브제, 모발탈색제, 헤어겔, 헤어글레이즈, 헤어드레싱어, 헤어래커, 헤어모이스처라이저, 헤어무스 및 헤어스프레이로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나의 제형일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0061] 또한, 본 발명에 따른 화장품 조성물은 상기 유효성분 이외에 통상적으로 허용되는 성분들을 제한 없이 포함할 수 있으며, 예를 들어, 향산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함할 수 있다. 또한, 상기 화장품 조성물은 그 효과를 증진시키기 위해 피부 흡수 촉진제를 추가로 포함할 수 있다.
- [0063] 본 발명에 따른 화장품 조성물에 있어서, 상기 화장품 조성물의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성 오일, 식물성 오일, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0064] 상기 화장품 조성물의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있으며, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로 플루오로 히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [0065] 상기 화장품 조성물의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예를 들어, 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜, 오일, 글리세롤지방족에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르를 들 수 있다.
- [0066] 상기 화장품 조성물의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌소르비톨에스테르 및 폴리옥시에틸렌소르비탄에스테르와 같은 현탁제, 미소 결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [0068] 또한, 본 발명에 따른 화장품 조성물은 모발에 도포하기에 적당한 캐리어 또는 캐리어 혼합물을 포함하여 모발 보호 조성물로 제조될 수 있다. 캐리어는 용매와 다른 캐리어 또는 모발 보호 조성물에 통상적으로 사용되는 비히클(vehicle) 성분을 포함하며, 전체 조성물의 조성물 중 약 0.5% 내지 99.5%, 바람직하게는 약 5.0% 내지 99.5%, 가장 바람직하게는 약 10.0% 내지 90.0%로 존재할 수 있다.
- [0069] 캐리어로서 용매는 제형화된 모발 보호 조성물이 헤어 스프레이, 무스, 토닉 등과 같이 사용 후 모발에 남는 것이거나 샴푸, 컨디셔너 등과 같이 세정되는 것에 관계없이 사용하는 공중합체에 의해 선택될 수 있다. 예를 들어, 물, 저급 알코올(에탄올, 이소프로판올 등), 하이드로알콜계 혼합물, 탄화수소(이소부탄, 헥산, 데센등),

아세톤, 할로젠화 탄화수소(프레온 등), 탄화수소 에스테르(에틸 아세테이트, 디부틸프탈레이트 등), 휘발성 실리콘 유도체, 실록산(페닐 펜타메틸 디실록산, 메톡시프로필 헵타메틸 사이클로테트라실록산, 클로로프로필 펜타메틸 디실록산, 하이드록시프로필 펜타메틸디실록산, 옥타메틸 사이클로테트라실록산, 데카메틸 사이클로펜타실록산 등) 및 이들의 혼합물로 이루어진 군에서 선택될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [0071] 본 발명은 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 발현을 이용한 탈모 개선제 스크리닝 방법을 제공한다.
- [0072] 상기 탈모 개선제 스크리닝 방법은 탈모 개선제 후보 물질의 존재 및 부재 하에서 상기 단백질의 발현 수준의 증가 또는 감소를 비교하는 방법으로, 탈모 증상을 개선하는 탈모 개선제 후보 물질을 스크리닝하는데 유용하게 사용될 수 있다.
- [0073] 본 발명에 따른 탈모 개선제 스크리닝 방법은 인체에서 분리된 생물학적 시료에 시험물질을 처리하는 단계; 상기 시험물질을 처리한 시료에서 아포지질단백질 E(Apolipoprotein E; ApoE) 발현 수준을 측정하는 단계; 및 상기 발현 수준을 상기 시험물질을 처리하지 않은 대조군에서의 아포지질단백질 E의 발현 수준과 비교하여, 상기 아포지질단백질 E의 발현 수준이 증가된 시험물질을 선별하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [0074] 본 발명에 따른 탈모 개선제 스크리닝 방법에 있어서, 상기 인체에서 분리된 생물학적 시료는 상기 단백질의 발현 수준이 정상 대조군과 차이가 나는 조직, 세포, 전혈, 혈청, 혈장 또는 타액 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0075] 본 발명에 따른 탈모 개선제 스크리닝 방법에 있어서, 상기 시험물질은 상기 단백질의 발현 수준에 영향을 미치는지 여부를 검사하기 위하여 스크리닝에 이용되는 물질로, 탈모 증상 개선을 위한 후보 약물, 즉 탈모 개선제일 수 있다.
- [0076] 본 발명에 따른 탈모 개선제 스크리닝 방법에 있어서, 상기 탈모는 갱년기, 난소 절제 또는 난소 기능저하로 인한 탈모일 수 있다. 즉, 상기 탈모는 폐경에 의한 갱년기 여성뿐만 아니라, 난소 절제 또는 난소 기능저하와 같은 다른 원인에 의한 에스트로겐 결핍 환자에서 발병한 탈모를 포함할 수 있다.
- [0077] 본 발명에 따른 탈모 개선제 스크리닝 방법에 있어서, 상기 단백질 발현 수준은 웨스턴 블랏, 효소면역분석법(Enzymelinked immunosorbent assay; ELISA), 방사선면역분석(Radioimmunoassay; RIA), 방사면역 확산법(Radioimmunodiffusion), 오우크테로니(Ouchterlony) 면역 확산법, 로케트(rocket) 면역 전기영동, 조직면역염색, 면역침전 분석법(Immunoprecipitation assay), 보체고정분석법(Complement Fixation Assay), 유세포분석법(Fluorescence Activated Cell Sorter, FACS) 및 단백질 칩(protein chip)으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 이상의 방법으로 측정될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0079] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 다만 하기의 실시예는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0081] **<실험예 1> ApoE 결핍에 따른 난소기능저하에 의한 탈모 촉진 효과 확인**

[0082] **1. 실험방법**

- [0083] 10주령의 암컷 C57BL/6J 마우스를 대상으로, 2' , 2' , 2' -트리브로모에탄올(2' , 2' , 2' -tribromoethanol, 250 mg/kg, Sigma Chemical)을 이용하여 마취 하에 모의 수술(sham operation) 또는 난소절제술(OVX)을 시행하였다.
- [0084] C57BL/6J 유전적 배경(genetic background) ApoE^{-/-} (ApoE 녹아웃, KO) 마우스는 잭슨 연구소(Jackson Laboratory)에서 구입되었다. 마우스는 울산대학교의 동물 시설에서 사육되었고, 물과 표준 식사 식단에 자유롭게 접근할 수 있는 특정 병원균이 없는 상태를 유지하였다.
- [0085] 수술 후, 8주 동안 마우스는 죽종 조절 식단(atherogenic diet)을 수행하였다. 1.25%의 콜레스테롤(cholesterol), 16% 지방(fat) 및 0.5% 콜레이트(cholate)를 포함하는 마우스 죽종 조절 식단은 리서치 다이어트(Research Diets, Inc, New Brunswick, NJ, USA)에서 구입되었다.

- [0086] 성별 및 연령이 일치하는 한배새끼(littermate)를 대조군으로 하였다.
- [0087] 모든 동물 관리 및 절차는 울산대학교 동물실험윤리위원회(UOUACUC)의 승인을 받은 프로토콜 및 가이드라인에 따라 수행되었다(HSC-14-060).
- [0089] 2. 실험 결과
- [0090] 도 1은 본 발명의 일 실험예에 따른 마우스의 탈모 변화를 나타낸다.
- [0091] 도 1을 참조하면, 8 주 수술 후 난소 절제술을 시행한 ApoE 결핍 마우스(ApoE-KO)에서는 극단적인 탈모가 관찰되었지만, 대조군(WT) 마우스에서는 그렇지 않았다. 이를 통해 ApoE 결핍이 난소 기능의 상실로 인한 탈모를 가속화시킴을 확인할 수 있었다.
- [0093] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 즉, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다.

도면

도면1

