



(51) 국제특허분류:

A61K 8/35 (2006.01)

A61K 8/9706 (2017.01)

A61K 8/67 (2006.01)

A23L 33/10 (2016.01)

A61K 8/36 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

A61K 8/64 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2018/003867

(22) 국제출원일:

2018 년 4 월 2 일 (02.04.2018)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2017-0043149 2017 년 4 월 3 일 (03.04.2017) KR

(71) 출원인: 연세대학교 산학협력단 (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION, YONSEI

UNIVERSITY) [KR/KR]; 03722 서울시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교), Seoul (KR).

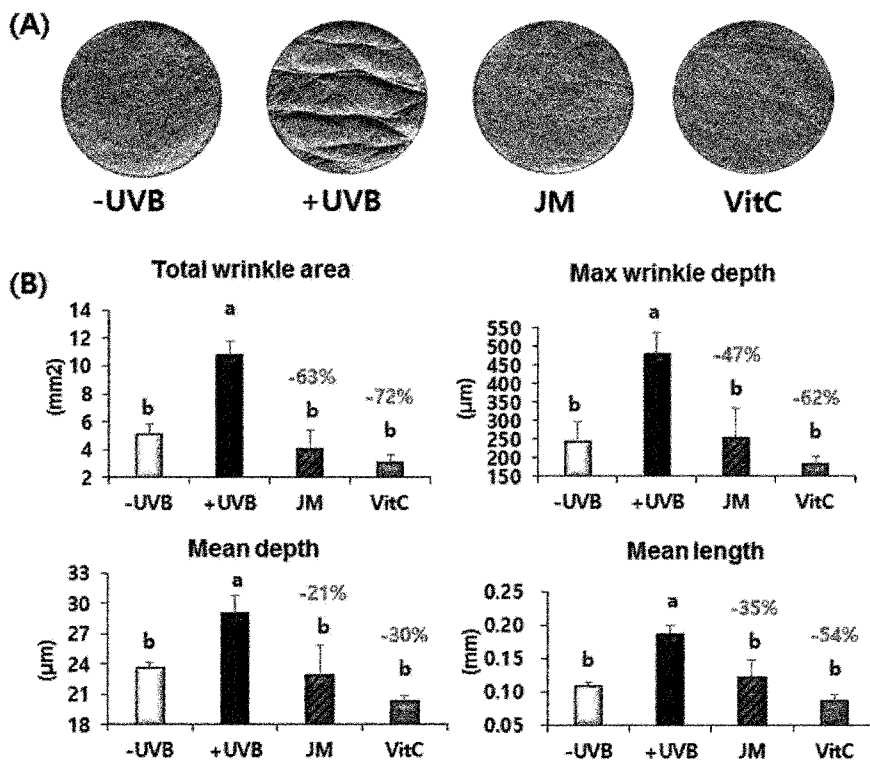
(72) 발명자: 박태선 (PARK, Tae Sun); 03174 서울시 종로구 사직로8길 20, 101동 1103호 (내수동, 파크펠리스), Seoul (KR).

(74) 대리인: 특허법인 이룸리온 (ERUUM & LEEON INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM); 06575 서울시 서초구 사평대로 108, 3층 (반포동), Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA,

(54) Title: COMPOSITION FOR REDUCING SKIN WRINKLES, MOISTURIZING SKIN, IMPROVING SKIN ELASTICITY, EXFOLIATING SKIN, INHIBITING ERYTHEMA OR REDUCING SKIN PHOTOAGING, CONTAINING JASMONE OR SALT THEREOF AS ACTIVE INGREDIENT

(54) 발명의 명칭: 자스몬 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는 피부주름 개선, 보습, 탄력증진, 각질제거, 홍반억제 또는 피부광노화 개선용 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to a cosmetic composition and a health functional food composition for reducing skin wrinkles, improving skin elasticity, promoting skin moisturizing, exfoliating skin, inhibiting erythema or reducing skin photoaging, the cosmetic composition and the health functional food composition containing jasmone or a salt thereof as an active ingredient. More specifically, the jasmone, according to the present invention, exhibits an effect of increasing the amount of procollagen secretion, promoting collagen biosynthesis, decreasing MMPs gene expression, increasing elastin gene expression, inhibiting erythema or inhibiting epidermal hyperplasia, and thus is effective in reducing skin wrinkles, improving skin elasticity, promoting skin moisturizing, exfoli-



PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

ating skin, inhibiting erythema or reducing skin photoaging.

(57) 요약서: 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선, 탄력 증진, 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선용 화장료 조성물; 및 건강기능성 식품 조성물에 관한 것이다. 더욱 상세하게, 본 발명에 따른 자스몬은 프로콜라겐 분비량의 증가, 콜라겐 생합성의 촉진, MMPs 유전자의 발현 감소, 엘라스틴(elastin) 유전자의 발현 감소, 홍반 억제 또는 피부 표피층의 비후 억제 효과가 있는 바, 피부 주름 개선, 탄력 증진, 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선에 효과적이다.

명세서

**발명의 명칭: 자스몬 또는 이의 염을 유효성분으로 함유하는
피부주름 개선, 보습, 탄력증진, 각질제거, 홍반억제 또는
피부광노화 개선용 조성물**

기술분야

- [1] 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 화장품 조성물에 관한 것이다.

[2]

배경기술

- [3] 최근 의료기술의 발달로 평균수명이 연장되고 삶의 질 향상과 건강하고 아름다운 삶에 대한 욕구가 증가함에 따라 피부미용 및 건강에 대한 관심이 확대되고 있다. 이에 건강한 피부를 유지하고자 하는 목적에 따라 다양한 미용 기능성 화장품이 개발되었으며, 특히 피부 주름형성 예방, 완화와 개선을 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 아울러 최근 화장품의 성분이 피부진피에 도달하여 영양분을 공급하는데 한계가 있고, 식품으로 섭취하여 피부에 영양분 또는 기능성분을 공급하여 피부미용증진 효과를 나타낼 수 있다는 인식의 변화가 일어남에 따라 이너뷰티 식품소재들을 발굴하는 연구 또한 활발히 진행되고 있다(Chung, S. et al., γ -Linolenic acid in borage oil reverses epidermal hyperproliferation in guinea pigs. J Nutr, 132, 3090-3097, 2002; Tanno, O. et al., Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier. Br J Derm, 143, 524-531, 2000).
- [4] 피부는 크게 표피(epidermis), 진피(dermis), 피하지방(hypodermis)의 세층으로 구성되어 있다. 표피, 특히 표피의 가장 외층인 각질층은 피부장벽의 역할을 함으로서 피부로부터 수분과 전해질 손실되는 것을 억제하는 한편, 진피층은 콜라겐과 엘라스틴 합성을 통하여 피부의 탄력을 유지하고 구조를 지지하는 역할을 한다. 즉, 콜라겐과 엘라스틴은 섬유아세포에서 생성되는 주요 단백질로서 피부의 기계적 견고성, 조직의 결합력 및 탄력성 등에 관여한다(Moskowit, R. W. et al, Role of collagen hydrolyzate in bone and joint disease, Semin Arthritis Rheu, 30: 87, 2000). 콜라겐은 형태와 구조적 특징에 따라 다양한 isoform을 구성하며, 사람의 조직에서 총 28가지 콜라겐 isotype이 존재하는데, 이중 피부조직에 존재하는 콜라겐은 타입 1, 3, 4, 6, 7, 13, 14, 17 등이 알려져 있다. 콜라겐 타입 1과 3은 진피층의 세포간질 구성성분을 이루고, 콜라겐 타입 7은 표피와 진피를 연결부위(dermal and epidermal junction)의 주요 구성물질이 된다(Pei, M. et al., Expression of collagen type I, II and III in loose body of osteoarthritis, J. Orthop. Sci., 5: 288, 2000).

- [5] 피부결합조직에는 세포외기질 단백질 중 타입 I 콜라겐이 가장 많은 양으로 존재하며, 그 밖에 엘라스틴, 피브로넥틴(fibronectin), 인테그린(integrin), 피브릴린(fibrillin), 프로테로글리칸 등의 단백질들이 존재한다. 새로이 합성된 프로콜라겐은 효소반응을 거쳐 피부세포의 세포외 공간으로 분비된 후 삼중나선구조(triple helix configuration)의 microfibril을 형성하고, microfibril들은 leucine-rich small proteoglycans과 결합하여 fibril을 형성한다. 결과적으로 이렇게 만들어진 fibril들이 모여 피부의 결합력과 탄력성을 제공하는 콜라겐 섬유를 형성하게 된다(Bateman, J.F. et al., Collagen superfamily. Extracellular matrix, Harwood, New York, 2, 22-26, 1996).
- [6] 피부노화는 피부 진피조직의 교원질 중 대부분을 차지하는 단백질인 콜라겐 함량이 감소하기 때문으로 알려져 있고, 콜라겐은 피부의 장력과 강도를 부여하기 때문에 콜라겐의 감소는 피부노화 및 주름생성과 매우 깊은 관계를 가지고 있다. 피부노화는 크게 생리학적 노화에 의한 내인성 노화, 그리고 지속적인 자외선(ultraviolet radiation, UV) 노출에 의해 일어나는 광노화로 구분된다. 반복적인 자외선 노출은 콜라겐 분해효소를 증가시키고 콜라겐 섬유의 변성 및 파괴를 유발하여 피부의 탄력을 감소시키고 주름의 생성을 촉진하는 결과를 초래한다. 즉, 지속적으로 자외선에 노출된 피부조직에는 활성산소종(ROS)의 발생이 증가하고, 후자는 epidermal growth factor receptor (EGF-R), tumor necrosis factor (TNF)-receptor 등에 의해 매개되는 신호전달체계를 통해 전염증성 사이토카인 생성을 촉진시키게 된다(Sachsenmaier, C. et al., Involvement of growth factor receptors in the mammalian UVC response. Cell, 78:963-972, 1994; Dy, L.C. et al., Augmentation of ultraviolet B radiation- induced tumor necrosis factor production by the epidermal platelet- activating factor receptor. J. Biol.Chem.: 274, 26917-2692, 1999), 이들 수용체의 활성화는 결과적으로 MAPK(mitogen-activated protein kinase)를 포함하는 downstream의 신호전달을 매개하는 단백질들을 활성화시키는 연속적인 인산화로 이루어지고, 결과적으로 activator protein-1(AP-1)과 nuclear factor κ B(NF- κ B)와 같은 전사인자를 활성화시켜 염증반응을 유발하고 matrix metalloproteinase(MMPs)와 같은 콜라겐 분해효소(collagenase)의 활성을 촉진시킴으로써 피부탄력을 감소시키고 주름생성을 촉진시키게 된다(Kang, S. et al., Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear factor- κ B and activator protein-1 in Inflammatory acne lesions in vivo. Am J. Pathol., 166: 1691-1699, 2005). AP-1은 세포의 성장과 분화에 관련되는 수많은 유전자의 발현을 조절하고 일부 MMPs의 발현을 강력히 조절한다. AP-1에 의해 발현이 조절되는 MMP 중 MMP-1은 collagenase 1으로 알려져 있으며, 타입 1과 3 콜라겐을 기질로 한다.

[7]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [8] 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 화장품 조성물 등을 제공하고자 한다.

[9]

- [10] 그러나, 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

[11]

과제 해결 수단

- [12] 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 화장품 조성물을 제공한다.

- [13] 상기 자스몬은 i) 프로콜라겐(procollagen) 분비량 증가, ii) 기질금속단백질 분해효소(matrixmetalloproteinase, MMP) 유전자 발현 감소, iii) Coll α 1(collagen type alpha 1), Coll α 2 또는 Col3 α 1 발현 증가 또는 iv) 엘라스틴(elastin) 유전자의 발현을 증가시킬 수 있다.

- [14] 상기 조성물은 비타민 C, 레티노산, TGF(transforming growth factor), 동물 태반 유래의 단백질, 베타틴산 및 클로렐라 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 피부주름 개선 성분을 추가로 포함할 수 있다.

[15]

- [16] 또한, 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선용 화장품 조성물을 제공한다.

- [17] 상기 조성물은 피부 표피층의 비후를 억제할 수 있다.

- [18] 상기 조성물은 피부 표피-진피 결합부위의 교원섬유(collagen fiber)망의 손상을 억제할 수 있다.

[19]

- [20] 또한, 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 식품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 건강기능성 식품 조성물을 제공한다.

- [21] 또한, 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 식품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선용 건강기능성 식품 조성물을 제공한다.

[22]

- [23] 또한, 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물을 개체에 투여 또는 복용시키는 단계를 포함하는 피부 주름 개선, 탄력

증진, 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선 방법을 제공한다.

[24]

[25] 또한, 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물의 피부 주름 개선, 탄력 증진, 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선 용도를 제공한다.

[26]

발명의 효과

[27] 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선, 탄력 증진, 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부 광노화 개선용 조성물에 관한 것으로, 상기 자스몬은 피부섬유아세포에서 프로콜라겐의 분비를 촉진시킴에 따라, 활성화된 콜라겐의 양을 증가시키고, 피부 진피층에서 교원섬유(collagen fiber)의 양을 증가시키며 콜라겐의 분해를 촉매하는 MMPs 유전자 발현을 억제할 수 있는 바, 피부 주름 개선 또는 탄력 증진에 이용될 수 있다.

[28] 또한, 상기 자스몬은 피부 조직의 수분함유량을 증가시키고 수분증발량은 감소시키는 바, 피부 보습 개선 효과가 있으며, 홍반을 억제할 수 있고, 비후해진 피부 표피층의 두께를 감소시킬 수 있는 바, 각질 제거 또는 자외선 등에 의한 피부 광노화를 방지할 수 있다.

[29]

도면의 간단한 설명

[30] 도 1은 사람의 피부섬유아세포에서 프로콜라겐의 분비량을 측정한 결과를 나타내는 것이다.

[31] 도 2는 실시예 2, 비교예 3 및 4에 따라 제조된 실험식이를 섭취한 마우스의 체중증가량 및 식이 섭취량을 측정한 결과를 나타내는 것이다.

[32] 도 3은 실시예 2, 비교예 3 및 4에 따라 제조된 실험식이를 섭취한 마우스 피부조직의 수분량, 탄력성 및 홍반 지수를 측정한 결과를 나타내는 것이다.

[33] 도 4는 실시예 2, 비교예 3 및 4에 따라 제조된 실험식이를 섭취한 마우스의 등 피부조직을 나타내는 사진이다.

[34] 도 5는 실시예 2, 비교예 3 및 4에 따라 제조된 실험식이를 섭취한 마우스 등 피부조직의 주름형성 정도를 측정한 결과를 나타내는 것이다.

[35] 도 6은 실시예 2, 비교예 3 및 4에 따라 제조된 실험식이를 섭취한 마우스의 피부두께를 측정한 결과를 나타내는 것이다.

[36] 도 7은 실시예 2, 비교예 3 및 4에 따라 제조된 실험식이를 섭취한 마우스의 교원섬유(collagen fiber) 양 및 형태 변화를 나타내는 것이다.

[37] 도 8은 본 발명에 따른 자스몬(Jasmone)을 처리한 무모 마우스의 등 조직에서 콜라겐 및 MMPs 유전자의 발현 변화를 나타내는 것이다.

[38] 도 9는 본 발명에 따른 자스몬(Jasmone)을 처리한 무모 마우스의 등 조직에서 엘라스틴(Elastin) 유전자의 발현 변화를 나타내는 것이다.

[39]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[40] 본 발명자들은 자스몬이 피부섬유아세포에서 프로콜라겐의 분비를 촉진하고, 피부 진피층에서 교원섬유의 양을 증가시키며, MMPs 유전자의 발현 억제하고, 피부 조직에서 수분함유를 촉진 및 수분 증발을 억제함으로써, 피부 주름 개선, 탄력 증진, 피부 보습 증진에 효과가 있음을 확인하였고, 홍반 지수 감소 및 비후해진 피부 표피층의 두께를 감소하여 홍반 억제 및 각질 제거, 피부 광노화 개선에 효과가 있음을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

[41]

[42] 본 명세서 내 "피부 주름 개선"은 피부의 주름 및 탄력과 관련된 능력을 유지 또는 강화시키는 것을 의미한다. 피부 진피층의 교원섬유인 콜라겐(collagen)과 탄력섬유인 엘라스틴(elastin)이 그러한 역할을 하는 주요 단백질로서 피부 탄력을 주관하는데, 콜라겐의 생합성은 피부의 내, 외적 영향을 받게 된다. 구체적으로, 피부세포는 자연 노화로 인하여 세포 활성이 감소되면 콜라겐 섬유의 감소가 일어나거나, 또는 외적 요인으로서 자외선의 과량 조사되거나 스트레스 등에 의해 생성된 활성 산소가 단백질의 티올기(thiol: -SH)와 반응하여 효소 활성을 저해하거나, 콜라겐, 엘라스틴 등의 분해 효소의 발현을 증가시켜 피부의 주름을 증가시키고 탄력을 감소시켜 피부 노화가 진행된다.

[43] 본 명세서 내 "피부광노화"는 일광노출(자외선)에 의해 피부가 노화되는 생리현상을 의미하는 것으로서, 장기간 동안 태양(자외선)에 노출되면, 얼굴, 목에 깊은 주름을 증가시키고 또 피부의 건조 및 피부 표면이 거칠어지거나 반점, 주근깨 등의 색소침착을 일으킨다.

[44]

[45] 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 화장품 조성물

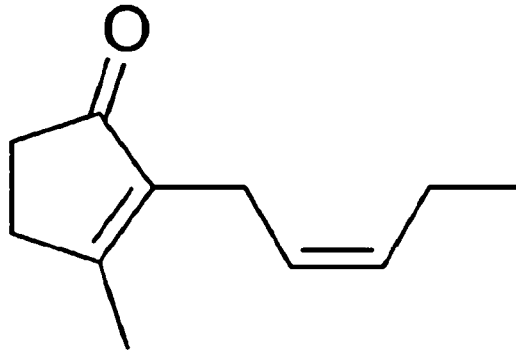
[46] 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 화장품 조성물을 제공한다.

[47] 구체적으로, 상기 자스몬은 자스민(Jasmin) 및 서양톱풀(Yarrow) 등의 식물에 함유되어 있는 화합물로서, 구조식은 $C_{11}H_{16}O$ 이고, 분자량은 164.248 g/mol이다. 자스몬은 하기 화학식 1로 표시될 수 있으며, 시스-자스몬(cis-jasmone)으로도 불린다.

[48] 또한, 상기 자스몬과 동일한 효능을 갖는 범위 내에서 자스몬 수화물, 자스몬 유도체 등을 포함할 수 있고, 이의 용매 화합물이나 입체 이성질체 또한 포함할 수 있다.

[49] [화학식 1]

[50]



[51] 상기 자스몬의 수득방법은 특별히 한정되지 않으며, 상기 자스몬을 함유하고 있는 식물로부터 분리하거나, 공지된 제법을 사용하여 화학적으로 합성하거나 또는 시판되는 것을 사용할 수 있다.

[52]

[53] 상기 자스몬은 i) 프로콜라겐(procollagen) 분비량 증가, ii) 기질금속단백질 분해효소(matrixmetalloproteinase, MMP) 유전자 발현 감소, iii) Coll α 1(collagen type alpha 1), Coll α 2 또는 Col3 α 1 발현 증가 또는 iv) 엘라스틴(elastin) 유전자의 발현을 증가시킬 수 있다.

[54] 구체적으로, 피부를 구성하는 주 단백질인 콜라겐은 피부진피에 존재하는 섬유아세포에서 프로콜라겐의 형태로 합성된 후 세포외 기질로 분비되는데, 세포외 기질로 분비된 프로콜라겐은 세포표면에 존재하는 procollagen peptidase에 의해 C-말단이 분해되고 활성형 콜라겐으로 전환되므로 C-peptide 함량을 측정하면 활성화된 콜라겐 함량을 측정할 수 있다. 즉, 본 발명에 따른 자스몬은 피부섬유아세포에서 프로콜라겐을 합성을 촉진함으로써, 활성화된 콜라겐의 양을 증가시킬 수 있다.

[55] 또한, 콜라겐 분해를 촉매하는 기질금속단백질 분해효소(matrixmetalloproteinase, MMP)는 포유류에서 23개의 타입이 존재하며 이중 자외선에 의해 증가하는 MMP 타입은 1, 3 및 9번으로 알려져 있고 이들 세가지 타입의 MMPs는 콜라겐 타입 1과 3을 분해하는 효소이다. 구체적으로, MMP-1의 경우, 콜라겐 섬유의 중간을 절단하며 MMP-3 및 MMP-9는 상기 절단된 콜라겐 섬유를 세분해서 절단하는 역할을 한다. 즉, 본 발명에 따른 자스몬은 MMPs 유전자의 발현을 유의적으로 감소시킴으로써, 콜라겐 섬유의 분해를 억제할 수 있으며, 피부조직에서 콜라겐 단백질의 합성을 증가시킴에 따라, 주름 형성을 억제할 수 있다.

[56] 피부의 진피는 교원섬유인 콜라겐과 탄력섬유인 엘라스틴으로 구성되어 있다. 상기 콜라겐 섬유는 피부 장력 형성과 구조적인 통합을 이루게 하고, 엘라스틴 섬유는 피부 탄력에 관여함으로써 피부 탄력을 증진시킬 수 있다. 구체적으로, 본 발명에 따른 자스몬은 엘라스틴 발현을 촉진함으로써, 피부 탄력 증진 효과를 나타낸다.

- [57] 더 나아가, 본 발명에 따른 조성물은 비타민 C, 레티노산, TGF(transforming growth factor), 동물 대반 유래의 단백질, 메톨린산 및 클로렐라 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 피부주름 개선 성분을 추가로 포함할 수 있으며, 비타민 C인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 구체적으로, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 자스몬 및 비타민 C를 피부 섬유아세포에 함께 처리하는 경우, 프로콜라겐의 분비가 상기 자스몬 또는 비타민 C를 단독으로 처리하는 경우와 비교하여 21p% 내지 25p% 증가하였음을 확인할 수 있으며, 콜비 공식에 의해 현저한 상승 효과를 입증하였다. 즉, 자스몬은 비타민 C와 함께 사용하는 경우, 단독으로 사용하는 경우에 비하여 피부섬유아세포에서 프로콜라겐의 분비가 증가함에 따라 활성화된 콜라겐의 양을 효과적으로 증가시킬 수 있다.
- [58]
- [59] 상기 자스몬의 용량은 0.1 μ M 내지 1000 μ M의 농도로 포함되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 이때, 자스몬이 상기 농도 범위 미만인 경우, 프로콜라겐 합성 및 콜라겐 분해를 촉매하는 MMPs 유전자 발현의 억제가 저하되어, 피부 주름 개선 또는 탄력 증진의 효과를 발휘하기 어려운 문제점이 있고, 상기 농도 범위를 초과하는 경우, 세포독성을 포함한 독성의 우려사항이 있을 수 있다.
- [60]
- [61] 상기한 바와 같이, 본 발명에 따른 자스몬은 프로콜라겐 분비를 촉진함으로써, 활성화된 콜라겐의 양을 증가시키고, 콜라겐 분해를 촉매하는 MMPs 유전자의 발현을 감소시키며, 엘라스틴 유전자의 발현을 증가시킴에 따라, 피부 주름을 예방하거나 완화할 수 있으며, 피부 탄력을 증진시킬 수 있다.
- [62]
- [63] 본 발명의 화장료 조성물은 자스몬을 유효성분으로 함유하며 피부학적으로 허용 가능한 부형제와 함께 기초 화장품 조성물(화장수, 크림, 에센스, 클렌징 폼 및 클렌징 워터와 같은 세안제, 팩, 보디오일), 색조 화장품 조성물(화운데이션, 립스틱, 마스크라, 메이크업 베이스), 두발 제품 조성물(샴푸, 린스, 헤어컨디셔너, 헤어젤) 및 비누 등의 형태로 제조될 수 있다.
- [64]
- [65] 상기 부형제로는 이에 한정되지는 않으나 예를 들어, 피부연화제, 피부 침투 증강제, 착색제, 방향제, 유화제, 농화제 및 용매를 포함할 수 있다. 또한, 향료, 색소, 살균제, 산화방지제, 방부제 및 보습제 등을 추가로 포함할 수 있으며, 물성개선을 목적으로 점증제, 무기염류, 합성 고분자 물질 등을 포함할 수 있다. 예를 들면, 본 발명의 화장료 조성물로 세안제 및 비누를 제조하는 경우에는 통상의 세안제 및 비누 베이스에 상기 자스몬을 첨가하여 용이하게 제조할 수 있다. 크림을 제조하는 경우에는 일반적인 수중유적형(O/W)의 크림베이스에 자스몬 또는 이의 염을 첨가하여 제조할 수 있다. 여기에 향료, 킬레이트제, 색소,

산화방지제, 방부제 등과 물성개선을 목적으로 한 단백질, 미네랄, 비타민 등 합성 또는 천연소재를 추가로 첨가할 수 있다. 본 발명의 화장료 조성물에 함유되는 자스몬의 함량은 이에 한정되지 않지만 전체 조성물 총중량에 대하여 0.001 내지 10 중량%인 것이 바람직하고, 0.01 내지 5 중량%인 것이 더욱 바람직하다. 상기 함량이 0.001중량% 미만에서는 목적하는 항노화 또는 주름개선 효과를 기대할 수 없고, 10 중량% 초과에서는 안전성 또는 제형상의 제조에 어려움이 있을 수 있다.

[66]

[67] 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 건강기능성 식품 조성물

[68] 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 식품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 건강기능성 식품 조성물을 제공한다. 상기 자스몬의 구체적인 내용은 전술한 바와 같다.

[69]

[70] 본 발명에 따른 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 건강기능식품에 있어서, 상기 자스몬을 건강기능식품의 첨가물로 사용하는 경우 이를 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품성분과 함께 사용할 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 예방, 건강 또는 치료 등의 각 사용 목적에 따라 적합하게 결정할 수 있다.

[71] 건강기능식품의 제형은 산제, 과립제, 환, 정제, 캡슐제의 형태뿐만 아니라 일반 식품 또는 음료의 형태 어느 것이나 가능하다.

[72] 상기 식품의 종류에는 특별히 제한은 없고, 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초콜렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 식품을 모두 포함할 수 있다.

[73] 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시에 상기 자스몬은 원료 100 중량부에 대하여 15 중량부 이하, 바람직하게는 10 중량부 이하의 양으로 첨가할 수 있다. 그러나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 또한 본 발명은 천연물로부터의 분획물을 이용하는 점에서 안전성 면에서 문제가 없으므로 상기 범위 이상의 양으로도 사용할 수 있다.

[74] 본 발명에 따른 건강기능식품 중 음료는 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스, 디사카라이드 및 덱스트린, 사이클로덱스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜일 수 있다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명에 따른

음료 100 mL당 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g일 수 있다.

- [75] 상기 외에 본 발명에 따른 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 건강기능식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제를 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 수면 개선용 조성물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 제한되지 않으나 본 발명의 건강기능식품 100 중량부 대비 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[76]

[77] 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선용 화장료 조성물

- [78] 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선용 화장료 조성물을 제공한다. 상기 자스몬의 구체적인 내용은 전술한 바와 같다.

- [79] 구체적으로, 상기 조성물은 피부조직의 수분함유량을 증가시키고, 수분증발량을 감소시킴으로써, 피부 보습을 증진시킬 수 있으며, 홍반 지수를 감소시킴으로써 홍반을 억제할 수 있다.

- [80] 또한, 상기 조성물은 피부 표피층의 비후를 억제하고, 피부 표피-진피 결합부위의 교원섬유(collagen fiber)망의 손상을 억제함으로써 피부광노화를 개선할 수 있다. 구체적으로, 자외선 등에 의한 광노화가 진행되면 피부 진피층을 보호하기 위해 각질층의 형성이 증가하여 피부가 두꺼워진다. 따라서 자외선 조사에 의해 피부 표피층의 두께가 두꺼워졌다는 것은 광노화에 의한 피부손상이 크다는 것을 의미한다. 본 발명의 일 실시예에 따르면, 자외선을 조사한 마우스의 피부두께 변화를 확인한 결과, 자외선 조사에 의해 피부두께가 유의하게 증가하였고, 상기 자외선 조사한 마우스에 자스몬이 포함된 실험식이를 섭취시킴으로써, 피부두께가 유의하게 감소하였음을 확인할 수 있었다. 즉, 본 발명에 따른 자스몬은 자외선 조사에 의해 비후해진 표피층의 두께를 감소시킴으로써, 피부광노화를 개선할 수 있다.

[81]

- [82] 상기 자스몬의 용량은 0.1 μM 내지 1000 μM 의 농도로 포함되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 이때, 자스몬이 상기 농도 범위 미만인 경우, 피부조직의 수분함유량 증가를 억제하고 수분증발량을 증가시키며, 피부 표피층의 비후를 효과적으로 억제할 수 없는 바, 피부 보습, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선의 효과를 발휘하기 어려운 문제점이 있고, 상기 농도 범위를 초과하는 경우, 세포독성을 포함한 독성의 우려사항이 있을 수 있다.

[83]

[84] 상기한 바와 같이, 본 발명에 따른 자스몬은 피부 조직 내 수분을 효과적으로 유지하고, 홍반 지수를 감소시키며, 피부 표피층의 두께가 비후해지는 것을 방지함으로써, 피부 보습 증진 및 각질 제거를 촉진하고, 홍반을 억제하며 피부광노화를 개선시킬 수 있다.

[85]

[86] 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선용 건강기능성 식품 조성물

[87] 본 발명은 자스몬(Jasmone) 또는 이의 식품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선용 건강기능성 식품 조성물을 제공한다. 상기 자스몬의 구체적인 내용은 전술한 바와 같다.

[88]

[89] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 하기 실시예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[90]

[91] [준비예]

[92] 준비예 1.

[93] 사람피부섬유아세포(normal human dermal fibroblasts, neonatal foreskin)를 ATCC사(Manassas, VA, USA)로부터 구매하였고, 구입한 세포를 fibroblast growth medium(Promo Cell, Heidelberg)을 이용하여 37°C, 5% CO₂ 인큐베이터에서 배양하여 실험에 사용하였다.

[94]

[95] 준비예 2.

[96] 5주령 수컷 알비노 무모 생쥐(Skh-1)를 오리엔트바이오(Gyeonggi-do, Korea)에서 구입하여 고형사료로 1주일간 적응기간을 거쳤다. 실험동물은 4개 군으로 분류하여 군별로 5 마리씩 배정하여 실험에 사용하였다. 사육 기간 동안 사료와 물을 자유로이 섭취하도록 하였으며, 온도는 22 ± 1°C, 습도는 60 ± 5%로 유지하고 매일 광주기와 암주기가 12시간이 되도록 조절하였다.

[97]

[98] [실시예]

[99] 실시예 1. Procollagen Type I C-peptide(PIP) 농도 측정

[100] 준비예 1의 사람피부섬유아세포를 12 well-plate에 1.0×10⁶ cells/well 씩 분주하여 자스몬(JM) 100 μM의 농도로 첨가하여 24시간 동안 CO₂ 배양기에서 배양하였다. 각 well의 배지를 제거한 후 PBS로 1회 세척하고 다시 1 ml의 PBS를 넣은 후 20 mJ/cm² 조건으로 ultraviolet B(UVB)를 조사하였다. 각 well의 PBS를 다시 배지로 교체하여 24시간동안 배양한 후, procollagen type IC-peptide EIA kit(Takara Bio, Japan)를 이용하여 배지로 분비된 프로콜라겐 양을 측정하였다.

콜라겐 측정 키트에 포함된 표준용액을 농도별로 희석하고 450 nm에서 흡광도를 측정하여 표준농도 곡선을 작성하고 콜라겐 생성량을 산정하였다.

[101]

[102] 비교예 1.[103] 비타민 C 100 μ M 을 처리하였다는 점을 제외하고는 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하였다.

[104]

[105] 비교예 2.[106] 자스몬 100 μ M 및 비타민 C 100 μ M 을 처리하였다는 점을 제외하고는 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 수행하였다.

[107]

[108] 그 결과, 도 1에 나타난 바와 같이, 자외선을 조사한 대조세포(+UVB)의 경우, 정상세포(-UVB)에 비해 프로콜라겐 분비량이 현저히 감소하였고, 실시예 1의 경우, 자외선만 조사한 대조세포(+UVB)에 비해 콜라겐 양이 28% 유의하게 증가하였다. 또한, 비교예 2의 경우, 자외선 조사 대조세포(+UVB)에 비해 콜라겐 양이 53% 유의하게 증가하였고, 이는 비교예 1 또는 실시예 1에서 관찰된 콜라겐 양보다 더 높은 수치이다. 즉, 본 발명에 따른 자스몬은 콜라겐을 안정시키고 촉진하는 등의 작용을 하는 것으로 알려진 비타민 C와 유사한 효과가 있다. 또한, 상기 자스몬을 비타민 C와 함께 사용할 경우, 프로콜라겐의 분비를 촉진함에 따라, 활성화된 콜라겐의 양을 증가시킬 수 있다.

[109]

[110] 실시예 2. 자스몬이 첨가된 정제식이 섭취

[111] 준비예 2의 마우스에 AIN-93 rodent diet 구성(Reeves, PG et al., J Nutr, 123:1939-1951, 1993)에 준하여 조제된 정제식이에 0.2% Jasmone (Sigma-Aldrich)를 첨가하여 제조된 식이를 10주간, 매일 오전 10~11시 사이 물과 함께 공급하였으며, 상기 AIN-93 rodent diet의 조성을 하기 표 1에 나타냈다.

[112] 실험사육기간 동안 무모생쥐의 등 부분에 ultraviolet B (UVB)를 주 3회 조사하였으며 자외선 조사량은 처음 1주 동안은 100 mJ/cm², 2주째는 200 mJ/cm², 3주부터 10주까지는 300 mJ/cm²로 조사하였다. 사육하는 동안 매주 체중 및 피부두께를 측정하였고, 등 피부 부위의 사진촬영을 실시하였다.[113] 실험사육 마지막 날 실험동물을 6시간 공복시키고 마취한 상태에서 혈액과 등 피부조직을 채취하였다. 혈액시료는 주사기로 복부 하대정맥에서 채취하여 EDTA가 코팅된 튜브에 담고 2,000 $\times$ g에서 15분간 원심분리한 후 혈장을 분리하여 분석 시까지 -70°C에서 냉동보관하였다. 등 피부조직의 일부는 즉시 -70°C 냉동고에 보관한 후 분자생물학적 검사에 사용하였고, 일부는 10% 포르말린 용액에 고정하여 면역조직화학적 염색에 사용하였다.

[114]

[115] 비교예 3.

[116] 3-1) AIN-93 rodent diet 구성에 준하여 조제된 정제식이를 공급하였다는 점을 제외하고는 상기 실시예 2와 동일한 방법으로 수행하였다.

[117] 3-2) ultraviolet B (UVB)를 조사하지 않았다는 점을 제외하고는 상기 비교예 3-1)과 동일한 방법으로 수행하였다.

[118]

[119] 비교예 4.

[120] AIN-93 정제식이에 0.2% 비타민 C(Sigma-Aldrich)를 첨가하여 제조된 식이를 공급하였다는 점을 제외하고는 상기 실시예 2와 동일한 방법으로 수행하였다.

[121] [표1]

성분	AIN-93G식이(g/kg diet)	자스몬 보충식이(JM)(g/kg diet)	비타민C 보충식이(VitC)(g/kg diet)
카제인	200	200	200
말토덱스트린	132	132	132
옥수수 전분	397.486	395.486	395.486
수크로오스	100	100	100
셀룰로오스	50	50	50
콩기름	70	70	70
비타민 복합물	10	10	10
미네랄 복합물	35	35	35
콜린 비타르트리이트	2.5	2.5	2.5
L-시스틴	3	3	3
Tert-부티하이드로퀴논	0.014	0.014	0.014
Jasmone	-	2	-
Vitamin C	-	-	2
총합(g)	1,000	1,000	1,000

[122]

[123] 실험예 1. 무모 생쥐의 체중 및 식이 섭취량 변화

[124] 상기 실시예 2, 비교예 3 및 4 마우스의 체중 및 식이 섭취량을 매주 측정하였다. 그 결과, 도 2에 나타난 바와 같이, 자스몬 및 비타민 C 섭취는 상기 마우스의 체중 및 식이 섭취량에 유의한 영향을 미치지 않음을 확인할 수 있었다.

[125]

[126] 실험예 2. 피부 보습, 탄력성 및 홍반지수 측정

[127] 상기 실시예 2, 비교예 3 및 4의 마우스에 대하여 Corneometer®, Tewameter®, Cutometer®, Mexameter® (CK Electronics GmbH)을 이용하여 피부 수분함유량, 수분증발량, 탄력성 및 홍반지수를 실험 종료일에 1회 측정하였다. 측정 시 실험동물 등의 일정한 부분을 가볍게 눌러서 나타나는 수치를 기록하였다.

[128]

[129] 그 결과, 도 3에 나타난 바와 같이, 10주 동안 자외선을 조사받은 비교예 3-1)의 경우, 자외선을 조사받지 않은 비교예 3-2)의 경우와 비교하여, 피부조직의 수분함유량 및 탄력성은 유의하게 감소한 한편, 수분증발량 및 홍반지수는 유의하게 증가함을 확인할 수 있었다. 또한, 실시예 2의 경우, 같은 세기의 UV가 조사되었음에도 불구하고 비교예 3-1)에 비해 수분함유량 및 탄력성은 각기 111% 및 30% 유의하게 증가하였고, 수분증발량 및 홍반지수는 각각 55% 및 35% 유의하게 감소하였음을 확인할 수 있었다.

[130]

[131] 실험예 3. 등 피부조직의 주름 측정

[132] 10주 동안 자외선 조사를 실시한 실시예 2, 비교예 3-1 및 4 마우스의 피부를 실리콘 고무로 모사판을 제작하여 주름의 형성 정도를 측정하였다. 상기 마우스의 등 부분에 지름이 1 cm가 되는 원모양의 구멍이 있는 디스크를 부착하고 모사판 제작용 시약을 혼합하여 무모 생쥐의 등 부분에 얇게 펴 바르고 완전히 말린 다음 디스크를 조심스럽게 떼어내어 모사판을 제작하였다. 모사판의 제작 온도는 20 ~ 23 °C, 습도 45 ~ 50%의 항온항습 상태에서 실시하였으며, 모사판 제작용 실리콘 고무 인상재(Epigem, Seoul, Korea)를 사용하였다. 제작한 모사판의 분석은 컴퓨터 영상분석기(Visioline VL650, CK electronic GmbH, Germany)을 사용하여 주름의 총면적(total wrinkle area), 최대 주름깊이(max wrinkle depth), 주름 평균깊이(mean depth) 및 평균길이(mean length) 등의 4가지 주름지표 항목을 분석하였다.

[133]

[134] 그 결과, 도 4에 나타난 바와 같이, 비교예 3-1)의 경우, 자외선을 조사받지 않은 비교예 3-2)에 비해 굵고 깊게 패인 주름과 함께 잔주름이 형성된 것을 관찰할 수 있었으며, 실시예 2의 경우, 같은 세기의 UV가 조사되었음에도 불구하고 상기 비교예 3-1)의 경우에 비해 깊은 주름이 거의 사라지는 등, 주름의 굵기와 깊이가 현저히 개선된 것을 확인할 수 있었다. 또한, 도 5에 나타난 바와 같이, 컴퓨터 영상분석기를 이용하여 모사판에서 주름형성 정도를 수치화 한 결과에서도 실시예 2의 경우 비교예 3-1)의 경우에 비해 총 주름면적, 평균 주름깊이, 최대 주름깊이 및 평균 주름길이가 각각 63%, 21%, 47% 및 35%로 유의하게 감소하였고, 이와 같은 자스몬의 주름개선 효능은 비타민 C에서 관찰된 주름개선효능과 유사하거나 더 좋음을 확인할 수 있었다. 즉, 자스몬의 섭취는 자외선조사에 의한 주름생성을 현저히 억제하는 효과가 있음을 알 수 있다.

[135]

[136] 실험예 4. 피부두께 변화

[137] (1) 등 피부두께 변화 측정

[138] 상기 실시예 2, 비교예 3 및 4 마우스 엉덩이 부분의 피부두께를 디지털 마이크로 캘리퍼(Marathon Watch Company Ltd, Ontario, Canada)를 이용하여 측정하였다. 측정할 때 사용된 캘리퍼는 0.01 mm까지 측정 가능하며 두께에 일정한 힘을 가할 수 있는 조절기능을 갖추고 있어 같은 힘을 준 상태에서 피부의 두께 측정이 가능하였다.

[139]

[140] 그 결과, 도 6a에 나타난 바와 같이, 비교예 3-1)의 경우, 자외선을 조사받지 않은 비교예 3-2)의 경우와 비교하여, 피부두께가 유의하게 증가하였고 실시예 2의 경우, 비교예 3-1)에 비해 피부두께가 21% 유의하게 감소하였음을 확인할 수 있었다.

[141]

[142] (2) 피부조직의 면역조직화학적 염색

[143] 상기 실시예 2, 비교예 3 및 4 마우스의 등 피부 조직을 적출하고 10% 포르말린에 고정하였다. 이후, 한국 CFC (경기도, 한국)에 의뢰하여 Hematoxylin and eosin(H&E) 염색을 한 뒤 광학현미경 (IX71, Olympus, JPN)을 이용하여 관찰하고, digital camera (DP71, Olympus, JPN)를 이용하여 사진을 촬영하였다.

[144]

[145] 그 결과, 도 6b에 나타나 바와 같이, 비교예 3-1)의 경우, 자외선을 조사받지 않은 비교예 3-2)에 비해 피부 표피층이 비후해진 것이 관찰되었고, 실시예 2의 경우 자외선 조사에 의해 비후해진 표피층의 두께가 현저히 감소되었음을 확인할 수 있었다.

[146]

[147] 실험예 5. 진피층 내 교원섬유(collagen fiber)의 양 및 형태 변화

[148] Masson's trichrome(M&T) 염색을 하였다는 점을 제외하고는 상기 실험예 4-(2)와 동일한 방법으로 수행하였다.

[149]

[150] 그 결과, 도 7에 나타난 바와 같이, 비교예 3-2)의 경우, 표피 밑의 진피층에서 aniline blue에 강하게 염색된 교원섬유가 관찰되었으나, 비교예 3-1)의 경우, 교원섬유가 aniline blue에 의해 미약하게 염색됨을 확인할 수 있었다. 또한, 실시예 2의 경우, 비교예 3-1)과 비교하여, 진피층에서 교원섬유의 밀도가 상대적으로 조밀하고 배열이 규칙적이었으며, aniline blue에 의한 염색정도도 더 강하여 비교예 3-2)에 가까운 양상을 보임을 확인할 수 있었다.

[151]

[152] 실험예 6. 마우스 피부조직의 유전자 발현 변화

[153] 상기 실시예 2, 비교예 3 및 4 마우스의 등 피부조직 0.1 g 당 Trizol 용액 1 ml을

첨가하여 조직을 분쇄한 후, 4°C, 12,000 × g에서 10분간 원심분리 하였다. 상층액을 새 튜브로 옮긴 후 chloroform 200 μ l을 첨가하고, vortex하였다. 이 과정을 두 번 반복한 다음, 상층액을 새 튜브로 옮긴 후 isopropanol과 상층액을 1:1 비율로 첨가하였다. 10회 세게 흔든 다음 실온에서 15분 동안 방치한 후, 12,000 × g, 4°C에서 10분간 원심분리 시킨 후 상층액을 제거하고, 남은 침전물에 70% ethanol 1 ml을 가한 후 7,500 × g, 4°C에서 5분 동안 원심분리 하였다. 이후, 에탄올을 제거하고 RNA 침전물이 담긴 튜브를 실온에서 15분 동안 건조시킨 후, nuclease free water를 사용하여 RNA pellet을 용해시켰다. UV/VIS spectrophotometer(Beckman coulter, DU730)를 이용하여 260 nm 및 280 nm 파장에서 추출된 RNA 시료의 농도를 측정하고, agarose gel electrophoresis를 실시하여 RNA 시료의 integrity를 확인하였다.

- [154] 등 피부조직에서 추출된 RNA 시료를 대상으로 oligo dT primer와 superscript reverse transcriptase (GIBCO BRL, Gaithersburg, MD, USA)을 이용하여 reverse transcription을 수행함으로써 cDNA를 합성하였다. Reverse transcription을 통해 얻은 cDNA를 template로 하고 증폭하고자 하는 유전자 cDNA의 5'과 3' flanking sequence를 primer로 사용하여 PCR을 수행하였으며, 이때 사용된 primer sequence를 하기 표 2에 나타냈다. 증폭된 PCR 산물 1 μ l를 1% agarose gel에 전기영동 하여 DNA band를 확인하였다.

[155]

[156] [표2]

Gene description	Primers	Sequences (5'→3')	Annealing temperature(°C)	PCR product (bp)
Collagen type I alpha 1 (Col1α1)	F	ggcaacagtcgcttcaccta	55	164
	R	agtccgaattcctggctctgg		
Collagen type I alpha 2 (Col1α2)	F	cgggtctgttggtcctgttg	55	103
	R	accctgtgccctttatcac		
Collagen type III alpha 1 (Col3α1)	F	taaccaaggctgcaagatgg	55	104
	R	accagtgcctacgtgggaca		
Matrix metalloproteinase 1a (MMP-1a)	F	ccctgtgtttcacaacggag	55	133
	R	cctcagctttcagccatca		
Matrix metalloproteinase 1b (MMP-1b)	F	tttgctcatgcttttctgcc	55	146
	R	gaatgggagagtgccaaggga		
Matrix metalloproteinase 3 (MMP-3)	F	tgctggtatggagcttctgc	55	142
	R	catctccaacccgaggaact		
Matrix metalloproteinase 9 (MMP-9)	F	gtggaccatgaggtgaacca	55	102
	R	actgcacgggtgaagcaaag		
Elastin	F	taggggtgcaaagggtgtgt	60	193
	R	ccaaagagcacaccaacaatca		
Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)	F	ggagattgttgccatcaacg	55	122
	R	tgacaagcttcccattctcg		

[157]

[158] 그 결과, 도 8에 나타난 바와 같이, 비교예 3-1)의 경우, 비교예 3-2)의 경우와 비교하여 피부조직의 콜라겐 타입 1α1, 1α2, 및 콜라겐 타입 3α1의 발현은 유의하게 감소하였고, MMP-1a 및 -1b, MMP-3, 그리고 MMP-9 유전자 발현은 유의하게 증가함을 확인할 수 있었다. 한편, 실시예 2의 경우, 비교예 3-1)의 경우와 비교하여 콜라겐 타입 1α1, 1α2, 및 콜라겐 타입 3α1의 발현은 유의하게 증가하였고, MMP-1a, MMP-1b, MMP-3, 및 MMP-9 유전자 발현은 유의하게 감소함을 확인할 수 있었다. 즉, 자스몬은 피부조직의 콜라겐 단백질 합성을 증가시키고 콜라겐 섬유의 분해를 저해함으로써 자외선조사에 의한 주름형성을

억제할 수 있다.

- [159] 또한, 도 9에 나타난 바와 같이, 비교예 3-1)의 경우, 자외선을 조사받지 않은 비교예 3-2)에 비해 엘라스틴 발현이 유의하게 감소하였고, 실시예 2의 경우, 비교예 3-1)에 비해 엘라스틴 발현이 유의하게 증가하였을 뿐만 아니라, 비교예 4와 비교하였을 때도, 뛰어난 효과를 나타냄을 확인할 수 있었다. 즉, 자스몬은 엘라스틴 발현 촉진을 통해 피부 탄력 증진 효과를 나타낼 수 있다.

[160]

- [161] 하기에 본 발명의 화합물을 함유하는 조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[162]

[163] 제제예 1: 산제의 제조

[164] 자스몬 20 mg

[165] 유당수화물 100 mg

[166] 탈크 10 mg

[167] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[168]

[169] 제제예 2: 정제의 제조

[170] 자스몬 10 mg

[171] 옥수수전분 100 mg

[172] 유당수화물 100 mg

[173] 스테아르산마그네슘 2 mg

[174] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[175]

[176] 제제예 3: 캡셀제의 제조

[177] 자스몬 10 mg

[178] 미결정 셀룰로오스 3 mg

[179] 유당수화물 14.8 mg

[180] 스테아르산마그네슘 0.2 mg

[181] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡셀제의 제조방법에 따라서 젤라틴캡슐에 충전하여 캡셀제를 제조하였다.

[182]

[183] 제제예 4: 주사제의 제조

[184] 자스몬 10 mg

[185] 만니톨 180 mg

[186] 주사용 멸균 증류수 2974 mg

[187] 인산일수소나트륨 26 mg

[188] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1앰플당(2mL)

상기의 성분 함량으로 제조하였다.

[189]

[190] 제제예 5: 액제의 제조

[191] 자스몬 10 mg

[192] 이성화당 10 mg

[193] 만니톨 5 mg

[194] 정제수 적량

[195] 레몬향 적량

[196] 상기의 성분을 통상의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 정제수를 가하여 전체 100mL로 조절한 후 멸균시켜 갈색병에 충전하여 액제를 제조한다.

[197]

[198] 제제예 6: 건강기능식품의 제조

[199] 자스몬 10 mg

[200] 비타민 혼합물 적량

[201] 비타민 A 아세테이트 70 μ g

[202] 비타민 E 1.0 mg

[203] 비타민 B1 0.13 mg

[204] 비타민 B2 0.15 mg

[205] 비타민 B6 0.5 mg

[206] 비타민 B12 0.2 μ g

[207] 비타민 C 10 mg

[208] 비오틴 10 μ g

[209] 니코틴산아미드 1.7 mg

[210] 엽산 50 μ g

[211] 판토텐산 칼슘 0.5 mg

[212] 무기질 혼합물 적량

[213] 황산제1철 1.75 mg

[214] 산화아연 0.82 mg

[215] 탄산마그네슘 25.3 mg

[216] 제1인산칼륨 15 mg

[217] 제2인산칼슘 55 mg

[218] 구연산칼륨 30 mg

[219] 탄산칼슘 100 mg

[220] 염화마그네슘 24.8 mg

[221] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을

제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[222]

[223] 제제예 7: 건강음료의 제조

[224] 자스몬 10 mg

[225] 비타민 C 15 g

[226] 비타민 E(분말) 100 g

[227] 젖산철 19.75 g

[228] 산화아연 3.5 g

[229] 니코틴산아미드 3.5 g

[230] 비타민 A 0.2 g

[231] 비타민 B1 0.25 g

[232] 비타민 B2 0.3 g

[233] 정제수 정량

[234]

[235] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1 시간 동안 85°C에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2ℓ 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

[236]

[237] 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만 수요계층이나, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

[238]

[239] 하기에 본 발명의 화합물을 함유하는 화장료 조성물의 제조예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[240]

[241] 제조예 1: 영양화장수(밀크로션)

[242] 본 발명의 자스몬 2.0 중량%

[243] 스쿠알란 5.0 중량%

[244] 밀납 4.0 중량%

[245] 폴리솔베이트60 1.5 중량%

[246] 솔비탄세스퀴올레이트 1.5 중량%

[247] 유동파라핀 0.5 중량%

[248] 카프릴릭/카프릭트리글리세라이드 5.0 중량%

[249] 글리세린 3.0 중량%

[250] 부틸렌글리콜 3.0 중량%

[251] 프로필렌글리콜 3.0 중량%

[252] 카르복시비닐폴리머 0.1 중량%

[253] 트리에탄올아민 0.2 중량%

- [254] 방부제, 색소, 향료 적량
- [255] 정제수 to 100 중량%
- [256] 상기의 배합비는 비교적 영양화장수에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상적인 화장품 분야에서의 제조방법에 따라 제조할 수 있다.
- [257]
- [258] 제조예 2: 유연화장수(스킨로션)
- [259] 자스몬 2.0 중량 %
- [260] 글리세린 3.0 중량 %
- [261] 부틸렌글리콜 2.0 중량 %
- [262] 프로필렌글리콜 2.0 중량 %
- [263] 카르복시비닐폴리머 0.1 중량 %
- [264] PEG 12 노닐페닐에테르 0.2 중량 %
- [265] 폴리솔베이트80 0.4 중량 %
- [266] 에탄올 10.0 중량 %
- [267] 트리에탄올아민 0.1 중량 %
- [268] 방부제, 색소, 향료 적량
- [269] 정제수 to 100 중량 %
- [270] 상기의 배합비는 비교적 유연화장수에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상적인 화장품 분야에서의 제조방법에 따라 제조할 수 있다.
- [271]
- [272] 제조예 3: 영양크림
- [273] 자스몬 2.0 중량 %
- [274] 폴리솔베이트60 1.5 중량 %
- [275] 솔비탄세스퀴올레이트 0.5 중량 %
- [276] PEG60 경화피마자유 2.0 중량 %
- [277] 유동파라핀 10 중량 %
- [278] 스쿠알란 5.0 중량 %
- [279] 카프릴릭/카프릭트리글리세라이드 5.0 중량 %
- [280] 글리세린 5.0 중량 %
- [281] 부틸렌글리콜 3.0 중량 %
- [282] 프로필렌글리콜 3.0 중량 %
- [283] 트리에탄올아민 0.2 중량 %
- [284] 방부제 적량
- [285] 색소 적량
- [286] 향료 적량
- [287] 정제수 to 100 중량 %

[288] 상기의 배합비는 비교적 영양크림에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상적인 화장품 분야에서의 제조방법에 따라 제조할 수 있다.

[289]

[290] 제조예 4: 마사지크림

[291] 자스몬 1.0 중량 %

[292] 밀납 10.0 중량 %

[293] 폴리솔베이트60 1.5 중량 %

[294] PEG 60 경화피마자유 2.0 중량 %

[295] 솔비탄세스퀴올레이트 0.8 중량 %

[296] 유동파라핀 40.0 중량 %

[297] 스쿠알란 5.0 중량 %

[298] 카프릴릭/카프릭트리글리세라이드 4.0 중량 %

[299] 글리세린 5.0 중량 %

[300] 부틸렌글리콜 3.0 중량 %

[301] 프로필렌글리콜 3.0 중량 %

[302] 트리에탄올아민 0.2 중량 %

[303] 방부제, 색소, 향료 적량

[304] 정제수 to 100 중량 %

[305] 상기의 배합비는 비교적 마사지크림에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상적인 화장품 분야에서의 제조방법에 따라 제조할 수 있다.

[306]

[307] 제조예 4: 팩

[308] 자스몬 1.0 중량 %

[309] 폴리비닐알콜 13.0 중량 %

[310] 소듐카르복시메틸셀룰로오스 0.2 중량 %

[311] 글리세린 5.0 중량 %

[312] 알란토인 0.1 중량 %

[313] 에탄올 6.0 중량 %

[314] PEG 12 노닐페닐에테르 0.3 중량 %

[315] 폴리솔베이트60 0.3 중량 %

[316] 방부제, 색소, 향료 적량

[317] 정제수 to 100 중량 %

[318] 상기의 배합비는 비교적 팩에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상적인 화장품 분야에서의 제조방법에 따라 제조할 수 있다.

[319]

[320] 제조예 6: 젤

[321] 자스몬 0.5 중량 %

[322] 에틸렌디아민초산나트륨 0.05 중량 %

[323] 글리세린 5.0 중량 %

[324] 카르복시비닐폴리머 0.3 중량 %

[325] 에탄올 5.0 중량 %

[326] PEG 60 경화피마자유 0.5 중량 %

[327] 트리에탄올아민 0.3 중량 %

[328] 방부제, 색소, 향료 적량

[329] 정제수 to 100 중량 %

[330] 상기의 배합비는 비교적 젤에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상적인 화장품 분야에서의 제조방법에 따라 제조할 수 있다.

[331]

[332] 상기 배합비는 비교적 화장료 조성물에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그외의 색채 화장품을 포함하는 다양한 용도의 화장품에 적용될 수 있는 것이고, 그 효능에 따라 인체에 얹게 도포하여 바를 수 있는 약제 즉, 연고로 제조에 이용될 수 있으며 수요계층이나, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

[333]

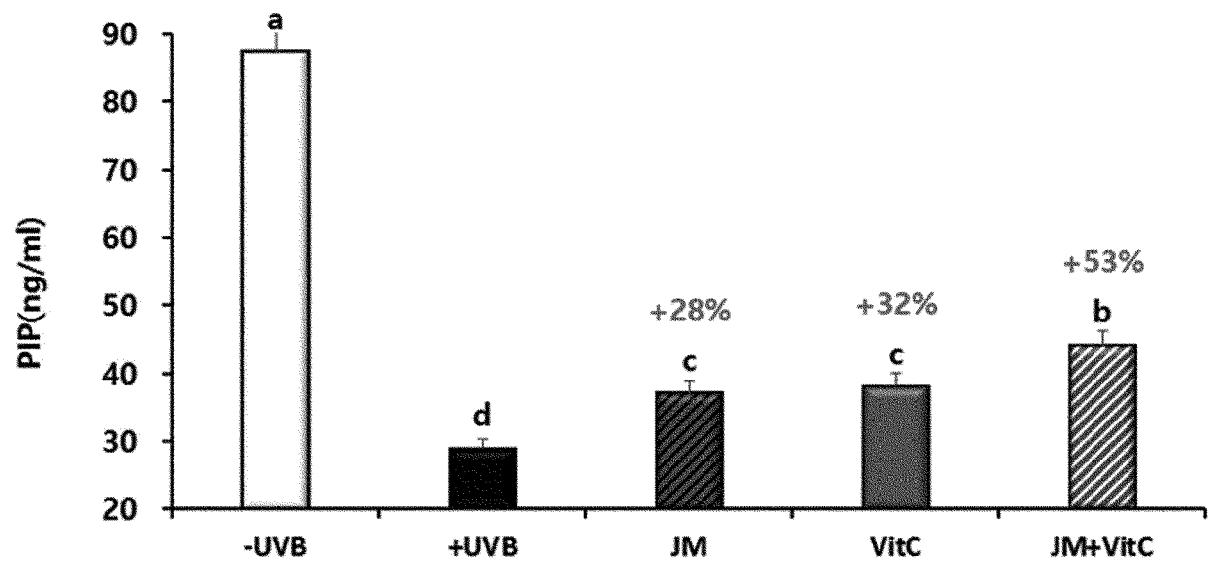
청구범위

- [청구항 1] 자스몬(Jasmone) 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 화장품 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 자스몬은 i)프로콜라겐(procollagen) 분비량 증가, ii) 기질금속단백질분해효소(matrixmetalloproteinase, MMP) 유전자 발현 감소, iii) Coll α 1(collagen type I alpha 1), Coll α 2 또는 Col3 α 1 발현 증가 또는 iv) 엘라스틴(elastin) 유전자의 발현을 증가시키는 것을 특징으로 하는 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 화장품 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 비타민 C, 레티노산, TGF(transforming growth factor), 동물 태반 유래의 단백질, 베틀린산 및 클로렐라 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1 이상의 피부주름 개선 성분을 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 화장품 조성물.
- [청구항 4] 자스몬(Jasmone) 또는 이의 화장품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선용 화장품 조성물.
- [청구항 5] 제4항에 있어서,
상기 조성물은 피부 표피층의 비후를 억제하는 것을 특징으로 하는 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선용 화장품 조성물.
- [청구항 6] 제4항에 있어서,
상기 조성물은 피부 표피-진피 결합부위의 교원섬유(collagen fiber)망의 손상을 억제하는 것을 특징으로 하는 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선용 화장품 조성물.
- [청구항 7] 자스몬(Jasmone) 또는 이의 식품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 주름 개선 또는 탄력 증진용 건강기능성 식품 조성물.
- [청구항 8] 자스몬(Jasmone) 또는 이의 식품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선용 건강기능성 식품 조성물.
- [청구항 9] 자스몬(Jasmone) 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물을 개체에 투여 또는 복용시키는 단계를 포함하는 피부 주름 개선, 탄력 증진, 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선 방법.
- [청구항 10] 제9항에 있어서,
상기 조성물은 i)프로콜라겐(procollagen) 분비량 증가, ii) 기질금속단백질분해효소(matrixmetalloproteinase, MMP) 유전자 발현 감소, iii) Coll α 1(collagen type I alpha 1), Coll α 2 또는 Col3 α 1 발현 증가 또는 iv) 엘라스틴(elastin) 유전자의 발현을 증가시키는 것을 특징으로

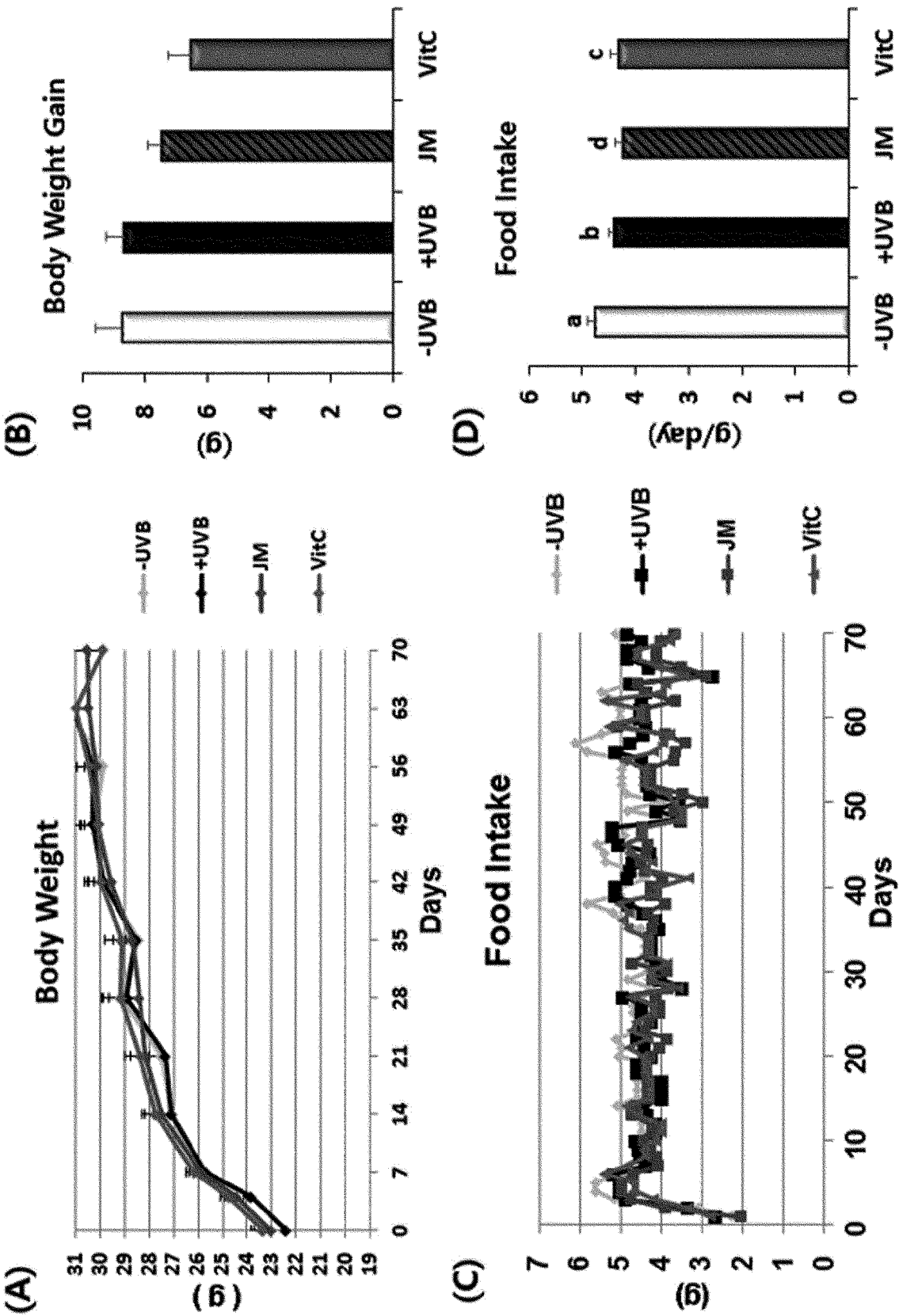
하는 방법.

- [청구항 11] 제9항에 있어서,
상기 조성물은 피부 표피층의 비후를 억제하는 것을 특징으로 하는 방법.
- [청구항 12] 제9항에 있어서,
상기 조성물은 피부 표피-진피 결합부위의 교원섬유(collagen fiber)망의 손상을 억제하는 것을 특징으로 하는 방법.
- [청구항 13] 자스몬(Jasmone) 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물의 피부 주름 개선, 탄력 증진, 피부 보습 증진, 각질 제거, 홍반 억제 또는 피부광노화 개선 용도.
- [청구항 14] 제13항에 있어서,
상기 조성물은 i)프로콜라겐(procollagen) 분비량 증가, ii) 기질금속단백질분해효소(matrixmetalloproteinase, MMP) 유전자 발현 감소, iii) ColI α 1(collagen type I alpha 1), ColI α 2 또는 Col3 α 1 발현 증가 또는 iv) 엘라스틴(elastin) 유전자의 발현을 증가시키는 것을 특징으로 하는 용도.
- [청구항 15] 제13항에 있어서,
상기 조성물은 피부 표피층의 비후를 억제하는 것을 특징으로 하는 용도.
- [청구항 16] 제13항에 있어서,
상기 조성물은 피부 표피-진피 결합부위의 교원섬유(collagen fiber)망의 손상을 억제하는 것을 특징으로 하는 용도.

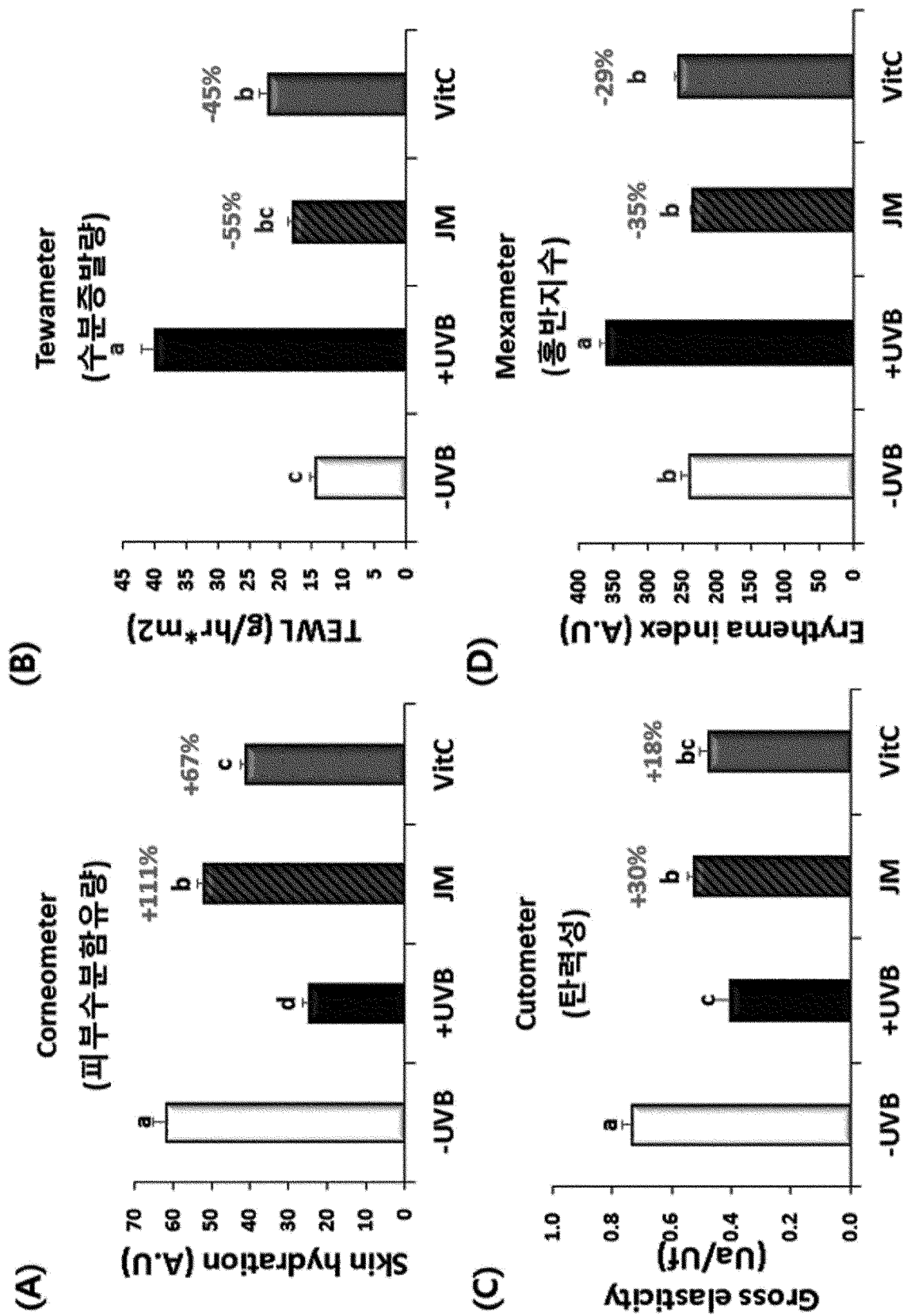
[도1]



[도2]

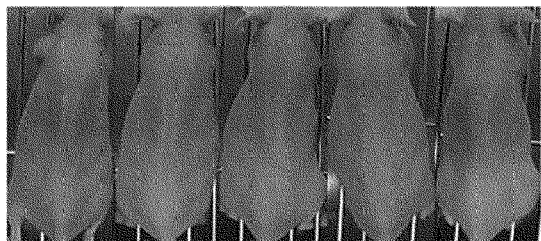


[도3]

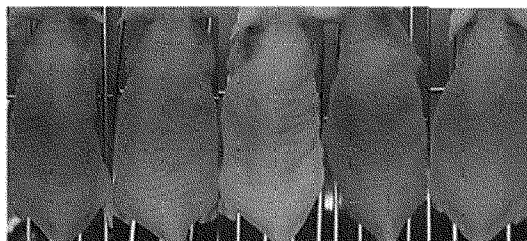


[도4]

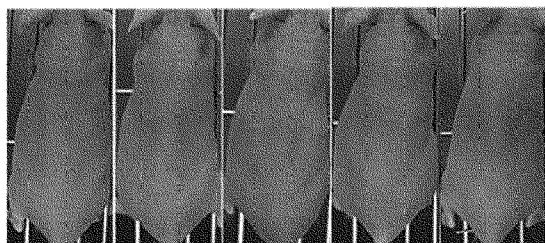
-UVB



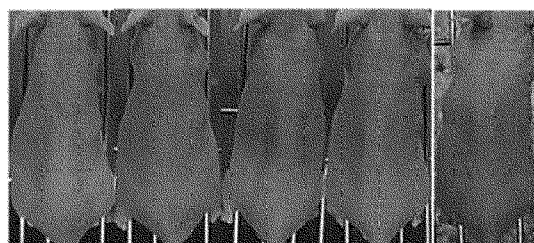
+UVB



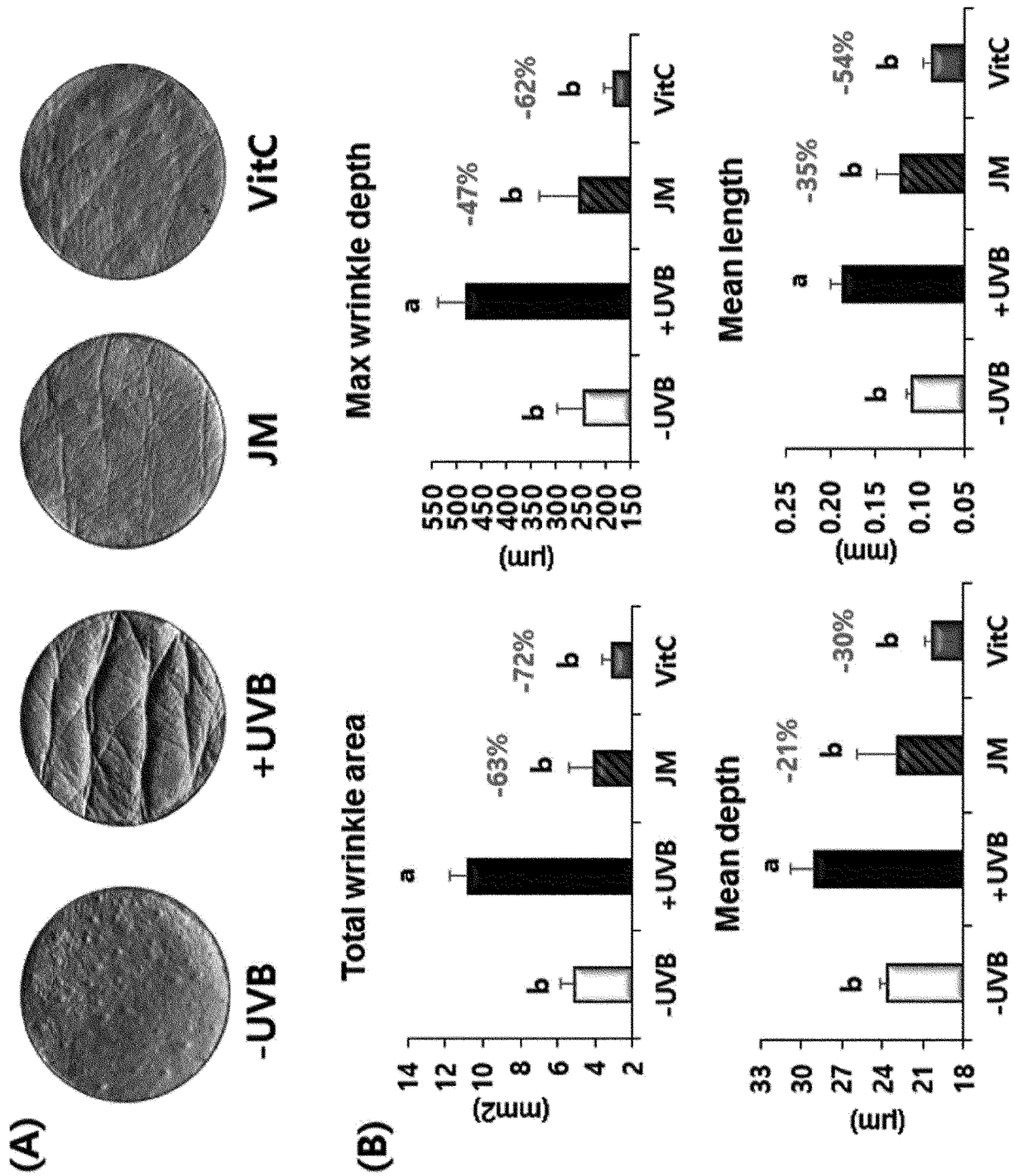
JM



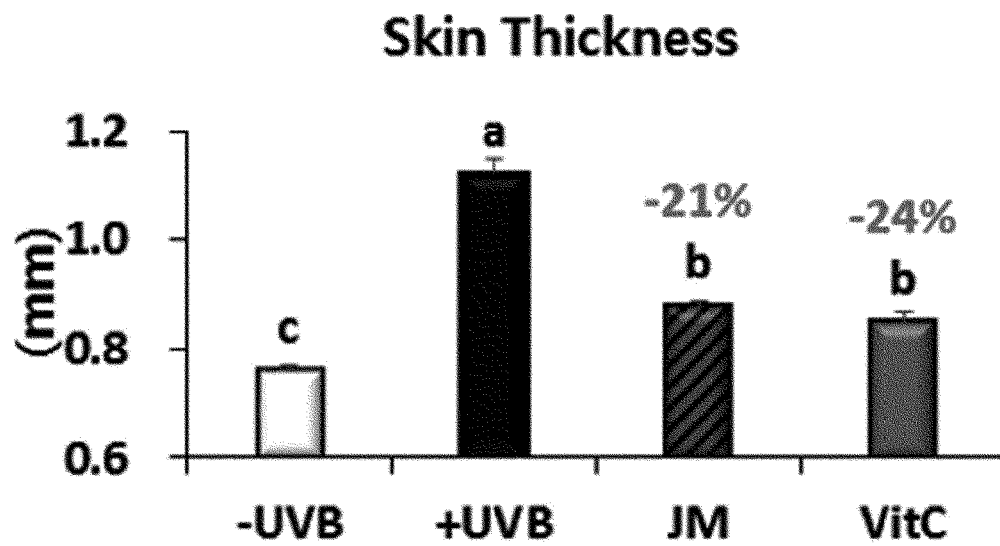
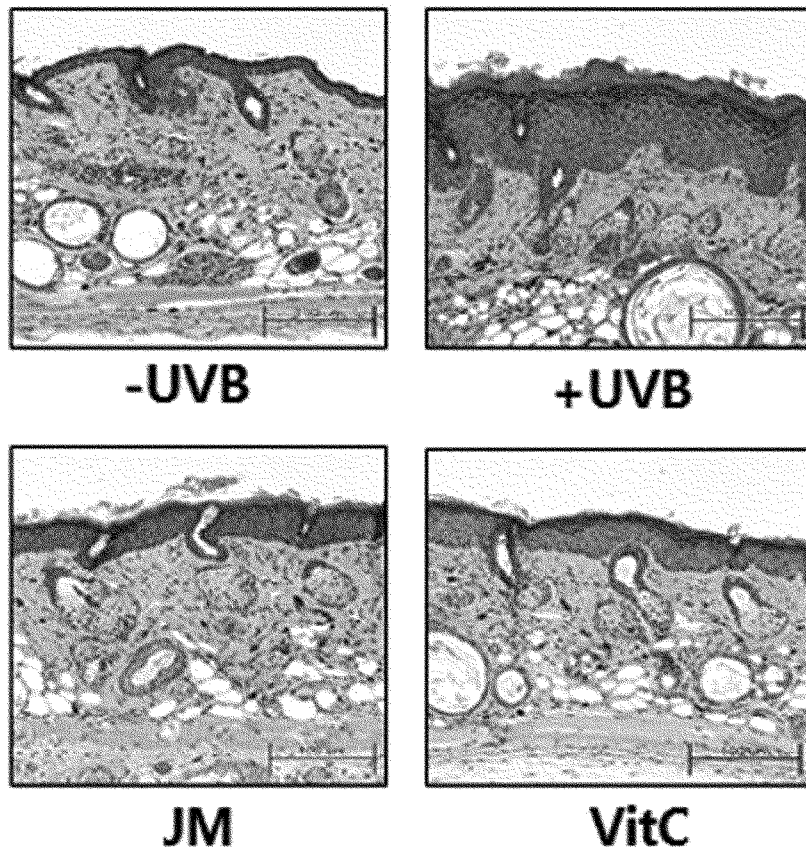
VitC



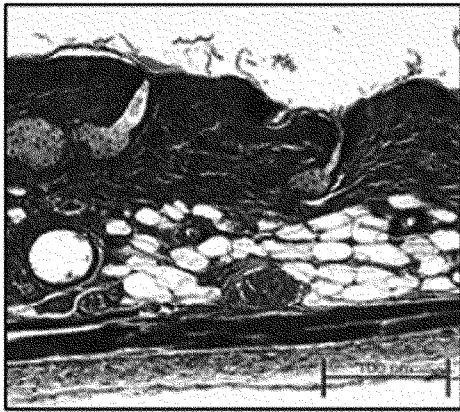
[도5]



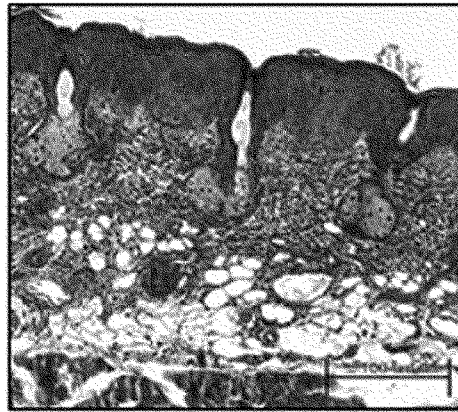
[도6]

(A)**(B)**

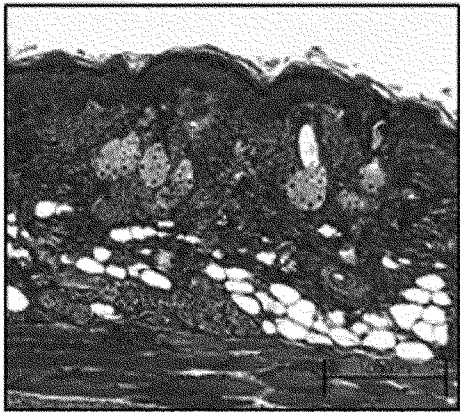
[도7]



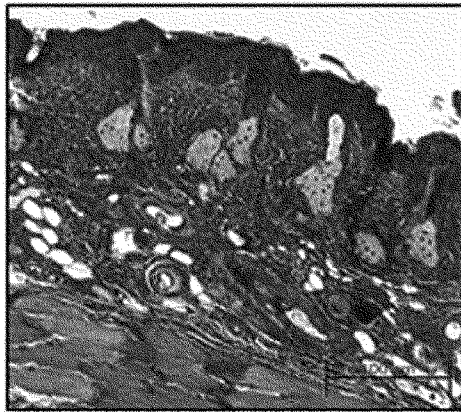
-UVB



+UVB

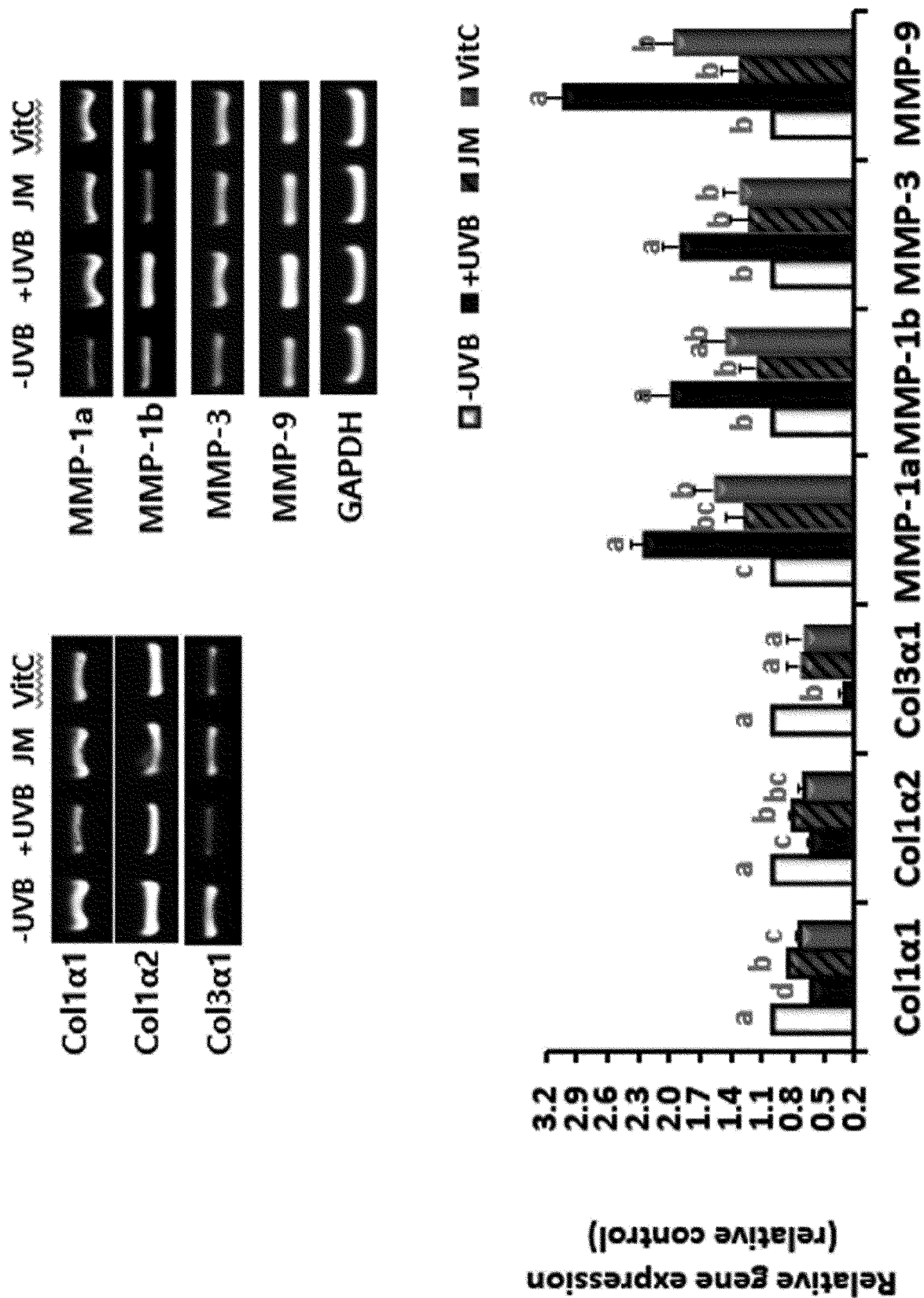


JM

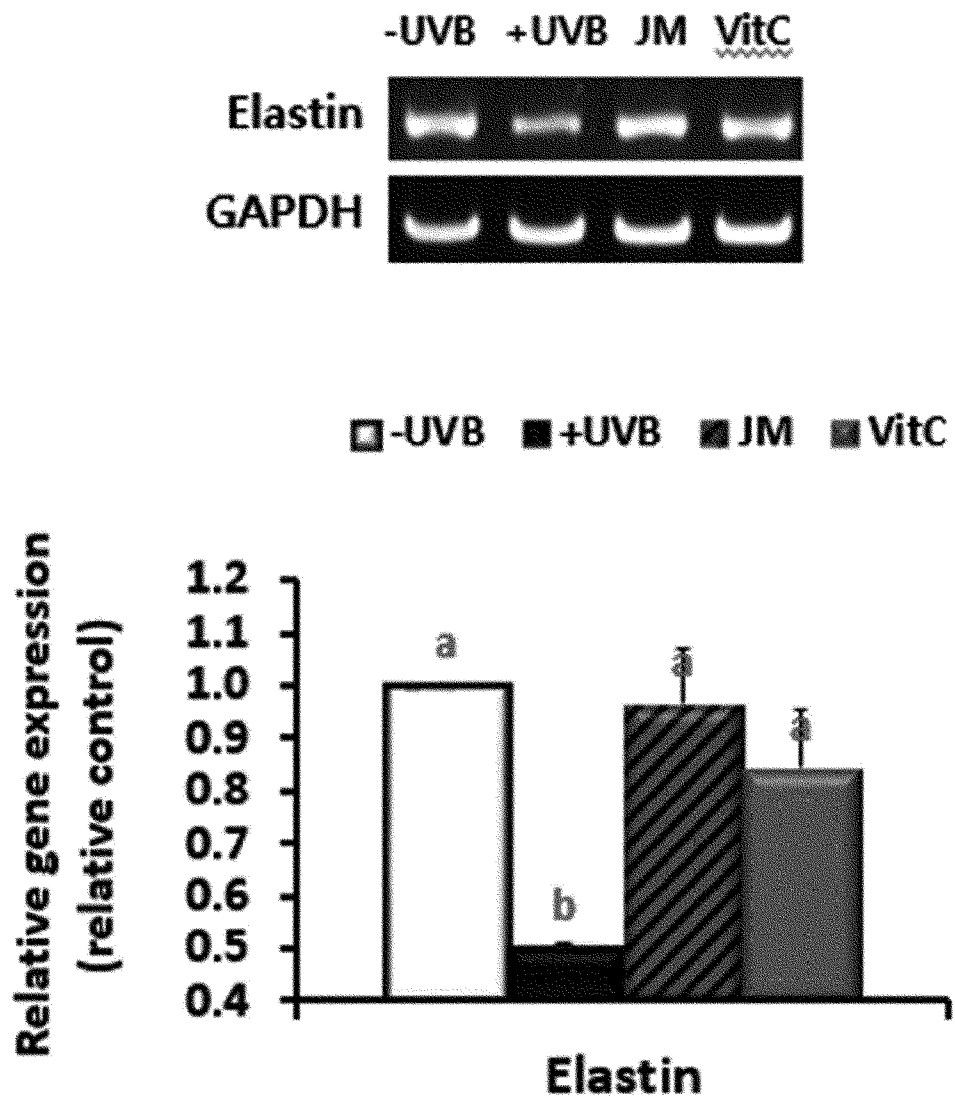


VitC

[도8]



[도9]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/003867

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/35(2006.01)i, A61K 8/67(2006.01)i, A61K 8/36(2006.01)i, A61K 8/64(2006.01)i, A61K 8/9706(2017.01)i, A23L 33/10(2016.01)i, A61Q 19/08(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 8/35; A61K 31/5575; A61K 8/49; A61K 31/122; A61K 31/52; A61K 31/015; A61K 8/97; A61K 7/48; A61K 7/00; A61K 8/67; A61K 8/36; A61K 8/64; A61K 8/9706; A23L 33/10; A61Q 19/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: jasmone, wrinkle, elastic force, dead skin cell, red spot, moisturizing, skin photoaging, cosmetic composition, collagen, MMP

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-1199672 B1 (MARY KAY INC.) 09 November 2012 See paragraphs [0007]-[0014], [0036], [0057]-[0063] and [0077].	1-16
Y	MUKHERJEE, S. et al., "Retinoids in the Treatment of Skin Aging: an Overview of Clinical Efficacy and Safety", Clinical Interventions in Aging, 2006, vol. 1, no. 4, pages 327-348 See pages 327-331, 336-339; and table 1.	1-16
Y	US 2014-0249234 A1 (BURNS, F. J. et al.) 04 September 2014 See abstract; and paragraphs [0010]-[0016], [0028]-[0047], [0063]-[0065].	1-16
A	JP 2003-238388 A (L'OREAL SA.) 27 August 2003 See the entire document.	1-16
A	US 2011-0092522 A1 (MALIK, S.) 21 April 2011 See the entire document.	1-16
PX	KR 10-1777992 B1 (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY) 12 September 2017 See claims 1, 3, 4, 7, 8.	1-16



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 JULY 2018 (20.07.2018)

Date of mailing of the international search report

20 JULY 2018 (20.07.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Sconsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2018/003867

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-1199672 B1	09/11/2012	CA 2713770 A1	13/08/2009
		CA 2713770 C	20/09/2016
		CN 101496799 A	05/08/2009
		CN 101496799 B	16/04/2014
		CN 103919767 A	16/07/2014
		CN 103919767 B	09/03/2016
		EA 020293 B1	30/10/2014
		EA 201001195 A1	29/04/2011
		EP 2257284 A2	08/12/2010
		EP 2257284 B1	25/03/2015
		ES 2540743 T3	13/07/2015
		HK 1199834 A1	24/07/2015
		US 2009-0197939 A1	06/08/2009
		US 2010-0249222 A1	30/09/2010
		US 8399521 B2	19/03/2013
		WO 2009-099890 A2	13/08/2009
		WO 2009-099890 A3	05/11/2009
US 2014-0249234 A1	04/09/2014	WO 2012-170467 A1	13/12/2012
JP 2003-238388 A	27/08/2003	EP 1333021 A3	07/12/2005
		EP 1333021 B1	04/10/2017
		EP 3168206 A1	17/05/2017
		ES 2648042 T3	28/12/2017
		FR 2835525 A1	08/08/2003
		FR 2835525 B1	10/02/2006
		JP 3803327 B2	02/08/2006
		US 2004-0029839 A1	12/02/2004
		US 2010-0069497 A1	18/03/2010
		US 2010-0179222 A1	15/07/2010
		US 8481594 B2	09/07/2013
		US 8603502 B2	10/12/2013
		US 8609117 B2	17/12/2013
US 2011-0092522 A1	21/04/2011	AU 2003-284112 A1	29/07/2004
		EP 1581252 A1	05/10/2005
		EP 1581252 A4	26/10/2005
		EP 1581252 B1	08/01/2014
		US 2004-0116356 A1	17/06/2004
		US 2004-0116511 A1	17/06/2004
		US 2007-0082852 A1	12/04/2007
		US 7098189 B2	29/08/2006
		US 7608642 B2	27/10/2009
		US 8343935 B2	01/01/2013
		US 8524771 B2	03/09/2013
		WO 2004-060394 A1	22/07/2004
KR 10-1777992 B1	12/09/2017	NONE	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 8/35(2006.01)i, A61K 8/67(2006.01)i, A61K 8/36(2006.01)i, A61K 8/64(2006.01)i, A61K 8/9706(2017.01)i, A23L 33/10(2016.01)i, A61Q 19/08(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 8/35; A61K 31/5575; A61K 8/49; A61K 31/122; A61K 31/52; A61K 31/015; A61K 8/97; A61K 7/48; A61K 7/00; A61K 8/67; A61K 8/36; A61K 8/64; A61K 8/9706; A23L 33/10; A61Q 19/08

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 자스몬, 주름, 탄력, 각질, 홍반, 보습, 피부광노화, 화장료, 콜라겐, MMP

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-1199672 B1 (마리 케이 인코포레이티드) 2012.11.09 단락 [0007]-[0014], [0036], [0057]-[0063] 및 [0077] 참조.	1-16
Y	MUKHERJEE, S. et al, "Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety", Clinical Interventions in Aging, 2006, 제1권, 제4호, 페이지 327-348 페이지 327-331, 336-339; 및 표 1 참조.	1-16
Y	US 2014-0249234 A1 (BURNS, F. J. 등) 2014.09.04 요약; 및 단락 [0010]-[0016], [0028]-[0047], [0063]-[0065] 참조.	1-16
A	JP 2003-238388 A (L'OREAL SA) 2003.08.27 전체 문헌 참조.	1-16
A	US 2011-0092522 A1 (MALIK, S.) 2011.04.21 전체 문헌 참조.	1-16
PX	KR 10-1777992 B1 (연세대학교 산학협력단) 2017.09.12 청구항 1, 3, 4, 7, 8 참조.	1-16

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2018년 07월 20일 (20.07.2018)

국제조사보고서 발송일

2018년 07월 20일 (20.07.2018)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이기철

전화번호 +82-42-481-3353



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-1199672 B1	2012/11/09	CA 2713770 A1 CA 2713770 C CN 101496799 A CN 101496799 B CN 103919767 A CN 103919767 B EA 020293 B1 EA 201001195 A1 EP 2257284 A2 EP 2257284 B1 ES 2540743 T3 HK 1199834 A1 US 2009-0197939 A1 US 2010-0249222 A1 US 8399521 B2 WO 2009-099890 A2 WO 2009-099890 A3	2009/08/13 2016/09/20 2009/08/05 2014/04/16 2014/07/16 2016/03/09 2014/10/30 2011/04/29 2010/12/08 2015/03/25 2015/07/13 2015/07/24 2009/08/06 2010/09/30 2013/03/19 2009/08/13 2009/11/05
US 2014-0249234 A1	2014/09/04	WO 2012-170467 A1	2012/12/13
JP 2003-238388 A	2003/08/27	EP 1333021 A3 EP 1333021 B1 EP 3168206 A1 ES 2648042 T3 FR 2835525 A1 FR 2835525 B1 JP 3803327 B2 US 2004-0029839 A1 US 2010-0069497 A1 US 2010-0179222 A1 US 8481594 B2 US 8603502 B2 US 8609117 B2	2005/12/07 2017/10/04 2017/05/17 2017/12/28 2003/08/08 2006/02/10 2006/08/02 2004/02/12 2010/03/18 2010/07/15 2013/07/09 2013/12/10 2013/12/17
US 2011-0092522 A1	2011/04/21	AU 2003-284112 A1 EP 1581252 A1 EP 1581252 A4 EP 1581252 B1 US 2004-0116356 A1 US 2004-0116511 A1 US 2007-0082852 A1 US 7098189 B2 US 7608642 B2 US 8343935 B2 US 8524771 B2 WO 2004-060394 A1	2004/07/29 2005/10/05 2005/10/26 2014/01/08 2004/06/17 2004/06/17 2007/04/12 2006/08/29 2009/10/27 2013/01/01 2013/09/03 2004/07/22
KR 10-1777992 B1	2017/09/12	없음	