



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl. A61K 8/63 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)	(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2007년08월31일 10-0753473 2007년08월23일
--	-------------------------------------	--

(21) 출원번호 (22) 출원일자 심사청구일자	10-2004-0104235 2004년12월10일 2006년07월05일	(65) 공개번호 (43) 공개일자	10-2006-0065813 2006년06월14일
----------------------------------	---	------------------------	--------------------------------

(73) 특허권자 주식회사 엘지생활건강
 서울특별시 영등포구 여의도동 20

(72) 발명자 이상화
 대전 유성구 전민동 엑스포아파트 205동 302호

 김병준
 대전 유성구 장동 386-4 엘지사택 1동 103호

(74) 대리인 유미특허법인

(56) 선행기술조사문헌 JP10036272 A US5734039 B1	JP10059996 A WO20040018042 A2
---	----------------------------------

심사관 : 박영관

전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 올리고뉴클레오타이드를 포함하는 주름개선제

(57) 요약

본 발명은 올리고뉴클레오타이드를 포함하는 주름개선제에 관한 것이다. 특히 본 발명은 콜라겐 분해를 억제하여 탁월한 주름개선 효과를 갖는, 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드 및 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 포함하는 주름개선제를 제공한다.

특허청구의 범위

청구항 1.

콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드 및 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드로 이루어진 균으로부터 1종이상 선택된 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 유효성분으로 포함하는 주름개선제.

청구항 2.

제 1항에 있어서, 상기 안티센스 올리고뉴클레오타이드는 15 내지 25 bp로 이루어진 것인 주름개선제.

청구항 3.

제 1항에 있어서, 상기 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드는 서열번호 1 내지 9로 기재된 염기서열로 이루어진 군으로부터 1종이상 선택된 올리고뉴클레오타이드인 주름개선제.

청구항 4.

제 1항 또는 제 3항에 있어서, 상기 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드는 서열번호 10 내지 18로 기재된 염기서열로 이루어진 군으로부터 1종이상 선택된 올리고뉴클레오타이드인 주름개선제.

청구항 5.

제 1항에 있어서, 상기 주름개선제는 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드 및 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 1: 0.1 내지 10 중량비율로 포함하는 것인 주름개선제.

청구항 6.

제 1항에 있어서, 상기 주름개선제는 화장료인 주름개선제.

청구항 7.

제 1항에 있어서, 상기 주름개선제는 상기 유효성분을 건조중량으로 0.00001 내지 10.0중량%로 포함하는 것인 주름개선제.

청구항 8.

제 1항에 있어서, 상기 올리고뉴클레오타이드는 포스포로티오에이트(phosphorothioate) 올리고뉴클레오타이드인 주름개선제.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

[발명이 속하는 기술분야]

본 발명은 올리고뉴클레오타이드를 포함하는 주름개선제에 관한 것으로, 보다 상세하게는 콜라게네이스(collagenase) 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드 및 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 포함하며, 주름개선 효과가 현저하며 피부 부작용이 없는 주름개선제에 관한 것이다.

[종래기술]

주름은 자연 노화나 자외선에 의한 광노화 시 피부내 콜라겐의 양이 줄고 구조가 파괴되어 발생하는 것으로 알려져 있다. 피부내 콜라겐의 감소는 콜라겐 파괴효소인 콜라게네이스가 과량 발현되어 일어나며, 특히 자연노화보다는 자외선에 의한 광노화시 콜라게네이스가 과량 발현된다.

지금까지 연구된 바로 콜라게네이스의 발현에 가장 큰 영향을 미치는 유전자는 프로토온코진(proto-oncogene)인 c-Jun이다. c-Jun은 또 다른 프로토온코진인 c-Fos와 함께 전사조절인자인 AP-1 전사인자(transcription factor)를 구성하고 있다. c-Fos유전자는 세포내에서 항상 일정하게 발현되는 유전자이며, c-Jun은 자외선 등의 자극에 의하여 발현이 증가하게 되는 유전자로, 발현된 c-Jun과 c-Fos이 결합하여 AP-1을 구성함으로써 콜라게네이스를 포함한 여러 가지 유전자들의 발현을 촉진한다.

콜라게네이스는 주름 발생과정에서 주된 인자이므로, 지금까지 콜라게네이스의 활성을 저해하는 천연추출물을 주름개선제로 개발하고자 하는 연구가 활발히 진행되어오고 있다. 그러나 피부 자극성 또는 제품 안정성 등의 문제로 사용이 제한되거나, 주름개선 효과가 미약한 문제점이 있는 실정이다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

상기 종래기술의 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로서, 본 발명은 주름개선 효과가 탁월하며, 콜라겐 분해에 관여하는 단백질의 발현을 저해할 수 있는 주름개선제를 제공하는 것을 목적으로 한다.

또한 본 발명은 피부에 자극적이지 않으며 제품 안정성이 우수한 주름개선제를 제공하는 것을 목적으로 한다.

발명의 구성

상기 목적을 달성하기 위하여 본 발명은 콜라게네이스 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드 및 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드로 이루어진 군으로부터 1종이상 선택된 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 유효성분으로 포함하는 주름개선제를 제공한다.

이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

본 발명은 주름을 유발하는 인자들 중, 콜라겐 분해에 관여하는 단백질들의 발현을 저해하여 콜라게네이스 발현에 의한 주름 유발을 개선시킬 수 있는 올리고뉴클레오타이드 및 이의 주름개선제로의 용도에 관한 것이다.

본 발명의 주름개선제는 콜라게네이스 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드 및/또는 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 유효성분으로 포함한다.

콜라게네이스 유전자 및 c-Jun 유전자는 사람을 비롯한 동물에서 유래된 것일 수 있으며, 바람직하기로는 사람에서 유래된 공지의 유전자일 수 있다.

상기 안티센스 올리고뉴클레오타이드는, mRNA에 상보적인 염기서열을 포함하는 올리고뉴클레오타이드이며, 이의 길이는 15 내지 25 bp일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다. 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 길이가 15bp 미만인 경우 mRNA의 번역을 효과적으로 저해하지 않을 수 있으며, 25bp 초과하는 경우 세포내 침투가 어려울 수 있다.

일예로, 콜라게네이스 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드는 GeneBank accession no. NM_002421에 기재된 서열에 대한 mRNA에 상보적인 15 내지 25bp의 뉴클레오타이드일 수 있으며, 바람직하기로는 서열번호 1 내지 9로 기재한 염기서열로 이루어진 군으로부터 1종이상 선택된 것일 수 있다. c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티

센스 올리고뉴클레오타이드는 GeneBank accession no. J04111에 기재된 서열에 대한 mRNA에 상보적인 15 내지 25bp의 뉴클레오타이드일 수 있으며, 바람직하기로는 서열번호 10 내지 18로 기재한 염기서열로 이루어진 군으로부터 선택된 것일 수 있다.

본 발명의 안티센스 올리고뉴클레오타이드는 화학적으로 합성된 것 일수 있으며, 생체내 안정성을 더욱 증강시키기 위하여 포스포로티오에이트 형태로 합성된 것 일수 있다.

본 발명에 따른 주름개선제는 유효성분으로 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드, c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 포함할 수 있으며, 바람직하기로는 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드와 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 혼합물을 유효성분으로 포함할 수 있다.

상기 유효성분의 함량은 건조중량으로 0.00001 내지 10.0중량%일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 다만 유효성분의 함량이 0.00001 중량% 미만인 경우 주름개선 효과가 미비할 수 있으며, 10.0 중량% 초과하는 경우 사용량 대비 효과가 미비할 수 있다. 바람직하기로는 유효성분의 함량이 0.001 내지 1.0 중량% 일수 있다.

상기 유효성분으로 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드와 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 함께 사용하는 경우, 이의 혼합비율은 1: 0.1 내지 10 중량비일 수 있다.

본 발명의 주름개선제는 콜라겐을 분해하는 단백질 즉, 콜라게네이즈의 발현을 억제하는 것으로, 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드는 콜라게네이즈의 mRNA로부터 단백질로의 번역을 저해하며, c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드는 콜라게네이즈 유전자의 전사를 저해하는 것이다. 따라서, 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드와 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 유효성분으로 포함하는 경우, 콜라게네이즈의 mRNA로부터 단백질로의 번역을 저해하면서 동시에 콜라게네이즈 유전자의 전사를 저해함으로써, 현저한 주름개선 효과가 있다. 또한 본 발명의 주름개선제는 피부에 자극을 유발하지 않는 안전한 시료이다.

본 발명은 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드 또는/및 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 유효성분으로 포함하는 주름개선용 약제를 제공한다. 상기 주름개선용 약제는 상기 유효성분만을 단독으로 포함할 수도 있으나, 제형 및 사용방법에 따라 약리학적으로 허용가능한 부형제를 더욱 포함할 수 있다. 상기 주름개선용 약제는 유효성분을 건조중량으로 0.00001 내지 10.0중량%으로 포함할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다. 다만 유효성분의 함량이 0.00001 중량% 미만인 경우 주름개선 효과가 미비할 수 있으며, 10.0 중량% 초과하는 경우 사용량 대비 효과가 미비할 수 있다. 바람직하기로는 유효성분의 함량이 0.001 내지 1.0 중량% 일수 있다. 상기 유효성분으로 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드와 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 함께 사용할 수 있으며, 이의 혼합비율은 1: 0.1 내지 10 중량비일 수 있다.

상기 주름개선용 약제에 혼합가능한 부형제는 통상의 약제 조성물, 예컨대 글리세린, 전분, 유당, 물, 알코올, 프로필렌글리콜, 살리실산, 다히아드로초산 및 생리식염수를 포함할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

주름개선용 약제는 경구 또는 비경구로 사용될 수 있으며, 바람직하기로는 경피 투여이다. 주름개선용 약제의 제형은 사용방법에 따라 적절히 조절할 수 있으며, 그 예로는 경고제(PLASTERS), 과립제(GRANULES), 로션제(LOTIONS), 산제(POWDERS), 시럽제(SYRUPS), 액제(LIQUIDS AND SOLUTIONS), 에어로솔제(AEROSOLS), 연고제(OINTMENTS), 유동엑스제(FLUIDEXTRACTS), 유제(EMULSIONS), 현탁제(SUSPENSIONS), 침제(INFUSIONS), 정제(TABLETS), 주사제(INJECTIONS), 캡셀제(CAPSULES) 및 환제(PILLS) 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

주름개선용 약제의 투여량은 사용목적, 부위, 방법, 환자의 연령, 성별, 상태, 체내에서 활성 성분의 흡수도, 불활성을 및 병용되는 약물을 고려하여 결정하는 것이 좋으며, 예컨대 1일 유효성분을 기준으로 하였을 때 0.0001 mg/kg(체중) 내지 500 mg/kg(체중)으로 투여할 수 있다.

또한 본 발명은 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드 및/또는 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 유효성분으로 포함하는 주름개선용 화장품 조성물을 제공한다.

상기 화장품 조성물은 1종이상의 유효성분을 건조중량으로 0.00001 내지 10.0중량%일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 다만 유효성분의 함량이 0.00001 중량% 미만인 경우 주름개선 효과가 미비할 수 있으며, 10.0 중량% 초과하는 경

우 사용량 대비 효과가 미비할 수 있다. 바람직하기로는 유효성분의 함량이 0.001 내지 1.0 중량% 일수 있다. 상기 유효성분으로 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드와 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 함께 사용하는 경우, 이의 혼합비율은 1: 0.1 내지 10 중량비일 수 있다.

본 발명의 화장료 조성물은, 상기 유효성분 이외에, 통상의 화장품에 사용가능한 모든 종류의 성분, 예컨대 부형제, 희석제 등을 포함할 수 있다.

본 발명의 화장료 조성물은, 기초화장품, 메이크업 화장품, 바디 화장품, 두발용 화장품, 두피용 화장품, 면도용 화장품 또는 구강용 화장품의 용도로 제공될 수 있다. 상기 기초화장품의 예로는 크림, 화장수, 팩, 마사지 크림, 유액 등이 있으며, 상기 메이크업 화장품으로는 파운데이션, 메이크업 베이스, 립스틱, 아이세도, 아이라이너, 마스크라, 아이브로우 펜슬 등이 있으며, 바디 화장품으로는, 비누, 액체 세정제, 입욕제, 선스크린 크림, 선 오일 등이 있으며, 두발용 화장품으로는 샴푸, 린스, 헤어 트리트먼트, 헤어 무쓰, 헤어 리퀴드, 포마드, 헤어 칼라제, 헤어 블릿치제, 칼라 린스가 있으며, 두피용 화장품으로는 헤어 토닉, 스칼프 트리트먼트가 있으며, 면도용 화장품으로는 애프터셰이브로션, 셰이빙 크림 등이 있으며, 구강용 화장품으로는 치약, 마우스 워셔 등이 있다.

이하 본 발명의 실시예를 기재한다.? 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐 본 발명이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.?

실시예 1-18: 주름개선 효과를 갖는 올리고뉴클레오타이드 합성

서열번호 1 내지 18의 총 18개의 올리고뉴클레오타이드를 각각 주식회사 바이오니아에 의뢰하여 합성하였으며, 생체내 안정성을 높이기 위하여 포스포로티오에이트(phosphorothioate) DNA로 합성하였다. 제조된 각각의 올리고뉴클레오타이드를 실시예 1 내지 18로 하였다. 서열번호 1 내지 9는 콜라게네이즈 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드고, 서열번호 10 내지 18은 c-Jun 유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드다.

서열번호 1: tgcttgaccctcagagacct

서열번호 2: ctgcttgaccctcagagacc

서열번호 3: ttttcaacttgctcccatc

서열번호 4: caccttcagggtttcagcat

서열번호 5: cagggtttcagcatctggtt

서열번호 6: ctggttgaaaagcatgagca

서열번호 7: gagcatcccctccaatacct

서열번호 8: ccgcaacacgatgtaagttg

서열번호 9: ggtacatcaaagccccgata

서열번호 10: cgtttccatctttgcagtca

서열번호 11: cagggtcatgctctgtttca

서열번호 12: gagggcatcgtcatagaagg

서열번호 13: tgaggagggtccgagttcttg

서열번호 14: gggcatcgtcatagaaggtc

서열번호 15: cactgtctgaggctcctcct

서열번호 16: gtgttctggctgtgcagttc

서열번호 17: tgggttgaagttgctgaggt

서열번호 18: cctgctcatctgtcacgttc

실험예 1: 콜라게네이즈 발현 억제 효과

실시예 1 내지 18의 올리고뉴클레오타이드 각각을 2 uM 농도로 사람 유래 섬유아세포의 배양액에 첨가하여 자외선에 의해 유발되는 콜라게네이즈 발현 증가에 대한 억제 효과를 시험하였다. 콜라게네이즈의 측정은 BioTrak MMP-1 분석 키트(Amersham Bioscience)를 이용하여 정량하고, 하기계산식 1에 대입하여 저해율(%)을 구하였다. 그 결과는 하기 표 1에 나타난다. 대조군은 올리고뉴클레오타이드를 처리하지 않고 자외선만을 조사한 군이다.

(계산식 1)

$$\text{저해율} = (\text{자외선 대조군} - \text{실험군}) / \text{자외선 대조군} \times 100$$

(표 1)

실시예	A ₄₅₀ ± Std1	저해율(%)
음성 대조군	0.551± 0.077	-
자외선 대조군	0.964± 0.068	-
실시예1	0.559± 0.058	42
실시예2	0.569± 0.056	41
실시예3	0.578± 0.065	40
실시예4	0.560± 0.064	42
실시예5	0.568± 0.059	41
실시예6	0.579± 0.067	40
실시예7	0.570± 0.058	41
실시예8	0.561± 0.071	42
실시예9	0.577± 0.063	40
실시예10	0.694± 0.069	28
실시예11	0.713± 0.078	26
실시예12	0.723± 0.057	25
실시예13	0.712± 0.077	26
실시예14	0.704± 0.066	27
실시예15	0.724± 0.054	25
실시예16	0.714± 0.061	26
실시예17	0.722± 0.076	25
실시예18	0.706± 0.062	27
* n = 3		

표 1에 나타난 바와 같이, 실시예 1 내지 9의 올리고뉴클레오타이드는 2 uM 처리농도에서 최소 40 % 이상의 콜라게네이즈 발현 저해율을 갖는다.

실험예 2: 올리고뉴클레오타이드간의 혼합 사용시 효과 검증

실시예 1 내지 9의 올리고뉴클레오타이드와, 실시예 10 내지 18의 올리고뉴클레오타이드를 각각 동일 농도비로 혼합하여 세포에 최종농도 2 uM로 처리한 다음 실험예 1과 동일한 방법으로 콜라게네이즈 발현 저해율을 각각 측정하였다. 그 결과는 하기 표 2에 나타난다.

(표 2)

실시예	$A_{450} \pm \text{Std1}$	저해율 (%)
대조군	0.531 ± 0.077	-
자외선 대조군	0.986 ± 0.068	-
실시예 1 + 실시예 10	0.217 ± 0.028	78
실시예 3 + 실시예 12	0.237 ± 0.046	76
실시예 7 + 실시예 15	0.227 ± 0.035	77
n = 3		

표 2에서, 실시예 1 내지 9와 실시예 10 내지 18를 혼합 사용하는 경우, 콜라게네이즈 발현 저해율이 현저하게 증가함을 확인할 수 있다.

실시예 19: 피부 외용 연고 제조

하기 표 3의 조성(단위: 중량%)로 피부 외용 연고를 제조하였다.

(표 3)

조성물	중량 %
실시예 1	0.05
실시예 10	0.05
디에틸 세바케이트	8
경남	5
폴리옥시에틸렌올레일에테르포스페이트	6
벤조산 나트륨	적량
바셀린	to 100

실시예 20: 화장료(크림) 제조

하기 표 4의 조성(단위: 중량%)으로 크림을 제조하였다.

(표 4)

조성물	중량 %
실시예 2	0.1
실시예 13	0.1
스테아린산	1.0
세탄올	2.0
피이지-20 소비탄 모노스테아레이트	1.0
소비탄 모노스테아레이트	1.0
미네랄 오일	10.0
트리옥타노에이트	5.0
트리에탄올아민	0.5
카보머	0.2
글리세린	5.0
프로필렌글리콜	3.0
방부제	적량
향	적량
정제수	to 100

실시예 21: 화장료(유연화장수) 제조

하기 표 5의 조성(단위: 중량%)로 유연화장수를 제조하였다.

(표 5)

조성물	중량%
실시예 5	0.02
실시예 15	0.02
에탄올	10.0
폴리옥시에틸렌경화피마자유	1.0
파라옥시안식향산메칠	2
글리세린	5.0
1,3-부틸렌글리콜	6.0
향	적량
색소	적량
정제수	to 100

실시예 22: 화장료(에센스) 제조

하기 표 6의 조성(단위: 중량%)으로 에센스를 제조하였다.

(표 6)

조성물	중량%
실시예 1	0.2
실시예 11	0.2
프로필렌글리콜	10.0
글리세린	10.0
히아루론산나트륨수용액(1%)	5.0
에탄올	5.0
폴리옥시에틸렌경화피마자유	1.0
파라옥시안식향산메칠	0.1
카보머	0.3
트리에탄올아민	0.4
향	적량
정제수	to 100

실시예 23: 화장료(팩) 제조

하기 표 7의 조성(단위: 중량%)으로 팩을 제조하였다.

(표 7)

조성물	중량%
실시예 6	0.01
실시예 16	0.01
글리세린	5.0
프로필렌글리콜	4.0
폴리비닐알코올	15.0
에탄올	8.0
폴리옥시에틸렌경화피마자유	1.0
폴리옥시에틸렌올레일에칠	1.0
파라옥시안식향산메칠	0.2
향	적량
색소	적량
정제수	to 100

실시예 24: 화장료(영양화장수) 제조

하기 표 8의 조성(단위: 중량%)으로 영양화장수를 제조하였다.

(표 8)

조성물	중량%
실시에 7	0.03
실시에 10	0.03
폴리옥시에틸렌경화피마자유	1.0
파라옥시안식향산메칠	적량
글리세린	6.0
1,3-부틸렌글리콜	5.0
카보머	0.2
트리에탄올아민	0.3
프로필렌글리콜	5.0
에탄올	3.2
카르복시비닐폴리머	0.1
색소	적량
향	적량
정제수	to 100

비교예 1 내지 6

하기 표 9 내지 14의 조성(단위: 중량%)으로 피부 외용 연고, 크림, 유연화장수, 에센스, 팩, 영양화장수를 각각 제조하였다.

(표 9)

비교예 1, 피부 외용 연고	중량%
실시에 1	-
실시에 10	-
디에틸 세바케이트	8
경남	5
폴리옥시에틸렌올레일에테르포스페이트	6
벤조산 나트륨	적량
바셀린	to 100

(표 10)

비교예 2, 크림	중량%
실시에 2	-
실시에 13	-
스테아린산	1.0
세탄올	2.0
피이지-20 소비탄 모노스테아레이트	1.0
소비탄 모노스테아레이트	1.0
미네랄 오일	10.0
트리옥타노에이트	5.0
트리에탄올아민	0.5
카보머	0.2
글리세린	5.0
프로필렌글리콜	3.0
방부제	적량
향	적량
정제수	to 100

(표 11)

비교예 3, 유연화장수	중량%
--------------	-----

실시에 7	-
실시에 10	-
폴리옥시에틸렌경화피마자유	1.0
파라옥시안식향산메칠	적량
글리세린	6.0
1,3-부틸렌글리콜	5.0
카보머	0.2
트리에탄올아민	0.3
프로필렌글리콜	5.0
에탄올	3.2
카르복시비닐폴리머	0.1
색소	적량
향	적량
정제수	to 100

실험예 3: 주름개선 효과 검증

실시에 19, 실시에 22, 비교예 1 및 비교예 4에 대한 주름개선효과를 다음과 같이 실시하였다.

35세에서 50세까지의 여성 40명을 20명씩 2개의 군으로 나누고, 1군은 실시에19와 비교예 1을, 2군은 실시에 22와 비교예 4를, 정확히 얼굴 좌우 각각 1/2에 도포하였으며, 실시에 및 비교예를 얼굴의 좌 우측 어느 편에 도포할지는 무작위로 할당하였다. 연구자 및 피시험자 모두 어느 제품이 실시에인지 비교예인지 알 수 없도록 하였다. 피시험자는 시험 화장품을 8주간 매일 하루 2회 세안 후 도포하도록 하였다.

8주 후 주름의 개선 정도를 육안평가 및 주름의 영상분석을 통해 평가하였다.

3-1. 육안평가

육안평가는 주름개선 및 탄력증진에 관하여 사용전과 비교하여 개선없음, 약간의 개선, 상당한 개선의 3단계로 평가하였으며, 결과는 하기 표 15에 나타내었다.

(표 15)

시료	개선없음	약간의 개선	상당한 개선
비교예 1	13	5	2
실시에 19	4	8	8
비교예 4	11	6	3
실시에 22	3	8	9

표 15에 나타난 바와 같이, 육안평가지 본 발명의 실시에 19 및 실시에 20의 시료가 비교예 1 및 4에 비하여 월등한 주름개선효과가 있는 것으로 판단되었다.

3-2. 주름 영상분석

주름의 영상분석에 의한 평가는 실험이 시작되기 전 눈 밑의 레플리카(replica)를 채취하고(Xantopren, Bayer), 실험이 종료된 직후 레플리카를 눈밑의 동일 부위에서 채취하여 영상분석을 통해 주름의 2차원적 분석으로 주름의 밀도를 측정하였다. 영상분석에 의한 주름밀도의 측정 결과는 사용전에 대한 주름 밀도에 대한 감소율을 평균으로 구하였고, 그 결과는 하기 표 16에 나타내었다.

(표 16)

시료	주름밀도 감소율(%)
비교예 1	8%
실시에 19	43%
비교예 4	7%

실시에 22	45%
--------	-----

표 16에 나타난 바와 같이, 영상분석 결과 실시예 19 및 실시예 22는 각각 43% 및 45%의 주름 감소 효과가 있는 것으로 확인되었다.

또한 상기 인체에 대한 실험시 피부에서 어떠한 부작용도 나타나지 않아, 본 발명의 올리고뉴클레오타이드가 매우 안전함을 알 수 있었다.

발명의 효과

이상 살펴본 바와 같이, 본 발명의 콜라게네이즈 유전자의 mRNA와 c-Jun유전자의 mRNA에 대한 안티센스 올리고뉴클레오타이드는 콜라겐 분해를 억제하여, 탁월한 주름개선 효과를 제공한다.

서열목록

서열목록 전자파일 첨부