



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년01월18일
 (11) 등록번호 10-1809265
 (24) 등록일자 2017년12월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/64 (2006.01) *A61K 8/02* (2006.01)
A61K 8/97 (2017.01) *A61K 8/99* (2017.01)
A61Q 19/02 (2006.01) *A61Q 19/08* (2006.01)
 (52) CPC특허분류
A61K 8/64 (2013.01)
A61K 8/02 (2013.01)
 (21) 출원번호 10-2016-0058371
 (22) 출원일자 2016년05월12일
 심사청구일자 2016년05월12일
 (65) 공개번호 10-2017-0127793
 (43) 공개일자 2017년11월22일
 (56) 선행기술조사문헌
 KR1020120017827 A*
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
주식회사 아미코스메틱
 서울시 마포구 양화로 19, 지상3층, 지상5층 (합정동)
주식회사 바이오에프디엔씨
 인천광역시 연수구 송도미래로 30, 에이동 509호, 510호, 511호((송도동, 스마트밸리))
 (72) 발명자
이경록
 서울특별시 용산구 이촌로88길 3, 1809호 (이촌동, 점보아파트)
한병석
 경기도 안양시 만안구 경수대로 1193, 107동 304호 (석수동, 석수e-편한세상)
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
특허법인 하나

전체 청구항 수 : 총 5 항

심사관 : 김지은

(54) 발명의 명칭 **니코티노일 펩타이드 및 천연 발효물을 함유하는 화장료 조성물**

(57) 요약

니코티노일 펩타이드, 갈락토미세스(Galactomyces) 발효물, 및 락토바실러스(Lactobacillus) 발효물을 유효 성분으로 포함하는 화장료 조성물이 제공된다.

(52) CPC특허분류

A61K 8/97 (2013.01)
 A61K 8/99 (2013.01)
 A61Q 19/02 (2013.01)
 A61Q 19/08 (2013.01)
 A61K 2800/85 (2013.01)

서효현

인천광역시 연수구 해송로30번길 20, 403동 301호
 (송도동, 송도웰카운티4단지아파트)

(72) 발명자

김수영

서울특별시 성동구 독서당로 166, 601호 (옥수동)

모상현

경기도 용인시 기흥구 한보라1로43번길 22, 505동
 2102호 (보라동, 한보라마을휴먼시아5단지아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	S2178403
부처명	중소기업청
연구관리전문기관	한국산업기술평가관리원
연구사업명	중소기업기술혁신개발사업
연구과제명	주름개선능이 우수한 파이토케미칼-펩타이드를 함유한 화장품 브랜드 개발
기 여 율	1/1
주관기관	주식회사 아미코스메틱
연구기간	2014.07.01 ~ 2016.06.30

명세서

청구범위

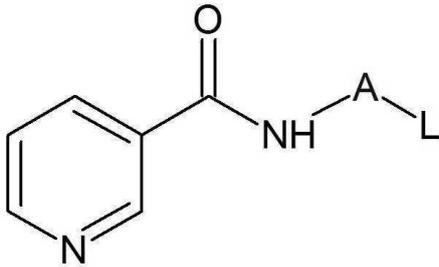
청구항 1

하기 화학식 1의 니코티노일 펩타이드, 갈락토미세스(*Galactomyces*) 발효물, 및 락토바실러스(*Lactobaiillus*) 발효물을 유효 성분으로 포함하고,

상기 갈락토미세스(*Galactomyces*) 발효물은 녹차잎 갈락토미세스 발효물을 포함하고,

상기 락토바실러스(*Lactobaiillus*) 발효물은 발아 현미 락토바실러스 발효물을 포함하는 피부 미백 및 주름 개선용 화장품 조성물.

[화학식 1]



상기 식에서 A는 Tyr-Gly-Gly-Phe(서열번호 1)로 구성된 펩타이드이고, 상기 L은 하나 이상의 임의의 아미노산이다.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 락토바실러스(*Lactobaiillus*) 발효물은 자주개자리잎, 양배추잎, 인삼열매, 및 밀 배아로 이루어진 균에서 선택된 하나 이상의 락토바실러스 발효물을 더 포함하는 화장품 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

감초 추출물, 복령 추출물, 또는 클라리 추출물을 더 포함하는 화장품 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

조성물 전체 중량에 대하여 상기 갈락토미세스 발효물 및 락토바실러스 발효물을 1.0 내지 5.0 중량% 포함하는 화장품 조성물.

청구항 7

삭제

청구항 8

제1항 및 제4항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서,

유연화장수, 영양화장수, 영양크림, 마사지크림, 에센스, 아이크림, 클렌징크림, 클렌징폼, 클렌징워터, 팩, 스프레이 및 파우더로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상으로 제형화된 화장품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 니코티노일 펩타이드를 함유하는 피부 미백 및 주름 개선용 화장품 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 산업이 발달함에 따라 환경 오염이 심각해지고, 피부의 노화 방지, 미백 등에 관한 관심이 고조되고 있다. 특히, 사람의 피부는 끊임없이 변화를 겪게 되는데, 가장 대표적인 변화가 노화에 의한 피부 기능 저하 및 시각적 아름다움의 감소이다. 피부 노화의 결과 나타나는 최종적인 피부 외관에서의 현상은 주름의 형성, 피부 탄력 저하, 노인성 반점 형성 등이 있으며, 주름의 형성이 가장 대표적인 현상으로 받아들여지고 있다.

[0003] 피부 노화는 내인성 노화(intrinsic, chronological aging)와 광노화(photoaging) 두 가지로 구분할 수 있다 [Gilchrest BA: *J. Am. Acad. Dermatol.*,21, 610-613(1989)]. 내인성 노화는 연령이 증가함에 따라 생체의 생리적인 기능이 저하되어 자연적으로 유발되는 노화현상을 의미하며, 광노화는 피부가 광에 반복적으로 노출되어 피부의 외양 또는 기능이 변화되는 것을 의미한다.

[0004] 피부노화는 자외선, 스트레스, 질병상태, 환경인자, 상처, 나이가 들어감에 따라 활성산소종이 활성화되어 야기될 수 있으며, 이는 생체 내에 존재하는 항산화 방어망을 파괴하고, 세포 및 조직을 손상시켜 성인병 및 노화를 촉진시킬 수 있다.

[0005] 피부의 주요 구성물질인 지질, 단백질, 다당류 및 핵산 등은 산화되어 피부 세포 및 조직이 파괴될 수 있으며, 결국 피부가 노화될 수 있다. 특히 단백질의 산화에 의해 피부의 결합조직인 콜라겐, 히알루론산, 엘라스틴, 프로테오글라이칸, 피브로넥틴 등이 절단되고 과다 염증반응이 나타날 수 있으며, 더욱 심화되는 경우 DNA 변이에 의한 돌연변이, 면역기능의 저하, 암의 유발이 촉진될 수 있다.

[0006] 따라서, 신체의 대사 과정 중 발생하는 활성산소종이나 자외선 조사, 염증반응에 의해 매개 되는 활성산소종을 소거하여 세포막을 보호하고, 활발한 신진대사를 통해 손상 받은 세포를 재생시켜 피부 건강을 회복시키는 것이 바람직하다.

[0007] 피부노화에는 상기 활성산소 종뿐만 아니라 MMP(Matrix metalloproteinase)라는 효소가 관여한다. 생체 내에서 콜라겐과 같은 세포 외 기질의 합성과 분해는 적절하게 조절되지만, 노화 현상이 점차 진행됨에 따라 콜라겐을 분해하는 효소인 기질 금속단백질 분해효소(MMP)의 발현이 촉진되어 피부의 탄력이 저하되고 주름이 형성된다. 또한, 이와 같은 분해효소는 자외선에 의해 더욱 활성화될 수 있으며, 자외선에 의해 활성화가 유도되는 MMP 발현을 조절하거나 활성을 억제할 수 있는 물질의 개발이 필요하다. 그러나, 종래에 화장품의 소재로서 사용된 원료들은 대부분 분해효소의 활성을 단순히 억제하는데 불과하였다.

[0008] 한편, 멜라닌은 색소 세포 내에 존재하는 티로시네이즈의 작용에 의해 티로신으로부터 도파(dopa), 도파퀴논(dopaquinone)으로 변환되어 도파크롬(dopachrome) 등을 거쳐 생성된다. 멜라닌은 자외선 등 피부 유해 요소로부터 신체를 보호하고 체내 호르몬 분비를 조절하는 역할을 한다.

[0009] 그러나, 멜라닌은 과잉 생산되어 기미, 주근깨의 형성 및 피부노화를 촉진시킬 수 있으며, 피부암의 유발에 관여할 수 있으므로, 멜라닌의 과잉생산을 억제하기 위한 연구개발이 활발하게 이루어지고 있다.

[0010] 종래에 아스코르빈산(일본특개평 4-9320), 하이드로퀴논(일본특개평 6-192062), 코직산(일본특개소 56-7710), 알부틴(일본특개평 4-93150) 및 식물 추출물 등이 티로시네이즈 저해 활성을 나타내어 미백 화장품으로 이용되었다. 하지만, 상기 성분들은 화장품 제형 중에서 안정성이 미흡하여, 분해되어 착색되거나, 이취를 유발할 수 있으며, 생체 내에서 안전성 또는 효능이 불명확하여 그 사용이 제한되고 있다.

[0011] 한편, 화장품 업계는 화학물질 등에 의한 피부 자극을 줄이기 위해 천연물을 사용한 제품을 활발히 개발하고 있다. 특히, 최근 화장품 업계는 피부에 부작용이 적을 뿐만 아니라, 피부 개선 효과가 우수한 천연 재료를 이용

한 화장품의 개발에 많은 노력을 기울이고 있다.

[0012] 그러나, 천연물 유래의 화장료 소재는 친환경적인 특성에도 불구하고, 화장료 조성물 내에서 쉽게 변질되어 기능성이 온전히 구현되지 않거나 천연소재에 대한 국내외 연구가 포화상태에 이르러 바이오 컨버전(bioconversion)의 시너지 효과에 기반한 연구 개발이 점차 활발해지고 있다.

[0013] 즉, 부작용이 적고 소비자의 호응도가 높은 천연 재료를 이용한 화장품의 수요가 점차 증가하고 있으며, 생체 안전성 및 피부 개선 효과가 우수한 다기능성(multi-funtional) 화장품 개발에 대한 다양한 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

발명의 내용

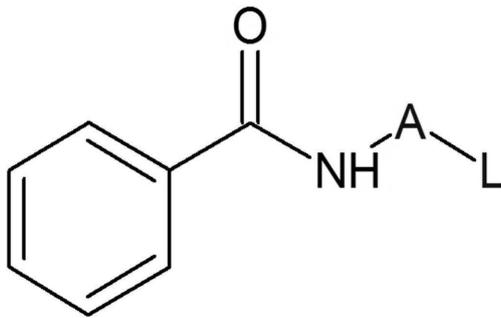
해결하려는 과제

[0014] 본 발명은 전술한 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로, 본 발명의 목적은 천연 재료를 기반으로 하여 생체 안전성이 우수하며, 미백 및 주름 개선 효과가 우수한 기능성 화장료 조성물을 제공하는 것이다

과제의 해결 수단

[0015] 본 발명의 일 측면에 따르면, 하기 화학식 1의 니코티노일 펩타이드, 갈락토미세스(*Galactomyces*) 발효물, 및 락토바실러스(*Lactobaiillus*) 발효물을 유효 성분으로 포함하는 화장료 조성물이 제공된다.

[0016] [화학식 1]



[0017]

[0018] 상기 식에서 A는 Tyr-Gly-Gly-Phe로 구성된 펩타이드이고, 상기 L은 하나 이상의 임의의 아미노산이다.

[0019] 일 실시예에 있어서, 상기 갈락토미세스(*Galactomyces*) 발효물은 녹차잎의 갈락토미세스 발효물을 포함할 수 있다.

[0020] 일 실시예에 있어서, 상기 락토바실러스(*Lactobaiillus*) 발효물은 발아 현미의 락토바실러스 발효물을 포함할 수 있다.

[0021] 일 실시예에 있어서, 상기 락토바실러스(*Lactobaiillus*) 발효물은 자주개자리잎, 양배추잎, 인삼열매, 및 밀 배아로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 락토바실러스 발효물을 더 포함할 수 있다.

[0022] 일 실시예에 있어서, 상기 화장료 조성물은 감초 추출물, 복령 추출물, 또는 클라리 추출물을 더 포함할 수 있다.

[0023] 일 실시예에 있어서, 상기 화장료 조성물은 조성물 전체 중량에 대하여 상기 갈락토미세스 발효물 및 락토바실러스 발효물을 1.0 내지 5.0 중량% 포함할 수 있다.

[0024] 일 실시예에 있어서, 상기 화장료 조성물은 피부 미백용 또는 주름 개선용일 수 있다.

[0025] 일 실시예에 있어서, 상기 화장료 조성물은 유연화장수, 영양화장수, 영양크림, 마사지크림, 에센스, 아이크림, 클렌징크림, 클렌징폼, 클렌징워터, 팩, 스프레이 및 파우더로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상으로 제형화될 수 있다.

발명의 효과

[0026] 본 발명에 따르면, 상기 화장료 조성물은 니코틴산에 특정 뉴로펩타이드가 결합된 니코티노일 펩타이드 유도체

를 포함하므로 콜라겐 생성에 의한 주름 개선 효과 및 피부 미백 효과가 우수하다.

[0027] 또한, 상기 화장료 조성물은 천연 소재에 기반하므로 세포 독성이 없으며, 니코티노일 펩타이드 및 천연 발효물이 함께 작용하여 피부 개선 효과가 현저히 증대될 수 있다.

[0028] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0029] 본 명세서에서 사용되는 용어는 본 발명에서의 기능을 고려하면서 가능한 현재 널리 사용되는 일반적인 용어들을 선택하였으나, 이는 당 분야에 종사하는 기술자의 의도 또는 관례, 새로운 기술의 출현 등에 따라 달라질 수 있다. 또한, 특정한 경우는 출원인이 임의로 선정한 용어도 있으며, 이 경우 해당되는 발명의 설명 부분에서 상세히 그 의미를 기재할 것이다. 따라서 본 발명에서 사용되는 용어는 단순한 용어의 명칭이 아닌, 그 용어가 가지는 의미와 본 발명의 전반에 걸친 내용을 토대로 정의되어야 한다.

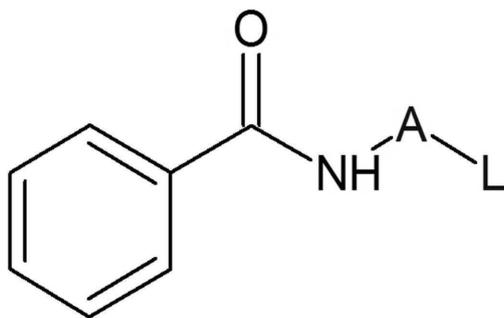
[0030] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 일치하는 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.

[0031] 수치 범위는 상기 범위에 정의된 수치를 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 최대의 수치 제한은 낮은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼 모든 더 낮은 수치 제한을 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 최소의 수치 제한은 더 높은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼 모든 더 높은 수치 제한을 포함한다. 본 명세서에 걸쳐 주어진 모든 수치 제한은 더 좁은 수치 제한이 명확히 쓰여져 있는 것처럼, 더 넓은 수치 범위 내의 더 좋은 모든 수치 범위를 포함할 것이다.

[0032] 이하, 본 발명의 실시예를 상세히 기술하나, 하기 실시예에 의해 본 발명이 한정되지 아니함은 자명하다.

[0034] 본 발명의 일 측면은 하기 화학식 1의 니코티노일 펩타이드, 갈락토미세스(*Galactomyces*) 발효물, 및 락토바실러스(*Lactobacillus*) 발효물을 유효 성분으로 포함하는 화장료 조성물을 제공한다.

[0035] [화학식 1]



[0036] 상기 식에서 A는 Tyr-Gly-Gly-Phe로 구성된 펩타이드이고, 상기 L은 하나 이상의 임의의 아미노산이다.

[0038] 상기 Tyr-Gly-Gly-Phe로 구성된 올리고펩타이드에 하나 이상의 아미노산이 결합될 수 있으며, 예컨대, Tyr-Gly-Gly-Phe-Met, Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu, Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Arg-Lys-Tyr-Pro, Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Arg-Lys-Tyr-Pro-Lys, Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Gly-His-Lys, Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Lys-Thr-Thr-Lys-Ser, Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Glu-Glu-Met-Gln-Arg-Arg, Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu-Arg-Arg-Ile-Arg-Pro-Lys-Leu-Lys, Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-Leu-Val-Thr, Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-Leu-Val-Thr-Leu 또는 Tyr-Gly-Gly-Phe-Met-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gln-Thr-Pro-Leu-Val-Thr-Leu-Phe-Lys-Asn-Ala-Ile-Ile-Lys-Asn-Ala-Tyr-Lys-Lys-Gly-Glu일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0039] 상기 펩타이드를 명명하는 일반적인 규칙은 구체적으로 지시된 예외사항이 없는 경우 3문자 또는 1문자 아미노산 코드를 기초로 할 수 있다. 예컨대, 아미노산 구조의 중심부를 3문자 코드(예컨대, Ala, Lys)로 표시하며, 3문자 코드의 앞에 "D-"를 적음으로써 D-입체형태(예컨대, D-Ala, D-Lys)를 구체적으로 지시하지 않은 경우라면L-

입체형태로 가정할 수 있다. 상기 펩타이드를 구성하는 아미노산 잔기는 천연 또는 비-천연아미노산 잔기일 수 있다.

- [0040] 이 때, 상기 니코티노일 펩타이드 유도체는 올리고 펩타이드를 합성한 후, 니코틴산과 커플링 반응시켜 제조할 수 있다.
- [0041] 상기 올리고 펩타이드는 생체 내의 단백질을 추출한 후 단백질 분해효소로 처리하여 저분자량화하거나, 유전자 재조합 및 단백질 발현시스템을 이용하여 생물학적으로 제조할 수 있고, 펩타이드 합성기 등을 이용한 화학 합성 방법으로 제조할 수도 있다.
- [0042] 구체적으로, 상기 올리고 펩타이드는 (a)통상의 고체상 펩타이드 합성법(solid phase peptide synthesis: SPPS)으로 NH₂-보호된 펩타이드-레진을 수득하는 단계; (b)수득된 NH₂-보호된 펩타이드-레진을 니코틴산과 반응시키는 단계; 및 (c)레진을 제거하는 단계에 의해 제조될 수 있다. 상기 올리고 펩타이드를 구성하는 아미노산 잔기의 측쇄에 작용기가 존재하는 경우에는 상기 (a)단계에서 상기 작용기가 보호된 아미노산을 사용하여 펩타이드를 합성할 수 있으며, 상기 작용기에 결합된 보호기는 (c)단계에서 제거될 수 있다.
- [0043] 상기 니코티노일 펩타이드 유도체의 함량은 50 내지 10,000ppm 수용액의 중량으로서 0.005 내지 1.5 중량%일 수 있다.
- [0044] 상기 피부 개선 효과는 피부 보호 및 피부 상태 개선, 피부 미백, 피부 노화 및 주름의 예방 또는 개선, 피부 보호 및 피부의 염증 반응의 완화, 면역질환 개선능, 또는 피부 장벽 기능 개선, 피부자극 완화, 피부 세포 증식 및 재생능, 항산화능, 콜라겐 합성 증진능 등 피부에 유익한 효과를 모두 포괄 할 수 있다.
- [0045] 상기 “유효 성분으로 포함하는”은 화장품 조성물로서 피부 개선 효과를 나타낼 수 있는, 예컨대, 주름개선효능과 관련된 콜라겐 합성, 탄력 개선 또는 항산화 활성 등을 나타낼 수 있는 정도의 유효량을 함유하는 것을 의미할 수 있다.
- [0046] 상기 화장품 조성물은 상기 상기 니코티노일 펩타이드를 유효 성분으로 포함하므로 피부 보습, 주름 개선 효과, 및 항염 활성이 우수하며 피부 개선 효과가 매우 뛰어나다. 특히, 상기 화장품 조성물은 상기 니코티노일 펩타이드 및 하나 이상의 발효물에 함유된 다양한 유효 성분의 상승 효과로 인해 피부 개선 효과가 현저히 증대될 수 있다.
- [0047] 상기 발효물은 특정 천연 소재, 예컨대 식물 추출물을 발효시켜 수득될 수 있다. 상기 발효는 미생물이 효소를 이용해 유기물을 분해시키는 과정으로 상기 유기물은 발효에 의해 분해되어 각종 유용 산물로 전환될 수 있다. 특히, 유산균 또는 효모로 천연 소재를 발효시켜 수득된 발효물은 피부세포의 독성 감소효과와 함께 콜라겐 생합성 증가능, 콜라겐 분해 방지능이 우수하므로, 피부 노화 방지, 피부 주름 개선, 피부 탄력 증진 개선의 용도로 사용될 수 있다.
- [0048] 상기 갈락토미세스(*Galactomyces*) 발효물 및 락토바실러스(*Lactobacillus*) 발효물은 유기물질을 다량 함유하는 천연 소재, 예컨대, 식물 추출물을 갈락토미세스 균주 또는 락토바실러스 균주로 발효시켜 수득될 수 있다.
- [0049] 상기 갈락토미세스(*Galactomyces*)는 사카로미세스(*Saccharomyces*) 속의 효모로서, 상기 갈락토미세스 발효물은 천연보습인자(NMF, natural moisturizing factor)의 전구체인 프로필라그린(profilaggrin)이 천연보습인자로 전환하는 것을 촉진하여 피부 보습을 향상시킬 수 있다. 또한, 상기 갈락토미세스에 함유된 풍부한 다당 성분은 피부 표면 내의 수분 증발을 방지할 수 있다.
- [0050] 상기 락토바실러스(*Lactobacillus*)는 당류를 발효하여 에너지를 생성하는 혐기성 미생물로서, 상기 락토바실러스 발효물은 멜라닌 생성을 억제하여 피부 미백에 효과가 우수하며, 피부면역력을 증진시키고 피부 염증을 완화할 수 있다.
- [0051] 상기 락토바실러스(*Lactobacillus*)는 락토바실러스 사케이(*Lactobacillus sakei* B2-16), 락토바실러스 브레비스(*Lactobacillus brevis*), 락토바실러스 플랜타럼 (*Lactobacillus plantarum* P23), 락토코커스 락티스(*Lactococcus lactis* A164), 바실러스 코아굴런스(*Bacillus coagulance*)로 이루어진 군에서 하나 이상 선택될 수 있으나, 체내 안정성 및 발효능이 우수한 유산균이라면 특별히 제한되지 않고 사용될 수 있다.
- [0052] 일 실시예에 있어서, 상기 갈락토미세스(*Galactomyces*) 발효물은 녹차잎의 갈락토미세스 발효물을 포함할 수 있다.
- [0053] 상기 녹차잎은 카테킨을 다량 함유하여 항균 및 항암 효과가 우수하고, 비타민C, 비타민E, 베타카로틴, 식물성

유, 미네랄 및 엽록소를 풍부하게 함유한다. 상기 녹차잎은 항산화 효과, 피부 탄력 개선 효과, 노화 억제 효과, 중금속 제거 효과, 항 알레르기 효과, 염증 치료 효과, 면역력 증강 등 다양한 효과를 보유하고 있는 것으로 보고된 바 있다. 특히, 상기 녹차잎의 항산화 및 피부 탄력 개선 효과 등 피부 미용 효과는 상기 갈락토미세스의 발효에 의해 더욱 증대될 수 있다.

- [0054] 일 실시예에 있어서, 상기 락토바실러스(*Lactobacillus*) 발효물은 발아 현미의 락토바실러스 발효물을 포함할 수 있다.
- [0055] 상기 발아 현미는 씨눈을 보존한 채 적당한 온도에서 산소 및 수분을 공급해 싹을 틔운 것으로, 발생 또는 생장을 개시되어 3 내지 5mm로 싹을 틔운 뒤 동결 건조하여 수득될 수 있다.
- [0056] 상기 발아 현미는 발아 과정에서 피부에 유익하고 다양한 효소가 활성화되며, 싹이 틀 때 비타민 B1, B2, B6, B12, 판토텐산, 니코틴산, 엽산 등 피부 유용 성분이 현저히 증대될 수 있다. 또한, 인체의 면역 관련 성분들이 활성화된 효소의 작용에 의해 아라비녹실란과 같은 면역증가물질로 전환될 수 있다.
- [0057] 일 실시예에 있어서, 상기 락토바실러스(*Lactobacillus*) 발효물은 자주개자리잎, 양배추잎, 인삼열매, 및 밀 배아로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 락토바실러스 발효물을 더 포함할 수 있다.
- [0058] 상기 하나 이상의 락토바실러스 발효물은 락토바실러스에 의해 전환된 유효 성분의 상승 작용에 의해 단일의 락토바실러스 발효물과 비교하여 피부 개선 효과가 현저히 개선될 수 있다.
- [0059] 상기 자주개자리(*Medicago sativa*)는 갈락토오스 및 만노오스 등 당류의 함량이 높아 피부 세포 분화를 촉진하고, 표피 분화 마커인 K4, CK19 및 프로필라그린 등을 증가시키며, 섬유아 세포에 대한 항노화 효능이 우수한 것으로 보고된 바 있다.
- [0060] 상기 양배추(*Brassica*)는 아미노산 중 생장에 필수적인 라이신이 풍부하고, 다량의 비타민 C, 칼륨, 칼슘을 함유하는 것으로 알려진다. 또한, 상기 양배추는 혈액을 맑게 하고 몸의 저항력을 높이며, 주근깨, 여드름, 기타 피부병 등에도 우수한 효과가 있다.
- [0061] 상기 인삼열매(*Panax ginseng* C. A. Meyter)는 진생베리(Ginseng berry)라고도 불리우고, 7월 중순경 약 일주일 동안 4년생 이상의 인삼에서 열리는 열매이다. 상기 인삼열매는 인삼 근과 진세노사이드 성분이 상이하고, 이를 통해 항당뇨 효능에 있어서 인삼근 보다 우수한 결과를 나타내는 것으로 보고되었다. 또한, 상기 인삼열매는 레티노이드(retinoid) 또는 계면활성제 등에 의한 염증성 매개인자의 발현을 억제하여 피부 자극을 완화할 수 있다.
- [0062] 상기 밀 배아는 통밀을 밀가루로 처리하는 공정에서 제거되는 말알(wheat kernel)의 영양분이 풍부한 배아로서 전체 밀알의 약 2 내지 3%를 차지한다. 상기 밀 배아는 항산화 비타민으로 알려진 토크페롤(비타민)이 풍부하고, 밀 배아에서 추출한 천연 물질이 인체의 손상된 면역기능을 복원하는 효과가 있는 것으로 보고된 바 있다.
- [0063] 일 실시예에 있어서, 상기 화장료 조성물은 감초(*Glycyrrhiza uralensis* Fischer) 추출물, 복령(*Wolfiporia cocos*) 추출물, 또는 클라리(*Salvia Sclarea*) 추출물을 더 포함할 수 있다.
- [0064] 상기 “추출물”은 용매와 추출재료를 특정 조건하에서 접촉시킴으로써 추출 재료에 함유된 유효 성분이 전이된 용매를 지칭하는 것으로, 천연물로부터 원료에 함유된 성분을 분리해 수득한 물질이라면 추출 방법이나 성분의 종류와 무관하게 사용될 수 있다.
- [0065] 상기 추출물은 물이나 유기용매를 이용하여 천연물로부터 용매에 용해되는 성분을 추출해 낸 것, 천연물의 특정 성분, 예컨대 오일과 같은 특정 성분만을 추출하여 얻어진 것 등을 모두 포함할 수 있다.
- [0066] 특히, 상기 화장료 조성물은 감초 추출물, 복령 추출물, 및 클라리 추출물로 구성된 복합 추출물을 포함할 수 있다.
- [0067] 상기 복합 추출물은 각 식물 원료의 유효 성분간의 상호 작용으로 인해 피부 개선 효과가 현저히 상승될 수 있으며, 상기 니코티노일 펩타이드 및 하나 이상의 발효물과 함께 피부에 작용하여 피부 미백 및 주름 개선 효과가 현저히 증대될 수 있다.
- [0068] 일 실시예에 있어서, 상기 복합 추출물은 감초 추출물 10 내지 20 중량부, 복령 추출물 10 내지 20 중량부, 및 클라리 추출물 10 내지 20 중량부로 구성될 수 있다.

- [0069] 상기 복합 추출물의 혼합 비율의 편차가 큰 경우 각 추출물의 유효 성분에서 유래한 미백 활성 및 주름 개선 효과가 적절하게 구현되지 않을 수 있다. 특히, 상기 복합 추출물에 함유된 유효 성분의 종류는 매우 다양하며 복합 추출물의 혼합 비율에 따라 피부 개선 효과가 상이해질 수 있으므로 각 추출물의 동시 적용에 따른 상가 효과(additive effect)가 극대화될 수 있도록 혼합 비율을 적절히 제어할 수 있다.
- [0070] 또한, 상기 각 원료의 추출 공정에 있어서 용매의 종류는 특별히 한정되지 않으며, 필요에 따라 다양한 용매가 사용될 수 있다. 예컨대, 상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올, 아세톤, 에틸아세테이트, 부틸아세테이트 및 1,3-부틸렌글라이콜로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 용매로 추출될 수 있으며, 상기 추출 공정은 상기 용매를 사용하여 냉침, 온침, 가열 등 당해 기술 분야의 통상적인 방법에 의해 수행될 수 있다.
- [0071] 일 실시예에 있어서, 상기 추출물은 각 식물 원료를 물로 수세한 후 건조 및 분쇄하여, 각 원료 중량의 8 내지 12배에 달하는 부피의 용매로 약 1시간 내지 24시간 동안 추출하고 여과함으로써 제조될 수 있다.
- [0072] 또한, 상기 추출물은 감압 증류 또는 동결 건조 등과 같은 추가적인 공정에 의해 분말 상태로 수득될 수 있으며, 통상적인 정제 과정을 거친 추출물도 포함할 수 있다. 예컨대, 상기 추출물은 일정한 분자량 컷-오프 값을 갖는 한외 여과막을 이용한 분리, 다양한 크로마토그래피(크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 분리를 위해 제작된 것)에 의한 분리 등 추가적으로 실시된 다양한 정제 방법을 통해 얻어진 분획물을 포함할 수 있다.
- [0073] 일 실시예에 있어서, 상기 화장료 조성물은 조성물 전체 중량에 대하여 상기 갈락토미세스 발효물 및 락토바실러스 발효물을 1.0 내지 5.0 중량% 포함할 수 있다.
- [0074] 상기 발효물의 함량이 1.0 중량% 미만이면 상기 발효물의 유효 성분에 의한 피부 개선 효과가 미미할 수 있으며, 5.0 중량%를 초과하면 첨가량에 비례하여 피부 개선 효과가 구현되지 않아 비용 효율이 저하되고, 상기 발효물의 비중이 과도하게 높아지므로 화장료 제품 본연의 품질이 훼손될 수 있다.
- [0075] 일 실시예에 있어서, 상기 화장료 조성물은 피부 미백용 또는 주름 개선용일 수 있다. 상기 화장료 조성물은 니코티노일 펩타이드의 티로시나아제 억제능 및 항산화 활성에 의한 피부 미백 효과가 우수하고, 상기 갈락토미세스 발효물 및 락토바실러스 발효물에 함유된 단백질, 핵산, 지방산, 비타민, 미네랄 성분의 상승 작용으로 인하여 피부 미백 및 주름 개선 효과가 현저히 향상될 수 있다. 특히 상기 화장료 조성물은 상기 식물 추출물과 함께 적용될 때 피부 개선 효과가 더욱 증대될 수 있다.
- [0076] 일 실시예에 있어서, 상기 화장료 조성물은 유연화장수, 영양화장수, 영양크림, 마사지크림, 에센스, 아이크림, 클렌징크림, 클렌징폼, 클렌징워터, 팩, 스프레이 및 파우더로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상으로 제형화될 수 있다.
- [0077] 상기 화장료 조성물은 각각의 제형에 있어서 상기 필수성분 외에 제형의 종류 또는 사용 목적 등에 따라 본 발명에 따른 목적을 저해하지 않는 범위 내에서 다른 성분들이 적절히 배합될 수 있다.
- [0078] 또한, 상기 화장료 조성물은 최종 제품의 품질이나 기능에 따라 업계에서 통상적으로 사용되는 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제, 겔화제, 연화제, 항산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제, 킬레이트화제, 보존제, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품학 또는 피부과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 추가적으로 함유할 수 있다.
- [0079] 다만, 상기 보조제 및 그 혼합 비율은 본 발명에 따른 화장료 조성물의 바람직한 성질에 영향을 미치지 않도록 적절히 선택할 수 있다.
- [0080] 이하 실시예를 통해, 본 발명을 더욱 상술하나 하기 실시예에 의해 본 발명이 제한되지 아니함은 자명하다.
- [0082] 제조예 1 : 니코티노일-펜타펩타이드(YGGFM)의 제조
- [0083] 펜타펩타이드는 9-플루오레닐메톡시카르보닐(9-fluorenylmethoxycarbonyl; Fmoc)을 아미노산의 보호기로 사용하는 통상의 고체상 펩타이드 합성법(solid phase peptide synthesis: SPPS)을 이용하여 합성하였으며, N-히드록시벤조트리아졸 트리아졸(N-hydroxybenzotriazole; HOBt)와 N,N-디아이소프로필카보디이미드(N,N'-diisopropylcarbodiimide; DIC)를 활성화제로 사용하여 아미노산 잔기를 연장하였다[참고문헌 : Wang C. Chan, Perter D. White, 'Fmoc-solid phase peptide synthesis', Oxford].

- [0084] 합성된 NH₂-보호된 펩타이드(YGGFM) 레진에 20% 피페리딘/NMP 용액을 가하여 아미노기에 결합된 Fmoc를 제거하고, N-메틸-2-피롤리돈(N-methyl-2-pyrrolidone: NMP)와 디클로로메탄(dichloromethane: DCM)으로 세척한 후 니코틴산(nicotinic acid) 5당량과 실온에서 12시간 동안 커플링 반응시켰다. 반응이 종료된 후 NMP와 DCM으로 수회 세척하고 건조하였다.
- [0085] 건조된 니코티노일-펜타펩타이드-레진을 트리플루오로아세트산 : 페놀 : 티오아니솔 : 물 : 에탄디티올(82.5 : 5 : 5 : 5 : 2.5 (v/v))의 혼합 용액으로 실온에서 2 내지 3시간 동안 반응시켜, 펩타이드를 구성하는 아미노산 잔기의 측쇄에 존재하는 작용기의 보호기인 t-부틸옥시카르보닐(Boc)기를 제거하고 레진으로부터 니코티노일-펜타펩타이드를 분리한 후, 저온의 디에틸에테르로 상기 펩타이드를 침전시켰다.
- [0086] 수득한 니코티노일-펜타펩타이드를 0.1% 트리플루오로아세트산이 포함된 물과 아세토니트릴을 용매로 역상 고성능액체크로마토그래피(reverse phase high performance liquid chromatography; column: Gemini, C18 110A 250×21.2mm)하여 정제하였다(수율: 65 %).
- [0088] 제조예 2: 니코티노일-노나펩타이드(YGGFLRKYP)의 제조
- [0089] 상기 실시예 1에 기재된 방법에 따라 NH₂-보호된 펩타이드(YGGFLRKYP)-레진을 합성하였다.
- [0090] 상기 합성된 NH₂-보호된 펩타이드(YGGFLRKYP)-레진에 20% 피페리딘/NMP 용액을 가하여 아미노기에 결합된 Fmoc를 제거하고, NMP와 DCM으로 세척한 후 니코틴산(nicotinic acid) 5당량과 실온에서 12시간 동안 커플링 반응시켰다. 반응이 종료된 후 NMP와 DCM으로 수회 세척하고 건조시켰다.
- [0091] 건조된 니코티노일-노나펩타이드-레진을 트리플루오로아세트산 : 페놀 : 티오아니솔 : 물 : 에탄디티올(82.5 : 5 : 5 : 5 : 2.5 (v/v))의 혼합 용액으로 실온에서 2 내지 3시간 동안 반응시켜, 펩타이드를 구성하는 아미노산 잔기의 측쇄에 존재하는 작용기의 보호기인 t-부틸옥시카르보닐(Boc)기를 제거하고 레진으로부터 니코티노일-노나펩타이드를 분리한 후, 저온의 디에틸에테르로 상기 펩타이드를 침전시켰다.
- [0092] 수득한 니코티노일-펜타펩타이드를 0.1% 트리플루오로아세트산이 포함된 물과 아세토니트릴을 용매로 역상 고성능액체크로마토그래피(reverse phase high performance liquid chromatography; column: Gemini, C18 110A 250×21.2mm)하여 정제하였다(수율: 62 %).
- [0094] 제조예 3 : 녹차잎 갈락토미세스 발효물의 제조
- [0095] 포도당, 설탕, 물엿, 효모 추출물(yeast extract)이 포함된 발효배지(포도당 1.5%(v/v), 설탕 1.5%(v/v), 물엿 1.5%(v/v), 효모 추출물 0.3%(v/v))를 이용하여 갈락토마이세스(*Galactomyces*) 속에 의한 발효물을 제조하였다.
- [0096] 상기 배지(10 mL)에 갈락토마이세스 속 균주 건조체 10 mg을 첨가하여 전배양(pre-cultivation)하였다. 상기 발효 배지와 동일한 조성의 배지에 녹차잎 추출물을 첨가하고 상기 전배양액을 접종하여 발효시켰다.
- [0097] 상기 갈락토마이세스 속 균주는 36.5℃에서 36시간 동안 배양되었으며, 갈락토마이세스(*Galactomyces*) 배양시 증식 속도를 향상시키기 위하여 포도당 및 설탕 함량을 제어하였다. 발효가 종료된 후 원심 분리 및 필터링에 의해 갈락토미세스 발효물이 수득되었다.
- [0099] 제조예 4 : 밀 배아 갈락토미세스 발효물의 제조
- [0100] 상기 제조예 3과 동일한 방법으로 발효물을 제조하되, 녹차잎 추출물 대신 밀 배아 추출물을 첨가하였다.
- [0102] 제조예 5 : 발아 현미 락토바실러스 발효물의 제조
- [0103] 2% 트립톤, 1% 효모 추출물, 2% 육추출물, 0.2% K₂HPO₄, 0.4% 트리암모늄 사이트레이트, 0.5% 초산나트륨, 0.1% tween 80, 0.028% MnSO₄·5H₂O, 0.058% MgSO₄·7H₂O, 0.074% CaCl₂·2H₂O, 10% 유당을 정제수에 현탁한 후 120℃에서 30분간 멸균하여 발효 배지를 제조하였다.
- [0104] 상기 발효 배지에 락토바실러스 속 균주 건조체 20mg을 접종하고 혐기적인 조건에서 전배양하였다. 상기 발효 배지와 동일한 조성의 배지에, 발아 현미 추출물을 첨가하고 상기 전배양액을 접종하여 발효시켰다.
- [0105] 상기 락토바실러스 속 균주는 30 내지 40℃에서 36 내지 72시간 동안 배양되었으며, 발효가 종료된 후 원심 분리 및 필터링에 의해 락토바실러스 발효물이 수득되었다.
- [0107] 제조예 6 : 양배추잎 락토바실러스 발효물의 제조

- [0108] 상기 제조예 3과 동일한 방법으로 발효물을 제조하되, 발아 현미 추출물 대신 양배추잎 추출물을 첨가하였다.
- [0110] 제조예 7 : 인삼열매 락토바실러스 발효물의 제조
- [0111] 상기 제조예 3과 동일한 방법으로 발효물을 제조하되, 발아 현미 추출물 대신 인삼열매 추출물을 첨가하였다.
- [0113] 제조예 8 : 복합 식물 추출물의 제조
- [0114] 감초, 복령, 클라리를 수세한 후 상온에서 완전히 건조시키고 분쇄하여 분쇄물을 각각 100g씩 수득하였다.
- [0115] 각각의 분쇄물 100g에 대해 각각 10배 부피의 에탄올 수용액(50% 질량농도)를 용매로 하여 50℃의 온도에서 12시간 동안 침적 추출하였다. 각각의 추출물을 필터에 의해 여과한 뒤, 잔여 원료에 대해 동일한 방법으로 3회씩 반복 추출하고 수득된 추출물을 혼합하여 복합 추출물을 제조하였다.
- [0116] 상기 복합 추출물을 30℃에서 감압 농축하고, 동결 건조하여 고형분을 수득하였다.
- [0118] 실시에 및 비교예
- [0119] 니코티노일 펩타이드를 함유하는 화장료 시료를 하기 표 1의 조성비에 따라 제조하였다.

표 1

[합량(중량%)]

구분	실시에 1	실시에 2	실시에 3	실시에 4	실시에 5	실시에 6	실시에 7	실시에 8	비교예 1	비교예 2	비교예 3	비교예 4
펩타이드 유도체 (제조예 1)	0.1.	0.1.	0.1.	0.1.	-	-	-	-	0.1.	-	-	-
펩타이드 유도체 (제조예 2)	-	-	-	-	0.1.	0.1.	0.1.	0.1.	-	0.1.	-	-
갈락토미세스 발효물 (제조예 3)	2.0	-	2.0	-	2.0	-	2.0	-	-	-	2.0	2.0
갈락토미세스 발효물 (제조예 4)	-	2.0	-	2.0	-	2.0	-	2.0	-	-	-	-
락토바실러스 발효물 (제조예 5)	2.0	2.0	1.0	1.0	2.0	2.0	1.0	1.0	-	-	2.0	1.0
락토바실러스 발효물 (제조예 6)	-	-	1.0	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
락토바실러스 발효물 (제조예 7)	-	-	-	1.0	-	-	-	1.0	-	-	-	1.0
복합 식물 추출물 (제조예 8)	-	2.0	2.0	2.0	-	2.0	2.0	2.0	-	-	-	2.0
제형화 성분	잔량											

- [0123] 상기 제형화 성분의 조성은 하기 표 2와 같다.

표 2

구분	합량(중량%)
1,3-부틸렌글리콜	6.0
글리세린	4.0
올레일알코올	0.1

폴리술페이트 20	0.5
에탄올	15.0
벤조페논-9	0.05
향, 방부제	미량
정제수	잔량

- [0127] 실험예 1: 세포 독성 평가
- [0128] 실시예 및 비교예의 시료가 세포에 미치는 독성을 측정하였다. 상기 실시예 및 비교예에서 수득한 시료를 정제수에 현탁하여 농도별(100, 50, 25 µg/mL)로 조성한 후, 하기의 방법을 통해 세포 생존율을 측정하였다.
- [0129] MTT{3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2-5-diphenyltetrazolium bromide} 시약을 통해 세포 생존율을 측정하는 모스만(Mosmann)의 방법을 변형하여 세포 독성을 측정하였다.
- [0130] HDF(Human Dermal Fibroblast) 세포를 96-well 플레이트에 1×10^4 cells/well의 농도로 분주하여 37°C, 5% CO₂에서 24 시간 동안 안정화시켰다.
- [0131] 상기 수득된 시료를 농도별로 처리하여 24 시간 동안 배양하였다. 배지를 제거한 후 MTT를 5 mg/mL 농도로 처리하여 2 시간 동안 배양하였다. DMSO(Dimethyl sulfoxide)를 100 µL씩 첨가하고, 10 분 동안 교반한 후 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.
- [0132] 측정 결과, 각 시료의 모든 농도에서 세포 독성은 나타나지 않았다. 상기 결과는 니코티노일 펩타이드, 갈락토미세스 발효물, 락토바실러스 발효물이 인체에 무해하며 안전성이 우수함을 시사한다.
- [0134] 실험예 2 : 콜라겐 증식 효과 실험
- [0135] 간 섬유아세포(primary cell line, CCD-986sk)를 배양판의 바닥에 접종한 후 페니실린(100IU/ml), 스트렙토마이신(100µg/ml) 및 10% FBS(fetal bovine serum)을 함유하는 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Medium)를 넣고 37°C를 유지하며 5% 이산화탄소를 포함하는 배양기에서 배양하였다.
- [0136] 섬유아세포를 48웰 배양판에 웰 당 5X10⁴개로 분주한 후, 세포 배양 조건에서 24시간 동안 배양하였다. 배지 제거 후 10% PBS(phosphate buffered saline)로 세척하고 상기 실시예 1 내지 8, 비교예 1 내지 4의 시료를 처리한 후 24시간 동안 배양하였다. 실험의 정확성을 위해 표 1의 제형화 성분은 정제수로 대체하였다.
- [0137] 배양액을 취하여 프로콜라겐 타입(procollagen type) I C-펩타이드(PIP)(Takara, MK101) ELISA법에 의해 콜라겐 생성량을 측정하였다.
- [0138] 항체-PoD 컨쥬게이트 용액 100µl를 웰에 첨가한 후 5대 1로 희석한 배양액 및 표준액 20µl를 첨가하고 37°C에서 3시간 동안 배양하였다. 웰에서 배양액을 제거한 후 PBS 400µl로 4회 세척하였다. 발색시약 100µl를 넣고 상온에서 15분 동안 배양한 후, 1N 황산 100µl를 넣고 450nm에서 ELISA 리더(reader)로 측정하였다.
- [0139] 콜라겐 증식효과는 정제수의 흡광도를 대조군(100%)으로 산출하였고, 그 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

표 3

구분	콜라겐 증식효과
실시예 1	135.9
실시예 2	135.2
실시예 3	141.2
실시예 4	137.4
실시예 5	136.2
실시예 6	135.9
실시예 7	142.5
실시예 8	137.4
비교예 1	121.5
비교예 2	122.1
비교예 3	115.5
비교예 4	116.2

[0143] 실험예 3 : 피부 밝기 개선 평가

[0144] 실시예 1 내지 8, 비교예 1 내지 4의 화장품 시료의 피부 밝기 개선 효과를 평가하였다.

[0145] 20 내지 40세의 여성 중 선정된 30명에 대하여 Chromameter CR-400을 이용하여 시험 대상자의 사용 전 피부 밝기를 측정 후 실시예 및 비교예의 화장품 시료를 개별적으로 사용하여 피부 밝기를 재측정하였다.

[0146] 측정 결과는 하기 표 4에 나타내었으며, 측정값은 L*의 최대값과 최소값을 제외한 3회의 평균값으로 산출하였다.

표 4

[0148] [피부밝기(L*, Arbitrary unit)]

구분	피부 밝기 증가율(사용후 / 사용전)(%)
실시예 1	10.87
실시예 2	10.53
실시예 3	14.68
실시예 4	11.75
실시예 5	10.91
실시예 6	11.21
실시예 7	14.74
실시예 8	11.49
비교예 1	6.54
비교예 2	6.91
비교예 3	5.88
비교예 4	5.91

[0150] 상기 표 4를 참조하면, 실시예 1 내지 8의 화장품 시료에 의한 피부 밝기값이 비교예 1 내지 4와 비교하여 현저히 향상되었다.

[0151] 반면, 비교예 1 내지 4의 화장품 시료는 상대적으로 사용 전후의 밝기 차가 크지 않아, 피부 밝기 증가 효과가 다소 미흡하였다.

[0152] 즉, 니코티노일 펩타이드, 갈락토미세스 발효물, 락토바실러스 발효물을 함유하는 실시예 1 내지 8의 화장품 시료는 피부 밝기 개선 효과가 현저하게 우수하였으며, 특히 복합 추출물 및 하나 이상의 락토바실러스 발효물을 포함하는 실시예 3, 4, 6, 7의 화장품 시료는 피부 밝기 개선 효과가 더욱 개선되었다.

[0154] 실험예 4 : 피부 보습 효과 평가

[0155] 실시예 1 내지 8, 비교예 1 내지 4의 화장품 시료의 피부 보습 효과를 평가하였다.

[0156] 20 내지 40세의 여성 중 선정된 20명에 대하여 Chromameter CM825을 이용하여 시험 대상자의 사용 전 피부 보습량을 측정 후 실시예 및 비교예의 화장품 조성물을 개별적으로 사용하여 피부 보습량을 재측정하였다.

[0157] 측정 결과는 하기 표 5에 나타내었으며, 측정값은 최대값과 최소값을 제외한 3회의 평균값으로 산출하였다.

표 5

[0159] [보습량(Arbitrary unit)]

구분	피부 보습량 증가율(사용후 / 사용전)(%)
실시예 1	60.19
실시예 2	59.32
실시예 3	70.96
실시예 4	62.32
실시예 5	59.19
실시예 6	58.55
실시예 7	71.33
실시예 8	64.53
비교예 1	32.42

비교예 2	34.18
비교예 3	28.64
비교예 4	29.64

- [0161] 상기 표 5를 참조하면, 실시예 1 내지 8의 화장료 시료에 의한 피부 보습량 증가율은 비교예 1 내지 4와 비교하여 현저히 증대되었다.
- [0162] 반면, 비교예 1 내지 4의 화장료 시료는 사용 전후의 보습량의 향상 정도가 상대적으로 크지 않아, 피부 보습 효과가 다소 미흡하였다.
- [0163] 즉, 니코티노일 펩타이드, 갈락토미세스 발효물, 락토바실러스 발효물을 포함하는 실시예 1 내지 8의 화장료 시료는 피부 보습 효과가 현저하게 우수하였다. 특히 복합 추출물 및 하나 이상의 락토바실러스 발효물을 포함하는 실시예 3, 4, 6, 7의 화장료 시료는 피부 보습 효과가 더욱 개선되었다.
- [0165] 실험예 5 : 피부 탄력 개선 효과 평가
- [0166] 실시예 1 내지 8, 비교예 1 내지 4의 화장료 시료의 피부 탄력 개선 효과를 평가하였다.
- [0167] 20세 이상의 건강한 여성 80명(평균연령 37세)을 대상으로 8 그룹으로 나누고, 온도 24 내지 26℃, 습도 75%의 조건에서 피부 탄력을 측정하였다.
- [0168] 1 그룹에서 8 그룹에 이르기까지 실시예 1 내지 8, 비교예 1 내지 4의 화장료 시료를 각각 적용하였다. 상기 화장료 시료를 눈가를 중심으로 하루 2회씩(아침 및 저녁) 12주간 도포하였으며, 피부탄력 측정기(Cutometer MPA580, Conrage + Khazaka사, 독일연방국)를 이용하여 피험자의 피부 탄력을 측정하였다.
- [0169] 시험결과는 cutometer MPA580의 R8(R8(12주)-R8(0주)) 값으로 기재하였다. 상기 R8 값은 피부 점탄성(Vicoelasticity)의 성질을 나타내며, 결과는 하기 표 6과 같다.

표 6

구분	피부 탄력 개선 효과
실시예 1	0.83
실시예 2	0.79
실시예 3	0.98
실시예 4	0.91
실시예 5	0.86
실시예 6	0.72
실시예 7	0.96
실시예 8	0.92
비교예 1	0.63
비교예 2	0.61
비교예 3	0.55
비교예 4	0.59

- [0173] 표 6에 나타난 바와 같이, 실시예 1 내지 8의 화장료 시료의 피부 탄력 개선 효과는 비교예 1 내지 4와 비교하여 현저히 우수하였다.
- [0175] 실험예 6 : 피부 주름 개선 효과 평가
- [0176] 실시예 1 내지 8, 비교예 1 내지 4의 화장료 시료의 피부 주름 개선 효과를 평가하였다.
- [0177] 30세 이상의 성인 여성 80명을 대상으로 8그룹으로 나누고 피시험자의 피부 주름을 측정하였다. 피시험자는 4주 동안 매일 아침, 저녁 세안 후 상기 화장료 시료를 안면에 고르게 도포하여 충분히 흡수시켰다.
- [0178] ANTERA 3D(Miravex, Ireland)를 이용하여 주름 개선 여부를 평가하였으며, 상기 시료 사용 전과 사용 후(12주 후)의 시점에서 측정하였다.
- [0179] 동일한 시험담당자가 모든 피시험자의 왼쪽 눈꼬리부위를 측정하였고, 측정의 재현성을 위하여 시험 물질 사용 전에 측정된 이미지와 오버랩시켜 동일 부위를 측정하였다. 촬영된 이미지는 ANTERA 3D 전용 소프트웨어인

ANTERA pro software를 이용하여 매칭시킨 후 일치된 측정부위를 분석하였다.

[0180] 측정변수인 Indentation index를 이용하여 피부의 주름을 나타내는 Wrinkles small값을 측정값으로 하였다. 표 7에서 실시예 및 비교예의 화장료 시료 사용에 따른 피시험자의 Wrinkles small값의 변화량(4주 경과 후)을 나타냈다. 즉, 주름 개선 효과가 우수할수록 Wrinkles small 값의 변화량은 크게 나타난다. 측정값은 최대값과 최소값을 제외한 3회의 평균값으로 산출하였다.

표 7

구분	Wrinkles small 값 변화량
실시예 1	1.96
실시예 2	1.67
실시예 3	2.71
실시예 4	2.39
실시예 5	2.11
실시예 6	1.71
실시예 7	2.45
실시예 8	2.35
비교예 1	1.09
비교예 2	0.98
비교예 3	0.78
비교예 4	0.85

[0184] 상기 표 7을 참조하면, 실시예 1 내지 8의 화장료 시료의 피부 주름 개선 효과는 비교예 1내지 4의 화장료 조성물과 비교하여 현저하게 우수하였다. 특히, 복합 추출물 및 하나 이상의 락토바실러스 발효물을 포함하는 실시예 3, 4, 6, 7의 화장료 시료는 다른 실시예와 비교하여 피부 주름 개선 효과가 더욱 개선되었다.

[0186] 실험예 7 : 멜라닌양 개선 평가

[0187] 상기 제형화된 화장료 조성물을 소정의 기준에 따라 선정된 80명의 여성을 8 그룹으로 나누고 ANTERA 3D를 이용하여 멜라닌양 개선 정도를 평가하였다.

[0188] 동일한 시험담당자가 모든 피시험자의 왼쪽 볼 부위를 측정하였으며, 측정의 재현성을 위하여 화장료 조성물의 사용 전에 측정된 이미지와 오버랩시켜 동일부위를 측정하였다. 촬영된 이미지는 ANTERA 3D 전용 소프트웨어인 ANTERA pro software를 이용하여 매칭시킨 후 일치된 측정부위를 분석하였다. 측정값은 멜라닌양을 나타내는 melanin값을 분석하였으며, 기기측정은 화장료 조성물의 사용 전 및 4주 경과 후의 시점에서 이루어졌다.

[0189] 상기 표 8은 실시예 1 내지 8, 비교예 1 내지 4의 화장료 시료 사용에 따른 피시험자의 4주 후 melanin값의 변화량을 나타낸다. 즉, 멜라닌 양 개선 효과가 우수할수록 melanin값의 변화량은 크게 나타난다. 측정값은 최대값과 최소값을 제외한 3회의 평균값으로 산출하였다.

표 8

구분	멜라닌 값 변화량
실시예 1	0.026
실시예 2	0.024
실시예 3	0.037
실시예 4	0.032
실시예 5	0.024
실시예 6	0.023
실시예 7	0.035
실시예 8	0.031
비교예 1	0.012
비교예 2	0.009
비교예 3	0.016
비교예 4	0.018

- [0193] 상기 표 8을 참조하면, 실시예 1 내지 8의 화장료 시료의 멜라닌양 개선 효과가 우수하였다. 특히, 특히, 복합 추출물 및 하나 이상의 락토바실러스 발효물을 포함하는 실시예 3, 4, 6, 7의 화장료 시료는 다른 실시예와 비교하여 상대적으로 멜라닌양 개선 효과가 더욱 우수하였다.
- [0194] 진술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.
- [0195] 본 발명의 범위는 후술하는 청구범위에 의해 나타내어지며, 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

서열 목록

- <110> AMI COSMETIC CO., LTD.
- <120> COSMETIC COMPOSITION FOR CONTAINING NICOTINOYL PEPTIDE AND FERMENTED NATURAL EXTRACTS
- <130> 16PP10731
- <160> 1
- <170> KoPatentIn 3.0
- <210> 1
- <211> 4
- <212> PRT
- <213> Artificial Sequence
- <220><223> oligopeptide
- <400> 1
- Tyr Gly Gly Phe
- 1

【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 8의 첫번째 줄

【변경전】

제1항 내지 제6항

【변경후】

제1항 및 제4항 내지 제6항

【직권보정 2】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 4의 첫번째 줄

【변경전】

제3항에 있어서

【변경후】

제1항에 있어서