



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0062143
(43) 공개일자 2023년05월09일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 35/747 (2015.01) A23K 10/16 (2017.01)
A23L 33/135 (2016.01) A61K 8/99 (2017.01)
A61P 17/14 (2006.01) A61Q 7/00 (2006.01)

(71) 출원인
연세대학교 원주산학협력단
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1
(72) 발명자
김택중
강원도 원주시 흥업면 분지동1길 46-11
이진호
강원도 원주시 흥업면 연세대길 1, 미래관 416호
(74) 대리인
김보정

(52) CPC특허분류
A61K 35/747 (2013.01)
A23K 10/16 (2016.05)
(21) 출원번호 10-2021-0147112
(22) 출원일자 2021년10월29일
심사청구일자 없음

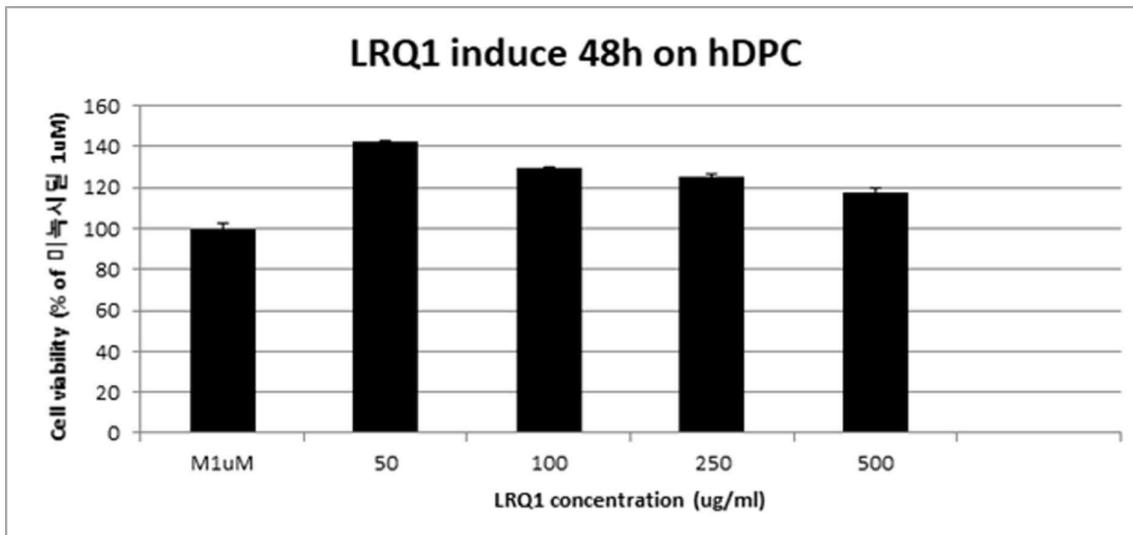
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 락토바실러스 람노시스 Q1 유효성분으로 함유하는 탈모 예방 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 락토바실러스 람노시스 Q1(*Lactobacillus rhamnosus* Q1) 유효성분으로 함유하는 탈모 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 구체적으로 락토바실러스 람노시스 Q1을 처리한 인간 모두유세포(Human dermal papilla cell)에서 세포 성장이 유의적으로 촉진되고, 특히 미녹시딜을 처리한 양성 대조군과 비교하여 현저한 인간 모두유세포의 성장 촉진 효과를 나타내므로, 본 발명의 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 탈모 예방 또는 치료, 또는 육모 촉진용 조성물의 유효성분으로 이용할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A23L 33/135 (2016.08)

A61K 8/99 (2013.01)

A61P 17/14 (2018.01)

A61Q 7/00 (2019.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/318 (2013.01)

A23Y 2220/73 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

락토바실러스 람노서스(*Lactobacillus rhamnosus*), 이의 배양액 및 이의 사균체로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 락토바실러스 람노서스는 락토바실러스 람노서스 Q1인 것을 특징으로 하는, 탈모 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 3

제 2항에 있어서, 상기 락토바실러스 람노서스 Q1은 인간 모유두세포의 성장을 촉진하는 것을 특징으로 하는, 탈모 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 사균체는 락토바실러스 람노서스를 70 ~ 130℃ 온도에서 5 ~ 30분간 열처리하여 사균화되는 것을 특징으로 하는, 탈모 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

제 1항에 있어서, 상기 탈모는 원형 탈모, 남성형 탈모, 여성형 탈모, 신경성 탈모, 비강성 탈모, 지루성 탈모, 장년성 탈모, 노인성 탈모 및 산후 탈모로 이루어진 균으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는, 탈모 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 6

제 1항에 있어서, 상기 조성물은 락토바실러스 람노서스, 이의 배양액 및 이의 사균체로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상을 40 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 내지 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도로 포함하는 것을 특징으로 하는, 탈모 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 7

락토바실러스 람노서스, 이의 배양액 및 이의 사균체로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 화장품 조성물.

청구항 8

제 7항에 있어서, 상기 화장품 조성물은 헤어토닉, 헤어로션, 헤어크림, 헤어스프레이, 헤어무스, 헤어젤, 헤어컨디셔너, 헤어샴푸, 헤어 린스, 헤어팩, 헤어 트리트먼트, 눈썹발모제, 속눈썹발모제 및 속눈썹영양제로 이루어진 균으로부터 선택되는 제형인 것을 특징으로 하는, 탈모 방지 또는 육모 촉진용 화장품 조성물.

청구항 9

락토바실러스 람노서스, 이의 배양액 및 이의 사균체로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 피부 외용제.

청구항 10

락토바실러스 람노서스, 이의 배양액 및 이의 사균체로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 건강기능식품.

청구항 11

락토바실러스 람노서스, 이의 배양액 및 이의 사균체로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 가축 사료 첨가제.

청구항 12

락토바실러스 람노서스, 이의 배양액 및 이의 사균체로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 가축용 화장료 조성물.

청구항 13

제 12항에 있어서, 상기 화장료 조성물은 애완동물용 헤어토닉, 애완동물용 헤어로션, 애완동물용 헤어크림, 애완동물용 헤어스프레이, 애완동물용 헤어무스, 애완동물용 헤어젤, 애완동물용 헤어컨디셔너, 애완동물용 헤어샴푸, 애완동물용 헤어 린스, 애완동물용 헤어책, 애완동물용 헤어 트리트먼트, 애완동물용 눈썹발모제, 애완동물용 속눈썹발모제 및 애완동물용 속눈썹영양제로 이루어진 균으로부터 선택되는 제형인 것을 특징으로 하는, 탈모 방지 또는 육모 촉진용 가축용 화장료 조성물.

청구항 14

락토바실러스 람노서스, 이의 배양액 및 이의 사균체로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 가축용 피부 외용제.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 락토바실러스 람노서스 Q1(*Lactobacillus rhamnosus* Q1; LRQ1)을 유효성분으로 함유하는 탈모 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로 락토바실러스 람노서스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 또는 치료용 조성물, 또는 육모 촉진용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 오늘날 현대사회에서 외모는 상상 이상의 힘이라는 문구가 너무나도 와 닿는 시대에 살고 있다. 남녀노소 상관 없이, 우리 사회에서 외모를 얼마나 중요시 여기는지 알 수 있다. 사람을 판단하는 기준에 외적인 요소가 큰 비중을 차지하며 그중에서도 가장 큰 비중을 차지하는 얼굴에서 머리 스타일이 미치는 영향은 크다. 따라서 탈

모로 인한 정신적인 스트레스는 자신감을 상실하게 하며, 대인기피 현상, 사회성이 결여하는 현상 발생할 수 있으며, 심한 경우 삶에 대한 의욕을 잃어버리게 되며 삶의 질을 저하시키는 결과를 초래하기도 한다.

[0005] 과거에 탈모는 남성들의 전유물로 인식되어 왔으나 현대사회로 가면서 머리가 빠져 고민하는 여성들이 증가하는 것으로 보아 남녀노소를 가리지 않음을 알 수 있다. 또한, 20~30대의 젊은 층에서도 탈모가 나타나고 있어 탈모가 발생하는 연령대도 점차 감소하는 경향성을 보인다. 이처럼 탈모 환자가 급격하게 증가하여 그에 따른 걱정과 고민이 심화되고 있으며, 이러한 현실을 반영해 탈모의 원인과 대처방안 및 치료제에 대한 연구가 주목받고 있다. 또한 반려동물 보유 인구가 증가하고 있는데, 반려동물의 경우 계절에 따라 털갈이를 하는 경우도 있으나, 피부병 또는 내분비질환에 의해 탈모가 일어나기도 하며, 미관상의 문제는 별론으로 하고 체온 조절 기능 등이 떨어져 건강에 악영향을 줄 우려가 있다.

[0007] 모발은 성장기(anagen), 퇴행기(catagen), 휴지기(telogen) 순으로 주기를 반복한다. 성장기의 지속기간은 2~6년으로 전체모낭의 85~90%를 차지하며 퇴행기의 경우 2주의 지속기간을 가지며 전체모낭의 2~3%를 차지하고 있다. 마지막으로 휴지기는 3~4개월의 지속기간을 가지며 전체모낭의 10~15%를 차지하고 있다. 이러한 전반적인 주기가 반복되는데, 이 주기가 점차적으로 짧아지게 되고, 하루 평균 30~100개 정도 빠지던 모발이 그 이상 빠지거나 자라지 않게 되는 증상을 일컬어 탈모증이라고 한다.

[0009] 탈모증(alopecia)은 크게 3가지로 태어날 때부터 머리카락이 없는 선천성 탈모증, 점차 나이가 들면서 머리카락이 빠지는 후천성 탈모증, 병적원인에 의한 탈모증으로 증세에 따라 분류해볼 수 있다. 후천성 탈모증에는 가장 흔한 원형 탈모증, 유전적 소인과 모발에 대한 안드로겐의 작용으로 발생하는 남성형 탈모증(안드로겐성 탈모증), 신경성 탈모증, 비강성 탈모증, 지루성 탈모증, 장년성 탈모증, 노인성 탈모증 등이 있다, 병적원인에 의한 탈모증에는 산후 탈모증, 열병후 탈모증, 약물중독 탈모증 등이 있다. 이렇게 다양한 탈모의 원인으로서는 유전적 요소, 남성호르몬의 과다 분비, 스트레스, 노화, 식생활, 환경적인 부분 등 한 가지 요인에 의한 것이 아닌 다양한 원인으로 발생한다고 밝혀졌다.

[0011] 현재 탈모를 예방 또는 치료하기 위해 효과가 가장 좋은 약물은 미녹시딜(Minoxidil)과 프로페시아(Propecia)를 예로 들 수 있다. 미녹시딜은 원래 혈압 강하제로 모세혈관을 확장해 혈압을 낮추기 위해 만든 약물이었지만, 부작용으로 모근에 있는 혈행을 개선시켜 잔털이 두꺼워져 발모에 영향을 준다는 것이 알려지게 되면서 원래 목적과 달리 발모제로 사용되고 있다. 하지만 전신에 있는 털에도 영향을 주어 머리카락 외에도 온몸에 있는 털이 더 진하고 굵게 자라게 되고, 혈압을 낮추는 역할을 하기 때문에 저혈압이 있는 사람은 사용을 삼가야 하며, 약이 간에서 대사하기 때문에 간 장애가 있는 사람도 사용을 삼가야 한다. 프로페시아의 성분명은 finasteride로, 미국의 머크 제약회사가 개발하였다. 이 성분은 양성 전립선비대증을 치료하기 위해 개발되었으나, 연구 과정에서 모발의 성장을 촉진시킬 수 있다는 점이 밝혀져 탈모 치료제로 쓰이게 되었다. 탈모의 원인을 살펴보면, 테스토스테론이 5 α -환원효소(5 α -reductase)에 의해 비가역적으로 디하이드로테스토스테론(Dihydrotestosterone, DHT)으로 대사되고, DHT가 안드로겐 수용체(Androgen receptor, AR)와 결합하여 여러 생물학적 효과(biologic effect)를 나타낸다. 인체 모낭에서 AR은 주로 모유두세포에 분포되어 있고, DHT가 모유두세포에서 AR와 결합하여 TGF- β 와 같은 모발성장억제인자의 분비를 촉진하며 이러한 억제인자는 모기질세포의 사멸을 유발하게 된다. 이로 인하여 모낭의 성장기 기간이 점차 짧아지고 모낭이 소형화(miniaturization)되면서 탈모를 유발하게 된다. 프로페시아는 이와 같이 탈모의 원인이 되는 5 α -환원효소를 억제하여 DHT의 농도를 감소시킴으로써 탈모를 억제한다. 그러나, 프로페시아는 남성호르몬이므로 여성이 복용하는 것을 금하고 있고, 부작용으로 성욕상실이나 성기능장애 등이 나타난다고 알려져 있으며, 최근에는 이를 투여한 환자에서 우울증과 기분변형이 보고되어 주의사항으로 추가되었다. 따라서, 미녹시딜 및 프로페시아보다 부작용이 적으면서도 효과가 우수한 탈모 치료제의 개발이 필요한 실정이다.

[0013] 한편, 락토바실러스 람노시스와 관련된 선행기술로서, 대한민국 등록특허 제10-2297271호에 락토바실러스 람노시스 NBM 17-4 균주의 고지혈증, 당뇨병, 고콜레스테롤혈증, 고인슐린혈증 등을 포함하는 대사성 질환에 대한 효과가 기재되어 있고, 대한민국 등록특허 제10-2296286호에 신규 락토바실러스 람노시스 균주의 항균 또는 항

염증 효과가 기재되어 있으며, 대한민국 공개특허 제10-2017-0038462호에 락토바실러스 속 균주 유래 세포외 소낭(extracellular vesicle)의 탈모 방지 효과가 기재되어 있을 뿐, 락토바실러스 람노시스 Q1의 탈모 또는 탈모 방지 효과에 대해서는 전혀 알려진바 없다.

[0015] 이에, 본 발명자들은 부작용이 적고 효과가 우수한 탈모 치료제를 개발하기 위해 노력한 결과, 락토바실러스 람노시스 Q1을 처리한 인간 모유두세포에서 세포 성장이 유의적으로 촉진되는 것을 확인하여, 본 발명의 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 탈모 예방 또는 치료용 조성물의 유효성분으로 이용할 수 있음을 밝힘으로써, 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

특허문헌

[0017] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-2297271호
 (특허문헌 0002) 대한민국 등록특허 제10-2296286호
 (특허문헌 0003) 대한민국 공개특허 제10-2017-0038462호

비특허문헌

[0018] (비특허문헌 0001) 박장순 등, 산수유 유산균 발효액의 모발성장 효과, Kor. J. Pharmacogn. 2011, 42(3): 260~264

발명의 내용

해결하려는 과제

[0019] 본 발명의 목적은 락토바실러스 람노시스(*Lactobacillus rhamnosus*), 이의 배양액 또는 이의 사균체를 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 또는 치료용 조성물, 또는 육모 촉진용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0021] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 락토바실러스 람노시스(*Lactobacillus rhamnosus*), 이의 배양액 또는 이의 사균체를 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0022] 또한, 본 발명은 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 화장료 조성물을 제공한다.

[0023] 또한, 본 발명은 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 건강기능식품을 제공한다.

[0024] 아울러, 본 발명은 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 가축 사료 첨가제, 가축용 화장료 조성물, 또는 가축용 피부 외용제를 제공한다.

발명의 효과

[0026] 본 발명의 락토바실러스 람노시스 Q1(*Lactobacillus rhamnosus* Q1) 사균체는 모낭의 발달과 성장을 조절하는데 중추적인 역할을 하는 인간 모두유세포(Human dermal papilla cell)의 성장을 촉진하고, 특히 50 µg/ml 농도의 락토바실러스 람노시스 사균체를 처리한 경우, 미녹시딜을 처리한 양성 대조군과 비교하여 현저한 인간 모두유

세포의 성장 촉진 효과를 나타내므로, 본 발명의 락토바실러스 람노서스 Q1, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 탈모 예방 또는 치료용 조성물, 또는 육모 촉진용 조성물의 유효성분으로 이용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0028] 도 1은 인간 모유두세포(Human dermal papilla cell)에 미녹시딜(Minoxidil) 또는 농도별로 락토바실러스 람노서스 Q1(*Lactobacillus rhamnosus* Q1; LRQ1) 사균체를 처리한 후 세포 성장 정도를 확인한 도이다.
 M1uM: 1 μM 농도의 미녹시딜 처리군.
 도 2는 인간 모유두세포를 혈청이 없는 DMEM 배지에서 배양한 후, LRQ1 사균체를 농도별로 처리한 다음, 세포 성장 정도를 확인한 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0029] 이하, 본 발명을 보다 상세히 설명한다.
- [0031] 본 발명은 락토바실러스 람노서스(*Lactobacillus rhamnosus*), 이의 배양액 및 이의 사균체로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0032] 본 발명에서 상기 락토바실러스 람노서스는 락토바실러스 람노서스 Q1인 것이 바람직하다.
- [0033] 또한, 상기 락토바실러스 람노서스 Q1은 한국 큐옴바이오 주식회사의 큐옴바이오 연구소에서 개발한 유산균으로서, 인간 모유두세포의 성장을 촉진하는 것이 바람직하다.
- [0034] 본 발명에서, 상기 락토바실러스 람노서스, 이의 배양액 또는 이의 사균체는 시판되는 것, 또는 공지된 사균체 제조법으로 제조된 것 중 어느 것을 이용하여도 무방하며, 독성을 나타내지 않고, 인체에 무해하다.
- [0035] 또한, 상기 배양액은 락토바실러스 람노서스를 배양 배지에서 배양하여 수용한 배양액, 농축 배양액, 배양액 건조물, 배양 여과액, 농축 배양 여과액 또는 배양 여과액의 건조물을 의미하는 것으로, 상기 균주를 포함하는 것, 배양한 후 균주를 제거한 배양액일 수 있다.
- [0036] 또한, 상기 사균체는 상응한 생균체를 열처리하거나 포르말린 또는 기타 살균제와 함께 처리하여 제조할 수 있으며 사균체는 실질적으로 죽어 있는 것이어도 사용가능하다. 또한, 상기 사균체는 통상의 방법에 의해 배양하여 수득한 균주를 세정하고, 원심 탈수하고, 필요에 따라 세정·탈수를 반복한 후, 증류수, 생리식염수 등에 현탁하고, 그 현탁액을, 예를 들면 80~115℃에서 30분~3초간 가열함으로써 얻어지는 사균체 현탁액이나 그 건조물, 또는 상기 사균체 현탁액에 감마선 혹은 중성자선을 조사함으로써 얻어지는 사균체 현탁액이나 그 건조물을 들 수 있다. 상기 사균체 현탁액의 건조 수단으로서는 공지된 건조 수단이면 특별히 제한되지 않지만, 분무 건조, 동결 건조 등을 예시할 수 있다. 경우에 따라서는, 가열 등에 의한 살균 처리의 전후, 또는, 건조 처리의 전후에, 효소 처리, 계면활성제 처리, 마쇄·분쇄 처리를 실행할 수 있고, 이러한 처리에 의해 얻어지는 것도 본 발명의 사균체에 포함된다. 아울러, 상기 사균체는 하기와 같은 방법으로 제조될 수 있으나, 이에 한정되지 않는다:
- [0037] 1) 락토바실러스 람노서스를 종균배양한 후, pH 5.0 ~ 8.0, 20 ~ 40℃ 온도에서 본배양하는 단계; 및
- [0038] 2) 상기 단계 1)에서 본배양한 락토바실러스 람노서스를 70 ~ 130℃ 온도에서 5 ~ 30분간 열처리 후 건조 및 말화하는 단계.
- [0039] 본 발명에서, 상기 탈모는 예를 들어, 원형 탈모, 남성형 탈모, 여성형 탈모, 신경성 탈모, 비강성 탈모, 지루성 탈모, 장년성 탈모, 노인성 탈모 또는 산후 탈모일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0040] 본 발명에서, 상기 조성물은 락토바실러스 람노서스, 이의 배양액 및 이의 사균체로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상을 10 μg/ml 내지 500 μg/ml 농도로 포함하는 것이 바람직하고, 보다 바람직하게는 40 내지 100 μg/ml, 가장 바람직하게는 40 μg/ml 내지 60 μg/ml 농도로 포함할 수 있다.
- [0042] 본 발명의 구체적인 실시예에서, 본 발명자들은 락토바실러스 람노서스 Q1 사균체를 제작하였고, 상기 사균체의

육모 효과를 알아보기 위하여 인간 모유두세포에 상기 사균체를 처리한 결과, 상기 사균체에 의해 인간 모두유 세포의 성장이 촉진되는 것을 확인하였으므로, 본 발명의 락토바실러스 람노시스 Q1, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 탈모 예방 또는 치료용 조성물, 또는 육모 촉진용 조성물의 유효성분으로 이용할 수 있다.

- [0044] 본 발명의 조성물은 조성물 총 중량에 대해, 유효성분으로서 균주를 10^6 내지 10^{13} cfu/g의 함량으로 포함하거나, 동등한 수의 생균을 가진 배양물 또는 사균체를 포함할 수 있다. 또한, 주성분인 본 발명의 락토바실러스 람노시스 Q1, 이의 배양액 또는 이의 사균체의 유효량에 1종 또는 2종 이상의 약제학적으로 허용 가능한 통상적인 담체 또는 1종 또는 2종 이상의 첨가제를 선택하여 통상적인 제형의 조성물로 제조할 수 있다.
- [0045] 상기 담체는 희석제, 활택제, 결합제, 붕해제, 감미제, 안정제, 방부제 중에서 1종 또는 2종 이상을 선택하여 사용할 수 있으며, 첨가제로는 향료, 비타민류, 항산화제 중에서 1종 또는 2종 이상을 선택하여 사용할 수 있다.
- [0046] 본 발명에 있어서, 상기 담체 및 첨가제는 약제학적으로 허용 가능한 것은 모두 사용이 가능하며, 구체적으로는 희석제로는 유당(lactose monohydrate), 트레할로스(Trehalose), 옥수수 전분(cornstarch), 콩기름(soybean oil), 미결정 셀룰로오스(microcrystalline cellulose) 또는 만니톨(D-mannitol)이 좋고, 활택제로는 스테아린산 마그네슘(magnesium stearate) 또는 탈크(talc)가 바람직하며, 결합제로는 폴리비닐 피롤리돈(PVP:polyvinyl pyrrolidone) 또는 하이드록시프로필셀룰로오스(HPC: hydroxypropylcellulose) 중에서 선택함이 바람직하다. 또한, 붕해제로는 카르복시메틸셀룰로오스칼슘(Ca-CMC: carboxymethylcellulose calcium), 전분 글리콜산나트륨(sodium starchglycolate), 폴라크릴린칼륨(polacrylin potassium) 또는 크로스포비돈(cross-linkedpolyvinylpyrrolidone)중에서 선택함이 바람직하고, 감미제로는 백당, 과당, 소르비톨(sorbitol) 또는 아스파탐(aspartame) 중에서 선택되고, 안정제로는 카르복시메틸셀룰로오스나트륨(Na-CMC: carboxymethylcellulosesodium), 베타-사이클로덱스트린(β -cyclodextrin), 백납(white bee's wax) 또는 잔탄검(xanthan gum) 중에서 선택되며, 방부제로는 파라옥시안식향산메틸(methyl p-hydroxy benzoate, methylparaben), 파라옥시안식향산프로필(propylp-hydroxybenzoate, propylparaben), 또는 소르빈산칼륨(potassium sorbate) 중에서 선택하는 것이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0048] 본 발명의 약학적 조성물은 단일 투여량(single dose)으로 환자에게 투여될 수 있으며, 다중 투여량(multiple dose)이 장기간 투여되는 분할 치료 방법(fractionated treatment protocol)에 의해 투여될 수 있다. 본 발명의 '약학적으로 유효한 양'이란 음성 대조군에 비해 그 이상의 반응을 나타내는 양을 말하며 바람직하게는 탈모 예방 또는 치료하기에 충분한 양을 말한다. 또한, 상기 약학적으로 유효한 양은 질환 및 이의 중증정도, 환자의 연령, 체중, 건강상태, 성별, 투여 경로 및 치료기간 등과 같은 여러 인자에 따라 적절히 변화될 수 있다.
- [0050] 본 발명의 조성물은 상기 약학적으로 허용되는 담체와 함께 당업계에 공지된 방법으로 투여경로에 따라 다양하게 제형화될 수 있다. 상기에서 "약학적으로 허용되는"이란 생리학적으로 허용되고 인간에게 투여될 때, 활성 성분의 작용을 저해하지 않으며 통상적으로 위장 장애, 현기증과 같은 알레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 비독성의 조성물을 말한다. 본 발명의 조성물은 상기 약학적으로 허용되는 담체와 함께 당업계에 공지된 방법으로 투여경로에 따라 다양하게 제형화될 수 있다. 투여 경로로는 이에 한정되지는 않으나 경구적 또는 비경구적으로 투여될 수 있다.
- [0052] 또한, 본 발명은 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 화장료 조성물을 제공한다.
- [0053] 본 발명에서, 상기 용어 "탈모 방지" 또는 "육모 촉진"은 동일한 의미로 사용되며, 이는 당업계에서 이용되는 또 다른 용어 양모 또는 발모 촉진과 동일한 의미를 가진다.
- [0054] 본 발명에서, 상기 락토바실러스 람노시스는 락토바실러스 람노시스 Q1인 것이 바람직하다.
- [0055] 또한, 상기 락토바실러스 람노시스 Q1은 인간 모유두세포의 성장을 촉진하는 것이 바람직하다.
- [0056] 본 발명에서, 상기 탈모는 예를 들어 원형 탈모, 남성형 탈모, 여성형 탈모, 신경성 탈모, 비강성 탈모, 지루성

탈모, 장년성 탈모, 노인성 탈모 또는 산후 탈모일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

- [0058] 본 발명에 따른 화장품 조성물의 제형은 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 유효 성분으로서 배합할 수 있는 임의의 제형으로서 탈모 방지 또는 육모 촉진용 화장품의 형태로는 헤어토닉, 헤어로션, 헤어크림, 헤어스프레이, 헤어무스, 헤어젤, 헤어컨디셔너, 헤어샴푸, 헤어 린스, 헤어책, 헤어 트리트먼트, 눈썹발모제, 속눈썹발모제 또는 속눈썹영양제 등 다양한 형태로 제조될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0059] 상기 화장품 조성물은 화장품 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함하며, 예를 들어 향산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함한다. 또한, 본 발명에 따른 화장품 조성물은 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체 이외에, 본 발명의 작용(육모 작용)을 손상시키지 않는 한도에서 종래부터 사용되어오던 양모제 또는 육모제를 함께 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0060] 상기 담체로서, 정제수, 일가 알코올류(에탄올 또는 프로필 알코올), 다가 알코올류글리세롤, 1,3-부티렌글리콜 또는 프로필렌글리콜), 고급 지방산류(팔미틸산 또는 리놀렌산), 유지류(소맥 배아유, 동백기름, 호호바유, 올리브유, 스쿠알렌, 해바라기유, 마카데미아땅콩유, 아보가드유, 대두 수첨가 레시틴 또는 지방산 글리세라이드) 등을 사용할 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 또한 필요에 따라 계면활성제, 살균제, 산화방지제, 자외선흡수제, 소염제 및 청량제를 첨가할 수 있다.
- [0061] 상기 계면활성제는 폴리옥시에틸렌, 경화 피마자유, 폴리옥시에틸렌, 올레일에테르, 모노올레인산폴리옥시에틸렌, 폴리옥시에틸렌, 글리세틸모노스테아레이트, 모노스테아린산소르비탄, 모노올레인산폴리옥시에틸렌, 소르비탄, 자당지방산에스테르, 모노라우린산헥사글리세린, 폴리옥시에틸렌 환원라놀린, POE, 글리세틸피로글루타민산, 이소스테아린산, 디에스테르, N-아세틸글루타민 및 이소스테아릴에스테르로 이루어진 군에서 선택적으로 포함할 수 있다.
- [0062] 상기 살균제는 히녹티올, 트리크로산, 크롤렉시딘글루콘산염, 페녹시에탄올, 레조르신, 이소프로필메틸페놀, 아즐렌(azulene), 살리실산 및 징크피리타온으로 이루어진 군에서 선택적으로 포함할 수 있다.
- [0063] 상기 산화방지제는 부틸히드록시아니솔, 몰식자산, 몰식자산프로필 및 에리소르빈산 중에서 어떠한 것도 사용가능하다.
- [0064] 상기 자외선 흡수제는 디히드록시벤조페논 등의 벤조페논류, 멜라닌, 파라아미노벤조산에틸, 파라디메틸아미노벤조산 2-에틸헥실에스테르, 시녹사이트, 파라메톡시계피산 2-에틸헥실에스테르, 2-(2-히드록시-5-메틸페닐) 벤조트리아졸, 우로카닌산 및 금속산화물 미립자 중에서 어떠한 것도 사용가능하다.
- [0065] 상기 소염제로는 글리틸리틴산디칼륨 또는 알란토인을 사용할 수 있고, 청량제로는 고추틴크 또는 1-멘톨을 사용할 수 있다.
- [0067] 또한, 본 발명은 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 피부 외용제를 제공한다.
- [0068] 본 발명에서, 상기 락토바실러스 람노시스는 락토바실러스 람노시스 Q1인 것이 바람직하다.
- [0069] 또한, 상기 락토바실러스 람노시스 Q1은 인간 모유두세포의 성장을 촉진하는 것이 바람직하다.
- [0070] 본 발명에서, 상기 탈모는 예를 들어 원형 탈모, 남성형 탈모, 여성형 탈모, 신경성 탈모, 비강성 탈모, 지루성 탈모, 장년성 탈모, 노인성 탈모 또는 산후 탈모일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0072] 본 발명에 따른 피부 외용제는 피부에 도포할 수 있다. 또한, 탈모 방지 또는 육모 촉진을 위하여, 적합한 외용제형을 선택하는 것이 중요하다. 따라서, 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체가 환부에 효과적으로 적용될 수 있도록 연고제로 제조할 수 있다. 상기 연고제는 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 무기물질과 배합한 다음, 이를 지용성 기제로 코팅하여 제조한다. 상기 무기물질은 향균성, 소염효과, 표피재생 효과 등이 우수한 소재를 사용하는 것이 바람직하고, 이들의 구체적인 예로는 산화아연, 탄산아연, 산화철 등이 있다. 또한, 수용성 물질인 본 발명의 피부질환 치료용 약학적 조성물을 안전하

게 함침할 수 있는 세라믹 담체를 추가로 사용하는 것이 바람직하다. 상기 세라믹 담체로는 제올라이트, 활석, 석고, 모려분 및 이들의 혼합물이 바람직하게 사용된다. 이러한 세라믹 담체는 수용성 성분의 함침성이 우수하여 피부에 수용성 성분의 공급을 원활히 할 수 있다.

- [0074] 또한, 본 발명은 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 건강기능식품을 제공한다.
- [0075] 본 발명에서, 상기 락토바실러스 람노시스는 락토바실러스 람노시스 Q1인 것이 바람직하다.
- [0076] 또한, 상기 락토바실러스 람노시스 Q1은 인간 모유두세포의 성장을 촉진하는 것이 바람직하다.
- [0077] 본 발명에서, 상기 탈모는 예를 들어 원형 탈모, 남성형 탈모, 여성형 탈모, 신경성 탈모, 비강성 탈모, 지루성 탈모, 장년성 탈모, 노인성 탈모 또는 산후 탈모일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0079] 본 발명의 건강기능식품으로는 예를 들어, 차, 젤리, 즙, 액기스, 음료 등의 장 기능 개선을 목적으로 하는 민간요법제를 들 수 있다. 이와 같이 다양한 형태로 가공된 본 발명의 건강기능식품은 인체에 부작용이 없으면서 복용이 용이하고 장기간 보관이 가능하다.
- [0080] 본 발명의 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 식품 첨가물로 사용할 경우, 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합양은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조 시에는 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체 원료 100 중량부에 대하여 15 중량부 이하, 바람직하게는 10 중량부 이하의 양으로 첨가된다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없으므로 유효성분은 상기범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.
- [0082] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 얼음과자, 아이스크림류, 우유, 우유 대용품, 크림, 버터, 버터 밀크, 요구르트, 요거트, 치즈를 포함하는 낙농제품, 각종 수프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.
- [0084] 본 발명의 건강 음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토오스, 슈크로오스와 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알코올이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 100 ㎖당 일반적으로 0.001 내지 1.0 g, 바람직하게는 약 0.01 내지 1.0 g이다.
- [0085] 상기 외의 본 발명의 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체는 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체는 천연 과일 주스, 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하지 않지만 본 발명의 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체 100 중량부 당 0.001 내지 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [0087] 또한, 본 발명은 락토바실러스 람노시스, 이의 배양액 또는 이의 사균체를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또

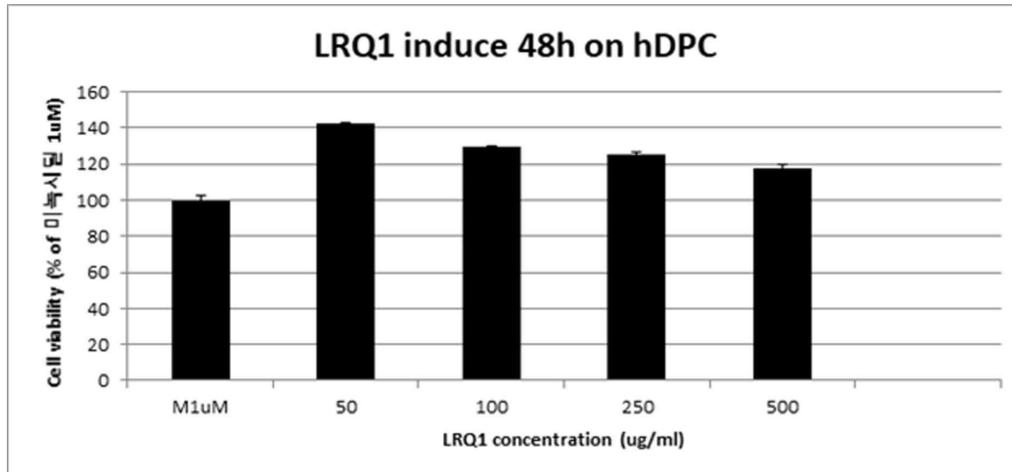
는 육모 촉진용 가축 사료 첨가제를 제공한다.

- [0088] 본 발명에서, 상기 락토바실러스 람노서스는 락토바실러스 람노서스 Q1인 것이 바람직하다.
- [0089] 또한, 상기 락토바실러스 람노서스 Q1은 인간 모유두세포의 성장을 촉진하는 것이 바람직하다.
- [0091] 본 발명에서, 상기 가축은 개, 고양이, 토끼, 양, 염소, 돼지, 말, 당나귀, 소, 젓소, 오리, 닭 또는 거위일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0092] 또한, 상기 가축 사료 첨가제에는 품질 저하를 방지하기 위하여 첨가하는 결착제, 유화제, 보존제 등이 있고, 효용 증대를 위하여 사료에 첨가하는 아미노산제, 비타민제, 효소제, 향미제, 비단백질태질소화합물, 규산염제, 완충제, 추출제, 올리고당 등이 있다. 그 외에도 사료 혼합제 등을 추가로 포함할 수 있으며, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0094] 또한, 본 발명은 락토바실러스 람노서스, 이의 배양액 및 이의 사균체로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 가축용 화장료 조성물을 제공한다.
- [0095] 본 발명에서, 상기 락토바실러스 람노서스는 락토바실러스 람노서스 Q1인 것이 바람직하다.
- [0096] 또한, 상기 락토바실러스 람노서스 Q1은 인간 모유두세포의 성장을 촉진하는 것이 바람직하다.
- [0098] 본 발명에서, 상기 화장료 조성물은 애완동물용 헤어토닉, 애완동물용 헤어로션, 애완동물용 헤어크림, 애완동물용 헤어스프레이, 애완동물용 헤어무스, 애완동물용 헤어젤, 애완동물용 헤어컨디셔너, 애완동물용 헤어샴푸, 애완동물용 헤어 린스, 애완동물용 헤어팩, 애완동물용 헤어 트리트먼트, 애완동물용 눈썹발모제, 애완동물용 속눈썹발모제 또는 애완동물용 속눈썹영양제 등 다양한 형태로 제조될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0100] 아울러, 본 발명은 락토바실러스 람노서스, 이의 배양액 및 이의 사균체로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 육모 촉진용 가축용 피부 외용제를 제공한다.
- [0101] 본 발명에서, 상기 락토바실러스 람노서스는 락토바실러스 람노서스 Q1인 것이 바람직하다.
- [0102] 또한, 상기 락토바실러스 람노서스 Q1은 인간 모유두세포의 성장을 촉진하는 것이 바람직하다.
- [0105] 이하, 본 발명을 실시예 및 실험예에 의해 상세히 설명한다.
- [0106] 단, 하기 실시예 및 실험예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 실험예에 한정되는 것은 아니다.
- [0108] **<실시예 1> 락토바실러스 람노서스 Q1(*Lactobacillus rhamnosus* Q1; LRQ1) 사균체 제조**
- [0109] 락토바실러스 람노서스 Q1 사균체는 다음과 같이 제조하였다.
- [0110] 구체적으로, LRQ1 생균(큐움바이오 Co. Ltd, 한국)을 일반적인 유산균 배양에 사용되는 배지에서 호기 또는 혐기 배양하여 전배양을 거친 후 pH 5.0 ~ 8.0, 20 ~ 40℃를 유지하면서 1 ~ 3일간 배양하여 건물중량기준(Dry weight, DW) 7.5×10^{12} cfu/g 이상의 균체 수에 이르도록 본배양을 수행하였다. 그 다음, 70 ~ 130℃에서 5 ~ 30분간 열처리하여 사균화하였다. 열처리 후, 연속 원심기로 균체를 분리, 회수한 후 동결건조 및 분말화하였다.
- [0112] **<실시예 2> 인간 모유두세포(human dermal papilla cell) 배양**

- [0113] 인간 모유두세포(human dermal papilla cell; hDPCs)는 모낭의 발달과 성장을 조절하는데 중추적인 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 이에, 락토바실러스 람노시스 Q1 사균체의 육모 효과를 알아보기 위하여, 인간 모유두세포는 다음과 같이 배양하였다.
- [0114] 구체적으로, 인간 모유두세포(hDPCs)를 100 mm-디쉬(dish)에 분주한 후, 10% FBS, 1×항생제(antibiotic)/항진균제(antimycotics)가 포함된 DMEM high glucose 배지로 37°C, 5% CO₂ 하에서 배양하였다. 또한, 2~3일마다 한 번씩 계대 배양하여 세포를 유지하였다.
- [0116] <실험예 1> 락토바실러스 람노시스 Q1 사균체에 의한 육모 효과 확인
- [0117] LRQ1 사균체의 육모 효과를 알아보기 위하여, 상기 <실시에 2>에서 배양한 인간 모유두세포에 상기 <실시에 1>에서 제조한 LRQ1 사균체를 처리한 후 세포 성장을 확인하였다.
- [0118] 구체적으로, 상기 <실시에 2>에서 배양한 인간 모유두세포를 1.5×10⁴개/웰로 96웰-플레이트(well-plate)에 분주한 후, 1×항생제(antibiotic)/항진균제(antimycotics)가 포함된 DMEM high glucose 배지로 37°C, 5% CO₂ 하에서 24시간 동안 배양하였다. 또한, 상기 <실시에 1>에서 제조한 LRQ1 사균체의 농도가 10, 25 및 50 µg/ml가 되도록 DMEM 배지로 희석하였다. 그 다음, 상기 24시간 동안 배양한 세포에 상기 각 농도별로 희석한 LRQ1 사균체를 처리하고 48시간 동안 배양하였다. 48시간 후 5 mg/ml 농도의 MTT 용액을 20 µl씩 넣어 주고 37°C, 5% CO₂ 하에서 4시간 동안 배양하고, 상층액을 제거한 뒤 암 조건에서 5시간 동안 건조하였다. 그 다음, DMSO 200 µl를 넣어 20분간 녹인 후 595 nm에서 흡광도를 측정하여 세포의 성장 정도를 측정하였다. 상기 MTT 용액은 살아있는 세포의 미토콘드리아 환원효소(mitochondrial reductase)에 의해 노란색에서 보라색으로 색 변화가 나타나며, 따라서 특정 파장의 흡광도를 측정하여 세포의 성장 정도를 측정할 수 있게 된다. 한편, 양성 대조군으로 LRQ1 사균체 대신 1 µM 농도의 미녹시딜(minoxidil, Sigma)을 처리한 인간 모유두세포를 이용하였다.
- [0119] 아울러, 혈청이 없는 DMEM을 이용하여, 인간 모유두세포를 배양한 후, 상기 동일한 방법으로 LRQ1의 인간 모유두세포에 대한 세포 성장 효과를 확인하였다.
- [0120] 그 결과, 도 1에 나타낸 바와 같이, 미녹시딜을 처리한 양성 대조군 인간 모유두세포보다 LRQ1을 처리한 인간 모유두세포의 세포 성장이 최대 40%까지 촉진되는 것을 확인하였다. 특히 50 µg/ml 농도의 LRQ1 사균체를 처리한 경우 인간 모유두세포의 세포 성장 촉진 반응이 가장 우수함을 확인하였다.
- [0121] 또한 도 2에 나타낸 바와 같이, 혈청이 없는 DMEM을 이용한 실험에서 LRQ1 처리군은 LRQ1을 처리하지 않은 인간 모유두세포에 비해 세포 성장이 최대 30%까지 촉진되는 것을 확인하였다. 특히 50 µg/ml 농도의 LRQ1 사균체를 처리한 경우 인간모유두세포의 세포 성장 촉진 반응이 가장 우수함을 확인하였다.
- [0122] 따라서, 상기 결과를 통해 본 발명의 LRQ1 사균체는 인간 모유두세포의 성장촉진 효과를 나타내므로, 탈모 예방 또는 치료, 육모 촉진용 조성물의 유효성분으로 이용할 수 있다.

도면

도면1



도면2

