



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0140063
(43) 공개일자 2019년12월18일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/66 (2006.01) A61K 8/64 (2006.01)
A61Q 15/00 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 8/66 (2013.01)
A61K 8/64 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2019-7035413
- (22) 출원일자(국제) 2018년04월30일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2019년11월29일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2018/030229
- (87) 국제공개번호 WO 2018/208530
국제공개일자 2018년11월15일
- (30) 우선권주장
62/502,714 2017년05월07일 미국(US)
62/537,057 2017년07월26일 미국(US)

- (71) 출원인
로커스 아이피 컴퍼니 엘엘씨
미국 오하이오주 44139 솔론 오로라 로드 30500
스위트 180
- (72) 발명자
파머, 션
미국 플로리다주 33162 노쓰 마이애미 비치 17230
엔이 11번가
엘리벡, 켄
미국 오하이오주 44139 솔론 스위트 180 30500 오
로라 로드
마즘더, 샤미스타
미국 오하이오주 44321 코프레이 4320 싸이프레스
코트
- (74) 대리인
조영현

전체 청구항 수 : 총 24 항

(54) 발명의 명칭 **피부 건강을 위한 화장품 조성물 및 이를 사용하는 방법**

(57) 요약

본 발명의 국소 화장료 조성물 및 이의 이용 방법은, 예를 들어, 검버섯, 여드름, 흉터, 체취, 노화관련 질환(예, 주름, 탄력저하 및 건조), 및 두피 문제(예, 비듬, 지루성 피부염 및 탈모)를 포함하는 다양한 피부 질환을 치료 및/또는 예방하기 위하여 사용될 수 있다. 바람직한 구체예에서, 본 발명에 따른 상기 국소 화장료 조성물은 미생물에 의해 생산되는 생물학적 양친매성 분자를 포함한다.

대표도 - 도1



(a)

(b)

(52) CPC특허분류

A61Q 15/00 (2013.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

A61Q 5/00 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

하나 이상의 미생물 성장 부산물 및 국소적으로 허용되는 부형제를 치료적으로 유효한 용량으로 포함하는 것을 특징으로 하는 피부질환 치료 및/또는 예방용 국소 화장료 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 하나 이상의 미생물 성장 부산물은 생물학적 양친매성 분자, 효소 및/또는 단백질인 것을 특징으로 하는 피부질환 치료 및/또는 예방용 국소 화장료 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 생물학적 양친매성 분자는 당지질 및 리포 펩타이드로부터 선택되는 생물계면활성제이고, 상기 당지질은 만노실에리트리티톨 리피드(mannosylerythritol lipids, MEL), 소포로리피드(sophorolipids, SLP), 트레할로스 리피드(trehalose lipids, TL) 및 람노리피드(rhamnolipids, RLP)로부터 선택되고; 상기 리포 펩타이드는 서팩틴(surfactin), 이투린(iturin), 및 펜기신(fengycin)으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 피부질환 치료 및/또는 예방용 국소 화장료 조성물.

청구항 4

제2항에 있어서,

상기 효소 및/또는 단백질은 엑소-베타-1,3-글루카나아제(exo-beta-1,3-glucanase), 에스테라아제(esterases), 리파아제(lipases), 글리코시다아제(glycosidases), 아밀라아제(amylases), 프로테아제(proteases), 및 키티나아제(chitinase)로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 피부질환 치료 및/또는 예방용 국소 화장료 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 국소 화장료 조성물은 미생물에 의해 생산되는 아미노산 및/또는 펩타이드를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 피부질환 치료 및/또는 예방용 국소 화장료 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 국소 화장료 조성물은 레스베라트롤(resveratrol), 히알루론산 및 폴리아크릴산(polyacrylic acid)을 치료적으로 유효한 용량으로 더 포함하는 것을 특징으로 하는 피부질환 치료 및/또는 예방용 국소 화장료 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 국소 화장료 조성물은 공지된 여드름 예방제 또는 항여드름제를 치료적으로 유효한 용량으로 더 포함하는 것을 특징으로 하는 피부질환 치료 및/또는 예방용 국소 화장료 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 국소 화장료 조성물은 알로에베라(*Aloe vera*) 추출물을 치료적으로 유효한 용량으로 더 포함하는 것을 특

징으로 하는 피부질환 치료 및/또는 예방용 국소 화장료 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 국소 화장료 조성물은 화장품 보조제 및/또는 첨가제를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 피부질환 치료 및/또는 예방용 국소 화장료 조성물.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 화장품 보조제 및/또는 첨가제는 용매, 실리콘, pH 조절제, 킬레이트제, 겔화제, 단백질, 비타민, 연화제, 오일, 히드록시산, 각질 제거제, 점도 조절제, 중합제, 미네랄, 방충제, 운활제, 방부제, 식물성 제제, 정화제, 비생물학적 계면 활성제, 향산화제, 증점제, 연화제, 자외선 차단제, 보습제, 착색제, 및 향수로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 피부질환 치료 및/또는 예방용 국소 화장료 조성물.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 국소 화장료 조성물은 액상, 크림, 젤, 연고, 물수건, 로션, 비누, 샴푸, 컨디셔너, 스프레이 형태로 제형화되고, 상기 제형화는 인간 외피에 직접적으로 적용하기에 적합한 형태로 이루어지는 것을 특징으로 하는 피부질환 치료 및/또는 예방용 국소 화장료 조성물.

청구항 12

제1항 내지 제11항에 따른 국소 화장료 조성물을 피부 질환이 있는 인간 피부에 직접적으로 적용하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 피부질환을 치료 및/또는 예방하는 방법.

청구항 13

제10항에 있어서,

상기 피부 질환은 광선각화증인 것을 특징으로 하는 피부질환을 치료 및/또는 예방하는 방법.

청구항 14

제10항에 있어서,

상기 피부 질환은 보통여드름인 것을 특징으로 하는 피부질환을 치료 및/또는 예방하는 방법.

청구항 15

제10항에 있어서,

상기 피부 질환은 체취인 것을 특징으로 하는 피부질환을 치료 및/또는 예방하는 방법.

청구항 16

제10항에 있어서,

상기 피부 질환은 비듬, 지루성 피부염 및 탈모로부터 선택되는 두피 질환인 것을 특징으로 하는 피부질환을 치료 및/또는 예방하는 방법.

청구항 17

제10항에 있어서,

상기 피부 질환은 주름, 탄력저하 및 건조로부터 선택되는 노화관련 질환인 것을 특징으로 하는 피부질환을 치료 및/또는 예방하는 방법.

청구항 18

제10항에 있어서,

상기 피부 질환은 흉터인 것을 특징으로 하는 피부질환을 치료 및/또는 예방하는 방법.

청구항 19

제10항에 있어서,

상기 국소 화장료 조성물은 매일 1 회 또는 2 회 적용되는 것을 특징으로 하는 피부질환을 치료 및/또는 예방하는 방법.

청구항 20

제10항에 있어서,

상기 국소 화장료 조성물을 피부에 문지르는 것을 특징으로 하는 피부질환을 치료 및/또는 예방하는 방법.

청구항 21

제10항에 있어서,

피부에서 상기 국소 화장료 조성물을 씻어내는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 피부질환을 치료 및/또는 예방하는 방법.

청구항 22

MEL 및 SLP를 포함하는 조성물을 흉터에 적용하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 흉터의 외형을 감소시키는 방법.

청구항 23

제22항에 있어서,

상기 국소 화장료 조성물은 중량 기준으로 약 1.0% MEL 및 0.5% SLP를 포함하는 것을 특징으로 하는 흉터의 외형을 감소시키는 방법.

청구항 24

제22항에 있어서,

흉터에 알로에베라 추출물을 적용하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 흉터의 외형을 감소시키는 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] [출원들과의 상호인용]

[0002] 본 출원은 미국 가출원들인 2017년 5월 07일에 출원된 일련번호 제62/502,714 및 2017년 7월 26일에 출원된 일련번호 제62/537,057에 기초한 우선권의 이익을 주장하며, 이들 문헌 각각에 개시된 모든 내용이 명세서의 일부로서 포함된다.

배경 기술

[0003] 피부 또는 외피는 인체의 가장 큰 기관으로, 표피, 진피 및 피하를 포함하는 층으로 이루어진다. 피부 중 일부는 외부에 노출되고 수 많은 환경인자에 노출되기 때문에 다양한 조건에 영향을 받을 수 있다. 일부 피부의 경우 이러한 조건에 더욱 많은 영향을 받는다.

[0004] 피부질환 중 하나인 광선각화증(일반적으로 검버섯 또는 기미로 알려짐)은 피부 상에 생성되는 편평한 황갈색, 갈색 또는 검은색의 반점의 형태를 가질 수 있다. 이러한 반점의 크기는 다양하며, 일반적으로 얼굴, 손, 어깨 및 팔에 생성된다. 검버섯은 기미로 불리기도 하지만, 그 원인은 실제로 기미와는 관련이 없다. 검버섯은 멜라

닌 색소의 과잉 생성의 결과물이다.

- [0005] 검버섯의 생성 원인에 대한 어떤 명확한 주장이 존재하지는 않는다. 그러나, 피부 노화, 태양광 노출, 또는 일광욕과 같은 자외선(UV) 노출이 원인일 수 있다는 것이 현재 널리 인정되고 있다. 또한 몇몇 연구에서 바이러스 및 곰팡이 감염원과 같은 인자들, 피부의 면역 변화 및 다양한 반응성 산소종(reactive oxygen species, ROS) 분자로 인한 산화 스트레스와 같은 요인들이 각화증의 원인일 수 있음이 제시되었다.
- [0006] 검버섯의 색상은 연한 갈색에서부터 검은색까지 다양하다. 검버섯의 질감은 일반적으로 다른 피부의 질감과 비슷하며, 햇빛에 노출되는 피부 부분에 존재한다. 때로는 상기 반점이 더 우성인(dominant) 구조를 가질 수 있으며, 정상 피부 표면 상에 낮은 구름과 같은 형태로 생성될 수 있다. 많은 경우, 검버섯은 통증이 없고, 어떤 위험성을 내포하고 있지 않으며, 건강상의 문제를 야기하지도 않는다. 그러나, 일부 검버섯은 피부암으로 발전할 수도 있다. 미용상의 이유와 더불어, 이러한 이유로 인해 많은 사람들이 검버섯을 제거하려고 한다.
- [0007] 임상적으로, 광선각화증은 홍반성 각화반점(erythematous keratotic macules), 구진, 및 플라크의 형태로 존재한다. 대부분의 환자는 여러 개의 반점 또는 병변을 가지고 있으며, 예를 들어 지속적인 UV 노출로 인한 피부 면역 억제뿐만 아니라 과거의 UV에 의한 DNA 손상의 결과로서 새로운 병변이 계속적으로 발생한다.
- [0008] 조직학적으로, 광선각화증은 비정상적인 각질세포의 상피 내 증식에 의한 것으로 확인된다. 이러한 세포가 기저막을 넘어 증식하게 되면, 반점이 악성이 되어 침윤성 편평 세포 암종으로 변형될 수 있다.
- [0009] 광선각화증의 가장 침습성인 형태는 각화성 구순염(keratotic cheilitis)이며, 이는 입술에 생기는 것으로 종종 편평세포암종으로 변형된다. 편평세포암종과 광선각화증은 공통적인 역학적, 세포학적 및 분자적 특징을 가진다. 역학적 데이터에 따르면, 광선각화증 병변의 적어도 10%는 10년 이내에 편평세포암종으로 진행할 수 있으며, 편평세포암종의 적어도 60%는 임상적으로 진단된 광선각화증에서 발생한다. 압, 화학 요법, AIDS 또는 장기 이식의 결과로 면역 억제된 환자 또한 발생가능성이 높다.
- [0010] 각화증의 또 다른 형태인 지루피부염(seborrheic keratosis, SK)은 일반적인 피부성장으로 인한 피부상태이다. 지루피부염은 중년 및 노인에게 나타나는 가장 일반적인 피부 병변 중 하나로, 약 8천 8백만의 미국인에게 영향을 끼친다. 이러한 각화증은 대부분 양성이지만, 매우 드물게는 지루성 사마귀 내에서 흑색종으로 발병하는 것으로 보고되었다.
- [0011] 지루피부염은 피부의 거의 모든 곳에 발병할 수 있으며, 일반적으로는 목, 얼굴, 몸통에 발병한다. 지루피부염은 종종 둥글거나 타원형으로 확산되며, 피부 상에 흰색에서 갈색에 이르기까지 평편하거나 약간 융기된 반점 형태로 나타난다. 이러한 반점은 작고 거친 돌기형태로 발생하여 사마귀, 기태(moles), 광선각화증, 또는 피부암처럼 두껍게 보이게 된다. 지루피부염은 종종 "피부 상에 덧붙인" 밀랍과 같은 형태를 가진다.
- [0012] 지루피부염은 심각한 의학적 문제를 야기하는 경우는 거의 없으나, 종종 피부암으로 진행된다. 두 가지 형태의 피부 문제가 종종 병변 모양에 따라 구별될 수도 있지만, 이러한 피부 문제를 정확하게 진단하기 위해서 피부 생검이 필요할 수 있다. 그러나, 진단 결과와는 무관하게, 이러한 두가지 피부문제 모두 많은 사람들에게 미용적으로 문제가 되며, 나아가 염증이 생기고 불편을 초래할 수 있다.
- [0013] 검버섯 및 과다 색소 침착과 관련된 기타 피부 상태의 치료를 위한 처방약이 존재한다. 이 중 일부는 표백 크림을 사용하여 검버섯을 점차 퇴색시킨다. 이러한 처방약은 보통 하이드로퀴논(hydroquinone)을 함유하고, 트레티노인(tretinoin)과 같은 레티노이드(retinoids)은 선택적이다. 표백 크림을 이용하여 검버섯을 퇴색하는데 보통 몇 개월이 걸린다. 이미퀴모드(Imiquimod), 5-플루오로우라실(5-Fluorouracil), 및 디클로페낙계 소라라제(diclofenac-based Solaraze)와 같은 국소 처방 크림은 전암세포를 직접 공격하거나, 전암세포를 인식하도록 신체의 면역계를 간접적으로 자극한다. 그러나, 이러한 크림들은 피부 발적, 상처딱지 생성 및 각화, 통증, 발열, 관절통, 및 구강 궤양과 같은 원치 않는 다수의 부작용을 야기할 수 있다.
- [0014] 종종, 검버섯 및/또는 과다 색소 침착의 치료를 위한 시술이 이용된다. 광선각화증 및 지루피부염 치료를 위한 의학적 시술의 예로, 멜라닌을 생성하는 세포를 파괴하기 위한 레이저 치료; 외피층을 태우고 새로운 피부가 그 자리에서 자라도록 하는 화학적 박리; 새로운 피부가 그 자리에서 자랄 수 있도록 피부의 표피층을 벗겨내는 박피술(dermabrasion); 및 액체 질소로 검버섯을 동결시키는 동결수술(cryosurgery) 등이 있다. 처방약과 마찬가지로 이러한 의학적 시술은 부작용과 합병증의 위험을 수반한다.
- [0015] 과다 색소 침착된 피부 및 검버섯의 외형을 감소시키기 위해 시판되는 비처방인 미용 제제 및 크림도 많이 있다. 이러한 크림은 처방된 크림만큼 강하지 않으며 대부분이 과도한 피부 색소 침착을 효과적으로 제거하지

못할 수 있다. 이들 크림은 대부분 하이드로퀴논(hydroquinone), 디옥시알부틴(deoxyarbutin), 글리콜산(glycolic acid), 알파하이드록시산(alpha hydroxy acid), 또는 코지산(kojic acid)을 함유한다.

[0016] 검버섯이 악성이 될 경우 이루어질 좀 더 외과적이고 광범위한 치료의 가능성을 줄이기 위하여, 크기가 큰 다수 개의 광선 각화증 반점 또는 염증이 있는 광선 각화증 반점이 편평세포암종으로 전환되는 것을 방지하는 것이 중요하다. 또한, 피부 외관의 관점에서, 많은 사람들이 광선각화증 및 지루피부염뿐만 아니라 다른 많은 과다 색소 침착 반점들의 외관을 덜거나 줄이기 위하여 많은 비용을 지불하게 될 것이다.

[0017] 일반적인 피부 질환의 또 다른 예로, 여드름 또는 보통여드름이 있으며, 이는 피부의 땀샘과 모낭에서 호르몬 및 기타 불순물의 작용으로 발생한다. 이러한 질환과 관련하여, 사람들이 약 85%가 일생 동안 어느 정도 영향을 받는다. 여드름은 피지선과 모낭의 막힘으로 발생하는 체계적(systematic) 염증성 질환으로, 프로피온박테리움 아킨(*Propionibacterium acnes*, *P. acnes*) 박테리아의 감염에 의한 것일 수 있다. 피지는 *P. acnes*를 위한 영양소 공급원을 제공하여 박테리아가 증식하고 면포반 또는 "뽀루지"가 생성될 수 있는 이상적인 환경을 만든다.

[0018] 면포반은 전형적으로 피지 분비 억제제, 각질화 억제제, 항균제 및/또는 항염증제와 같은 활성 약물 물질을 함유하는 크림 또는 연고를 사용하여 치료한다. 그러나, 이들 약물 물질 중 대다수는 부작용을 나타낸다. 예를 들어, 약한 염증성 염증은 일반적으로 벤조일 퍼옥사이드(benzoyl peroxide), 살리실산(salicylic acid), 또는 레티노이드(retinoids) 포함하고, 처방전 없이 구입할 수 있는 국소 약물로 치료한다. 벤조일 퍼옥사이드는 불투명하거나 하얀색으로 피부에 잔여할 수 있고, 피부를 매우 건조하게 할 수 있다. 또한, 벤조일 퍼옥사이드에 의해서 치료 부위에 접촉하는 의복과 리넨이 표백될 수 있다. 더욱이, 세계 여러 나라는 정부 규제를 통해 벤조일 퍼옥사이드의 잠재적 독성을 이유로 이의 사용을 배제하거나 제한한다.

[0019] 벤조일 퍼옥사이드의 대체제가 알려져 있지만, 이들 대체제 또한 특정 부작용을 나타낸다. 예를 들어, 종종 에스트로겐(estrogen) 및 에틸닐 에스트라디올(ethinyl estradiol)과 같은 에스트로겐 유사 화합물이 처방될 수 있는데, 이러한 제제는 여성 피임약으로 종종 사용된다. 이러한 약물은 일반적으로 피지 분비 억제제로 효과를 나타내지만, 메스꺼움, 두통, 체중 증가, 기분 변화, 우울증 및 기타 부작용과 관련이 있다.

[0020] 또한, 일부 여드름 치료제는 클로르헥시딘 글루코네이트(chlorhexidine gluconate) 및 벤즈알코늄 클로라이드(benzalkonium chloride)를 포함하는 항균성분을 함유한다. 이러한 항균제는 피부 자극과 피부 균열을 유발할 수 있다. 또한, 항균제는 야생형 동물군에서 발생하는 내성 균주로 이어질 수 있다.

[0021] 살리실산, AHA, 및 이들의 염과 같은 여드름 치료제는 죽은 피부 세포를 벗겨내고 모공을 열고 배출하는데 널리 사용된다. 여드름 치료제는 한계가 있는데, 고 산성의 pH에서 고농도일 때, 심각한 자극을 유발할 수 있다. 또한, 여드름 치료제는 항균활동에 의해 *P. acnes*의 증식을 억제하는데 제한적인 효과를 보였고, 직접적으로 염증을 감소시키는데 제한된 영향을 보였다.

[0022] 피부 건강은 건강한 삶을 길게 유지하는데 중요하다. 또한 피부 건강은 종종 아름다움과 젊음의 외부로의 표현이다. 다양한 피부 상태를 치료 및/또는 예방하기 위한 다양한 제품 및 치료 방법이 있다. 그러나, 이러한 치료법 중 대다수는 부작용이 있는 가혹한 처방이나 시술을 사용하고 있다. 자극이 적은 치료법들은 모든 사람들에게 효과적인 것은 아니다. 따라서, 예를 들어 검버섯 및 여드름을 포함하는 광범위한 피부 질환을 치료 및/또는 예방할 수 있는 안전하고 효과적인 미용적인 치료방법이 필요한 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0023] 본 발명은 국소 화장품 조성물에 포함되는 미생물계 산물 및 이를 이용하는 방법을 제공한다. 더 구체적으로, 본 발명은 국소 화장품 조성물을 사용하여 특정 피부질환을 치료하기 위한 물질 및 이의 방법을 제공한다. 유리하게는, 본 발명에 따른 상기 국소 화장품 조성물 및 이의 이용 방법은 환경 친화적이고, 비독성이며, 비약학적이고, 생산 단가가 저렴하다.

과제의 해결 수단

[0024] 일부 구체예에서, 상기 피부 질환은 광선각화증 또는 검버섯이다. 본원 발명은 생화학적으로 생성하는 미생물 및/또는 미생물 성장 부산물을 사용하여 검버섯 및 피부의 기타 과다 색소 침착 질환을 치료하거나, 예방하거나, 제거하거나 및/또는 감소시키는 물질 및 방법을 제공한다.

- [0025] 일부 구체예에서, 상기 피부 질환은 여드름이다. 본원 발명은 생화학적으로 생성하는 미생물 및/또는 미생물 성장 부산물을 사용하여 여드름 및 기타 여드름을 야기하는 질환을 치료하거나, 예방하거나, 제거하나 및/또는 감소시키는 물질 및 방법을 제공한다.
- [0026] 일부 구체예에서, 상기 피부 질환은, 예를 들어, 흉터, 체취, 노화관련 질환(예, 주름, 탄력저하 및 건조), 두피 질환(예, 비듬, 지루성 피부염 및 탈모)과 같은 피부질환 및, 일반적으로, 메이크업, 기름, 오염 및 기타 불순물들로 인한 피부 손상이다.
- [0027] 바람직한 구체예에서, 본 발명은 미생물 및/또는 이들 미생물의 성장 부산물을 활용한다. 예를 들어, 본 발명의 구체예는 피부질환 치료용 국소 조성물을 제공하고, 여기서 상기 국소 조성물은 미생물의 배양에 의해 생산된 생물학적 양친매성 분자(예, 생물계면활성제) 및/또는 미생물에 의해 생산된 효소를 포함한다. 일부 구체예에서, 상기 미생물 성장 부산물은 항균성을 가질 수 있다.
- [0028] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 만노실에리트리톨 리피드(mannosylerythritol lipids, MEL), 소포로리피드(sophorolipids, SLP), 람노리피드(rhamnolipids, RLP), 및 트레할로스 리피드(trehalose lipids, TL)와 같은 하나 이상의 당지질; 및/또는 서팩틴(surfactin), 이투린(iturin), 및 펜기신(fengycin)과 같은 하나 이상의 리포 펩타이드(lipopeptides)로부터 선택되는 생물계면활성제를 치료적으로 유효한 용량으로 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 본 발명에 따른 생물계면활성제는 상기 조성물에서 다른 활성 성분 및 비활성 성분의 피부 침투를 향상시킬 수 있으며; 따라서 상기 생물계면활성제는 활성 성분 자체로서 기능을 하면서 치료 효과를 향상시킬 수 있다.
- [0029] 일부 구체예에서, 상기 국소 조성물은 레스베라트롤(resveratrol), 히알루론산 및/또는 항여드름제뿐만 아니라, 예를 들어, 어떤 식으로든 피부의 외관 및/또는 건강을 치료하거나, 보충하거나, 회복하거나, 보습하거나, 보호하거나 및/또는 개선하는 것(예, 흉터 감소)으로 알려진 기타 제제를 치료적으로 유효한 용량으로 더 포함한다.
- [0030] 일부 구체예에서, 상기 국소 조성물은 유중수 또는 수중유 에멀전, 또는 수성 혈청과 같은 국소적으로 허용 가능한 부형제를 더 포함할 수 있다.
- [0031] 일부 구체예에서, 상기 국소 화장품 조성물은 추가적인 화장품 보조제 및, 예를 들어, 유기 용매, 실리콘, 향균제, 안정화제, 증점제, 연화제, 자외선 차단제, 보습제 또는 향수와 같은 화장품 조성물에 전형적으로 확인되는 첨가제를 더 포함할 수 있다. 하나의 구체예에서, 상기 국소 조성물은, 예를 들어, 폴리아크릴산(poly(acrylic acid))과 같은 고분자 안정제를 더 포함한다.
- [0032] 상기 국소 조성물은 현탁액, 유제, 하이드로겔, 다상(multiphase) 용액, 소포 분산액 또는 이 외의 알려진 화장품용 국소 피부 조성물 제형(예, 로션, 크림, 젤, 또는 연고)의 형태로 제형화될 수 있다. 또한, 상기 국소 조성물은, 예를 들어, 스퀴즈 튜브 또는 화장품병, 펌, 스틱, 스프레이, 물수건 또는 점적기에 의해 공급될 수 있다.
- [0033] 하나의 구체예에서, 본원 발명은 피부질환을 치료하는 방법을 제공하고, 여기서 상기 국소 화장품 조성물은 질환이 있는 피부 부분에 직접적으로 적용된다. 일부 구체예에서, 상기 조성물을 "적용"한다는 것은 피부에 조성물을 도포한 상태로 두거나 및/또는 상기 조성물이 피부에 흡수되도록 피부를 문지르는 것을 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 치료적으로 유효한 시간동안 피부에 적용될 수 있고, 이 후, 예를 들어, 물을 사용하여 피부에서 씻어낼 수 있다.
- [0034] 일부 구체예에서, 상기 국소 화장품 조성물은, 예를 들어, 격일로, 매일 1 회 또는 매일 2 회 적용된다. 일부 구체예에서, 상기 피부질환을 치료하거나 치료상태를 유지하기 위하여 상기 국소 조성물은 무기한 기간 동안, 예를 들어, 적어도 1, 2, 3 주 또는 그 이상 동안 적용된다.
- [0035] 본원 발명에 따른 상기 국소 화장품 조성물 및 이의 이용 방법은 예를 들어, 검버섯, 여드름, 흉터, 체취, 노화관련 질환(예, 주름, 탄력저하 및 건조), 및 두피 문제(예, 비듬, 지루성 피부염 및 탈모)를 포함하는 다양한 피부 질환을 치료 및/또는 예방하기 위하여 사용될 수 있다. 또한, 상기 국소 화장품 조성물은 얼굴 및 피부로부터 메이크업 및 기타 분술물을 제거하기 위한 클렌저로서 사용될 수 있다.
- [0036] 일부 구체예에서, 본원 발명은 배양된 미생물 및/또는 이들 미생물의 성장 부산물을 포함하는 미생물계 조성을 제공한다. 상기 미생물 및 이들 미생물의 성장 부산물을 생산하는 방법 또한 제공된다.
- [0037] 일부 구체예에서, 상기 미생물은 생물계면활성제를 생산하는 박테리아(예, 바실러스 서브틸리스(*Bacillus subtilis*), 바실러스 아미로리퀴에페이스엔스(*Bacillus amyloliquefaciens*), 로도코쿠스 에리트르폴리스

(*Rhodococcus erythropolis*), 슈도모만스 아에루기노사(*Pseudomonas aeruginosa*) 또는 효모(예, *Pseudozyma aphidis*, *Pichia* spp., 또는 *Starmerella bombicola*)이다. 하나의 구체예에서, 상기 미생물은 원하는 균주 또는 종의 변이체이다.

[0038] 하나의 구체예에서, 본원 발명은 미생물 배양을 위한 적절한 조건하에서 본원 발명의 미생물 균주를 배양함으로써 생물계면활성제, 효소 및/또는 기타 단백질을 생산하는 방법; 및 상기 생물계면활성제, 효소 및/또는 기타 단백질을 정제하는 방법을 제공한다. 상기 배양 공정은, 예를 들어, 침지 배양, 고상 발효(solid state fermentation, SSF), 및/또는 이들의 조합일 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0039] 도 1a 내지 도 1b는 환자의 이마와 두피 상에 나타나는 검버섯의 외형의 예를 도시한다.
 도 2는 피부 상에 나타나는 편평세포암종의 외형의 예를 도시한다.
 도 3은 피부 상에 나타나는 지루피부염의 외형의 예를 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0040] 본 발명은 국소 화장품 조성물에 포함되는 미생물계 산물 및 이를 이용하는 방법을 제공한다. 더 구체적으로, 본 발명은 미생물 성장 부산물을 포함하는 국소 화장품 조성물을 이용하여 예를 들어 검버섯 및/또는 여드름과 같은 특정 피부질환을 치료하기 위한 물질 및 이의 방법을 제공한다.

[0041] 본원 발명에 따른 상기 국소 화장품 조성물 및 이의 이용 방법은 예를 들어, 흉터; 체취; 노화관련 질환(예, 주름, 탄력저하, 및 건조); 및 두피 문제(예, 비듬, 지루성 피부염, 및 탈모)를 포함하는 다양한 피부질환을 치료 및/또는 예방하는데에도 사용될 수 있다. 또한, 상기 국소 화장품 조성물은 얼굴과 피부의 메이크업 및 기타 불순물(예, 먼지 및 오염물)을 제거하기 위한 클렌저로 사용될 수 있다.

[0042] 유리하게는, 본원 발명에 따른 상기 국소 화장품 조성물 및 이의 이용 방법은 환경 친화적이고, 비독성이며, 비약학적이고, 및 비용 효율성이 높다.

용어 정의

[0044] 본원 발명에서 사용되는 용어 "피부 질환"은 인간 및 동물 질환, 질병 또는 피부에 영향을 미치는 질병을 포함한다. 이러한 피부 질환은 표피, 진피(결합 조직, 피지선 및 모낭 포함함) 및 피하 조직(진피 세포)에서의 질환을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 피부 질환의 증상은 예를 들어, 여드름 증상, 색소 침착 또는 상실, 홍조, 염증, 주름, 건조, 탄력저하, 비후, 각화, 흉터, 박리, 발진, 두드러기, 물집, 궤양, 박피, 탈모, 및 기타 피부 외관 변화를 포함할 수 있다. 일부 구체 예에서, 본원에 기술된 조성물, 산물 및 방법을 사용하여 치료 및/또는 예방될 수 있는 피부 질환은 여드름, 뾰루지, 장미증, 모낭염, 암종, 흑색종, 구위 피부염, 봉와직염, 용, 광손상, 피부노화(예, 주름 및 건조), 검버섯, 흉터, 낭창, 건선, 비듬증, 아토피성 피부염, 만성된 상처, 욕창, 각막 각화증, 피지 낭종, 백반증, 흑색종, 사마귀, 염증성 피부병, 염증후 과다 색소 침착, 각화증, 습진, 건조증, 소양증, 편평태선, 결절가려움발진, 미생물 감염, 체취, 두피 질환, 및 땀띠를 포함하며, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0045] 본원 발명에서 사용되는 용어 "대상"은 비치방 치료 및 예방 치료를 포함하는 의학적 치료를 받는 동물, 특히 포유 동물을 의미한다. 본 발명의 맥락에서 바람직한 대상은 인간 환자이다. 이러한 인간 환자는 아기, 젖먹이, 유아, 아동, 십대 및 성인을 포함하는 모든 연령 또는 발달 단계의 환자일 수 있다. 인간 환자의 성별은 모든 성별일 수 있다.

[0046] 본원 발명에서 사용되는 용어들 "화장품으로 허용 가능한," "국소적으로 허용 가능한" 및 "피부학적으로 허용 가능한"은 상호 교환적으로 사용되며, 특정 성분이 이의 사용 용량으로 사용될 때 인간의 외피(예, 피부)에 적용하기에 안전하고 무독성인 것을 의미하는 것으로 의도하였다. 하나의 구체예에서, 상기 조성물의 성분들은 GRAS 원칙(Generally Regarded as Safe, 안전한 것으로 간주됨)에 부합하는 것으로 간주된다.

[0047] 본원 발명에서 사용되는 용어 "치료적으로 유효한 용량," "유효한 용량," 및 "유효량"은 환자의 질환 또는 질병을 치료할 수 있는 어떤 약물의 양(예를 들어, 화합물, 조성물, 시간)을 언급하기 위해 사용된다. 실제 용량은 치료될 특정 질환 또는 질병, 질환의 중증도, 환자의 키, 몸무게, 연령 및 건강, 및 투여 경로를 포함하는 다수의 요인에 따라 달라질 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

- [0048] 본원 발명에서 사용되는 용어 "치료"는 질환 또는 질병의 정도, 증상, 또는 징후를 어느 정도 완치하거나, 감소시키거나, 개선하거나 또는 회복시키는 것을 의미하고, 이러한 질환 또는 질병의 완벽한 치료를 포함하지만, 반드시 완벽한 치료를 나타내는 것은 아니다. 치료는 질병을 치료하거나, 개선하거나, 또는 부분적으로 경감하는 것일 수 있다.
- [0049] 본원 발명에서 사용되는 용어 "예방"은 질환 또는 질병의 특정 징후 또는 증상의 발병을 피하거나, 지연시키거나, 예방하거나, 최소화하는 것을 의미한다. 예방은 절대적이거나 완벽할 수 있지만, 반드시 이를 요구하는 것을 아니며, 징후 또는 증상이 이후에도 계속 나타날 수 있음을 의미한다. 예방은 이러한 질환 또는 질병의 발병의 중증도를 감소시키는 것을 포함할 수 있고, 및/또는 질환 또는 질병이 더 심각한 증상으로 진행되는 것을 억제하는 것을 포함할 수 있다. 예를 들어, 하나의 구체예에서, 과다 색소 침착의 예방은 피부의 과다 색소 침착과 관련된 원치 않은 하나 이상의 특징을 피하거나, 지연시키거나, 예방하거나, 최소화하는 것을 의미할 수 있으며, 구체적으로 생성된 과다 색소 침착된 부위의 색깔을 열게 하거나 크기를 줄이는 것을 의미할 수 있다. 또 다른 예로, 하나의 구체예에서, 여드름 예방은 생성된 면포반의 개수, 색상, 및/또는 크기를 개선하는 것과 같은 여드름과 관련된 원치 않은 하나 이상의 특징을 제거하거나, 지연시키거나, 예방하거나, 최소화하여 생성된 여드름의 중증도를 개선하고, 및/또는 *P. acnes*의 성장, 여드름 뾰루지 생성, 및 기타 여드름 증상을 완벽히 또는 거의 완벽히 억제하는 것을 의미할 수 있다.
- [0050] 본원 발명에서 사용되는 용어 "미생물계 조성물"은 미생물 성장 또는 기타 세포 배양물의 결과로서 생성되는 성분을 포함하는 조성물을 의미한다. 따라서, 상기 미생물계 조성물은 미생물 그 자체 및/또는 미생물 성장의 부산물(예, 생물계면활성제, 용매 및/또는 효소)을 포함할 수 있다. 상기 세포는 영양 상태, 포자 상태, 또는 이들의 혼합 상태에 있을 수 있다. 상기 세포는 부유상태, 생물막 형태, 또는 이들의 혼합상태일 수 있다. 상기 세포는 손상되지 않는 상태이거나 용해될 수 있다. 상기 세포는 이들이 예를 들어 조성물 밀리미터 당 1×10^4 , 1×10^5 , 1×10^6 , 1×10^7 , 1×10^8 , 1×10^9 , 1×10^{10} , 1×10^{11} , 또는 그 이상의 농도로 성장한 배지와 함께 존재할 수 있다. 하나의 구체예에서, 상기 미생물계 조성물은 세포가 성장한 배지에서 세포가 제거된 배지만을 포함할 수 있다. 상기 성장 부산물은 배지 내에 존재할 수 있으며, 예를 들어, 대사 물질, 세포막 성분, 발현된 단백질, 및/또는 기타 세포 성분을 포함할 수 있다.
- [0051] 본원 발명은 원하는 결과를 얻기 위하여 실제로 적용되는 "미생물계 산물"을 추가적으로 제공한다. 상기 미생물계 산물은 단순히 미생물 배양 공정으로부터 수득되는 미생물계 조성물일 수 있다. 또는, 상기 미생물계 산물은 추가된 성분을 더 포함할 수 있다. 이러한 추가 성분은 예를 들어 안정화제, 버퍼, 물 또는 염 용액과 같은 적절한 담체, 또는 기타 다른 적절한 담체, 추가적인 미생물 성장을 지원하는 영양소, 비영양성인 성장 강화제, 및/또는 미생물 및/또는 조성물이 적용된 환경에서 이들 미생물 및/또는 조성물의 추적을 용이하게 하는 제제를 포함할 수 있다. 상기 미생물계 산물은 미생물계 조성물의 혼합물도 포함할 수 있다. 상기 미생물계 산물은, 비제한적인 예로, 여과, 원심분리, 용해, 건조, 정제 등과 같은 어떤 방법으로 처리된 미생물계 조성물의 하나 이상의 성분을 포함할 수도 있다.
- [0052] "대사물질"은 대사에 의해 생성된 물질 또는 특정 대사 과정에 참여하기 위해 필요한 물질을 의미한다. 대사물질은 출발 물질(예, 포도당), 중간체(예, 아세틸-CoA), 또는 최종 생성물(예, n-부탄올)인 유기 화합물일 수 있다. 대사물질의 예는 효소, 독소, 산, 용매, 알코올, 단백질, 탄수화물, 비타민, 미네랄, 미량원소, 아미노산, 중합체, 및 계면 활성제를 포함하여 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0053] 본원 발명에서 사용되는 용어 "분리된" 또는 "정제된"이 핵산 분자, 폴리 뉴클레오티드, 폴리펩티드, 단백질, 소분자와 같은 유기 화합물, 미생물 세포/주 또는 숙주 세포와 같은 생물학적 또는 천연 물질과 관련하여 사용될 때, 사실상 관련이 있는 세포물질과 같은 다른 화합물이 실질적으로 존재하지 않는 물질을 지칭하는데 사용된다. 즉, 이러한 물질은 다른 화합물이 없이는 자연적으로 발생하지 않고 및/또는 천연 물질에서 발견된 것들과 비교하여 상이하거나 독특한 특성을 가진다.
- [0054] 일부 구체예에서, 정제된 화합물은 적어도 60 중량의 목적 화합물이다. 바람직하게는, 상기 제제는 중량 기준으로 적어도 75%, 더 바람직하게는 적어도 90%, 가장 바람직하게는 적어도 99% 또는 100% (w/w)의 목적 화합물이다. 순도는 임의의 적절한 표준 방법, 예를 들어 칼럼크로마토그래피, 박층크로마토그래피, 또는 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC) 분석에 의해 측정된다.
- [0055] 본원 발명에서 사용되는 용어 "계면 활성제"는 두 액체 사이 또는 액체와 고체 사이의 표면 장력(또는 계면 장력)을 낮추는 화합물을 의미한다. 계면 활성제는 세제, 습윤제, 유화제, 발포제 및/또는 분산제로서 작용한다.

용어 "생물 계면 활성제"는 살아있는 세포에 의해 생성된 표면 활성 물질을 의미한다.

- [0056] 전환 용어인 "함유하는"과 동의어인 "포함하는"은 포괄적이거나 개방형이며 추가의 언급되지 않은 요소 또는 방법 단계를 배제하지 않는다. 대조적으로, 전환 문구인 "~으로 이루어진"은 청구 범위에 명시되지 않은 임의의 요소, 단계 또는 성분을 배제한다. 전환 문구인 "~으로 필수적으로 이루어지는"은 청구범위의 범위를 특정 물질 또는 단계 및 청구된 발명의 "기본적인 신규한 특성(들)에 실질적으로 영향을 미치지 않는 것"으로 한정한다.
- [0057] 구체적으로 언급하거나 본 명세서로부터 명백하지 않는 한, 본원 발명에서 사용되는 용어 "또는"은 포괄적인 것으로 이해되어야 한다. 구체적으로 언급하거나 본 명세서로부터 명백하지 않는 한, 본원 발명에서 사용되는 용어 "하나" 또는 "상기"는 단수 또는 복수인 것으로 이해되어야 한다.
- [0058] 구체적으로 언급하거나 본 명세서로부터 명백하지 않는 한, 본원 발명에서 사용되는 용어 "약"은 본 기술 분야의 정상 허용 범위 내, 예를 들어 평균의 2 표준 편차 내인 것으로 이해되어야 한다. 용어 "약"은 명시된 수치의 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1%, 0.5%, 0.1%, 0.05%, 또는 0.01% 이내인 것으로 이해될 수 있다.
- [0059] 본원 발명의 변수의 임의의 정의에서 화학적 그룹의 나열은 이들 나열된 그룹의 임의의 단일 그룹 또는 열거된 그룹의 조합으로서의 변수의 정의를 포함한다. 본원 발명의 변수 또는 양태에 대한 구체예의 언급은 임의의 단일 구체예 또는 임의의 다른 구체예 또는 이의 부분과 조합된 형태의 구체예를 포함한다.
- [0060] 본원 발명에서 제공된 임의의 조성물 또는 방법은 본원 발명에서 제공되는 임의의 다른 조성물 및 방법 중 하나 이상과 조합될 수 있다.
- [0061] 본 발명의 다른 특징 및 장점은 다음의 바람직한 구체예의 설명 및 청구범위에 의해 명백해질 것이다. 본원 발명에 인용된 모든 참고 문헌은 본원 발명에 참조로 포함된다.
- [0062] **국소 화장료 조성물**
- [0063] 본원 발명은 피부관리 조성물 및 이의 사용방법을 제공한다. 구체적으로, 본원 발명은 검버섯, 여드름, 흉터, 체취, 노화관련 질환, 두피 질환, 및/또는 본원에 기재된 기타 질환을 포함하는 피부질환을 치료 및/또는 예방할 수 있는 피부관리제품 및 화장품을 제공한다.
- [0064] 일부 구체예에서, 본 발명은 미생물 성장 부산물을 이용한다. 특히, 본 발명의 구체예들은 인간 피부 질환 치료 용인 국소 조성물을 제공하고, 상기 국소 조성물은 생화학적으로 생산하는 미생물의 배양에 의해 생산된 생물학적 양친매성 분자(예, 생물계면활성제)를 포함한다. 일부 구체예에서, 상기 생물학적 양친매성 분자는 미정제된 형태로 이용되며, 여기서 상기 생물학적 양친매성 분자는 미생물이 배양되는 배양액에 존재하고 정제없이 상기 배양액으로부터 수집된다. 상기 미정제된 형태는 배양액 내에, 예를 들어, 적어도 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% 또는 80%의 양친매성 분자를 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 생물학적 양친매성 분자는 배양의 산물로부터 정제된다.
- [0065] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 만노실에리트리트올 리피드(mannosylerythritol lipids, MEL), 소포로리피드(sophorolipids, SLP), 트레할로스 리피드(trehalose lipids, Tls) 및 람노리피드(rhamnolipids, RLP)과 같은 당지질; 및/또는 서팩틴(surfactin), 이투린 A(iturin A), 및 펜기신(fengycin)과 같은 리포 펩타이드(lipopeptides)를 치료적으로 유효한 용량으로 포함할 수 있다. 하나의 구체예에서, 상기 조성물은 이러한 생물계면활성제의 임의의 조합을 포함할 수 있다.
- [0066] 본 발명에 따른 상기 생물학적 양친매성 분자는 다음과 같은 작용들 중 하나 이상의 작용을 할 수 있다: 피부 내의 병원체 사멸, 피부의 면역 시스템 조절, 대체 세포가 성장할 수 있도록 멜라닌 세포 사멸, 산화적 스트레스 감소, 각질세포 및 섬유아세포의 증식 및 기능 개선, 및, 예를 들어, 생물계면활성제, 및 상기 조성물 내의 하나 이상의 기타 활성 성분의 피부내 침투 개선.
- [0067] 따라서, 상기 분자는, 치료 물질 자체의 치료효과를 제공하면서, 예를 들어, 과다 색소 침착 또는 미생물 체제의 존재와 관련된 피부 질환을 치료하는데 있어서 상기 국소 조성물의 전반적인 효과를 향상시킬 수 있다.
- [0068] MEL 및 SLP는 다양한 효모에 의해 생산되는 생물계면활성제의 당지질류의 일종이다. MEL은 주로 효모속 슈도지마(*Pseudozyma*)에 의해 생산되고, 상기 효모속 슈도지마의 각 종에 의해 생산되는 MEL 구조는 매우 다양하다. MEL은 무독성이고, 넓은 범위의 온도와 pH에서 안정적이다. 또한, MEL은 추가적인 방부제의 사용없이 이용될 수 있다.
- [0069] 바람직한 구체예에서, 상기 국소 화장료 조성물 내의 MEL 농도는 중량 기준으로 상기 총 조성물의 0.001% 내지

90%, 0.01% 내지 50%, 0.05% 내지 10%이고, 바람직하게는 0.1% 내지 2.0%이다.

- [0070] SLP는 여러 비병원성 효모종에 의해 대량으로 생산되고, 이 중 스타머렐라 봄비콜라(*Starmerella bombicola*)에 대한 연구가 가장 많이 이루어졌다. SLP는 환경 적합성(environmental compatibility), 높은 생분해성, 낮은 독성, 넓은 온도 범위에서 높은 선택성 및 특이적인 활성, pH 및 염도 조건을 갖는다.
- [0071] 바람직한 구체예에서, 상기 국소 화장료 조성물 내의 SLP 농도는 중량 기준으로 총 조성물의 0.001% 내지 90%, 0.01% 내지 50%, 0.05% 내지 10%, 바람직하게는 0.1% 내지 2.0%이다. 하나의 구체예에서, 상기 국소 조성물은 산성 형태의 SLP를 포함한다.
- [0072] RLP은 주로 슈도모나스(*Pseudomonas*) 균에 생성된 당지질이다. RLP은 천연 유화제이고, 화장료 조성물 내의 소듐 라우릴 설페이트(sodium lauryl sulfate), 소듐 도데실 설페이트(sodium dodecyl sulfate) 및 소듐 라우레스 설페이트(sodium laureth sulfate)와 같은 계면 활성제를 대체하기 위하여 본원 발명에 따라 사용될 수 있다. 또한, RLP는 수분 유지를 증가시키거나, 피부를 매끄럽게 하고, 주름 생성을 최소화하고, 피부를 부드럽게 하기 위하여 제형화될 수 있다. 또한, RLP는 항균제(그람-양성균) 및 항진균제로 사용될 수 있다.
- [0073] 바람직한 구체예에서, 상기 국소 화장료 조성물 내의 RLP 농도는 중량 기준으로 상기 총 조성물의 0.001% 내지 90%, 0.01% 내지 50%, 0.05% 내지 10%, 바람직하게는 0.1% 내지 2.0%이다.
- [0074] 트레할로스 지질(Trehalose lipids, TL)은, 예를 들어, 로도코쿠스 에리트르폴리스(*Rhodococcus erythropolis*) 박테리아에 의해 생산된 당지질이다. TL은 유화성 및 분산성을 가지고 있다. TL은 증가된 표면활성도를 나타내고 특정한 항바이러스특성 및 항균특성을 갖는다.
- [0075] 바람직한 구체예에서, 상기 국소 화장료 조성물 내의 TL 농도는 중량 기준으로 상기 총 조성물의 0.001% 내지 90%, 0.01% 내지 50%, 0.05% 내지 10%, 바람직하게는 0.1% 내지 2.0%이다.
- [0076] 서팩틴(Surfactin)은 특정 세균 균주인 바실러스 서브틸리스(*Bacillus subtilis*)에 의해 주로 생산되는 리포펩타이드(lipopeptide)이다. 서팩틴은 높은 수준의 표면 활성화 기능을 가지고 있고, 매우 친수성이어서 다른 생물 계면 활성제보다 넓은 범위의 농도에서 투명한 겔을 형성한다. 상기 생물 계면 활성제는 화장품용 피부 칩투제, 발포제 및 유화제로서 기능할 수 있다. 또한, 서팩틴은 효과적인 항균(그람-음성균) 특성, 항진균 특성 및 항바이러스 특성을 나타낸다.
- [0077] 바람직한 구체예에서, 상기 국소 화장료 조성물 내에서 서팩틴 농도는 중량 기준으로 상기 총 조성물의 0.001% 내지 90%, 0.01% 내지 50%, 0.05% 내지 10%, 0.1% 내지 5.0%, 바람직하게는 0.01% 내지 2.0%이다.
- [0078] 본 발명에 따라 유용한 추가적인 생물학적 양친매성 분자는 바이오 에멀전화(bio-emulsifying) 특성 및 표면/계면 장력 저하 특성을 갖는 만노단백질(mannoprotein), 베타 글루칸, 및 기타 대사물질을 포함한다.
- [0079] 일부 구체예에서, 상기 국소 화장료 조성물은 미생물에 의해 생산된 효소 및/또는 단백질을 치료적으로 유효한 용량으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 하나 이상의 효소 및/또는 단백질이 약 0.001% 내지 약 20 중량%, 바람직하게는 약 0.01% 내지 약 15 중량%, 또는 약 0.05% 내지 약 10 중량%의 용량으로 포함될 수 있다. 상기 국소 화장료 조성물은 엑소-베타-1,3-글루카나아제(exo-beta-1,3-glucanase), "킬러 독소", 키티나아제(chitinase), 에스테라아제(esterases), 리파아제(lipases), 글리코시다아제(glycosidases), 아밀라아제(amylases), 및 피부 건강 개선에 유익한 프로테아제(proteases)를 포함할 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.
- [0080] 일부 구체예에서, 상기 국소 조성물은 레스베라트롤(resveratrol)을 치료적으로 유효한 용량으로 더 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 국소 조성물의 총 중량에 대하여 상기 레스베라트롤은 0.001 내지 5.0 중량%, 더 바람직하게는 0.05 내지 2.0 중량%, 가장 바람직하게는 0.2 내지 1.0 중량%의 용량으로 포함될 수 있다.
- [0081] 레스베라트롤은 블루베리, 라즈베리, 및 뽕나무 열매와 같은 과일 껍질에서 발견되는 자연적으로 발생하는 물질이다. 레스베라트롤은 매우 강력한 산화 방지제, 신호 전달을 통한 유전자 발현 조절제, 염증 매개체의 억제제로 보고되었으며, 다양한 메커니즘에 동시에 작용함으로써 암예방과 암치료 모두에 관련이 있는 매우 우수한 다중 표적 항암제로 주목을 받아왔다. 또한, 레스베라트롤은 멜라닌 합성을 감소시킴으로써 독특한 피부 미백 기능을 가진다.
- [0082] 하나의 구체예에서, 상기 국소 조성물은, 예를 들어, 폴리아크릴산과 같은 고분자 안정제를 더 포함할 수 있고, 상기 폴리아크릴산은 약 0.01% 내지 약 5.0%, 또는 약 0.05% 내지 약 2.0%, 또는 약 0.5% 내지 약 1.0%의 용량으로 포함될 수 있다. 폴리아크릴산은 레스베라트롤이 결정화되는 것을 방지하는데 도움을 준다.

- [0083] 일부 구체예에서, 상기 국소 조성물은 히알루론산을 치료적으로 유효한 용량으로 더 포함한다. 히알루론산은 인간 피부의 섬유아세포에서 자연적으로 생성되며 화상 및 궤양과 같은 피부상처를 치료하는데 사용될 수 있고, 피부 보습제로 사용될 수 있다. 히알루론산은 수분 유지, 조직 회복, 및 피부의 구조적 구성 요소를 구성하는 콜라겐 및 엘라스틴과 함께 피부 구조를 지탱하는데 도움을 준다. 또한, 히알루론산은 원치 않는 미생물에 대한 보호장벽을 만드는데 도움이 될 수 있다.
- [0084] 하나의 구체예에서, 상기 국소 조성물은 히알루론산을 약 0.01% 내지 약 10.0%, 또는 약 0.05% 내지 약 8.0%, 약 0.5% 내지 약 5.0%, 또는 약 1.0% 내지 약 3.0 중량%의 용량으로 포함한다.
- [0085] 일부 구체예에서, 상기 국소 조성물은 국소적으로 허용 가능한 또는 화장품으로 허용 가능한 부형제를 더 포함할 수 있다.
- [0086] 상기 화장품으로 허용 가능한 부형제는 유체의 형태일 수 있다. 적절한 유체의 비제한적인 예는 크림, 젤, 또는 마이크로 유체의 외관을 갖는 유중수 유제, 수중유 유제, 수중 실리콘 유제, 실리콘중 수 유제, 수중 왁스 유제, 수유수 삼중 유제 등을 포함한다.
- [0087] 본원 발명에서 사용되는 용어 "오일"은 달리 언급되지 않는 한 실리콘 오일을 포함한다. 상기 유제는 비이온성, 음이온성 또는 양쪽성 계면 활성제와 같은 유화제, 갈란트(gallant)를 포함할 수 있고, 상기 유제는 일반적으로 약 0.001% 내지 약 5 중량%의 용량으로 포함될 수 있다.
- [0088] 상기 화장품으로 허용 가능한 부형제는 물; 식물성 오일; 미네랄 오일; 옥탈 팔리테이트(octal palmitate), 이소프로필 미리스테이트(isopropyl myristate) 및 이소프로필 팔미테이트(isopropyl palmitate)와 같은 에스테르 오일; 디카프릴 에테르(dicapryl ether) 및 디메틸 이소소르비드(dimethyl isosorbide)와 같은 에테르; 에탄올 및 이소프로판올과 같은 알코올; 세틸 알코올(cetyl alcohol), 세테아릴 알코올(cetearyl alcohol), 스테아릴 알코올(stearyl alcohol) 및 베헤닐 알코올(behenyl alcohol)과 같은 지방 알코올; 이소옥탄(isooctane), 이소데칸(isododecane, IDD) 및 이소헥사데칸(isohexadecane)과 같은 이소파라핀(isoparaffins); 시클로메티콘(cyclomethicone), 디메티콘(dimethicone), 디메티콘 클로스-폴리머(dimethicone cross-polymer), 폴리실록산(polysiloxanes) 및 이들의 유도체, 바람직하게는 PDMS, 디메티콘 코폴리올(dimethicone copolyol), 디메티코놀(dimethiconols), 및 아모디메티코놀(amodimethiconols)를 포함하는 유기 개질된(organomodified) 유도체, 과 같은 실리콘 오일; 미네랄 오일, 바셀린, 이소에이코산(isoeicosane) 및 폴리올레핀(polyolefins), 예, (수소화된)폴리이소부텐(polyisobutene), 과 같은 탄화수소 오일; 프로필렌 글리콜, 글리세린, 부틸렌(butylene) 글리콜, 펜틸렌(pentylene) 글리콜, 헥실렌(hexylene) 글리콜, 및 카프릴일(caprylyl) 글리콜과 같은 폴리올; 밀납, 카르나우바(carnauba), 오조케라이트(ozokerite), 미세결정질 왁스(microcrystalline wax), 폴리에틸렌 왁스(polyethylene wax), 및 식물성 왁스(botanical waxes)와 같은 왁스; 또는 이들의 임의의 조합 또는 혼합물을 포함할 수 있다. 수성 부형제는 물과 혼화가능한 하나 이상의 용매를 포함할 수 있고, 에탄올 및 이소프로판올과 같은 저급 알코올을 포함할 수 있다. 상기 부형제는 중량 기준으로 상기 조성물의 약 1% 내지 약 99 중량%, 10% 내지 약 85%, 25% 내지 75%, 또는 50% 내지 약 65%의 용량으로 포함될 수 있다.
- [0089] 일부 구체예에서, 상기 국소 화장료 조성물은 추가적인 화장료 보조제, 및 화장료 조성물에 일반적으로 포함되는, 예를 들어, 유기 용매, 안정화제, 실리콘, 증점제, 연화제, 자외선차단제, 보습제, 또는 방향제와 같은 첨가제를 더 포함할 수 있다. 활성인지 비활성인지와는 무관하게, 각각의 성분의 용량은 의도된 목적을 달성하기 위하여 화장품 분야에서 통상적으로 사용되는 용량이고, 전형적으로는 상기 조성물에 대하여 약 0.0001% 내지 약 25%, 또는 약 0.001% 내지 약 20%의 용량으로 포함되지만, 이러한 범위로 한정되는 것을 아니다. 이러한 성분들의 특징 및 용량은 본 기재에 따른 조성물의 생산 및 기능과 양립 가능해야 한다.
- [0090] 하나의 구체예에서, 상기 조성물은 추가적인 피부 활성제를 포함할 수 있고, 상기 추가적인 피부 활성제는, 예를 들어, 레티노이드(retinoids), 식물성 제제, 각질 용해제, 박리제, 각질 세포 증식 증강제, 콜라게나아제(collagenase) 억제제, 엘라스타아제(elastase) 억제제, 탈색제, 항염증제, 스테로이드, 여드름 치료제, 항산화제, 고급 당화 산물(advanced glycation end-product, AGE) 억제제 등을 포함할 수 있으며, 이에 한정되지는 않는다.
- [0091] 하나의 구체예에서, 상기 조성물은 추가적인 항노화 성분을 포함할 수 있고, 상기 항노화 성분은 식물성 제제(예, 부테아 프론도사(Butea frondosa) 추출물, 알로에 베라 추출물); 피톨(phytol); 피톤산(phytonic acid); 인지질; 실리콘; 바셀린; 트리글리세리드(triglycerides); 오메가 지방산(omega fatty acids); 레티노이드; 히드록시산(알파-히드록시산 및 베타-히드록시산을 포함함), 살리실산 및 알킬 살리실레이트(alkyl

salicylates); 각질 제거제(예, 글리콜산, 3,6,9-트리옥사운데칸디오익산(3,6,9-trioxaundecanedioic acid, 등), 에스트로겐 합성효소 자극 화합물(예, 카페인 및 유도체); 5 알파-환원효소 활성을 억제할 수 있는 화합물(예, 리놀렌산(linolenic acid), 리놀레산(linoleic acid), 피나스테리드(finasteride), 및 이들의 혼합물); 및 장벽 기능 강화제(예, 세라마이드(ceramides), 글리세리드(glycerides), 콜레스테롤 및 이의 에스테르, 알파-히드록시 및 오메가-히드록시 지방산 및 이의 에스테르) 등을 포함하며, 이에 한정되지는 않는다.

[0092] 레티노이드의 예는 레티노산(retinoic acid, 예, 올-트랜스, 또는 9-시스, 또는 13-시스), 및 이의 유도체들, 레티알데히드(retinaldehyde), 레티놀(retinol, 비타민 A) 및 레티닐 팔미테이트(retinyl palmitate), 레티닐 아세테이트 및 레티닐 프로피오네이트와 같은 레티놀의 에스테르, 및 이들의 염들을 포함하며, 이에 한정되지 않는다. 레티노이드가 포함될 경우, 상기 레티노이드는 일반적으로 약 0.0001% 내지 약 5 중량%, 더 일반적으로 약 0.01% 내지 약 2.5 중량%, 또는 약 0.1% 내지 약 1.0 중량%의 용량으로 포함될 것이다. 본 구체예에 따른 조성물은 일반적으로 아스코르브산과 같은 황산화제 및/또는 BHT 및/또는 EDTA 또는 이의 염(예, 디소듐 EDTA)과 같은 킬레이트 시약을 포함할 것이다.

[0093] 다른 구체예에서, 본 발명의 상기 국소 화장품 조성물은 다음 물질 중 하나 이상도 포함할 수 있다: 피부 침투 증강제; 이소프로필 미리스테이트, 바셀린, 휘발성 또는 비휘발성 실리콘 오일(예, 메티콘, 디메티콘), 에스테르 오일, 미네랄 오일, 및 지방산 에스테르와 같은 피부연화제; 글리세린, 헥실렌 글리콜 또는 카프릴일 글리콜과 같은 보습제; 팔미토일 올리고펩타이드(palmitoyl oligopeptide), 콜라겐 및/또는 글리코사미노글리칸(GAG) 강화제와 같은 피부 플럼핑제(plumper); 아보벤존(avobenzone) 또는 옥틸 메톡시신나메이트(octyl methoxycinnamate)와 같은 자외선 차단제; 박리제; 및 황산화제.

[0094] 적절한 각질 제거제는, 예를 들어, 알파-히드록시산, 베타-히드록시산, 옥사-산(oxa-acids), 옥사디디에시드(oxadiacids), 및 에스테르, 무수물 및 이들의 염과 같은 이들의 유도체를 포함한다. 적절한 히드록시산은, 예를 들어, 글리콜산, 락트산, 말산, 타르타르산, 시트르산, 2-히드록시알칸산, 만델산, 살리실산 및 이의 유도체들 포함한다. 박리제의 일 예는 글리콜산이다. 박리제가 포함될 경우, 상기 박리제 상기 조성물에 대하여 약 0.001% 내지 약 20 중량%의 용량으로 포함될 수 있다.

[0095] 본 조성물에 사용될 수 있는 황산화제의 예는 아스코르브산 및 이의 유도체/에스테르와 같은 페놀성 히드록시기를 갖는 화합물; 베타-카로틴; 카테틴(catechins); 커큐민(curcumin); 페룰산(ferulic acid) 유도체, 예, 에틸 페룰레이트, 소듐 페룰레이트); 갈산 유도체(예, 프로필 갈레이트(propyl gallate)); 리코펜(lycopene); 레덕트산(reductic acid); 로즈마린산(rosmarinic acid); 탄닌산; 테트라히드로쿠르쿠민(tetrahydrocurcumin); 토코페롤 및 토코페릴 아세테이트(tocopheryl acetate)를 포함하는 토코페롤 유도체; 요산; 또는 이들의 임의의 혼합물을 포함한다. 이 외의 적절한 황산화제는 글루타치온(glutathione), 리포산(lipoic acid), 티오글리콜산, 및 기타 설피하이드릴(sulfhydryl) 화합물과 같은 환원 또는 비환원 형태의 하나 이상의 티올기(--SH)를 갖는 물질이다. 상기 황산화제는 중아황산염, 메타중아황산염, 아황산염, 또는 황을 함유하는 기타 무기염 및 산과 같은 무기물일 수 있다. 황산화제는 상기 조성물의 총 중량에 대하여 개별적으로 또는 집합적으로 약 0.001% 내지 약 10% (w/w), 또는 약 0.01% 내지 약 5% (w/w)의 용량으로 포함될 수 있다.

[0096] 비생물학적 계면 활성제 또한 상기 제형에 첨가될 수 있다. 계면 활성제의 예는 알킬 설페이트, 알킬 에테르 설페이트(예, 소듐/암모늄 라우릴 설페이트 및 소듐/암모늄 라우레스 설페이트), 양쪽성 물질(예, 암포아세테이트(amphoacetates) 및 암포프로피오네이트(amphopropionates), 설포숙시네이트(sulfosuccinates), 알킬 폴리글루코시드(alkyl polyglucosides), 베타인(betaines, 예, 코카미도프로플 베타인(cocamidopropyl betaine, CAPB), 설테인(sultaines), 사크로시네이트(sacrosinates), 이세티오네이트(isethionates), 타우레이트(taurates), 에톡시레이티드 소르비탄 에스테르(ethoxylated sorbitan esters), 알칸올아미드(alkanolamides) 및 아미노산계 계면 활성제를 포함하여, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0097] 점도 조절제 또한 상기 조성물에 첨가될 수 있고, 상기 조절제는, 예를 들어, 코카미드(cocamide) DEA, 올레아마이드(oleamide) DEA, 염화나트륨, 셀룰로오스계 중합체, 폴리아크릴레이트, 에톡시레이티드 에스테르, 알코올, 글리콜, 크셀렌 설포네이트(xylene sulfonates), 폴리소르베이트(polysorbate) 20, 알칸올아미드(alkanolamides), 및 셀룰로오스 유도체(예, 히드록시프로필 메틸셀룰로오스 및 히드록시에틸 셀룰로오스)를 포함한다.

[0098] 중합체 또한 포함될 수 있고, 상기 중합체는, 예를 들어, 크산탐검 구아검(xanthan gum guar gum), 폴리쿼터늄(polyquaternium)-10, PEG-120 메틸 글루코스 디올리에이트(methyl glucose dioleate), PEG-150 디스테아레이트(distearate), PEG-150 폴리글리세릴-2 트리스테아레이트(polyglyceryl-2 tristearate) 및 PEG-150 펜타에리

트리틸 테트라스테아레이트(pentaerythrityl tetrastearate)를 포함할 수 있다.

- [0099] 기타 첨가제는 다음을 포함한다: 토코페롤 및 아스코르브산과 같은 비타민; 아스코빌 모노팔미테이트(ascorbyl monopalmitate), 토코페릴 아세테이트(tocopheryl acetate), 및 비타민 E 팔미테이트(palmitate)와 같은 비타민 유도체; 히드록시알킬 셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스, 카봄버(carbomers), 및 잔탄검과 같은 식물성 검과 같은 증점제; 에스테르-말단 폴리에스테르 아미드와 같은 겔화제; 구조화제; EDTA 또는 이들의 염과 같은 금속 킬레이트제; 안료; 착색제; 락토페린(lactoferrin)과 같은 단백질; 및 pH 조절제(시트르산, 에탄올 아민, 수산화나트륨, 등).
- [0100] 상기 조성물은 당업자에게 알려진 기타 성분을 선택적으로 포함할 수 있고, 상기 기타 성분은 필름 형성제, 보습제, 미네랄, 점도 및/또는 유동성 조절제, 여드름 치료제, 방충제, 피부 냉각용 화합물, 피부보호제, 윤활제, 방향제, 방부제, 안정화제, 및 이들의 혼합물을 포함하며, 이에 한정되는 것은 아니다. 이 외에, 본 발명의 상기 화장료 조성물은 피부 질환 또는 질병 치료용인 임의의 기타 화합물을 포함할 수 있다.
- [0101] 또한, 본 기재에 의해 고려되는 상기 조성물은 착색제, 진주, 크롬철광, 운모, 안료, 염료, 방향제, 연화제, 보습제, 방부제, 컨디셔너, 비타민, 킬레이트제, 증점제, 마취제, 항알레르기제, 항진균제, 항균제, 기타 항염증제, 항산화제, 방부제, 탈색제, 필름 형성제, 방충제, 약제, 광안정제, 자외선 차단제, 안정화제, 계면 활성제, 증점제, 점도 조절제, 및 식물성 제제와 같은 당업자에게 일반적으로 공지되고 사용되는 하나 이상의 허용 가능한 화장품으로 허용 가능한 보조제를 포함할 수 있다. 본 기재의 상기 국소 화장료 조성물은 피부 침투 증강제, 피부표피 평활제, 피부 플러핑제, 광화산제, 박리 촉진제, 및 황산화제 또한 포함할 수 있다. 상기 성분 및 기타 적합한 화장료 성분에 대한 상세한 설명은 화장품, 세면 용품 및 향수 협회(Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, CTFA)에 의해 출판된 "International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook"(제10판, 2004년, 2177 - 2299)에서 확인할 수 있으며, 상기 문헌은 본원 발명에 전체적으로 참조로 포함된다. 이러한 다양한 물질의 용량은 화장품 또는 제약분야에서 통상적으로 사용되는 용량이고, 예를 들어, 상기 조성물의 총 중량의 약 0.01% 내지 약 20%를 구성할 수 있다.
- [0102] 자외선 차단제 또는 자외선 차단제 조합물은 UVA 및 UVB 광선으로부터 피부를 보호하기 위하여 포함될 수 있다. 본 조성물에 포함되는 자외선 차단제는 아보벤존, 옥틸메톡시 신나메이트(octylmethoxy cinnamate)과 같은 신남산(cinnamic acid) 유도체, 옥틸 살리실레이트(octyl salicylate), 옥시 벤존(oxybenzone), 옥토크릴렌(octocrylene), 이산화티탄, 산화아연, 또는 이들의 임의의 혼합물이다. 상기 자외선 차단제는 상기 조성물의 총 중량의 약 1 wt % 내지 약 30 wt %로 존재할 수 있다.
- [0103] 또한, 상기 조성물은 어두운 붉은색의 각질을 표백할 수 있는 화합물 및 피부 터거를 개선하고 피부 깊은 층으로 기타 화합물의 침투를 높일 수 있는 화합물을 포함할 수 있다.
- [0104] 상기 조성물은 현탁액, 유제, 하이드로겔, 다상(multiphase) 용액, 소포 분산액 또는 이 외의 알려진 화장품용 국소 피부 조성물 제형의 형태로 제형화될 수 있다.
- [0105] 일부 구체예에서, 상기 국소 화장료 조성물은, 예를 들어, 펜, 튜브, 병, 브러쉬, 스틱, 스펀지, 면봉, 물수건, 분무기, 점적기, 손 또는 손가락에 의해 적용될 수 있도록 제형화될 수 있다.
- [0106] 상기 조성물은, 예를 들어, 로션, 크림, 혈청, 스프레이, 에어로졸, 액상 케이크, 연고, 에센스, 젤, 페이스트, 패치, 연필, 파우더, 물수건, 비누, 샴푸, 컨디셔너, 스틱, 폼, 무스, 엘릭시르(elixir) 또는 농축액과 같은 다양한 제품 형태로 제형화될 수 있다. 바람직한 구체예에서, 상기 조성물은 피부에 국소 적용하기에 특히 적합하도록 제형화된다.
- [0107] 상기 조성물은 광범위한 pH 범위 내에서 제형화될 수 있다. 하나의 구체예에서, 상기 국소 조성물의 pH 범위는 1.0 내지 13.0이다. 일부 구체예에서, 상기 국소 조성물의 pH 범위는 2.0 내지 12.0이다. 상기 조성물에 적합한 다른 pH 범위는 3.5 내지 7.0, 또는 7.0 내지 10.5이다. 수산화나트륨, 시트르산 및 트리에탄올아민과 같은 적절한 pH 조절제는 pH를 원하는 범위로 만들기 위하여 첨가될 수 있다.
- [0108] **미생물 성장 및 미생물 성장 부산물 생산**
- [0109] 본원 발명은 미생물 배양 방법 및 미생물 대사물질 및/또는 미생물 성장의 기타 부산물을 생산하는 방법을 제공한다. 상기 미생물 배양 시스템은 전형적으로 침지 배양 발효를 사용할 수 있으나, 표면 배양법(surface culture) 및 하이브리드 시스템 또한 사용 가능하다. 본원에서 사용되는 용어 "발효"는 제어된 조건 하에서 세포의 성장을 의미한다. 상기 성장은 호기성 또는 혐기성일 수 있다.

- [0110] 하나의 구체예에서, 본원 발명은 바이오매스(예, 생존 세포물질), 세포 외 대사물질(예, 소분자 및 배출된 단백질), 잔류 영양소 및/또는 세포내 성분(예, 효소 및 기타 단백질)을 생산하기 위한 물질 및 방법을 제공한다.
- [0111] 본원 발명에 따라 사용되는 미생물 성장 용기는 모든 산업용 발효기 또는 배양 반응기일 수 있다. 하나의 구체예에서, 상기 용기는 기능 제어기/센서를 구비하거나 pH, 산소, 압력, 온도, 교반기 축 동력, 습도, 점도와 같은 배양공정 및/또는 미생물 밀도 및/또는 대사물질 등과 같은 중요한 요소를 측정하기 위한 기능 제어기/센서에 연결될 수 있다.
- [0112] 추가의 구체예에서, 상기 용기는 내부에 존재하는 미생물의 성장(예, 세포 수 및 성장 단계의 측정)을 모니터링할 수도 있다. 또는, 일일 샘플을 상기 용기로부터 채취하고 회석도금기술과 같은 당업계에 공지된 기술에 의해 열거할 수 있다. 회석 도금은 시료 내의 미생물 수를 추정하는데 사용되는 단순한 기술이다. 이 기술은 상이한 환경 또는 처리를 비교할 수 있는 지수를 제공할 수도 있다.
- [0113] 하나의 구체예에서, 상기 방법은 상기 배양물에 질소원을 보충하는 단계를 포함한다. 상기 질소원은, 예를 들어, 질산칼륨, 질산암모늄, 황산암모늄, 인산암모늄, 암모니아, 우레아, 및/또는 염화암모늄일 수 있다. 이러한 질소원들은 단독으로 또는 2 종 이상을 조합하여 사용할 수 있다.
- [0114] 상기 방법은 상기 배양물에 산소를 첨가하는 단계를 포함할 수 있다. 일 구체예에서, 저산소 함유 공기를 제거하고 산소화된 공기를 도입하기 위하여 공기의 슬로모션(slow motion)을 이용한다. 상기 산소화된 공기는 액체의 기계적 교반을 위한 임펠러, 및 액체 내에 산소가 용해되도록 기체의 기포를 액체에 공급하기 위한 공기 살포기를 포함하는 방법들에 의해 매일 보충되는 주변 공기일 수 있다.
- [0115] 상기 방법은 상기 배양물을 탄소원으로 보충하는 단계를 더 포함할 수 있다. 상기 탄소원은 전형적으로 글루코스, 수크로스, 락토스, 과당, 트레할로스, 만노스, 만니톨, 및/또는 말토오스와 같은 탄수화물; 아세트산, 푸마르산, 시트르산, 프로피온산, 말산, 말론산과 같은 유기산; 및/또는 피루브산과 같은 유기산; 에탄올, 프로판올, 부탄올, 펜탄올, 헥산올, 이소부탄올 및/또는 글리세롤과 같은 알코올; 대두유, 쌀겨유, 올리브유, 옥수수유, 참기름 및/또는 아마인유와 같은 지방 및 오일; 등이다. 이러한 탄소원은 단독으로 또는 2 종 이상을 조합하여 사용될 수 있다.
- [0116] 하나의 구체예에서, 미생물의 성장 인자 및 미량 원소는 배지에 포함된다. 이는 미생물이 필요로 하는 모든 비타민을 생산할 수 없는 미생물 배양시 특히 바람직하다. 철, 아연, 구리, 망간, 몰리브덴 및/또는 코발트와 같은 미량 원소를 포함하는 무기 영양소 또한 상기 배지에 포함될 수 있다. 또한, 비타민 공급원, 필수 아미노산, 및 미량원소가, 예를 들어, 옥수수 가루와 같은 밀가루 또는 으깬 곡물의 형태, 또는 효모 추출물, 감자 추출물, 쇠고기 추출물, 대두 추출물, 바나나 껍질 추출물 등과 같은 추출물의 형태, 또는 정제된 형태로 포함될 수 있다. 예를 들어, 단백질 생합성에 유용한 아미노산과 같은 아미노산은, 예를 들어, L-알라닌을 포함할 수 있다.
- [0117] 하나의 구체예에서, 무기염 또한 포함될 수 있다. 이용 가능한 무기염은 인산이수소칼륨, 이인산수소칼륨, 인산수소이 나트륨, 황산 마그네슘, 염화 마그네슘, 황산철, 염화철, 염화망간, 염화 망간, 황산아연, 염화납, 황산구리, 염화칼슘, 탄산칼슘, 및/또는 탄산나트륨일 수 있다. 이러한 무기염은 단독으로 또는 2 종 이상을 조합하여 사용될 수 있다.
- [0118] 일부 구체예에서, 상기 배양방법은 상기 배양공정 전 및/또는 동안에 상기 액체 배지에 추가적인 산 및/또는 항균제를 첨가하는 단계를 더 포함할 수 있다. 상기 배양물을 오염물로부터 보호하기 위하여 항균제 또는 항생제가 사용된다. 또한, 배양 중에 가스가 생성될 때 거품의 형성 및/또는 축적을 방지하기 위하여 소포제도 사용될 수 있다.
- [0119] 상기 혼합물의 pH는 목적 미생물에 적합해야 한다. 완충제, 및 탄산염 및 인산염과 같은 pH 조절제는 원하는 pH 값 근처에서 pH를 안정화하기 위해 사용될 수 있다. 금속 이온이 고농도로 존재하는 경우, 상기 액체 배지 내에 킬레이트 시약을 첨가하는 것이 필요할 수 있다.
- [0120] 미생물 배양 및 미생물 부산물의 생산을 위한 방법 및 장비는 회분식, 준연속식, 또는 연속식 공정으로 수행될 수 있다.
- [0121] 하나의 구체예에서, 상기 미생물 배양방법은 약 5°C 내지 약 100°C, 바람직하게는, 15 내지 60°C, 더 바람직하게는, 25 내지 50°C의 온도에서 수행된다. 추가적인 구체예에서, 상기 배양은 일정한 온도에서 연속적으로 수행될 수 있다. 다른 구체예에서, 상기 배양은 변화하는 온도에서 수행될 수 있다.

- [0122] 하나의 구체예에서, 상기 방법 및 배양공정에서 사용되는 상기 장비는 멸균된다. 반응기/용기와 같은 상기 배양 장비는 멸균장치(예, 오토클레이브)로부터 분리될 수 있지만, 이에 연결될 수도 있다. 상기 배양 장비는 접종을 시작하기 전에 그 자리에서 멸균하는 멸균장치도 구비할 수 있다. 공기는 당업계에 공지된 방법에 따라 멸균될 수 있다. 예를 들어, 주변 공기는 용기 내로 도입되기 전에 적어도 하나의 필터를 통과하도록 할 수 있다. 다른 구체예에서, 상기 배지는 저온살균되거나, 선택적으로, 전혀 가열되지 않을 수 있고, 낮은 수분 활성 및 낮은 pH의 이용은 박테리아 성장을 제어하기 위하여 이용될 수 있다.
- [0123] 하나의 구체예에서, 본원 발명은 성장 및 생물 계면 활성제, 효소 및/또는 단백질 생산에 적절한 조건 하에 본원 발명의 미생물 균주를 배양함으로써 생물 계면 활성제, 효소 및/또는 기타 단백질을 생산하는 방법; 및 상기 생물 계면 활성제, 효소 및/또는 기타 단백질을 정제하는 방법을 제공한다.
- [0124] 하나의 구체예에서, 본원 발명은 에탄올, 락트산, 베타 글루칸, 단백질, 펩타이드, 대사 중간체, 다중 불포화 지방산, 및 지질과 같은 기타 미생물 대사물질을 생산하는 방법을 더 제공한다. 상기 방법에 의해 생산되는 대사물질은, 예를 들어, 적어도 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70 %, 80 %, 또는 90%일 수 있다.
- [0125] 발효액 내의 바이오매스 함량은, 예를 들어, 5 g/l 내지 180 g/l 또는 그 이상일 수 있다. 하나의 구체예에서, 상기 발효액 내의 고형물 함량은 10 g/l 내지 150 g/l이다.
- [0126] 대상 미생물에 의해 생산된 미생물 성장 부산물은 미생물 내에 유지되거나 또는 액체 배지로 분비될 수 있다. 다른 구체예에서, 미생물 성장 부산물을 생산하는 상기 방법은 목적 미생물 성장 부산물을 농축하고 정제하는 단계를 더 포함할 수 있다. 추가의 구체예에서, 상기 액체 배지는 미생물 성장 부산물의 활성을 안정화시키는 화합물을 함유할 수 있다.
- [0127] 하나의 구체예에서, 모든 미생물 배양 조성물은 배양이 완료될 때(예, 원하는 세포 밀도 또는 배양액 내의 특정 대사물질의 밀도를 달성할 때) 제거된다. 이러한 배치 절차에서, 첫 번째 배치를 수확하면 완전히 새로운 배치가 시작된다.
- [0128] 다른 구체예에서, 발효 생성물 일부만이 한꺼번에 제거된다. 이 구체예에서, 생존 세포를 포함하는 바이오매스는 새로운 배양 배치를 위한 접종원으로서 용기에 남겨진다. 제거된 조성물은 무세포 배지이거나 세포를 함유하는 배지일 수 있다. 이러한 방식으로, 준연속식 시스템이 이루어진다.
- [0129] 유리하게는, 상기 방법은 복잡한 장비 또는 높은 에너지 소비를 요구하지 않는다. 목적 미생물은 현장에서 소규모 또는 대규모로 배양하여 배지와 여전히 혼합된 상태로 활용될 수 있다. 유사하게, 미생물 대사 물질은 필요한 위치에서 대량으로 생산될 수 있다.
- [0130] 본 발명의 시스템 및 방법에 따라 성장한 미생물은 예를 들어 박테리아, 효모 및/또는 진균일 수 있다. 이들 미생물은 천연 또는 유전자 변형된 미생물일 수 있다. 예를 들어, 상기 미생물은 특정 유전자로 형질 전환되어 특정 특성을 나타낼 수 있다. 상기 미생물은 원하는 균주의 돌연변이체일 수도 있다. 본원 발명에서 사용되는 용어 "돌연변이체"는 기준 미생물의 균주, 유전자 변이체 또는 아형을 의미하며, 여기에서 상기 돌연변이체는 기준 미생물과 비교하여 하나 이상의 유전자 변이(예, 점 돌연변이, 미스센스 돌연변이, 넌센스 돌연변이, 결실, 복제, 프레임시프트 돌연변이 또는 반복 확장)를 갖는다. 돌연변이체를 제조하는 절차는 미생물학 분야에 잘 알려져 있다. 예를 들어, UV 돌연변이 유발 및 니트로소 구아니딘(nitrosoguanidine)이 이러한 목적을 위해 광범위하게 사용된다.
- [0131] 바람직한 구체예에서, 상기 미생물은 생물 계면 활성제 생성 미생물 및/또는 효소 생성 미생물이다. 하나의 구체예에서, 상기 미생물은 효모 또는 진균이다. 본원 발명에 따라 이용하기에 적합한 효모종 및 진균종은, 예를 들어, 칸디다(*Candida*), 사카로마이세스(*Saccharomyces*(*S. cerevisiae*, *S. boulardii sequela*, *S. torula*)), 이사트첸키아(*Issatchenkia*), 크루이베로마이세스(*Kluyveromyces*), 피키아(*Pichia*), 윌커하모미세스(*Wickerhamomyces*(예, *W. anomalous*)), 스타메렐라(*Starmerella*(예, *S. bombicola*)), 미코르히자(*Mycorrhiza*), 모르티에렐라(*Mortierella*), 파이코미세스(*Phycomyces*), 브라케스리아(*Blakeslea*), 트라우스토키트리움(*Thraustochytrium*), 파이티움(*Phythium*), 엔토모프토라(*Entomophthora*), 아무레오바시디움 폴룰란스(*Aureobasidium pullulans*), 슈도지마 마프히디스(*Pseudozyma aphidis*), 아스페르기리우스(*Aspergillus*) 및/또는 리조푸수종(*Rhizopus spp.*)를 포함한다.
- [0132] 하나의 구체예에서, 상기 미생물은 킬러 효모이다. 본원 발명에서 사용되는 용어 "킬러 효모"는 독성 단백질 또는 당단백질을 분비하는 것을 특징으로 하는 효모 균주이며, 이 균주 자체는 면역성이 있다. 킬러 효모에 의해

분비되는 외독소는 다른 효모 균주, 진균, 또는 박테리아를 사멸시킬 수 있다. 예를 들어, 킬러 효모에 의해 제어될 수 있는 미생물은 푸사리움(*Fusarium*) 및 다른 사상균을 포함한다. 이러한 효모는 윌커라모마이세스(*Wickerhamomyces*(예, *W. anomalus*)), 피키아(*Pichia*(예, *P. anomala*, *P. guilliermondii*, *P. occidentalis*, *P. kudriavzevii*)), 한세누라(*Hansenula*), 사카로마이세스(*Saccharomyces*), 한세니아스포라(*Hanseniaspora*(예, *H. uvarum*)), 우스타라고 메이디스(*Ustilago maydis*), 테바로마이세스 한세니(*Debaryomyces hansenii*), 칸디다(*Candida*), 크립토크커스(*Cryptococcus*), 클루이베로마이세스(*Kluyveromyces*), 토루롭시스(*Torulopsis*), 우스티라고(*Ustilago*), 윌리옵시스(*Williopsis*), 지고사카로마이세스(*Zygosaccharomyces*(예, *Z. bailii*)), 등을 포함할 수 있으며, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0133] 하나의 구체예에서, 본 발명에 사용되는 상기 미생물은 슈도지마 아프히디스(*Pseudozyma aphidis*)이다. 슈도지마 아프히디스는 만노실에리트리트톨(mannosylerythritol) 지질(MEL)의 효율적인 생산자이다.

[0134] 하나의 구체예에서, 상기 미생물은 킬러 효모 균주로부터 선택될 수 있다. 더욱 바람직한 구체예에서, 상기 미생물은, 예를 들어, 아모말러스속(*P. anomalus*(*Wickerhamomyces anomalus*)), 쿠드리아제빌속(*P. kudriavzevii*(*Wickerhamomyces kudriavzevii*)), 및/또는 쿠일리에르몬드속(*P. guilliermondii*(*Meyerozyma guilliermondii*))을 포함하는 피키아(*Pichia*) 균주이다.

[0135] 하나의 구체예에서, 상기 미생물 균주는 스타메렐라 봄비콜라(*Starmerella bombicola*)이고, 이는 소포로리피드(sophorolipids, SLP)의 효율적인 생산자이다.

[0136] 하나의 구체예에서, 상기 미생물은 그람-양성 박테리아 및 그람-음성 박테리아를 포함하는 박테리아이다. 상기 박테리아는, 예를 들어, 아그로박테리움 라디오박터(*Agrobacterium radiobacter*), 아르쓰로박터(*Arthrobacter*), 아조박터(*Azobacter*, 예, *A. vinelandii*, *A. chroococcum*), 아조스피릴룸 브라시리엔시스(*Azospirillum brasiliensis*, *Bacillus*, 예, *B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. firmus*, *B. laterosporus*, *B. megaterium*, *B. amyloliquifaciens*), 크로스트리디움(*Clostridium*, 예, *C. butyricum*, *C. tyrobutyricum*, *C. acetobutyricum*, *Clostridium* NIPER 7, 및 *C. beijerinckii*), 고르도니아(*Gordonia*), 미코박테리움(*Mycobacterium*), 노카디아(*Nocardia*), 슈도모나스(예, *P. chlororaphis* subsp. *aureofaciens*(*Kluyver*), *P. aeruginosa*), 랄스로나 에울로파(*Ralslonia eulropha*), 로도코쿠스(*Rhodococcus*, 예, *Rhodococcus erythropolis*), 로도스피릴룸 루브룸(*Rhodospirillum rubrum*), 리조비움(*Rhizobium*) 및/또는, 시핀고모나스 파우시모비리스(*Sphingomonas paucimobilis*)일 수 있다.

[0137] 하나의 구체예에서, 상기 미생물은 슈도모나스(*Pseudomonas*, 예, *P. aeruginosa*)의 비병원성 균주이다. 바람직하게는, 상기 균주는 람노리피드 생물 계면 활성제(RLP)의 생산자이다.

[0138] 하나의 구체예에서, 상기 미생물은 로도코쿠스 에리트르폴리스(*Rhodococcus erythropolis*)이고, 이는 트레할로스 지질(trehalose lipids, TL)의 효과적인 생산자이다.

[0139] 하나의 구체예에서, 상기 미생물은 고초균주(*B. subtilis*, 예를 들어, *B. subtilis* var. *locuses* B1 또는 B2)이고, 예를 들어, 서팩틴(surfactin) 및 이투린(iturin)의 효과적인 생산자이다. 본 명세서에는 본원에 개시된 교시와 일치하는 정도로 국제공보 제W0 2017/044953 A1호를 참조로 포함한다.

[0140] 다른 구체예에서, 상기 미생물은 바실러스 아미로리쿠에페시엔스(*Bacillus amyloliquefaciens*)이고, 이는 서팩틴의 효과적인 생산자이다.

[0141] 상당한 용량의, 예를 들어, 당지질-생물 계면 활성제 또는 리포 펩타이드-생물 계면 활성제를 축적할 수 있는 균주를 포함하는 기타 미생물 균주는 본원 발명에 따라 사용될 수 있다. 본 발명에 따라 사용될 수 있는 추가적인 대사물질은 만노단백질, 베타 글루칸 및 바이오 에멀전화 특성 및 표면/계면 장력 저하 특성을 갖는 기타 생물학적 양친매성 분자를 포함한다.

[0142] **미생물계 산물의 제조**

[0143] 본원 발명에 따른 하나의 미생물계 산물은 단순히 미생물 및/또는 미생물 및/또는 임의의 잔류 영양소에 의해 생성된 미생물 대사물질을 함유하는 발효액이다. 발효 산물은 추출 또는 정제 없이 바로 사용될 수 있다.

[0144] 그러나, 추출 및 정제는 문헌에 기술된 표준 추출 및/또는 정제 방법 또는 기술을 사용하여 쉽게 달성될 수 있다. 예를 들어, 특정 구체예에서, 상기 미생물계 산물은 미정제 또는 정제된 형태의 미생물 성장의 부산물을 단순히 포함한다. 특정 구체예에서, 상기 부산물은 본원 발명에 따라 성장한 미생물에 의해 생산된 생물계면활성

제이다.

- [0145] 상기 미생물 및/또는 상기 미생물의 성장으로 인한 배양액은 배양 용기로부터 제거될 수 있고, 예를 들어 즉시 사용하기 위해 배관을 통해 이송될 수 있다.
- [0146] 다른 구체예에서, 상기 조성물(미생물, 배양액, 또는 미생물 및 배양액)은 예를 들어, 의도된 용도, 고려되는 적용 방법, 발효 탱크의 크기, 및 미생물 배양 시설에서 사용 장소까지 운송을 위한 모든 수단을 고려하여 적절한 크기의 용기 내에 담을 수 있다. 따라서, 상기 미생물계 조성물을 담고 있는 상기 용기는, 예를 들어, 1 갤런 내지 1,000 갤런 또는 그 이상이다. 다른 구체예에서, 상기 용기는 2 갤런, 5 갤런, 25 갤런, 또는 그 이상이다.
- [0147] 일부 구체예에서, 본원 발명의 상기 조성물은, 예를 들어, 다음 중 하나 이상을 포함하고, 생물계면활성제를 단독으로 사용하는 경우에 비해 잇점을 갖는다: 효모 세포벽의 외부 표면의 일부로서 고농도의 만노 단백질(만노 단백질은 80% 유화 지수까지 도달할 수 있는 매우 효과적인 생물유화제임); 효모 세포벽에 바이오 폴리머 베타-글루칸(유화제)의 존재; 표면 장력 및 계면 장력을 모두 감소시킬 수 있는 배양물 내의 생물 계면 활성제의 존재; 및 대사 물질의 존재(예, 락트산, 에탄올, 등).
- [0148] 상기 배양 용기로부터 상기 미생물계 조성물을 수거할 경우, 상기 수거된 산물을 용기 및/또는 파이프에 담을 때(또는 달리 사용하기 위해 운반될 때) 추가적인 성분이 첨가될 수 있다. 상기 첨가제는, 예를 들어, 완충제, 담체, 동일하거나 상이한 설비에서 생산된 기타 미생물계 조성물, 점도 조절제, 보존제, 미생물 성장용 영양소, 추적제, 용매, 살생물제, 기타 미생물, 및 원하는 용도에 따른 기타 성분.
- [0149] 본 발명에 따른 제형에 함유될 수 있는 기타 적절한 첨가제는 이러한 제조에서 통상적으로 사용되는 물질을 포함한다. 상기 첨가제의 예는 계면 활성제, 유화제, 유허제, 완충제, 용해도 조절제, pH 조절제, 방부제, 안정화제 및 자외선 내성제를 포함한다.
- [0150] 하나의 구체예에서, 상기 조성물은 유기산 및 아미노산 또는 이들의 염을 포함하는 완충제를 더 포함할 수 있다. 적합한 완충제는 구연산염, 글루콘산염, 타르타르산염, 말산염, 초산염, 젯산염, 옥살염, 아스파르트산염, 말론산염, 글루코 헵토네이트(glucoheptonate), 피루빈산염, 갈락타레이트(galactarate), 글루카레이트(glucarate), 타르트레이트(tartronate), 글루타민산염, 글리신, 리신, 글루타민, 메티오닌, 시스테인, 아르기닌 및 이들의 혼합물을 포함한다. 인산 및 아인산 또는 이들의 염 또한 사용될 수 있다. 합성 완충제가 사용하기에 적합하고, 유기산 및 아미노산과 같은 천연 완충제 또는 상기에서 나열된 염을 사용하는 것이 바람직하다.
- [0151] 추가의 구체예에서, pH 조절제는 수산화 칼륨, 수산화 암모늄, 탄산칼륨 또는 중탄산염, 염산, 질산, 황산 또는 이의 혼합물을 포함한다.
- [0152] 하나의 구체예에서, 중탄산 나트륨 또는 탄산염과 같은 다양성자산, 산나트륨, 인산 나트륨, 중인산 나트륨과 같은 염의 수성 제제와 같은 추가적인 성분이 상기 제형에 포함될 수 있다.
- [0153] 유리하게는, 본원 발명에 따라서, 상기 미생물계 산물은 미생물이 성장한 배양액을 포함할 수 있다. 상기 미생물계 산물은, 예를 들어, 중량 기준으로 적어도 1%, 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 또는 100% 배양액일 수 있다. 상기 미생물계 산물 내의 바이오매스 용량은, 예를 들어, 0% 내지 100%일 수 있고, 상기 범위 내의 모든 백분율을 포함한다.
- [0154] 선택적으로, 상기 산물은 사용하기 전에 저장될 수 있다. 저장 시간은 짧은 것이 바람직하다. 따라서, 상기 저장 시간은 60 일 미만, 45 일, 30 일, 20 일, 15 일, 10 일, 7 일, 5 일, 3 일, 2 일, 1 일, 또는 12 시간일 수 있다. 바람직한 구체예에서, 살아있는 세포가 상기 산물 내에 존재할 경우, 상기 산물은, 예를 들어, 20°C 미만, 15°C, 10°C, 또는 5°C와 같은 낮은 온도에서 저장된다. 반면에, 생물 계면 활성제 조성물은 전형적으로 주위 온도에서 저장될 수 있다.
- [0155] 실시예
- [0156] 본 발명 및 본 발명의 많은 장점은 예시로서 주어진 다음 실시예에 의해서 보다 용이하게 이해될 수 있다. 하기 실시예는 본 발명의 방법, 응용, 구체예 및 변형의 일부를 예시로서 보여준다. 이러한 실시예는 본 발명을 제한하는 것으로 간주되지 않아야 한다. 본 발명과 관련하여 다수의 변경 및 수정이 이루어질 수 있다.
- [0157] 실시예 1 - 개인 미용 관리용 조성물의 생산에 사용하기 위한 피치아(*Pichia*) 종의 배양

- [0158] 피치아(*Pichia*) 효모는 다양한 개인 미용 관리용 조성물을 생산하기 위하여 사용될 수 있는데, 이는 피치아 효모 세포 유도체의 기능의 일부로서 피부를 오염시키는 곰팡이를 제거하고, 피부와 점막 표면에서 자라는 병원성 효모를 감소시키며, 피부와 점막의 박테리아 오염을 감소시키고, 피부 세포에서의 콜라겐과 엘라스틴 생산을 자극할 수 있기 때문이다.
- [0159] 피키아 아노마라(*Pichia anomala*(*Wickerhamomyces anomalus*)), 피키아 쿠드리야브제빌(*Pichia kudriavzevii*) 및 피키아 구일리에르몽디(*Pichia guilliermondii*(*Meyerozyma guilliermondii*))를 생산하기 위한 기본 배양 배지는 상기 3가지 종에 대하여 모두 동일하다. 상기 배지는 2% 글루코스, 1% 효모 추출물, 1% 카놀라유, 5% 글리세롤, 및 50 mM 구연산염 버퍼를 포함한다. 키티나아제 생산을 위하여 피키아 구일리에르몽디(*Pichia guilliermondii*)를 배양할 경우, 0.1% 미분화된 키틴(chitin)을 첨가한다. 화장료 제품이 유기 상태이어야 할 경우, 무기염을 첨가하지 않고, 모든 배지 영양 성분은 유기 상태인 것으로 입증되어야 한다.
- [0160] 발효 온도는 25 내지 30℃일 수 있고, 초기 pH는 5.5 내지 6.0일 수 있다. 포화 산소의 범위는 15 내지 25%(주변 공기 100% 기준)일 수 있다. 총 발효시간은 최대 72 시간일 수 있다(정지기 도달 정도에 따라 결정됨).
- [0161] 배양물이 생산되는 즉시 상층액의 활성 물질이 분해되지 않도록 즉시 5 내지 10 ℃로 냉각시켜야 한다. 이어서, 효모 바이오 매스 및 효모 상층액은 10 ℃ 이하의 온도를 유지하면서 원심분리 또는 0.1 마이크론 필터를 통한 미세 여과(또는 이들의 조합)를 통해 분리한다.
- [0162] 염장(salting) 기술을 이용하여 단백질 분자를 침전시킬 수 있다. 단백질은 (예, 황산암모늄)의 농도를 증가시킴으로써 염장되게 된다. 상기 단백질을 10 내지 20 배로(또는 최종적으로 생산되는 개인 미용 관리용 제품에 필요한 농도에 따라 더 높은 농도로) 농축시킨 후, 수거하고 차가운 식염수로 2 내지 3 회 세척한다(매번 1 동안 일정하게 혼합한다).
- [0163] 농축된 생성물의 효소 활성은 알긴산 나트륨과 최종 농도 1 % 알긴산 나트륨이 되도록 혼합하거나, 최종 농도 0.5 % 크산탄검이 되도록 크산탄검과 혼합함으로써 안정화될 수 있다.
- [0164] 최종적으로 생산된 기질의 항균 활성 또는 항진균 활성을 테스트할 수 있다. 항진균 능력은 칸디다(*Candida*) 효모(임상적으로 유의미함) 및 말라세지아(*Malassezia*) 진균을 사용하는 웰플레이트 분석에 의해 테스트될 수 있고, 항균 활성의 경우, 대장균(*E. coli*) 및 녹농균(*P. aeruginosa*)의 배양물이 사용될 수 있다. 성장 억제제는 웰 주변의 밀리미터 단위의 억제 직경(diameter of inhibition)을 사용하여 측정해야 한다.
- [0165] 테스트가 완료되면, 결과적인 조성물은 화장품 연고, 크림, 샴푸, 비누, 목욕 소금, 손 및 발용 소독액 및 오일, 세안제 및 크림 등을 포함하는 다양한 개인 미용관리 제품을 생산하는데 사용될 수 있다.
- [0166] 이러한 배양 방법에 의해 생산된 효모 바이오 매스는 단백질, 피타아제(phytase), 비타민 및 미네랄의 공급원으로서 동물 및 어류 사료를 포함하는 기타 제품의 생산뿐만 아니라, 살아있는 효모 세포 또는 비활성 효모 세포가 유용한 다른 용도(예, 농업용 및 원예용 토양 개량물 및 석유 시추 작업에서 오일 회수 능력의 개선)에서 사용될 수 있다.
- [0167] 실시예 2 - 550 갤런 반응기에서 소포로리피드(SOPHOROLIPID, SLP)의 생산을 위한 스타메렐라 봄비코라(*Starmerella bombicola*)의 발효
- [0168] 효모 성장 및 생물 계면 활성제 생산을 위해 특별히 설계된 휴대용 완전 밀폐형 반응기는 PLC에 의해 작동되며 물 여과, 온도 제어 장치, 임펠러 및 마이크로스퍼저(microsparger)를 구비한다. SLP 생산을 위해 스타메렐라 봄비코라(*S. bombicola*)를 재배할 때 반응기의 작업량은 500 갤런이다.
- [0169] 바람직한 구체 예에서, SLP 생산을 위한 영양소는 글루코스, 우레아, 효모 추출물 및 사용된 식물성 식용유를 포함한다.
- [0170] 상기 반응기에 다른 반응기에서 배양된 50 리터의 액체 배양액을 주입한다. SLP 생산을 위한 배양 사이클 기간은 25 ℃ 및 pH 3.5에서 5 일이다. SLP의 최종 농도는 70 내지 75 갤런의 SLP를 포함하는 작업 부피의 약 10 내지 15 %이다.
- [0171] 배양물을 별도의 탱크에 수집할 수 있다. SLP를 탱크 바닥에 가라앉도록 한 후, 필요에 따라 제거하고 처리할 수 있다. 상기 탱크에 남아있는 (대략)420 갤런의 배양물은 3 내지 5 g/L의 잔류 SLP를 포함할 수 있다.
- [0172] 실시예 3 - 피부질환 치료방법

- [0173] 하나의 구체예에서, 본원 발명은 피부질환을 치료하는 방법을 제공하며, 여기서 상기 국소 화장료 조성물은 피부 질환이 있는 부분(예, 외피)에 직접 적용된다. 상기 조성물은, 예를 들어, 얼굴, 귀, 두피, 목, 어깨 뒤쪽, 팔, 손, 가슴, 복부, 겨드랑이, 발, 엉덩이, 다리의 피부에 적용할 수 있다.
- [0174] 일부 구체예에서, 상기 조성물의 "적용"은 피부에 상기 조성물을 도포하고, 도포한 상태로 두는 것과 및/또는 상기 조성물이 충분히 흡수될 때까지 문지르는 것을 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 상기 조성물은 일정 시간 동안 피부에 적용된 후, 예를 들어, 물을 사용하여 씻어낼 수 있다.
- [0175] 특정 구체예에서, 국소 화장료 조성물은 격일로, 매일 1 회 또는 매일 2 회 도포된다. 일부 구체예에서, 상기 국소 화장료 조성물은 피부 질환을 완치하거나 및/또는 치료하기 위하여 무기한 기간 동안, 예를 들어 적어도 1, 2, 3 주 또는 그 이상 동안, 격일로, 매일 1회, 매일 2회 적용된다.
- [0176] 하나의 구체예에서, 상기 조성물은 피부 cm^2 당 약 0.001 내지 약 100 mg, 보다 일반적으로 약 0.01 내지 약 20 mg/cm^2 또는 약 0.1 내지 약 10 mg/cm^2 의 용량으로 피부에 적용될 수 있다. 그러나, 치료될 피부 부분의 크기에 따라 용량이 조금 조절될 수 있다.
- [0177] 바람직한 구체예에서, 상기 조성물은 당지질(예, SLP, MEL, TL 및 RLP) 및 리포펩타이드(예, 서팩틴, 이투린(iturin) 및 펜기신(fengycin))으로부터 선택되는 하나 이상의 생물 계면 활성제를 포함한다. 추가의 구체예에서, 상기 조성물은 바람직하게는 효소 및/또는 미생물에 의해 생산되는 단백질(예, 엑소-베타-1,3-글루카나아제, 키티나아제, 에스테라아제, 리파아제, 글리코시다아제, 아밀라아제, 및 피부 건강 개선에 유익한 프로테아제)을 치료적으로 유효한 용량으로 포함한다.
- [0178] 피부 건강 개선에 도움이 되는 기타 성분은 치료되는 피부 상태에 따라 달리 하면서 상기 조성물에 적용될 수 있다.
- [0179] 본원 발명에 따른 상기 국소 화장료 조성물 및 이의 이용 방법은 예를 들어, 검버섯(예, 과다 색소 침착), 여드름, 흉터, 체취, 노화관련 질환(예, 주름, 탄력저하 및 건조), 및 두피 문제(예, 비듬, 지루성 피부염 및 탈모)를 포함하는 다양한 피부 질환을 치료 및/또는 예방하기 위하여 사용될 수 있다. 또한, 상기 국소 화장료 조성물은 얼굴 및 피부로부터 메이크업 및 기타 분술물을 제거하기 위한 클렌저로서 사용될 수 있다. 상기 방법을 하기 실시예 중 어느 방법에 따라 적용될 수 있지만, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0180] 실시예 4 -과다 색소 침착 질환
- [0181] 일부 구체예에서, 환자의 피부의 검버섯 또는 기타 과다 색소 침착 질환을 치료하는 방법이 제공되고, 여기서 상기 국소 조성물은 피부 부분에 직접 적용되고, 원하는 만큼 색소 침착 감소가 이루어질 수 있도록 충분한 시간 동안 적용된다. 바람직한 구체예에서, 상기 국소 화장료 조성물은 MEL 및 SLP의 조합을 포함한다. 하나의 구체예에서, 상기 조성물은 로션, 겔 또는 크림의 형태로 제형화된다.
- [0182] 일부 구체예에서, 상기 조성물은 적어도 1, 2, 3 주 또는 그 이상 동안 매일, 적어도 1 회 또는 2 회 도포된다. 일부 구체예에서, 상기 국소 조성물은 피부의 색소 침착 정도를 감소시키거나 유지하기 위하여 무기한 기간 동안 매일 적용된다.
- [0183] 일부 구체예에서, 본원 발명은 치료를 필요로 하는 피부에 본 발명에 따른 상기 국소 화장료 조성물을 적용함으로써, 피부의 광선각화증, 지루피부염, 및 기타 과다 색소 침착을 치료하는 방법을 제공하고, 여기서 치료는 피부 질환의 외관을 치료하거나, 개선하거나, 축소시키거나 이를 예방하는 것을 포함한다.
- [0184] 일부 구체예에서, 상기 방법은 피부를 전체적으로 밝게 할뿐만 아니라 환경으로 인한 피부 노화, 노화와 관련된 피부질환 또는 UV로 인한 피부 노화 증상을 개선함으로써, 원치 않는 색소 침착을 감소시키는 데에도 유용하다.
- [0185] 본원 발명에서 사용되는 용어 "과다 색소 침착 질환"은 피부의 변색 또는 비정상적으로 착색된 세포의 증식이 이루어지는 피부의 모든 질환 또는 질병을 의미한다. 과다 색소 침착은 과다하거나 원치 않는 색소 침착을 포함할 수 있다. 과다 색소 침착은 환자의 기본적인 색소 침착에 비해 피부 및/또는 모낭에서 생합성되고 모발 또는 피부에 침착된 하나 이상의 다양한 종류의 멜라닌의 증가에 기인할 수 있다. 노화, 환경 스트레스 및 UV 노출과 같은 요인은 과다 색소 침착의 잠재적인 원인이 될 수 있다. 과다 색소 침착 질환의 예는 검버섯, 기미, 주근깨, 얼룩덜룩한 개별 색소침착, 흑반 등을 포함하지만 이에 한정되지는 않는다.
- [0186] 과다 색소 침착 또는 과색소침착된 피부 또는 모발의 치료는 과색소 침착된 피부 또는 모발에서의 인지 가능한

미백 효과와 같은 과다 색소 침착과 관련된 원치 않는 하나 이상의 특징을 제거, 감소, 개선, 회복 또는 예방하는 것을 의미한다. 하나의 구체예에서, 검버섯을 줄이고; 햇볕에 그을린 피부를 밝게 하고; 피부색(예, 얼룩덜룩하게 과다 색소 침착된 부분의 피부색)을 균일하게 하거나 최적화하고; 갈색의 기미 형태 반점, 주근깨, 및 외상 후 과다 색소 침착을 치료하는데 있어서 피부의 과다 색소 침착된 부분을 미백하는 것이 바람직할 수 있다.

- [0187] 본 발명에 따른 방법의 일부 구체예에서, 상기 조성물은 피부의 과다 색소 침착된 부분에 직접적으로 도포된다 (예, 검버섯 부분에 직접 도포함). 일부 구체예에서, 상기 조성물은 피부 색소 침착의 감소를 달성하거나 및/또는 유지하기 위하여 매일 적용된다.
- [0188] 상기 국소 조성물은 적용 방법에 따라 미백이 필요한 부분에 적용된 후 그대로 두거나, 씻어내거나 제거될 수 있다.
- [0189] 일부 구체예에서, 상기 국소 화장료 조성물의 적용은 적용 부위에서의 색소 침착 감소를 나타내기 위해 충분한 시간 동안 반복될 수 있다. 원하는 효과를 유지하기 위하여, 상기 방법은 효과를 원하는 만큼 지속될 수 있다. 이는 적어도 1 주, 적어도 2 주, 적어도 4 주, 또는 적어도 8 주 이상 동안 매일 1 회 국소 적용하는 것을 포함할 수 있다. 상기 국소 조성물의 적용이 중단되면, 원하는 색소 침착 감소도 감소될 수 있다.
- [0190] 상기 방법은 피부에서 과다 색소 침착 질환의 발생을 막기 위해 예방 차원에서 사용될 수 있다.
- [0191] 일부 구체예에서, 상기 조성물 및 방법은 피부색을 밝게 하는데 유용하며, 이는 환자의 기준 수준의 색소 침착을 제거, 개선, 및/또는 회복시키는 것을 포함한다. 피부 미백은 환자의 피츠패트릭 스케일(Fitzpatrick scale) 값의 변화를 관찰함으로써 측정될 수 있다. 피츠패트릭 스케일, 피츠패트릭 피부 타이핑 테스트, 또는 피츠패트릭 포토타이핑 스케일은 피부색의 수치적인 분류 도식이며, 피부색 연구를 위한 인정된 방법이다.
- [0192] 피츠패트릭 스케일은 유전자 배치, 태양 노출에 대한 반응 및 선택 습관을 포함하는 여러 구성 요소를 측정하고 피부를 6 가지 유형으로 분류한다: 유형 I (점수 0 - 7)은 흰색이고, 매우 옅은 피부색이고, 주근깨가 있고, 항상 햇볕에 타지만 그을리지는 않는 전형적인 백색증 피부를 나타내고; 유형 II(점수 8 - 16)는 희고, 옅은 피부색이고, 일반적으로 햇볕에 타지만, 거의 햇볕에 그을리지 않는 피부를 나타내고; 유형 III (점수 17 - 24)은 가장 일반적인 유형으로, 때때로 가볍게 햇볕에 타고, 점차 연한 갈색으로 그을리는 피부를 나타내고; 유형 IV (점수 25 - 30)는 전형적인 지중해계 백인의 피부색인 갈색 색조의 베이지 피부색으로, 거의 햇볕에 타지 않고 쉽게 보통 갈색으로 그을리는 피부를 나타내고; 유형 V(30 점 이상)는 거의 햇볕에 타지 않고 매우 쉽게 그을리는 짙은 갈색 피부를 나타내고; 유형 VI는 절대 햇볕에 타지 않으며, 매우 쉽게 햇볕에 그을리고 짙은 색소가 착색되는 검은색 피부를 나타낸다.
- [0193] 본 발명의 일부 구체 예에서, 상기 치료는 피츠패트릭 스케일에서의 적어도 하나 또는 두 개의 피부 유형에서 피부의 치료된 부분을 변화시킬 수 있다. 피부를 미백하고자 할 경우, 상기 조성물을 피부의 넓은 부분(예를 들어, 얼굴 전체 피부)에 적용하는 것이 바람직할 수 있다.
- [0194] 상기 조성물이 유용할 수 있는 피부는 변색되거나 색이 균일하지 않은 피부, 어두운 안색, 과색소 침착된 피부, 외상 후 과색소 침착된 피부, 눈 밑의 다크서클, 염증 후 과색소 침착된 피부, 검버섯, 기미, 흑반, 갈색반 또는 주근깨가 있는 피부, 황변된 피부, 얼룩진 손발톱, 또는 피부, 두피, 다리, 얼굴, 또는 미백 또는 색상을 밝게하고자 하는 기타 부위를 포함하며, 이에 한정되지는 않는다.
- [0195] 본원 발명에 따라 달성될 수 있는 구체적인 효과는 어둡거나 과색소 침착된 피부의 색소 침착 감소; 검버섯 또는 기미 감소; 착색된 모반, 햇볕에 의한 손상, 햇볕에 의한 그을림, 및 착색된 여드름 자국 감소; 피부 탈색을 균일하게 하거나 최적화; 눈 아래 다크서클 형태 감소; 흑반, 갈색반, 주근깨, 피부 황변, 및 염증 후 및 외상 후 과다 색소 침착 치료; 두피, 다리, 얼굴, 및 미백 및 색 감소가 필요한 기타 부위의 미백; 및 손발톱 얼룩 제거 또는 감소를 포함하며, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0196] 실시예 5 -광선각화증(1% SLP 수용액 및 크림용액 사용)
- [0197] 1 중량% SLP 수용액을 사람 얼굴의 편평한 갈색 반점에 테스트하였다. 처음에, 상기 반점은 오른쪽 눈 근처에 형성된 10센트 동전 크기인 2 개의 반점 형태였다. 상기 용액을 2 개월 동안 매일 도포한 후, 좀 더 상부에 위치한 반점은 거의 사라졌고, 하부에 위치한 반점은 상당히 색이 옅어졌다.
- [0198] 1 중량% SLP를 함유하는 크림 조성물은 시중에서 판매하는 보습 크림과 SLP를 혼합하여 제조하였다. 치료는 3 개의 광선각화증 반점에 상기 크림을 도포하여 수행하였다. 상기 크림은 하루에 2 번 도포하였다. 볼록해지기

시작하던 반점들 중 하나는 평평하고 색이 옅어졌다. 평평해지기 시작한 또 다른 반점은 색이 더 옅어지고 2 개의 반점으로 나누어지기 시작했고, 상기 2 개의 반점 사이의 피부 색이 밝아졌다. 세번째 반점은 밝은 갈색 음영으로 색이 밝아졌다.

- [0199] 실시예 6- 보통여드름
- [0200] 일부 구체예에서, 본원발명의 상기 조성물 및 방법은 여드름 및/또는 기타 여드름 유발 질환으로부터 선택되는 피부질환을 치료하는데 사용될 수 있다. 여드름 치료는 여드름 및/또는 피부의 기타 뾰루지를 예방하거나, 제거하거나 및/또는 감소시키는 것을 포함할 수 있다.
- [0201] 하나의 구체예에서, 상기 여드름 치료 방법은 본원 발명의 상기 국소 화장료 조성물을 환자의 피부에 적용하는 단계를 포함하고, 여기서 상기 국소 화장료 조성물은 MEL, SLP 또는 이들의 조합을 포함한다. 하나의 구체예에서, 상기 MEL을 상기 조성물에 약 0.5% 내지 2.0 중량%, 바람직하게는 약 1.0%의 용량으로 첨가한다. 하나의 구체예에서, 상기 SLP를 약 0.1% 내지 1 중량%, 바람직하게는 약 0.5%의 용량으로 첨가한다.
- [0202] 하나의 구체예에서, 상기 조성물은 겔, 로션 또는 크림으로 제형화된다. 다른 구체예에서, 상기 조성물은 클렌저 또는 비누로 제형화된다.
- [0203] 상기 여드름 치료방법은 공지된 여드름 예방제 또는 항여드름제를 치료적으로 유효한 용량으로 적용하는 단계를 더 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001% 내지 약 5.0 중량%의 히드록시산, 글리콜산, 락트산, 살리실산, 레티노이드, 벤조일 퍼옥사이드, 에리트로마이신(erythromycin), 트레티노인, 타자로틴(tazarotene), 아젤라산, 아다파렌(adapalene), 덤손(dapsone), 및 클린다마이신(clindamycin)을 적용할 수 있다. 이러한 화합물의 염 형태 또한 사용될 수 있다.
- [0204] 여드름 또는 여드름-유사 질환의 증상은 염증, 통증, 발적, 부기, 용기, 흉터, 상처딱지 생성 및 감염과 같은 증상을 야기할 수 있는 다양한 형태의 피부 뾰루지(예, 병변, 면포반, 기미(macules), 화이트헤드(whiteheads), 블랙헤드(blackheads), 농포, 구진, 결절 및 낭포)을 포함하며, 이에 한정되지는 않는다.
- [0205] 용어 "병변"은 일반적으로 감염되거나 병든 피부 부분을 나타내는데 사용된다. 병변에는 감염된 피지선이 있을 수 있다. 일부 병변은 다른 병변보다 더 심각하다. 피부 병변의 예는 면포반, 반점, 구진, 농포, 결절 및 낭포이다. 용어 "여드름"은 먼지, 다른 세포, 작은 모발 또는 박테리아로 막힌 피지 난포를 설명하는데 사용된다. 면포반은 소위 "블랙 헤드"를 포함하고, 이는 "개방형 면포반"이라고도 하며 검은색의 점 또는 표면을 가진다. 면포반은 약간의 염증이 있는 피부색의 뾰족한 부분뿐만 아니라 흰색의 점 또는 표면을 갖는 "화이트 헤드"도 포함한다. 용어 "기미"는 일반적으로 붉은 반점과 같이 변색된 색상을 가진 피부의 편평한 반점 또는 영역을 지칭한다. 용어 "농포"는 일반적으로 염증이 있는 고름이 채워진 병변 또는 고름으로 채워진 피부의 작은 염증이 있는 볼록한 부분을 지칭하기 위해 사용된다. 용어 "구진"은 일반적으로 고름을 함유하지 않는 피부의 작고 고체이며 일반적으로 염증성인 볼록한 부분을 지칭하는데 사용된다. 용어 "결절"은 일반적으로 구진과 유사하지만 흰색이고 돛 형태인 피부의 볼록한 부분을 지칭하는데 사용된다. 구어체로 구진, 농포 또는 결절을 "여드름 (pimple 또는 zit)"이라 할 수 있다. 용어 "낭포"는 일반적으로 백혈구, 죽은 세포, 및 박테리아를 포함하는 액체 또는 반액체 물질을 포함하는 비정상적인 막낭을 의미한다. 낭포는 통증이 있을 수 있고, 더 깊은 피부층으로 확장할 수 있다.
- [0206] 중증도에 따라, 여드름은 경증, 중등도 또는 중증일 수 있다. 경증 여드름은 일반적으로 블랙헤드와 화이트헤드의 외형에 따라 분류되지만 구진과 농포도 포함할 수 있다. 중등도 여드름은 일반적으로 통증이 더 크고 뿌리가 깊고 염증이 있는 병변 형태를 가지며, 이는 흉터를 유발할 수 있다. 중증 여드름은 낭포와 결절을 포함하는 뿌리가 깊은 염증성 병변 형태를 나타내는 것이 특징이며, 이는 통증이 있고 흉터를 유발할 수 있다. 집중성 여드름은 농양과 내장 부피동을 가진 피부 아래에서 전염되는 염증성이 강한 낭포가 특징인 여드름 종류이다.
- [0207] 구체적으로, 여드름 또는 그와 관련된 증상의 치료는 발적, 통증, 염증 및 영향을 받는 부위에 있는 면포반의 전체적인 형태를 감소시키는 것과 같은 여드름과 관련된 하나 이상의 원치 않는 특징을 제거, 감소, 개선, 회복 또는 예방하는 것을 의미한다. 여드름 치료는 환자의 여드름 심각정도를 감소시킬 수도 있다.
- [0208] 본원 발명의 상기 조성물 및 방법은 경증, 중등도, 중증 및 낭포성 여드름 에 의해 유발된 뾰루지를 치료하는데 사용될 수 있다. 하나의 구체예에서, 상기 방법은 적어도 1, 2, 3 주 이상 동안 매일 적어도 1 회 또는 2 회 상기 조성물을 적용하는 단계를 포함한다. 상기 조성물은 뾰루지 및 이와 관련된 증상의 감소를 달성 및/또는 유지하기 위해 무기한 기간 동안 매일 적용될 수 있다.

- [0209] 실시예 7 - 피부 보충
- [0210] 일부 구체예에서, 본원 발명의 상기 조성물 및 방법은 피부를 보충하기 위해 사용될 수 있다. 하나의 구체예에서, 본원 발명의 상기 국소 화장품 조성물 피부에 적용함으로써 보충이 필요한 피부를 보충하는 방법이 제공되며, 여기서 상기 조성물은 MEL을 포함한다. 바람직한 구체 예에서, 상기 조성물 내에 MEL의 용량은 약 0.5 중량% 내지 2.0 중량%, 바람직하게는 약 1.0 중량%이다. 상기 조성물은 예를 들어 겔, 로션 또는 크림으로 제형화될 수 있다.
- [0211] 본원에서 언급되는 보충이 필요한 피부는 건조한 피부, 거친 피부, 약한 피부, 탄력이 떨어진 피부, 유연함이 부족한 피부, 칙칙한 피부, 주름진 피부, 노화와 관련된 질환이 있는 피부, 또는 환경적 요인(예를 들어, 태양, 바람, 열, 추위, 메이크업, 기름, 먼지 또는 오염)에 의해 야기된 모든 피부 질환으로부터 선택된 피부 질환을 겪고 있는 피부이다.
- [0212] 하나의 구체예에서, 상기 피부를 보충하는 방법은 공지된 피부 보충 화합물을 치료적으로 유효한 용량으로 적용하는 단계를 추가로 포함한다. 예를 들어, 약 0.001 내지 약 5.0 중량%의 히알루론산, 세라마이드, 소듐 PCA, 글리세린, 글리세롤, 콜레스테롤 및/또는 인지질뿐만 아니라 실리콘, 바셀린, 트리글리세리드, 오메가 지방산, AHA(예를 들어, 글리콜산) 및/또는 BHA(예를 들어, 살리실산)를 첨가할 수 있다.
- [0213] 하나의 구체예에서, 상기 피부를 보충하는 방법은 단백질 락토펜인을 피부에 적용하는 단계를 추가로 포함할 수 있다.
- [0214] 상기 방법은 예를 들어 25 세 미만의 환자에서 피부 노화의 징후를 나타내지 않은 환자를 포함하여 피부의 모든 노화를 예방하기 위해 예방 차원에서 사용될 수 있다. 이 방법은 또한 25 세 이상의 환자에서 공통적으로 나타나는 노화 징후를 회복하거나 치료하거나, 이러한 환자에서 피부 노화의 진행을 늦출 수 있다.
- [0215] 실시예 8 - 두피 및 모발 건강
- [0216] 일부 구체예에서, 본원 발명의 상기 조성물 및 방법은 두피 질환 또는 모발 질환을 치료하는데 사용될 수 있다. 하나의 구체예에서, 본원 발명의 상기 국소 화장품 조성물을 두피 및/또는 모발에 적용함으로써 두피 및/또는 모발 질환을 치료하는 방법이 제공되며, 여기서 상기 조성물은 MEL 및 산성-형태의 SLP를 포함한다. 하나의 구체예에서, 상기 조성물 내에 MEL의 용량은 약 0.1 중량% 내지 약 1.0 중량%, 바람직하게는 약 0.2 중량%이다. 하나의 구체예에서, 상기 조성물 내에 상기 산성 형태인 SLP의 용량은 약 0.01 % 내지 1.0 %, 바람직하게는 약 0.1 %이다.
- [0217] 본원 발명에서 사용되는 용어 "두피 질환" 및 "모발 질환"은 두피 및/또는 모발에 영향을 미치는 인간 및 동물 질환, 장애 또는 질병을 포함한다. 이러한 질환은 건성 모발 또는 두피, 가는 모발, 잘 부서지는 모발, 탈모, 남성 대머리, 탈모증, 백선, 지루성 습진, 지루성 피부염, 유아지방관, 여드름, 건선, 머릿니, 결절열모증, (예, 말라세지아(Malassezia) 곰팡이에 의한)비듬, (예, 스태필로코커스 아우레우스 (*Staphylococcus aureus*)에 의한)삼두근 결절, 등을 포함하며, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0218] 하나의 구체예에서, 상기 국소 화장품 조성물은 샴푸, 컨디셔너, 무스, 헤어 젤 또는 헤어 로션으로 제형화된다. 하나의 구체예에서, 상기 조성물은 첨가제를 더 포함할 수 있고, 여기서 상기 첨가제는, 예를 들면, 단백질(예, 가수 분해된 식물성 단백질, 가수 분해된 밀 단백질, 가수 분해된 우유 단백질, 가수 분해된 실크 및 가수 분해된 콜라겐), 비타민 (예, 판테놀(panthenol), 비오틴(biotin), 비타민 E 아세테이트, 비타민 A 및 D 팔미테이트(palmitate)), 보습제/습윤제(예: 글리세린, 프로필렌 글리콜, 소듐PCA, 아미노산계 계면 활성제 및 HLA), 연화제(예: 에스테르, 이소프로필 미리스테이트, 데실 올레에이트(decyl oleate), C12-15 알킬벤조에이트), 오일(예: 코코넛, 호호바, 알로에 베라, 잇꽃, 아몬드, 아르곤), 식물성 물질(예: 카모마일, 알로에, 로즈마리) 및 향수(예: 라벤더, 일랑 일랑(ylang ylang), 파출리(patchouli)), 방부제, 염료, pH 조절제 및 킬레이트제를 포함한다.
- [0219] 상기 방법은 상기 조성물의 약 10 ml 또는 2 티스푼 내지 2 티스푼 내지 2 테이블 스푼을 두피 및/또는 모발에 적용하여(예를 들어, 조성물을 두피 및/또는 모발 위에서 문지르거나 및/또는 거품이 생성되게 함) 상기 조성물을 1 분 내지 5 분 동안 가만히 둔 후, 상기 조성물을 물로 씻어내는 단계를 포함할 수 있다. 하나의 구체예에서, 상기 조성물을 씻어내지 않고 두피 및/또는 모발에 문지르거나 및/또는 거품이 생성되게 한다. 두피 및/또는 모발에 적용되는 상기 조성물의 용량은 환자의 모발의 길이, 양 및 두께에 따라 달라질 수 있다.
- [0220] 실시예 9 - 체취

- [0221] 일부 구체예에서, 본 발명의 조성물 및 방법은 체취를 치료하는데 사용될 수 있다.
- [0222] 체취는 전형적으로 피지선에 존재하여 프로피온산(propionic acid) 및 이소발레르산(isovaleric acid)을 생성하는 그람-양성 프로피오니박테리아(*Propionibacteria*) 및 스타필로코커스 에피더미스(*Staphylococcus epidermis*)의 존재에 의해 야기된다. 이러한 화합물은 원치 않은 냄새를 유발할 수 있다.
- [0223] 하나의 구체예에서 본 발명의 상기 국소 화장품 조성물을 체취의 원인 부분, 예를 들어 겨드랑이의 피부에 적용함으로써 체취를 치료하는 방법이 제공된다. 상기 국소 화장품 조성물은 MEL 및 SLP를 포함할 수 있다. 하나의 구체예에서, 상기 조성물 내에 MEL의 용량은 약 0.01 중량% 내지 약 1.0 중량%, 바람직하게는 약 0.1 중량%일 수 있다. 하나의 구체예에서, 상기 조성물 내에 SLP의 용량은 약 0.01 중량% 내지 약 1.0 중량%, 바람직하게는 약 0.1 중량%일 수 있다.
- [0224] 하나의 구체예에서, 상기 조성물은 액체, 스틱, 젤, 스프레이 또는 물수건 형태로 제형화 된다.
- [0225] 상기 조성물은 추가적으로, 예를 들어, 담체(예, 프로필렌 글리콜, 디프로필렌 글리콜 및 물), 젤화제(예, 스테아르산 나트륨, 팔미트산 나트륨, 아라키데이트 나트륨(sodium arachidate), 베헤네이트 나트륨(sodium behenate)), 정화제(예, 비이온성 계면 활성제), 방향제, 킬레이트제(예, 디소듐(disodium) 또는 테트라소듐(tetrasodium) EDTA), pH 조절제(예, 아미노메틸 프로판올(aminomethyl propanol), 플록사민(poloxamine), 수산화나트륨), 향산화제(예, BHT) 및 착색제(예, 물 및/또는 알코올 가용성 염료)와 함께 적용될 수 있다.
- [0226] 실시예 10 - 흉터 감소
- [0227] 일부 구체예에서, 본원 발명의 상기조성물 및 방법은 피부 흉터, 예를 들어 부상, 여드름 또는 성형/재건 수술을 포함하는 수술로 인한 피부 흉터의 외형을 줄이기 위하여 사용될 수 있다. 흉터는 종종 개질된 피부 섬유아 세포 또는 근섬유아세포에 의한 콜라겐의 과잉 생산으로 형성된다. 정상적인 피부에서, 섬유아세포는 콜라겐 섬유를 생성하며, 이는 무작위적인 "광주리문양(basketweave)" 패턴을 형성하도록 정렬된다.
- [0228] 상처에 반응하여, 섬유아세포는 염증성 자극제에 의해 근섬유아세포로 변형 될 수 있다. 근섬유아세포는 콜라겐을 가교된 패턴으로 침착시키며, 여기서 콜라겐 섬유는 피부에 평행한 단일 방향으로 정렬된다. 또한, 정상 조직에 비해 흉터에서 콜라겐 밀도가 높고 섬유 크기가 더 크다. 풍부한 근섬유아세포는 세포자멸사(apoptosis)를 겪지 않으며, 계속 콜라겐 매트릭스를 순환시키고, 새로운 콜라겐을 생성하며, 새로운 피부가 뻗뻗해지고 수축되게 한다.
- [0229] 하나의 구체예에서, 본원 발명의 상기 국소 화장품 조성물을 흉터에 적용함으로써 흉터의 외형을 감소시키는 방법이 제공되며, 여기서 상기 조성물은 MEL 및 SLP, 및/또는 피부 건강을 위한 기타 제제를 포함한다. 하나의 구체예에서, 상기 조성물은 젤 또는 크림으로 제형화 될 수 있다. 바람직한 구체예에서, 상기 조성물은 예를 들어 젤 형태의 알로에베라(*Aloe vera*) 추출물을 추가로 포함한다.
- [0230] 하나의 구체예에서, 상기 조성물 내에 MEL의 용량은 약 0.1 중량% 내지 2.0 중량%, 바람직하게는 약 1.0 중량%이다. 하나의 구체예에서, 상기 조성물 내에 SLP의 용량은 약 0.01 중량% 내지 약 1.0 중량%, 바람직하게는 약 0.5 중량%이다.
- [0231] 유리하게는, 하나의 구체예에서, 본 발명의 조성물은 피부 흉터를 형성하는 오정렬된 콜라겐 매트릭스를 용해시키고 흉터의 외형을 줄이기 위해 진피에 존재하는 근섬유아세포의 수를 억제하는 것을 도울 수 있다.

도면

도면1



(a)

(b)

도면2



도면3

