



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년09월21일
 (11) 등록번호 10-1780658
 (24) 등록일자 2017년09월15일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 A61K 8/44 (2006.01) A23L 1/00 (2006.01)
 A23L 1/305 (2006.01) A23L 2/52 (2006.01)
 A23L 23/00 (2016.01) A61K 31/198 (2006.01)
 A61Q 19/08 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2012-7007176
- (22) 출원일자(국제) 2010년09월27일
 심사청구일자 2015년05월15일
- (85) 번역문제출일자 2012년03월20일
- (65) 공개번호 10-2012-0084718
- (43) 공개일자 2012년07월30일
- (86) 국제출원번호 PCT/JP2010/066672
- (87) 국제공개번호 WO 2011/040363
 국제공개일자 2011년04월07일
- (30) 우선권주장
 JP-P-2009-224743 2009년09월29일 일본(JP)
 JP-P-2009-225870 2009년09월30일 일본(JP)
- (56) 선행기술조사문헌
 JP10175870 A*
 JP11049628 A*
 JP2007051087 A*
 US20080260672 A1*
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

- (73) 특허권자
 가부시킴가이사 시세이도
 일본 도쿄도 주오쿠 진자 7초메 5반 5고
- (72) 발명자
 아시다 유타카
 일본 카나가와켄 요코하마시 카나자와쿠 후쿠우라
 2-12-1 가부시킴가이사 시세이도 리서치 센터(카
 나자와 핫케이) 나이
 토조 요스케
 일본 카나가와켄 요코하마시 카나자와쿠 후쿠우라
 2-12-1 가부시킴가이사 시세이도 리서치 센터(카
 나자와 핫케이) 나이
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인
 하영옥

전체 청구항 수 : 총 4 항

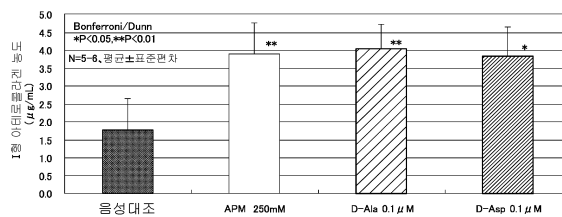
심사관 : 김정태

(54) 발명의 명칭 콜라겐 산생 촉진 조성물

(57) 요약

콜라겐의 산생을 촉진하는 작용을 갖는 신규 조성물로서, 레티노이드류와 같은 부작용이 없고, 광안정성이 높은 조성물을 개발한다. 본 발명은 D-아스파르트산 및 D-알라닌과 그들의 유도체 및/또는 염으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종류 또는 2종류 이상의 화합물을 포함하는 콜라겐 산생 촉진 조성물을 제공한다. 상기 조성물은 피부 상태를 억제 및/또는 개선하기 위해서 사용되는 경우가 있다. 상기 피부 상태는 광노화 및/또는 주름을 포함하지만 이들에 한정되지 않는다. 상기 조성물은 피부 외용제 또는 식품으로서 사용되는 경우가 있다. 상기 조성물은 I형 콜라겐 산생 촉진 조성물의 경우가 있다.

대표도 - 도5



(72) 발명자

시마다 쇼이치로

일본 카나가와켄 요코하마시 카나자와쿠 후쿠우라
2-12-1 가부시키가이샤 시세이도 리서치 센터(카나
자와 핫케이) 나이

미즈모토 치에코

일본 카나가와켄 요코하마시 카나자와쿠 후쿠우라
2-12-1 가부시키가이샤 시세이도 리서치 센터(카나
자와 핫케이) 나이

미타 마사시

일본 도쿄도 슈오쿠 긴자 7쵸메 5반 5고 가부시키
가이샤 시세이도 나이

명세서

청구범위

청구항 1

D-아스파르트산, 또는 그의 염을 포함하는 것을 특징으로 하는 콜라겐 산생 촉진 조성물.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

피부 상태를 억제 또는 개선하기 위해서 사용되는 것을 특징으로 하는 콜라겐 산생 촉진 조성물.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 피부 상태는 광노화 및 주름 중 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 콜라겐 산생 촉진 조성물.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

피부 외용제로서 사용되는 것을 특징으로 하는 콜라겐 산생 촉진 조성물.

청구항 5

삭제

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 D-아스파르트산 및 D-알라닌과 그들의 유도체 및/또는 염으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종류 또는 2종류 이상의 화합물을 포함하는 콜라겐 산생 촉진 조성물과, 상기 화합물을 투여하는 스텝을 포함하는 피부 상태를 억제 및/또는 개선하는 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] I형 콜라겐은 피부의 주요 단백질 중 하나이며, 2개의 α1(I)쇄와 1개의 α2(I)쇄로 이루어지는 3쇄 단백질이다. I형 콜라겐은 피부의 진피층의 선유아 세포에서 생성되고, 상기 선유아 세포를 포매하는 세포 외 매트릭스를 형성한다. 통상의 (intrinsic) 노화 및 광노화 중 어느 하나에 있어서도 콜라겐 산생의 저감과 콜라겐 분해 효소 활성의 증대를 수반한다(비특허문헌 1~3). 그래서 콜라겐 산생을 촉진하는 것은 통상의 노화 및 광노화에 의한 피부 상태, 예를 들면 주름 형성을 억제 및/또는 개선하는 것으로 연결되는 것으로 여겨져 왔다. 실제로 비타민A의 유도체인 레티노이드류는 통상의 노화 및 광노화를 일으킨 얼굴 및 위팔의 피부에 적용되어 약효가 있는 것이 알려져 있다(비특허문헌 4 및 5). 그러나 레티노이드류에는 광감작이나 레티노이드 반응으로서 알려지는 염증성 반응과 같은 부작용이 있다(비특허문헌 6). 또한, 레티노이드류는 일반적으로 광반응성이 높고, 안정적으로 보존하기 위해서는 차광할 필요가 있고, 통상의 생활 조건에서는 피부 투여후 체내에 투과하는 광으로 분해되기 쉽다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0003] (비특허문헌 0001) Takeda, K. 외, J. Cell. Physiol., 153:450(1992)
 (비특허문헌 0002) Varani, J. 외, Am. J. Pathol., 158:931(2001)

(비특허문헌 0003) Varani, J. 외, Am. J. Pathol., 168:1861(2006)
 (비특허문헌 0004) Kligman, A. M. 외, J. Am. Acad. Dermatol., 15:836(1986)
 (비특허문헌 0005) Kligman, A. M. 외, J. Am. Acad. Dermatol., 29:25(1993)
 (비특허문헌 0006) Mukherjee, S. 외, Clin. Interv. Aging 1:327(2006)

발명의 내용

- [0004] 그래서 콜라겐의 산생을 촉진하는 작용을 갖는 신규 조성물로서, 레티노이드류와 같은 부작용이 없고, 광안정성이 높은 조성물을 개발할 필요가 있다.
- [0005] 본 발명은 D-아스파르트산 및 D-알라닌과 그들의 유도체 및/또는 염으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종류 또는 2종류 이상의 화합물을 포함하는 콜라겐 산생 촉진 조성물을 제공한다.
- [0006] 본 발명의 콜라겐 산생 촉진 조성물은 피부 상태를 억제 및/또는 개선하기 위해서 사용되는 경우가 있다.
- [0007] 본 발명의 콜라겐 산생 촉진 조성물에 있어서 상기 피부 상태는 광노화 및/또는 주름을 포함하지만 이들에 한정되지 않는다.
- [0008] 본 발명의 콜라겐 산생 촉진 조성물은 피부 외용제로서 사용되는 경우가 있다.
- [0009] 본 발명의 콜라겐 산생 촉진 조성물은 식품으로서 사용되는 경우가 있다.
- [0010] 본 발명의 콜라겐 산생 촉진 조성물은 I형 콜라겐 산생 촉진 조성물의 경우가 있다.
- [0011] 본 발명은 D-아스파르트산 및 D-알라닌과 그들의 유도체 및/또는 염으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종류 또는 2종류 이상의 화합물을 포함하는 콜라겐 산생 촉진 조성물을 투여하는 스텝을 포함하고, 피부 상태를 억제 및/또는 개선하는 방법을 제공한다.
- [0012] 본 발명의 방법에 의해 억제 및/또는 개선되는 피부 상태는 광노화 및/또는 주름을 포함하지만 이들에 한정되지 않는다.
- [0013] 본 발명의 방법에 있어서 상기 콜라겐 산생 촉진 조성물은 피부 외용제의 경우가 있다.
- [0014] 본 발명의 방법에 있어서 상기 콜라겐 산생 촉진 조성물은 식품 조성물의 경우가 있다.
- [0015] 본 발명의 방법에 있어서 상기 콜라겐 산생 촉진 조성물은 I형 콜라겐 산생 촉진 조성물의 경우가 있다.
- [0016] 본 명세서에 있어서 D-아스파르트산 및 D-알라닌의 「염」이란 D-아스파르트산 및 D-알라닌의 콜라겐 산생의 촉진 효과를 손상하지 않는 것을 조건으로 해서 금속염, 아민염 등을 포함하는 어느 하나의 염을 말한다. 상기 금속염은 알칼리 금속염, 알칼리 토류 금속염 등을 포함하는 경우가 있다. 상기 아민염은 트리에틸아민염, 벤질아민염 등을 포함하는 경우가 있다.
- [0017] 본 명세서에 있어서 D-아스파르트산 및 D-알라닌의 「유도체」란 D-아스파르트산 및 D-알라닌의 콜라겐 산생의 촉진 효과를 손상하지 않는 것을 조건으로 해서 D-아스파르트산 및 D-알라닌의 분자가 아미노기나 카르복실기나 측쇄에 있어서 어느 하나의 원자단과 공유 결합한 것을 나타낸다. 상기 어느 하나의 원자단은 N-페닐아세틸기, 4,4'-디메톡시트리틸(DMT)기 등과 같은 보호기와, 단백질, 펩티드, 당, 지방질, 핵산 등과 같은 생체 고분자와, 폴리스티렌, 폴리에틸렌, 폴리비닐, 폴리에스테르 등과 같은 합성 고분자와, 에스테르기 등과 같은 관능기를 포함하지만 이들에 한정되지 않는다. 상기 에스테르기는 예를 들면 메틸에스테르, 에틸에스테르 이외의 지방족 에스테르나 방향족 에스테르를 포함하는 경우가 있다.
- [0018] 아미노산에는 광학 이성체로서 L-체와 D-체가 있지만 천연 단백질은 L-아미노산이 펩티드 결합한 것이며, 세균의 세포벽 등의 예외를 제외하고 L-아미노산만이 이용되어 있는 점에서 인간을 비롯한 포유류에는 L-아미노산만이 존재하고, L-아미노산만을 이용하고 있는 것으로 여겨져 왔다(키노우치 타다도시 외, 단백질 핵산 효소, 50:453-460(2005), 레닌지의 신생화학 [상] 제 2 판 pp132-147(1993) 히로카와 서점, 하퍼·생화학 원서 22판 pp21-30(1991)마루젠). 따라서, 종전보다 학술적으로도 산업적으로도 아미노산으로는 L-아미노산만이 전적으로 사용되어 왔다.

- [0019] 예외적으로 D-아미노산이 사용되는 케이스로서는 세균에 산생시키는 항생 물질의 원료로서 사용할 경우 및 아미노산을 화학 합성했을 때에 등량 얻어지는 L-아미노산과 D-아미노산 혼합물로 L-아미노산만을 분취하는 비용을 생략하기 위해서 그대로 DL-아미노산 혼합물로서 D-아미노산을 사용하고 있는 식품 첨가물의 예가 있다. 그러나 L-아미노산을 포함하지 않는 D-아미노산만을 생리 활성 물질로서 산업적으로 사용하고 있는 예는 종래 없었다.
- [0020] D-세린이나 D-아스파르트산은 D체의 비율이 높은 점에서 비교적 연구가 진척되고 있다. D-세린은 대뇌, 해마에 게 국제되고, 뇌 내의 NMDA 수용체의 조절 인자로 밝혀져 있다. D-아스파르트산은 정소나 송과선에 국제가 확인되고, 호르몬 분비의 제어에 관여하고 있는 것이 나타내어져 있다(일본 특허 공개 2005-3558호 공보). 그러나 피부에 있어서의 D-아스파르트산 및 D-알라닌의 생리 작용은 밝혀져 있지 않다.
- [0021] 이하의 실시예에 나타내는 바와 같이 D-아스파르트산 및 D-알라닌이 콜라겐 산생량을 증대하는 효과는 지금까지 알려져 있지 않았다. 따라서, D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌을 포함하는 본 발명의 콜라겐 산생 촉진 조성물은 신규 발명이다.
- [0022] 최근 ddY 마우스에 10mM의 D-아미노산 수용액을 2주일 자유 섭취시킨 후 각 기관에서 D-아미노산 농도를 측정할 결과 송과선에서는 송과선 1선당 3-1000pmol이며, 뇌조직에서는 습질량 1그램당 2-500nmol인 것이 보고되었다(Morikawa, A. 외, Amino Acids, 32:13-20(2007)). 이것에 의거해서 이하에 설명하는 본 발명의 조성물에 포함되는 D-아스파르트산 및 D-알라닌의 1일 섭취량의 하한이 산출되었다.
- [0023] 본 발명의 D-아스파르트산은 이하의 실시예에 나타내는 바와 같이 배양 인간 선유아 세포에 대하여 0.01~320 μ M의 농도 범위에서 콜라겐 산생을 촉진하는 효과를 갖는다. 따라서, 본 발명의 조성물에 포함되는 D-아스파르트산의 양은 이 농도 범위의 D-아스파르트산이 생체 피부 조직의 선유아 세포에 송달되는 것을 조건으로 해서 어느 함유량이어도 상관없다. 본 발명의 조성물이 외용제인 경우에 있어서의 D-아스파르트산의 함유량은 본 발명의 조성물 전체량 중 0.000001질량%~50질량%이거나 배합 가능한 최대 질량 농도까지의 범위이면 좋다. 즉, 상기 조성물이 외용제인 경우에 있어서의 D-아스파르트산의 함유량은 0.000001질량%~30질량%가 바람직하고, 0.00001질량%~3질량%가 가장 바람직하다. 본 발명의 조성물이 내복제인 경우에 있어서의 D-아스파르트산의 함유량은 0.000001질량%~100질량%의 범위이면 좋다. 본 발명의 조성물이 내복제인 경우에 있어서의 D-아스파르트산의 함유량은 0.000002질량%~80질량%가 바람직하고, 0.000001질량%~60질량%인 것이 가장 바람직하다. 또한, 본 발명의 조성물에 포함되는 D-아스파르트산의 1일 섭취량의 하한은 체중 1kg당 0.01ng이면 좋고, 0.1ng이 바람직하고, 1ng이 보다 바람직하다.
- [0024] 본 발명의 D-알라닌은 이하의 실시예에 나타내는 바와 같이 배양 인간 선유아 세포에 대하여 0.01~1000 μ M의 농도 범위에서 콜라겐 산생을 촉진하는 효과를 갖는다. 따라서, 본 발명의 피부 증상 개선제와 피부 외용제와 식품 조성물에 포함되는 D-알라닌의 양은 이 농도 범위의 D-알라닌이 생체 피부 조직의 선유아 세포에 송달되는 것을 조건으로 해서 어느 함유량이어도 상관없다. 본 발명의 조성물이 외용제인 경우에 있어서의 D-알라닌의 함유량은 본 발명의 조성물 전체량 중 0.000001질량%~50질량%이거나 배합 가능한 최대 질량 농도까지의 범위이면 좋다. 즉, 상기 조성물이 외용제인 경우에 있어서의 D-알라닌의 함유량은 0.00001질량%~30질량%가 바람직하고, 0.0001질량%~10질량%가 가장 바람직하다. 본 발명의 조성물이 내복제인 경우에 있어서의 D-알라닌의 함유량은 0.000001질량%~100질량%의 범위이면 좋다. 본 발명의 조성물이 내복제인 경우에 있어서의 D-알라닌의 함유량은 0.00001질량%~80질량%가 바람직하고, 0.0001질량%~60질량%인 것이 가장 바람직하다. 또한, 본 발명의 조성물에 포함되는 D-알라닌의 1일 섭취량의 하한은 체중 1kg당 0.01ng이면 좋고, 0.1ng이 바람직하고, 1ng이 보다 바람직하다.
- [0025] 본 발명의 조성물은 D-아스파르트산 및 D-알라닌, D-아스파르트산 및 D-알라닌의 염 및/또는 생체 내에서 약물 대사 효소 이외에 의해 D-아스파르트산 및 D-알라닌을 방출할 수 있는 유도체에 첨가해서 D-아스파르트산 및 D-알라닌의 콜라겐 산생의 촉진 효과를 손상하지 않는 것을 조건으로 해서 1종류 또는 2종류 이상의 약학적으로 허용되는 첨가물을 더 포함하는 경우가 있다. 상기 첨가물은 희석제 및 팽창제와, 결합제 및 접착제와, 활제와, 유동 촉진제와, 가소제와, 붕괴제와, 담체 용매와, 완충제와, 착색료와, 향료와, 감미료와, 방부제 및 안정화제와, 흡착제와, 당업자에게 알려진 기타 의약품 첨가제를 포함하지만 이들에 한정되지 않는다.
- [0026] 본 발명의 조성물은 유효 성분으로서 D-아스파르트산 및 D-알라닌, D-아스파르트산 및 D-알라닌의 염 및/또는 생체 내에서 약물 대사 효소 이외에 의해 D-아스파르트산 및 D-알라닌을 방출할 수 있는 유도체만을 사용해서 조제하는 것도 가능하지만 통상 본 발명의 효과를 손상하지 않는 범위에서 의약부외품을 포함하는 화장품이나 의약품 등의 피부 외용제 등에 사용되는 것 이외의 성분을 필요에 따라 적당히 배합할 수 있다. 상기 이외의 성분(임의 배합 성분)으로서는 예를 들면 오일 성분, 계면활성제, 분말, 색재, 물, 알코올류, 증점제,

킬레이트제, 실리콘류, 산화 방지제, 자외선 흡수제, 보습제, 향료, 각종 약효 성분, 방부제, pH 조정제, 중화제 등을 들 수 있다.

[0027] 본 발명의 피부 상태를 억제 및/또는 개선하기 위해서 사용되는 콜라겐 산생 촉진 조성물(이하, 「피부 상태 개선제」라고 한다)의 제형은 예를 들면 연고, 크림, 유액, 로션, 팩, 젤제, 부착제 등의 외용제와, 예를 들면 분말, 과립, 소프트 캡슐, 정제 등의 경구제와, 예를 들면 경비(經鼻) 스프레이 등의 경비제와, 주사제를 포함하는 종래의 의약품외품 조성물 및 의약품 조성물에 사용하는 것이면 어느 것이어도 상관없다.

[0028] 본 발명의 피부 외용제의 제형은 예를 들면 연고, 크림, 유액, 로션, 팩, 젤제, 부착제 등을 포함하는 종래의 피부 외용제에 사용하는 것이면 어느 것이어도 상관없다.

[0029] 본 발명의 식품 조성물은 D-아스파르트산 및 D-알라닌, D-아스파르트산 및 D-알라닌의 염 및/또는 생체 내에서 약물 대사 효소 이외에 의해 D-아스파르트산 및 D-알라닌을 방출할 수 있는 유도체에 첨가해서 D-아스파르트산 및 D-알라닌의 콜라겐 산생의 촉진 효과를 손상하지 않는 것을 조건으로 해서 조미료, 착색료, 보존료 이외의 식품으로서 허용되는 성분을 포함하는 경우가 있다.

[0030] 본 발명의 식품 조성물은 예를 들면 캔디, 쿠키, 된장, 프렌치 드레싱, 마요네즈, 프렌치 브레드, 간장, 요구르트, 후리카케, 조미료·нат토의 소스, нат토, 모로미 흑초 등의 종래 식품 조성물에 사용하는 것이면 어느 것이어도 좋고, 상기 예시에 한정되는 것은 아니다.

도면의 간단한 설명

[0031] 도 1은 정상 인간 진피 선유아 세포에서의 I형 콜라겐 산생에 대한 D-아스파르트산의 효과를 나타내는 그래프이다.

도 2는 정상 인간 진피 선유아 세포에서의 I형 콜라겐 산생에 대한 D-알라닌의 효과를 나타내는 그래프이다.

도 3은 정상 인간 진피 선유아 세포에서의 I형 콜라겐 산생에 대한 L- 및 D-아스파르트산의 효과를 나타내는 그래프이다.

도 4는 정상 인간 진피 선유아 세포에서의 I형 콜라겐 산생에 대한 L- 및 D-알라닌의 효과를 나타내는 그래프이다.

도 5는 정상 인간 진피 선유아 세포에서의 I형 아테로콜라겐 산생에 대한 D-아스파르트산 및 D-알라닌의 효과를 나타내는 그래프이다.

도 6은 정상 인간 진피 선유아 세포에서의 I형 아테로콜라겐 산생에 대한 D-알라닌의 효과를 나타내는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0032] 이하에 설명하는 본 발명의 실시예는 예시만을 목적으로 하고, 본 발명의 기술적 범위를 한정하는 것은 아니다. 본 발명의 기술적 범위는 특허청구범위의 기재에 의해서만 한정된다.

[0033] 본 명세서에 있어서 언급되는 모든 문헌은 그 전체가 인용에 의해 본 명세서에 받아들여진다.

[0034] 실시예 1

[0035] D-아스파르트산의 콜라겐 산생 촉진 효과

[0036] 방법

[0037] 세포 배양

[0038] 세포는 시판된 인간 신생아 진피 선유아 세포(Cryo NHDF-Neo, 산코 준야쿠)가 사용되었다. 상기 세포는 시판된 24웰 플레이트에 1웰당 2×10^5 개가 되도록 파종되고, 시판된 세포 배양용 배지(D-MEM(1g/L 글루코오스), 와코 준야쿠)에 소태아 혈청을 10% 첨가한 배지(이하, 「통상 배지」라고 한다)를 사용해서 37°C, 5% CO₂ 및 포화 수증기 분위기 하에서 4시간 배양되었다.

[0039] 아미노산의 첨가

[0040] 그 후 상기 세포를 배양하는 배지가 시판된 세포 배양용 배지(D-MEM(1g/L 글루코오스), 와코 준야쿠)에 소태아

혈청을 0.5% 첨가한 배지(이하, 「저혈청 배지」라고 한다)로 바뀌어 37℃, 5% CO₂ 및 포화 수증기 분위기 하에서 약 1일간 배양되었다. 여기서 D-아스파르트산(와코 준야쿠 고교, 018-04821)은 0.01 μM, 0.1 μM, 10 μM, 100 μM 또는 320 μM가 되도록 상기 저혈청 배지에 첨가되었다. 양성대조로서 비타민 C 전구체의 인산 L-아스코르빌마그네슘(L-Ascorbic Acid Phosphate Magnesium Salt n-Hydrate, 이하 「APM」이라고 한다. 와코 준야쿠 고교, 013-19641)이 150 μM, 250 μM 또는 500 μM이 되도록 상기 저혈청 배지에 첨가되었다. 또한, 음성대조로서 APM 및 D-아스파르트산을 첨가하지 않는 상기 저혈청 배지가 사용되었다.

- [0041] I형 콜라겐 산생량의 정량
- [0042] 2일간의 배양 종료 후 배양 상청액을 채취해서 인간 신생아 진피 선유아 세포가 산생하는 I형 프로콜라겐의 C말단 펩티드(이하, 「PIP」라고 한다) 농도를 Procollagen type I C-peptide EIA kit(다카라 바이오사제)에 의해 제조자의 지시서에 따라 측정했다.
- [0043] 정량 결과
- [0044] 도 1에 인간 신생아 진피 선유아 세포에서의 I형 콜라겐 산생에 대한 D-아스파르트산 첨가의 효과를 조사한 실험 결과를 나타낸다. 각 실험 조건의 오차 막대는 동일 조건으로 4-6회 반복한 실험 결과의 측정값의 표준편차를 나타낸다. 또한, 아스테리스크(* *)는 Bonferroni/Dunn 검정에서 p값이 1% 미만인 것을 나타낸다.
- [0045] 음성대조의 PIP 농도는 583ng/mL이었다. 150 μM, 250 μM 또는 500 μM의 APM을 첨가했을 경우(양성대조)의 PIP 농도는 각각 1183ng/mL, 1666ng/mL 또는 1416ng/mL로 증대되었다. 0.01 μM, 0.1 μM, 10 μM, 100 μM 또는 320 μM의 D-아스파르트산을 첨가했을 경우의 PIP 농도는 각각 1286ng/mL, 1159ng/mL, 1117ng/mL, 1119ng/mL 또는 1007ng/mL이었다. APM 및 D-아스파르트산을 첨가한 배지에서는 모든 농도 조건에서 음성대조에 비해 I형 콜라겐 산생 촉진 효과가 통계적으로 유의였다. 또한, 0.01-100 μM의 농도의 D-아스파르트산의 I형 콜라겐 산생 촉진 효과는 APM의 최저 농도인 150 μM으로 동등하며, D-아스파르트산이 APM보다 훨씬 강력한 I형 콜라겐 산생 촉진 효과를 갖는 것이 나타내어졌다.
- [0046] 실시예 2
- [0047] D-알라닌의 콜라겐 산생 촉진 효과
- [0048] 방법
- [0049] 세포 배양, 아미노산의 첨가 및 I형 콜라겐 산생량의 정량은 실시예 1과 마찬가지로 행해졌다. 아미노산은 0.01 μM, 0.1 μM, 10 μM, 1000 μM, 17400 μM의 D-알라닌(펩티드 연구소, 2801)이 사용되었다. 또한, 음성대조로서 APM 및 D-알라닌을 첨가하지 않은 상기 저혈청 배지가 사용되었다.
- [0050] 정량 결과
- [0051] 도 2에 인간 신생아 진피 선유아 세포에서의 I형 콜라겐 산생에 대한 D-알라닌 첨가의 효과를 조사한 실험 결과를 나타낸다. 각 실험 조건의 오차 막대는 동일 조건으로 4-6회 반복한 실험 결과의 측정값의 표준편차를 나타낸다. 또한, Bonferroni/Dunn 검정에 있어서 아스테리스크(*)는 p값이 5% 미만, 아스테리스크(* *)는 p값이 1% 미만인 것을 나타낸다.
- [0052] 음성대조의 PIP 농도는 551ng/mL이었다. 150 μM, 250 μM 또는 500 μM의 APM을 첨가했을 경우(양성대조)의 PIP 농도는 각각 1183ng/mL, 1666ng/mL 또는 1416ng/mL으로 증대되어 I형 콜라겐 산생이 촉진되었다. 0.01 μM, 0.1 μM, 10 μM, 1000 μM 또는 17400 μM의 D-알라닌을 첨가했을 경우의 PIP 농도는 각각 750ng/mL, 789ng/mL, 876ng/mL, 823ng/mL 또는 799ng/mL이었다. APM 및 D-알라닌을 첨가한 배지에서는 모든 농도 조건에서 음성대조에 비해 I형 콜라겐 산생 촉진 효과가 통계적으로 유의였다.
- [0053] 실시예 3
- [0054] L- 및 D-아스파르트산의 콜라겐 산생 촉진 효과
- [0055] 방법
- [0056] 세포 배양, 아미노산의 첨가 및 I형 콜라겐 산생량의 정량은 실시예 1과 마찬가지로 행해졌다. 아미노산은 0.1 μM의 D-아스파르트산(와코 준야쿠 고교, 018-04821)과 0.1 μM의 L-아스파르트산(와코 준야쿠 고교, 013-04832)이 사용되었다. 또한, 음성대조로서 L- 및 D-아스파르트산을 첨가하지 않은 상기 저혈청 배지가 사용되었다.

- [0057] 정량 결과
- [0058] 도 3에 인간 신생아 진피 선유아 세포에서의 I형 콜라겐 산생에 대한 L- 및 D-아스파르트산 첨가의 효과를 조사한 실험 결과를 나타낸다. 각 실험 조건의 오차 막대는 동일 조건으로 6-12회 반복한 실험 결과의 측정값의 표준편차를 나타낸다. 또한, Bonferroni/Dunn 검정에 있어서 아스테리스크(**)는 p값이 1% 미만인 것을 나타낸다.
- [0059] 음성대조의 PIP 농도는 361ng/mL이었다. 0.1 μM의 L- 및 D-아스파르트산을 첨가했을 경우의 PIP 농도는 각각 406ng/mL 및 456ng/mL이었다. 이상의 결과로부터 I형 콜라겐 산생은 0.1 μM의 D-아스파르트산의 첨가에 의해 통계적으로 유의하게 촉진되는 한편 0.1 μM의 L-아스파르트산의 첨가에 의해 촉진되지 않는 것이 나타내어졌다.
- [0060] 실시예 4
- [0061] L- 및 D-알라닌의 콜라겐 산생 촉진 효과
- [0062] 방법
- [0063] 세포 배양, 아미노산의 첨가 및 I형 콜라겐 산생량의 정량은 실시예 1과 마찬가지로 행해졌다. 아미노산은 0.1 μM 및 150 μM의 D-알라닌(펩티드 연구소, 2801)과, 0.1 μM 및 150 μM의 L-알라닌(펩티드 연구소, 2701)이 사용되었다. 또한, 음성대조로서 L- 및 D-알라닌을 첨가하지 않은 상기 저혈청 배지가 사용되었다.
- [0064] 정량 결과
- [0065] 도 4에 인간 신생아 진피 선유아 세포에서의 I형 콜라겐 산생에 대한 L- 및 D-알라닌 첨가의 효과를 조사한 실험 결과를 나타낸다. 각 실험 조건의 오차 막대는 동일 조건으로 6-12회 반복한 실험 결과의 측정값의 표준편차를 나타낸다. 또한, Bonferroni/Dunn 검정에 있어서 아스테리스크(*) 및 (**)는 각각 p값이 5% 미만 및 1% 미만인 것을 나타낸다.
- [0066] 음성대조의 PIP 농도는 361ng/mL이었다. 0.1 μM 및 150 μM의 D-알라닌을 첨가했을 경우의 PIP 농도는 각각 502ng/mL 및 450ng/mL이었다. 0.1 μM 및 150 μM의 L-알라닌을 첨가했을 경우의 PIP 농도는 각각 405ng/mL 및 413ng/mL이었다. 이상의 결과로부터 I형 콜라겐 산생은 0.1 μM 및 150 μM의 D-알라닌의 첨가에 의해 통계적으로 유의하게 촉진되는 한편 0.1 μM 및 150 μM의 L-알라닌의 첨가에 의해 촉진되지 않는 것이 나타내어졌다.
- [0067] 실시예 5
- [0068] D-아스파르트산 및 D-알라닌의 콜라겐 산생 촉진 효과
- [0069] 방법
- [0070] 세포 배양 및 아미노산의 첨가는 실시예 1과 마찬가지로 행해졌다. 아미노산은 0.1 μM의 D-아스파르트산(와코 준야쿠 고교, 018-04821)과, 0.1 μM 및 0.001 μM의 D-알라닌(펩티드 연구소, 2801)이 사용되었다. 또한, 음성대조로서 D-아스파르트산 및 D-알라닌을 첨가하지 않은 상기 저혈청 배지가 사용되었다. 양성대조로서 APM이 250 μM이 되도록 상기 저혈청 배지에 첨가되었다. I형 콜라겐의 산생량을 평가하기 위해서 인간 신생아 진피 선유아 세포가 산생하는 I형 프로콜라겐 및 트로포콜라겐을 펩신(800-2500 Unit/mg, SIGMA, P7000)으로 처리한 후 I형 아테로콜라겐의 농도가 인간 콜라겐 타입1 ELISA(EC1-E105, 가부시키가이샤 에이시 바이오테크놀로지즈)에 의해 제조자의 지시서에 따라 측정되었다.
- [0071] 정량 결과(1)
- [0072] 도 5에 인간 신생아 진피 선유아 세포에서의 I형 아테로콜라겐 산생에 대한 D-아스파르트산 및 D-알라닌 첨가의 효과를 조사한 실험 결과를 나타낸다. 각 실험 조건의 오차 막대는 동일 조건으로 5-6회 반복한 실험 결과의 측정값의 표준편차를 나타낸다. 또한, Bonferroni/Dunn 검정에 있어서 아스테리스크(*) 및 (**)는 각각 p값이 5% 미만 및 1% 미만인 것을 나타낸다.
- [0073] 음성대조의 I형 아테로콜라겐 농도는 1.8 μg/mL이었다. 250mM의 APM을 첨가했을 경우(양성대조)의 I형 아테로콜라겐 농도는 3.9 μg/mL로 증대되어 I형 콜라겐 산생이 촉진되었다. 0.1 μM의 D-알라닌을 첨가했을 경우의 I형 아테로콜라겐 농도는 4.0 μg/mL이었다. 0.1 μM의 D-아스파르트산을 첨가했을 경우의 I형 아테로콜라겐 농도는 3.8 μg/mL이었다. 이상의 결과로부터 I형 콜라겐 산생은 0.1 μM의 D-아스파르트산 및 D-알라닌의 첨가에 의해 통계적으로 유의하게 촉진되었다.

- [0074] 정량 결과(2)
- [0075] 도 6에 인간 신생아 진피 선유아 세포에서의 I형 아테로콜라겐 산생에 대한 D-알라닌 첨가의 효과를 조사한 실험 결과를 나타낸다. 각 실험 조건의 오차 막대는 동일 조건으로 2회 반복한 실험 결과의 측정값의 표준편차를 나타낸다.
- [0076] 음성대조의 I형 아테로콜라겐 농도는 1.7 $\mu\text{g/mL}$ 이었다. 250mM의 APM을 첨가했을 경우(양성대조)의 I형 아테로콜라겐 농도는 2.6 $\mu\text{g/mL}$ 으로 증대되어 I형 콜라겐 산생이 촉진되었다. 0.001 μM 의 D-알라닌을 첨가했을 경우의 I형 아테로콜라겐 농도는 2.1 $\mu\text{g/mL}$ 이었다.
- [0077] 실시예 6
- [0078] 본 발명에 의거해서 D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌을 포함하는 유액제제, 부착제, 정제, 소프트 캡슐, 과립, 드링크, 캔디, 쿠키, 된장, 프렌치 드레싱, 마요네즈, 프렌치 브레드, 간장, 요구르트, 후리카케, 조미료·낫토의 소스, 낫토, 모로미 흑초, 크림, 보디용 크림, 젤레, 필오프 마스크, 함침 마스크, 유액, 화장수 및 에어로졸제의 배합예를 이하에 나타낸다. 이들의 배합예는 예시를 목적으로서 열거되는 것이며, 본 발명의 기술적 범위를 한정하는 것을 의도하는 것은 아니다.
- [0079] 배합예 1(유액제제)
- | [0080] (조성물) | 배합량(질량%) |
|------------------------|----------|
| [0081] D-아스파르트산 | 0.4 |
| [0082] 베헤닐알코올 | 0.2 |
| [0083] 세타놀 | 0.5 |
| [0084] 글리세린모노 지방산 에스테르 | 1.8 |
| [0085] 경화 피마자유POE(60) | 1.0 |
| [0086] 백색 바셀린 | 2.0 |
| [0087] 유동 파라핀 | 10.0 |
| [0088] 미리스틴산 이소프로필 | 3.0 |
| [0089] 메틸폴리실록산(6cs) | 1.5 |
| [0090] 농 글리세린 | 13.0 |
| [0091] 디프로필렌글리콜 | 2.0 |
| [0092] 카르복시비닐폴리머 | 0.25 |
| [0093] 히알루론산 나트륨 | 0.005 |
| [0094] 수산화 칼륨 | 적량 |
| [0095] 락트산 | 적량 |
| [0096] 에데트산 나트륨 | 적량 |
| [0097] 에틸과라벤 | 적량 |
| [0098] 정제수 | 잔여 |
| [0099] ----- | |
| [0100] | 100.000 |
| [0101] 배합예 2(유액제제) | |
| [0102] (조성물) | 배합량(질량%) |
| [0103] D-알라닌 | 10 |

[0104]	베헤닐알코올	0.2	
[0105]	세타놀	0.5	
[0106]	글리세린모노 지방산 에스테르	1.8	
[0107]	경화 피마자유POE(60)	1.0	
[0108]	백색 바셀린		2.0
[0109]	유동 파라핀		10.0
[0110]	미리스틴산 이소프로필	3.0	
[0111]	메틸폴리실록산(6cs)	1.5	
[0112]	농 글리세린		13.0
[0113]	디프로필렌글리콜		2.0
[0114]	카르복시비닐폴리머	0.25	
[0115]	히알루론산 나트륨		0.005
[0116]	수산화 칼륨		적량
[0117]	락트산	적량	
[0118]	에데트산 나트륨	적량	
[0119]	에틸과라벤		적량
[0120]	정제수	잔여	
[0121]	-----		
[0122]			100.000
[0123]	배합예 3(부착제)		
[0124]	(조성물)		배합량(질량%)
[0125]	D-아스파르트산	0.3	
[0126]	폴리아크릴산	3.0	
[0127]	폴리아크릴산 나트륨	2.5	
[0128]	젤라틴	0.5	
[0129]	카르복시메틸셀룰로오스나트륨	4.0	
[0130]	폴리비닐알코올	0.3	
[0131]	농 글리세린		14.0
[0132]	1,3-부틸렌글리콜		12.0
[0133]	수산화 알루미늄	0.1	
[0134]	에데트산 나트륨	0.03	
[0135]	메틸과라벤		0.1
[0136]	정제수	잔여	
[0137]	-----		
[0138]			100.00
[0139]	배합예 4(부착제)		

[0140]	(조성물)		배합량(질량%)
[0141]	D-알라닌		15.0
[0142]	폴리아크릴산	3.0	
[0143]	폴리아크릴산 나트륨	2.5	
[0144]	젤라틴	0.5	
[0145]	카르복시메틸셀룰로오스나트륨	4.0	
[0146]	폴리비닐알코올	0.3	
[0147]	농 글리세린		14.0
[0148]	1,3-부틸렌글리콜		12.0
[0149]	수산화 알루미늄	0.1	
[0150]	에테트산 나트륨	0.03	
[0151]	메틸파라벤		0.1
[0152]	정제수		잔여
[0153]	-----		
[0154]			100.00
[0155]	배합예 5(정제)		
[0156]	(조성물)		배합량(mg/1정 중)
[0157]	D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌	360.5	
[0158]	유당		102.4
[0159]	카르복시메틸셀룰로오스칼슘	29.9	
[0160]	히드록시프로필셀룰로오스	6.8	
[0161]	스테아린산 마그네슘	5.2	
[0162]	결정 셀룰로오스	10.2	
[0163]	-----		
[0164]			515.0
[0165]	배합예 6(정제)		
[0166]	(조성물)		배합량(mg/1정 중)
[0167]	수크로오스에스테르	70	
[0168]	결정 셀룰로오스	74	
[0169]	메틸셀룰로오스	36	
[0170]	글리세린		25
[0171]	D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌	475	
[0172]	N-아세틸글루코사민	200	
[0173]	히알루론산		150
[0174]	비타민 E		30
[0175]	비타민 B6		20

[0176]	비타민 B2		10
[0177]	α-리포산		20
[0178]	코엔자임Q10		40
[0179]	세라미드(곤약 추출물)	50	
[0180]	L-프롤린		300
[0181]	-----		
[0182]			1500
[0183]	배합예 7(소프트 캡슐)		
[0184]	(조성물)		배합량(mg/1캡슐 중)
[0185]	식용 대두유		530
[0186]	두층 추출물		50
[0187]	인삼 추출물		50
[0188]	D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌	100	
[0189]	로열젤리		50
[0190]	마카		30
[0191]	GABA		30
[0192]	밀납		60
[0193]	젤라틴	375	
[0194]	글리세린		120
[0195]	글리세린 지방산 에스테르	105	
[0196]	-----		
[0197]			1500
[0198]	배합예 8(소프트 캡슐)		
[0199]	(조성물)		배합량(mg/1캡슐 중)
[0200]	현미 배아유		659
[0201]	D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌	500	
[0202]	레스베라트롤	1	
[0203]	연꽃 배아 추출물		100
[0204]	엘라스틴		180
[0205]	DNA		30
[0206]	엽산		30
[0207]	-----		
[0208]			1500
[0209]	배합예 9(과립)		
[0210]	(조성물)		배합량(mg/1포 중)
[0211]	D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌	400	

[0212]	비타민 C	100
[0213]	대두이소플라본	250
[0214]	환원 유당	300
[0215]	대두 올리고당	36
[0216]	에리스리톨	36
[0217]	텍스트린	30
[0218]	향료	24
[0219]	시트르산	24
[0220]	-----	
[0221]		1200
[0222]	배합예 10(드링크)	
[0223]	(조성물)	배합량(g/60mL 중)
[0224]	두층 추출물	1.6
[0225]	인삼 추출물	1.6
[0226]	D-아스파르트산	0.2
[0227]	환원 맥아당 물엿	28
[0228]	에리스리톨	8
[0229]	시트르산	2
[0230]	향료	1.3
[0231]	N-아세틸글루코사민	1
[0232]	히알루론산 Na	0.5
[0233]	비타민 E	0.3
[0234]	비타민 B6	0.2
[0235]	비타민 B2	0.1
[0236]	α -리포산	0.2
[0237]	코엔자임Q10	1.2
[0238]	세라미드(곤약 추출물)	0.4
[0239]	L-프롤린	2
[0240]	정제수	잔여
[0241]	-----	
[0242]		60
[0243]	배합예 11(드링크)	
[0244]	(조성물)	배합량(g/60mL 중)
[0245]	두층 추출물	1.6
[0246]	인삼 추출물	1.6
[0247]	D-알라닌	8

[0248]	환원 맥아당 물엿		28
[0249]	에리스리톨		8
[0250]	시트르산		2
[0251]	향료		1.3
[0252]	N-아세틸글루코사민	1	
[0253]	히알루론산 Na	0.5	
[0254]	비타민 E		0.3
[0255]	비타민 B6		0.2
[0256]	비타민 B2		0.1
[0257]	α-리포산		0.2
[0258]	코엔자임Q10		1.2
[0259]	세라미드(곤약 추출물)	0.4	
[0260]	L-프롤린		2
[0261]	정제수	잔여	
[0262]	-----		
[0263]			60
[0264]	배합예 12(캔디)		
[0265]	(조성물)		배합량(질량%)
[0266]	설탕		50
[0267]	물엿		48
[0268]	D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌	1	
[0269]	향료		1
[0270]	-----		
[0271]			100
[0272]	배합예 13(쿠키)		
[0273]	(조성물)		배합량(질량%)
[0274]	박력분	45.0	
[0275]	버터		17.5
[0276]	과립 설탕(granulated sugar)	20.0	
[0277]	D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌	4.0	
[0278]	계란		12.5
[0279]	향료		1.0
[0280]	-----		
[0281]			100.0
[0282]	배합예 13(쿠키)의 제조 방법		
[0283]	버터를 교반하면서 과립 설탕을 서서히 첨가하고, 계란과 아스파르트산 및/또는 D-알라닌과 향료를 첨가해서 교		

반했다. 충분히 혼합한 후 균일하게 휘저은 박력분을 첨가해서 저속으로 교반하고, 괴상으로 냉장고에 재웠다. 그 후 성형하여 170℃에서 15분간 소성해서 쿠키로 했다.

[0284]	배합예 14(된장)	
[0285]	(조성물)	배합량(g)
[0286]	대두	1000
[0287]	쌀누룩	1000
[0288]	소금	420
[0289]	D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌	158
[0290]	물	잔여
[0291]	-----	
[0292]		4000
[0293]	배합예 14(된장)의 제조 방법	
[0294]	쌀누룩과 소금을 잘 혼합한다. 세정한 대두를 3배량의 물에 밤새 담근 후에 물을 제거하고, 새로운 물을 첨가하면서 푹 끓여 체에 붓는다. 국물(종수)을 모아 D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌을 10%w/v가 되도록 용해한다. 다 삶은 콩을 바로 갈아서 으깨고, 소금을 섞은 쌀누룩을 첨가해서 상기 D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌을 용해한 종수를 첨가하면서 점도 정도의 단단함이 될 때까지 골고루 혼합한다. 경단상으로 둥글게 한 것을 통에 간극이 없도록 구석구석까지 확실히 채워 넣고, 표면을 평평하게 해서 랩으로 덮어 밀봉한다. 3개월 후에 용기를 옮기고, 표면을 평평하게 해서 랩으로 덮는다. 또한, D-알라닌 또는 D-히드록시프롤린을 종수에 첨가하는 대신 D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌을 많이 산생하는 쌀누룩을 사용해도 좋다. 상기 쌀누룩을 얻기 위해서는 일본 특허 공개 2008-185558에 기재된 방법으로 D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌을 정량함으로써 선발할 수 있다. 또한, 시판된 된장에 D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌이나 또는 그 염을 첨가해도 좋다.	
[0295]	배합예 15(프렌치 드레싱)	
[0296]	(조성물)	배합량(g)
[0297]	샐러드 오일	27.45
[0298]	식초	30.45
[0299]	염화나트륨	0.9
[0300]	D-아스파르트산	0.2
[0301]	후추	1.0
[0302]	-----	
[0303]		60.0
[0304]	배합예 16(프렌치 드레싱)	
[0305]	(조성물)	배합량(g)
[0306]	샐러드 오일	27.0
[0307]	식초	30.0
[0308]	염화나트륨	0.9
[0309]	D-알라닌	1.1
[0310]	후추	1.0
[0311]	-----	

[0312]		60.0
[0313]	배합예 15 및 16(프렌치 드레싱)의 제조 방법	
[0314]	식초에 염화나트륨과 D-아스파르트산 또는 D-알라닌을 첨가한 후에 잘 교반해서 용해한다. 샐러드 오일을 첨가해서 잘 교반하여 후추를 첨가한다.	
[0315]	배합예 17(마요네즈)	
[0316]	(조성물)	배합량(g)
[0317]	샐러드 오일	134.5
[0318]	식초	5
[0319]	염화나트륨	0.9
[0320]	D-아스파르트산	0.5
[0321]	난황	18
[0322]	설탕	0.2
[0323]	후추	0.9
[0324]	-----	
[0325]		160.0
[0326]	배합예 18(마요네즈)	
[0327]	(조성물)	배합량(g)
[0328]	샐러드 오일	134.0
[0329]	식초	5
[0330]	염화나트륨	0.9
[0331]	D-알라닌	1
[0332]	난황	18
[0333]	설탕	0.2
[0334]	후추	0.9
[0335]	-----	
[0336]		160.0
[0337]	배합예 17 및 18(마요네즈)의 제조 방법	
[0338]	난황(실온)에 식초와 염화나트륨과 D-아스파르트산 또는 D-알라닌과 후추를 첨가해서 거품기로 충분히 교반한다. 샐러드 오일을 조금씩 첨가하면서 교반을 계속해서 에멀전으로 한다. 최후에 설탕을 첨가해서 교반한다.	
[0339]	배합예 19(프렌치 브레드)	
[0340]	(조성물)	배합량(g)
[0341]	강력분	140
[0342]	박력분	60
[0343]	염화나트륨	3
[0344]	설탕	6
[0345]	D-아스파르트산	2

[0346]	드라이 이스트	4	
[0347]	미지근한 물		128
[0348]	-----		
[0349]			343
[0350]	배합예 20(프렌치 브레드)		
[0351]	(조성물)		배합량(g)
[0352]	강력분	140	
[0353]	박력분	60	
[0354]	염화나트륨		3
[0355]	설탕		6
[0356]	D-알라닌		17
[0357]	드라이 이스트	4	
[0358]	미지근한 물		120
[0359]	-----		
[0360]			350
[0361]	배합예 19 및 20(프렌치 브레드)의 제조 방법		
[0362]	미지근한 물에 설탕 1g 및 드라이 이스트를 넣어서 예비 발효시킨다. 강력분과 박력분과 염화나트륨과 설탕 5g 과 D-아스파르트산 또는 D-알라닌을 보울에 넣고, 그 중에 예비 발효시킨 이스트를 넣는다. 충분히 반죽한 후에 구상으로 해서 30℃에서 1차 발효시킨다. 생지를 다시 반죽하고나서 휴지시킨 후에 적당한 틀에 정형하고 전자 발효기를 사용해서 최종 발효시킨다. 쿠프를 넣어서 220℃의 오븐에서 30분간 베이킹한다.		
[0363]	배합예 21(간장)		
[0364]	(조성물)		배합량(g)
[0365]	시판된 간장		996
[0366]	D-아스파르트산	4	
[0367]	-----		
[0368]			1000
[0369]	배합예 22(간장)		
[0370]	(조성물)		배합량(g)
[0371]	시판된 간장		900
[0372]	D-알라닌		100
[0373]	-----		
[0374]			1000
[0375]	배합예 21 및 22(간장)의 제조 방법		
[0376]	시판된 간장에 D-아스파르트산 또는 D-알라닌을 첨가해서 잘 교반한다. 또한, D-아스파르트산 또는 D-알라닌이 나 그 염을 첨가하는 대신 D-아스파르트산 또는 D-알라닌을 많이 산생하는 누룩을 사용해서 간장을 양조해도 좋다. 상기 누룩을 얻기 위해서는 일본 특허 공개 2008-185558에 기재된 방법으로 D-아스파르트산 또는 D-알라닌 을 정량함으로써 선발할 수 있다.		

[0377]	배합예 23(요구르트)		
[0378]	(조성물)		배합량(g)
[0379]	우유		898
[0380]	L.불가리쿠스균	50	
[0381]	S.테르모필루스균		50
[0382]	D-아스파르트산	2	
[0383]	-----		
[0384]			1000
[0385]	배합예 24(요구르트)		
[0386]	(조성물)		배합량(g)
[0387]	우유		850
[0388]	L.불가리쿠스균	50	
[0389]	S.테르모필루스균		50
[0390]	D-알라닌		50
[0391]	-----		
[0392]			1000
[0393]	배합예 23 및 24(요구르트)의 제조 방법		
[0394]	40℃~45℃에서 발효시킨다. 다른 시판된 종균을 사용해도 좋고, 시판된 요구르트에 D-아스파르트산 또는 D-알라닌을 첨가해도 좋다. 또한, D-아스파르트산 또는 D-알라닌이나 그 염을 첨가하는 대신 D-아스파르트산 또는 D-알라닌을 많이 산생하는 균을 사용해도 좋다. 상기 균을 얻기 위해서는 일본 특허 공개 2008-185558에 기재된 방법으로 D-아스파르트산 또는 D-알라닌을 정량함으로써 선발할 수 있다.		
[0395]	배합예 25(후리카케)		
[0396]	(조성물)		배합량(g)
[0397]	D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌	50	
[0398]	김		15
[0399]	L-글루탐산 Na	10	
[0400]	염화나트륨		2
[0401]	볶은 참깨		10
[0402]	고등어 가다랭이포		10
[0403]	설탕		1
[0404]	간장		2
[0405]	-----		
[0406]			100
[0407]	배합예 26(조미료·낫토의 소스)		
[0408]	(조성물)		배합량(g)
[0409]	시판된 낫토의 소스	9.8	

[0410]	D-아스파르트산	0.2	
[0411]	-----		
[0412]			10
[0413]	배합예 27(조미료·낫토의 소스)		
[0414]	(조성물)		배합량(g)
[0415]	시판된 낫토의 소스	9	
[0416]	D-알라닌		1
[0417]	-----		
[0418]			10
[0419]	배합예 28(낫토)		
[0420]	(조성물)		배합량(g)
[0421]	시판된 낫토		19.9
[0422]	D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌	0.1	
[0423]	-----		
[0424]			20
[0425]	배합예 28(낫토)의 제조 방법		
[0426]	D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌이나 그 염을 첨가하는 대신 D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌을 많이 산생하는 균을 사용해서 낫토를 만들어도 좋다. 상기 균을 얻기 위해서는 일본 특허 공개 2008-185558에 기재된 방법으로 D-아스파르트산 및/또는 D-알라닌을 정량함으로써 선발할 수 있다.		
[0427]	배합예 29 (모로미 흑초)		
[0428]	(조성물)		배합량(g)
[0429]	시판된 모로미 흑초	996	
[0430]	D-아스파르트산	4	
[0431]	-----		
[0432]			1000
[0433]	배합예 30(모로미 흑초)		
[0434]	(조성물)		배합량(g)
[0435]	시판된 모로미 흑초	900	
[0436]	D-알라닌		100
[0437]	-----		
[0438]			1000
[0439]	배합예 29 및 30(모로미 흑초)의 제조 방법		
[0440]	D-아스파르트산 또는 D-알라닌이나 그 염을 첨가하는 대신 D-아스파르트산 또는 D-알라닌을 많이 산생하는 균을 사용해서 식초, 흑초, 모로미를 만들어도 좋다. 상기 균을 얻기 위해서는 일본 특허 공개 2008-185558에 기재된 방법으로 D-아스파르트산 또는 D-알라닌을 정량함으로써 선발할 수 있다.		
[0441]	배합예 31(크림)		
[0442]	(조성물)		배합량(질량%)

[0443]	유동 파라핀		3
[0444]	바셀린	1	
[0445]	디메틸폴리실록산		1
[0446]	스테아릴알코올	1.8	
[0447]	베헤닐알코올	1.6	
[0448]	글리세린		8
[0449]	디프로필렌글리콜		5
[0450]	마카다미아 너트 오일	2	
[0451]	경화유	3	
[0452]	스쿠알란		6
[0453]	스테아린산		2
[0454]	히드록시스테아린산 콜레스테릴	0.5	
[0455]	2-에틸헥산산 세틸		4
[0456]	폴리옥시에틸렌 경화 피마자유	0.5	
[0457]	자기유화형 모노스테아린산 글리세린	3	
[0458]	수산화 칼륨		0.15
[0459]	헥사메타인산 나트륨	0.05	
[0460]	트리메틸글리신	2	
[0461]	α -토코페롤 2-L-아스코르브산 인산 디에스테르칼륨	1	
[0462]	아세트산 토크페롤		0.1
[0463]	D-아스파르트산	0.4	
[0464]	파라벤	적량	
[0465]	에테트산 3나트륨		0.05
[0466]	4-t-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄	0.05	
[0467]	디파라메톡시계피산 모노-2-에틸헥산산 글리세릴	0.05	
[0468]	색제		적량
[0469]	카르복시비닐폴리머	0.05	
[0470]	정제수	잔여	
[0471]	-----		
[0472]			100.00
[0473]	배합예 32(크림)		
[0474]	(조성물)		배합량(질량%)
[0475]	유동 파라핀		3
[0476]	바셀린	1	
[0477]	디메틸폴리실록산		1
[0478]	스테아릴알코올	1.8	

[0479]	베헤닐알코올	1.6	
[0480]	글리세린		8
[0481]	디프로필렌글리콜		5
[0482]	마카다미아 너트 오일	2	
[0483]	경화유	3	
[0484]	스쿠알란		6
[0485]	스테아린산		2
[0486]	히드록시스테아린산 콜레스테릴	0.5	
[0487]	2-에틸헥산산 세틸		4
[0488]	폴리옥시에틸렌 경화 피마자유	0.5	
[0489]	자기유화형 모노스테아린산 글리세린	3	
[0490]	수산화 칼륨		0.15
[0491]	헥사메타인산 나트륨	0.05	
[0492]	트리메틸글리신2 α -토코페롤 2-L-아스코르브산		
[0493]	인산 디에스테르칼륨	1	
[0494]	아세트산 토크페롤		0.1
[0495]	D-알라닌		10
[0496]	파라벤	적량	
[0497]	에데트산 3나트륨		0.05
[0498]	4-t-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄	0.05	
[0499]	디파라메톡시계피산 모노-2-에틸헥산산 글리세릴	0.05	
[0500]	색제		적량
[0501]	카르복시비닐폴리머	0.05	
[0502]	정제수		잔여
[0503]	-----		
[0504]			100.00
[0505]	배합예 33(보디용 크림)		
[0506]	(조성물)		배합량(질량%)
[0507]	디메틸폴리실록산		3
[0508]	데카메틸시클로펜타실록산	13	
[0509]	도데카메틸시클로헥사실록산	12	
[0510]	폴리옥시에틸렌 · 메틸폴리실록산 공중합체	1	
[0511]	에탄올	2	
[0512]	이소프로판올	1	
[0513]	글리세린		3
[0514]	디프로필렌글리콜		5

[0515]	폴리에틸렌글리콜6000	5	
[0516]	헥사메타인산 나트륨	0.05	
[0517]	아세트산 토크페롤		0.1
[0518]	D-아스파르트산	0.4	
[0519]	벤넬 추출물		0.1
[0520]	하마멜리스 추출물		0.1
[0521]	인삼 추출물		0.1
[0522]	L-멘솔	적량	
[0523]	파라옥시벤조산 에스테르	적량	
[0524]	에데트산 3나트륨		0.05
[0525]	디모르폴리노피리다지논	0.01	
[0526]	트리메톡시계피산 메틸비스(트리메틸실록시)실릴이소펜틸 0.1		
[0527]	황산화 철		적량
[0528]	티타늄산 코발트	적량	
[0529]	디메틸디스테아릴암모늄헥토라이트	1.5	
[0530]	폴리비닐알코올	0.1	
[0531]	히드록시에틸셀룰로오스	0.1	
[0532]	트리메틸실록시규산	2	
[0533]	향료		적량
[0534]	정제수	잔여	
[0535]	-----		
[0536]			100.00
[0537]	배합예 34(보디용 크림)		
[0538]	(조성물)		배합량(질량%)
[0539]	디메틸폴리실록산		3
[0540]	데카메틸시클로펜타실록산	13	
[0541]	도데카메틸시클로헥사실록산	12	
[0542]	폴리옥시에틸렌 · 메틸폴리실록산 공중합체	1	
[0543]	에탄올	2	
[0544]	이소프로판올	1	
[0545]	글리세린		3
[0546]	디프로필렌글리콜		5
[0547]	폴리에틸렌글리콜6000	5	
[0548]	헥사메타인산 나트륨	0.05	
[0549]	아세트산 토크페롤		0.1
[0550]	D-알라닌		10

[0551]	펜넬 추출물	0.1
[0552]	하마멜리스 추출물	0.1
[0553]	인삼 추출물	0.1
[0554]	L-멘솔	적량
[0555]	파라옥시벤조산 에스테르	적량
[0556]	에데트산 3나트륨	0.05
[0557]	디모르폴리노피리다지논	0.01
[0558]	트리메톡시계피산 메틸비스(트리메틸실록시)실릴이소펜틸 0.1	
[0559]	황산화 철	적량
[0560]	티타늄산 코발트	적량
[0561]	디메틸디스테아릴암모늄헥토라이트	1.5
[0562]	폴리비닐알코올	0.1
[0563]	히드록시에틸셀룰로오스	0.1
[0564]	트리메틸실록시규산	2
[0565]	향료	적량
[0566]	정제수	잔여
[0567]	-----	
[0568]		100.00
[0569]	배합예 35(젤제)	
[0570]	(조성물)	배합량(질량%)
[0571]	디메틸폴리실록산	5
[0572]	글리세린	2
[0573]	1,3-부틸렌글리콜	5
[0574]	폴리에틸렌글리콜1500	3
[0575]	폴리에틸렌글리콜20000	3
[0576]	옥탄산 세틸	3
[0577]	시트르산	0.01
[0578]	시트르산 나트륨	0.1
[0579]	헥사메타인산 나트륨	0.1
[0580]	글리시리진산 디칼륨	0.1
[0581]	D-아스파르트산	0.4
[0582]	아세트산 토코페롤	0.1
[0583]	황금(黃芩) 추출물	0.1
[0584]	바위취 추출물	0.1
[0585]	에데트산 3나트륨	0.1
[0586]	크산탄검	0.3

[0587]	아크릴산·메타크릴산 알킬 공중합체(페뮤렌TR-2)	0.05	
[0588]	한천 분말		1.5
[0589]	페녹시에탄올		적량
[0590]	디부틸히드록시톨루엔		적량
[0591]	정제수		잔여
[0592]	-----		
[0593]			100.00
[0594]	배합예 36(젤제)		
[0595]	(조성물)		배합량(질량%)
[0596]	디메틸폴리실록산		5
[0597]	글리세린		2
[0598]	1,3-부틸렌글리콜		5
[0599]	폴리에틸렌글리콜1500	3	
[0600]	폴리에틸렌글리콜20000	3	
[0601]	옥탄산 세틸		3
[0602]	시트르산		0.01
[0603]	시트르산 나트륨	0.1	
[0604]	헥사메타인산 나트륨	0.1	
[0605]	글리시리진산 디칼륨	0.1	
[0606]	D-알라닌		10
[0607]	아세트산 토코페롤		0.1
[0608]	황금 추출물		0.1
[0609]	바위취 추출물	0.1	
[0610]	에테트산 3나트륨		0.1
[0611]	크산탄검		0.3
[0612]	아크릴산·메타크릴산 알킬 공중합체(페뮤렌TR-2)	0.05	
[0613]	한천 분말		1.5
[0614]	페녹시에탄올		적량
[0615]	디부틸히드록시톨루엔		적량
[0616]	정제수		잔여
[0617]	-----		
[0618]			100.00
[0619]	배합예 37(필오프 마스크)		
[0620]	(조성물)		배합량(질량%)
[0621]	에탄올	10	
[0622]	1,3-부틸렌글리콜		6

[0623]	폴리에틸렌글리콜4000	2	
[0624]	올리브유		1
[0625]	마카다미아 너트 오일	1	
[0626]	히드록시스테아린산 피토스테릴	0.05	
[0627]	락트산	0.05	
[0628]	락트산 나트륨	0.1	
[0629]	L-아스코르브산 황산 에스테르 2나트륨	0.1	
[0630]	α -토코페롤 2-L-아스코르브산 인산 디에스테르칼륨	0.1	
[0631]	D-아스파르트산	0.4	
[0632]	피쉬콜라겐		0.1
[0633]	콘드로이틴황산 토폴	0.1	
[0634]	카르복시메틸셀룰로오스나트륨	0.2	
[0635]	폴리비닐알코올	12	
[0636]	파라옥시벤조산 에스테르	적량	
[0637]	향료		적량
[0638]	정제수	잔여	
[0639]	-----		
[0640]			100.00
[0641]	배합예 38(필오프 마스크)		
[0642]	(조성물)		배합량(질량%)
[0643]	에탄올	10	
[0644]	1,3-부틸렌글리콜		6
[0645]	폴리에틸렌글리콜4000	2	
[0646]	올리브유		1
[0647]	마카다미아 너트 오일	1	
[0648]	히드록시스테아린산 피토스테릴	0.05	
[0649]	락트산	0.05	
[0650]	락트산 나트륨	0.1	
[0651]	L-아스코르브산 황산 에스테르 2나트륨	0.1	
[0652]	α -토코페롤 2-L-아스코르브산 인산 디에스테르칼륨	0.1	
[0653]	D-알라닌		15
[0654]	피쉬콜라겐		0.1
[0655]	콘드로이틴황산 토폴	0.1	
[0656]	카르복시메틸셀룰로오스나트륨	0.2	
[0657]	폴리비닐알코올	12	
[0658]	파라옥시벤조산 에스테르	적량	

[0659]	항료		적량
[0660]	정제수		잔여
[0661]	-----		
[0662]			100.00
[0663]	배합예 39(함침 마스크)		
[0664]	(조성물)		배합량(질량%)
[0665]	글리세린		1
[0666]	1,3-부틸렌글리콜		8
[0667]	크실리톨		2
[0668]	폴리에틸렌글리콜1500	2	
[0669]	로즈마리 오일	0.01	
[0670]	세이지 오일		0.1
[0671]	시트르산		0.02
[0672]	시트르산 나트륨	0.08	
[0673]	헥사메타인산 나트륨	0.01	
[0674]	히드록시프로필-β-시클로덱스트린	0.1	
[0675]	D-아스파르트산	0.25	
[0676]	자작나무 추출물	0.1	
[0677]	라벤더 오일		0.01
[0678]	크산탄검		0.05
[0679]	카르복시비닐폴리머	0.15	
[0680]	파라옥시벤조산 에스테르		적량
[0681]	정제수		잔여
[0682]	-----		
[0683]			100.00
[0684]	배합예 40(함침 마스크)		
[0685]	(조성물)		배합량(질량%)
[0686]	글리세린		1
[0687]	1,3-부틸렌글리콜		8
[0688]	크실리톨		2
[0689]	폴리에틸렌글리콜1500	2	
[0690]	로즈마리 오일	0.01	
[0691]	세이지 오일		0.1
[0692]	시트르산		0.02
[0693]	시트르산 나트륨	0.08	
[0694]	헥사메타인산 나트륨	0.01	

[0695]	히드록시프로필-β-시클로텍스트린	0.1	
[0696]	D-알라닌		8
[0697]	자작나무 추출물	0.1	
[0698]	라벤더 오일		0.01
[0699]	크산탄검		0.05
[0700]	카르복시비닐폴리머	0.15	
[0701]	파라옥시벤조산 에스테르	적량	
[0702]	정제수	잔여	
[0703]	-----		
[0704]			100.00
[0705]	배합예 41(유액)		
[0706]	(조성물)		배합량(질량%)
[0707]	유동 파라핀		7
[0708]	바셀린	3	
[0709]	데카메틸시클로펜타실록산	2	
[0710]	베헤닐알코올	1.5	
[0711]	글리세린		5
[0712]	디프로필렌글리콜		7
[0713]	폴리에틸렌글리콜1500	2	
[0714]	호호바 오일		1
[0715]	이소스테아린산	0.5	
[0716]	스테아린산		0.5
[0717]	베헤닌산		0.5
[0718]	테트라 2-에틸헥산산 펜타에리스리톨	3	
[0719]	2-에틸헥산산 세틸		3
[0720]	모노스테아린산 글리세린	1	
[0721]	모노스테아린산 폴리옥시에틸렌글리세린	1	
[0722]	수산화 칼륨		0.1
[0723]	헥사메타인산 나트륨	0.05	
[0724]	글리시리진산 스테아틸	0.05	
[0725]	D-아스파르트산	0.2	
[0726]	로열젤리 추출물	0.1	
[0727]	효모 추출물		0.1
[0728]	아세트산 토크페롤		0.1
[0729]	아세틸화 히알루론산 나트륨	0.1	
[0730]	에데트산 3나트륨		0.05

[0731]	4-t-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄	0.1	
[0732]	파라메톡시계피산 2-에틸헥실	0.1	
[0733]	카르복시비닐폴리머	0.15	
[0734]	파라벤	적량	
[0735]	향료		적량
[0736]	정제수	잔여	
[0737]	-----		
[0738]			100.00
[0739]	배합예 42(유액)		
[0740]	(조성물)		배합량(질량%)
[0741]	유동 파라핀		7
[0742]	바셀린	3	
[0743]	데카메틸시클로펜타실록산	2	
[0744]	베헤닐알코올	1.5	
[0745]	글리세린		5
[0746]	디프로필렌글리콜		7
[0747]	폴리에틸렌글리콜1500	2	
[0748]	호호바 오일		1
[0749]	이소스테아린산	0.5	
[0750]	스테아린산		0.5
[0751]	베헤닌산		0.5
[0752]	테트라 2-에틸헥산산 펜타에리스리톨	3	
[0753]	2-에틸헥산산 세틸		3
[0754]	모노스테아린산 글리세린	1	
[0755]	모노스테아린산 폴리옥시에틸렌글리세린	1	
[0756]	수산화 칼륨		0.1
[0757]	헥사메타인산 나트륨	0.05	
[0758]	글리시리진산 스테아틸	0.05	
[0759]	D-알라닌		5
[0760]	로열젤리 추출물	0.1	
[0761]	효모 추출물		0.1
[0762]	아세트산 토크페롤		0.1
[0763]	아세틸화 히알루론산 나트륨	0.1	
[0764]	에테트산 3나트륨		0.05
[0765]	4-t-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄	0.1	
[0766]	파라메톡시계피산 2-에틸헥실	0.1	

[0767]	카르복시비닐폴리머	0.15	
[0768]	파라벤	적량	
[0769]	향료		적량
[0770]	정제수	잔여	
[0771]	-----		
[0772]			100.00
[0773]	배합예 43(유액)		
[0774]	(조성물)		배합량(질량%)
[0775]	디메틸폴리실록산		2
[0776]	베헤닐알코올	1	
[0777]	바틸알코올		0.5
[0778]	글리세린		5
[0779]	1,3-부틸렌글리콜		7
[0780]	에리스리톨		2
[0781]	경화유	3	
[0782]	스쿠알란		6
[0783]	테트라 2-에틸헥산산 펜타에리스리톨	2	
[0784]	이소스테아린산 폴리옥시에틸렌글리세릴	1	
[0785]	모노스테아린산 폴리옥시에틸렌글리세린	1	
[0786]	D-아스파르트산	0.3	
[0787]	수산화 칼륨		적량
[0788]	헥사메타인산 나트륨	0.05	
[0789]	페녹시에탄올		적량
[0790]	카르복시비닐폴리머	0.1	
[0791]	정제수	잔여	
[0792]	-----		
[0793]			100.00
[0794]	배합예 44(유액)		
[0795]	(조성물)		배합량(질량%)
[0796]	디메틸폴리실록산		2
[0797]	베헤닐알코올	1	
[0798]	바틸알코올		0.5
[0799]	글리세린		5
[0800]	1,3-부틸렌글리콜		7
[0801]	에리스리톨		2
[0802]	경화유	3	

[0803]	스쿠알란		6
[0804]	테트라 2-에틸헥산산 펜타에리스리톨	2	
[0805]	이소스테아린산 폴리옥시에틸렌글리세릴	1	
[0806]	모노스테아린산 폴리옥시에틸렌글리세린	1	
[0807]	D-알라닌		10
[0808]	수산화 칼륨		적량
[0809]	헥사메타인산 나트륨	0.05	
[0810]	페녹시에탄올		적량
[0811]	카르복시비닐폴리머	0.1	
[0812]	정제수		잔여
[0813]	-----		
[0814]			100.00
[0815]	배합예 45(화장수)		
[0816]	(조성물)		배합량(질량%)
[0817]	에틸알코올		5
[0818]	글리세린		1
[0819]	1,3-부틸렌글리콜		5
[0820]	폴리옥시에틸렌폴리옥시프로필렌데실테트라데실에테르	0.2	
[0821]	헥사메타인산 나트륨	0.03	
[0822]	트리메틸글리신	1	
[0823]	폴리아스파르트산 나트륨	0.1	
[0824]	α -토코페롤 2-L-아스코르브산 인산 디에스테르칼륨	0.1	
[0825]	티오타우린		0.1
[0826]	D-아스파르트산	0.3	
[0827]	EDTA 3나트륨	0.1	
[0828]	카르복시비닐폴리머	0.05	
[0829]	수산화 칼륨		0.02
[0830]	페녹시에탄올		적량
[0831]	향료		적량
[0832]	정제수		잔여
[0833]	-----		
[0834]			100.00
[0835]	배합예 46(화장수)		
[0836]	(조성물)		배합량(질량%)
[0837]	에틸알코올		5
[0838]	글리세린		1

[0839]	1,3-부틸렌글리콜		5
[0840]	폴리옥시에틸렌폴리옥시프로필렌데실테트라데실에테르	0.2	
[0841]	헥사메타인산 나트륨		0.03
[0842]	트리메틸글리신		1
[0843]	폴리아스파르트산 나트륨		0.1
[0844]	α -토코페롤 2-L-아스코르브산 인산 디에스테르칼륨	0.1	
[0845]	티오타우린		0.1
[0846]	D-알라닌		10
[0847]	EDTA 3나트륨		0.1
[0848]	카르복시비닐폴리머		0.05
[0849]	수산화 칼륨		0.02
[0850]	페녹시에탄올		적량
[0851]	향료		적량
[0852]	정제수		잔여
[0853]	-----		
[0854]			100.00
[0855]	배합예 47(화장수)		
[0856]	(조성물)		배합량(질량%)
[0857]	에탄올	10	
[0858]	디프로필렌글리콜		1
[0859]	폴리에틸렌글리콜1000	1	
[0860]	폴리옥시에틸렌메틸글루코시드	1	
[0861]	호호바 오일		0.01
[0862]	트리 2-에틸헥산산 글리세릴	0.1	
[0863]	폴리옥시에틸렌 경화 피마자유	0.2	
[0864]	디이소스테아린산 폴리글리세릴	0.15	
[0865]	N-스테아로일-L-글루탐산 나트륨	0.1	
[0866]	시트르산		0.05
[0867]	시트르산 나트륨	0.2	
[0868]	수산화 칼륨		0.4
[0869]	글리시리진산 디칼륨	0.1	
[0870]	염산 아르기닌	0.1	
[0871]	L-아스코르브산 2-글루코시드	2	
[0872]	D-아스파르트산	0.2	
[0873]	에테트산 3나트륨		0.05
[0874]	파라메톡시계피산 2-에틸헥실	0.01	

[0875]	디부틸히드록시톨루엔	적량	
[0876]	파라벤	적량	
[0877]	해양 심층수		3
[0878]	향료		적량
[0879]	정제수	잔여	
[0880]	-----		
[0881]			100.00
[0882]	배합예 48(화장수)		
[0883]	(조성물)		배합량(질량%)
[0884]	에탄올	10	
[0885]	디프로필렌글리콜		1
[0886]	폴리에틸렌글리콜1000	1	
[0887]	폴리옥시에틸렌메틸글루코시드	1	
[0888]	호호바 오일		0.01
[0889]	트리 2-에틸헥산산 글리세릴	0.1	
[0890]	폴리옥시에틸렌 경화 피마자유	0.2	
[0891]	디이소스테아린산 폴리글리세릴	0.15	
[0892]	N-스테아로일-L-글루탐산 나트륨	0.1	
[0893]	시트르산		0.05
[0894]	시트르산 나트륨	0.2	
[0895]	수산화 칼륨		0.4
[0896]	글리시리진산 디칼륨	0.1	
[0897]	염산 아르기닌	0.1	
[0898]	L-아스코르브산 2-글루코시드	2	
[0899]	D-알라닌		12
[0900]	에데트산 3나트륨		0.05
[0901]	파라메톡시계피산 2-에틸헥실	0.01	
[0902]	디부틸히드록시톨루엔	적량	
[0903]	파라벤	적량	
[0904]	해양 심층수		3
[0905]	향료		적량
[0906]	정제수	잔여	
[0907]	-----		
[0908]			100.00
[0909]	배합예 49(에어로졸 요소 외용제 원액)		

[0910]	(조성물)		배합량(질량%)
[0911]	에탄올	15.0	
[0912]	폴리옥시에틸렌 경화 피마자유50	1.5	
[0913]	디펜히드라민	1.0	
[0914]	디부카인		2.0
[0915]	아세트산 토크페롤		0.5
[0916]	D-아스파르트산	0.1	
[0917]	이소스테아린산	0.1	
[0918]	1,3-부틸렌글리콜		3.0
[0919]	폴리에틸렌글리콜400	3.0	
[0920]	캡퍼		0.05
[0921]	요소		20.0
[0922]	정제수		잔여
[0923]	-----		
[0924]			100.00
[0925]	배합예 50(에어로졸 요소 외용제 원액)		
[0926]	(조성물)		배합량(질량%)
[0927]	에탄올	15.0	
[0928]	폴리옥시에틸렌 경화 피마자유50	1.5	
[0929]	디펜히드라민	1.0	
[0930]	디부카인		2.0
[0931]	아세트산 토크페롤		0.5
[0932]	D-알라닌		5
[0933]	이소스테아린산	0.1	
[0934]	1,3-부틸렌글리콜		3.0
[0935]	폴리에틸렌글리콜400	3.0	
[0936]	캡퍼		0.05
[0937]	요소		20.0
[0938]	정제수		잔여
[0939]	-----		
[0940]			100.00
[0941]	배합예 51(에어로졸 요소 분사제)		
[0942]	(조성물)		배합량(질량%)
[0943]	에어로졸 요소 외용제 원액	65.0	
[0944]	디메틸에테르	35.0	
[0945]	-----		

[0946]

100.00

[0947]

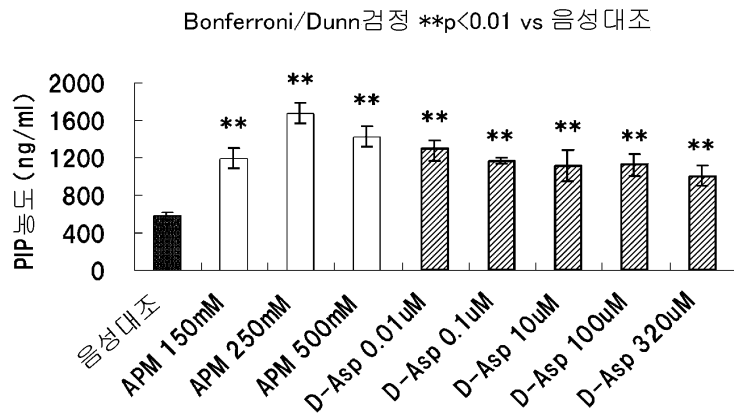
배합예 51(에어로졸 요소 분사제)의 충전 방법

[0948]

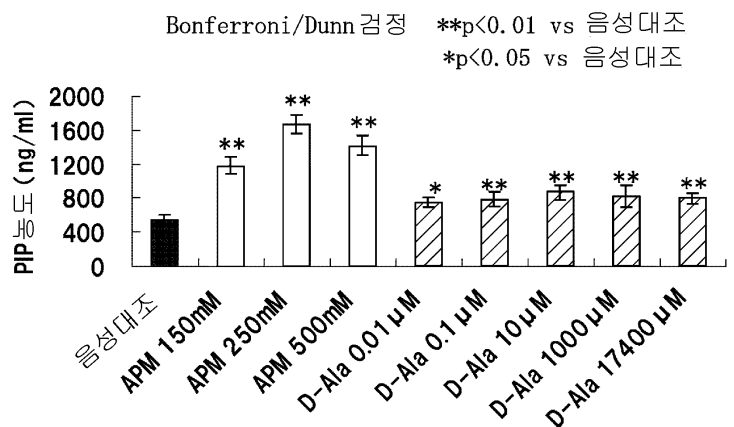
에어로졸 요소 외용제 원액 및 디메틸에테르를 내면 디프론(등록상표) 코팅 처리 내압 에어로졸 알루미늄캔에 충전해서 에어로졸제를 조제한다.

도면

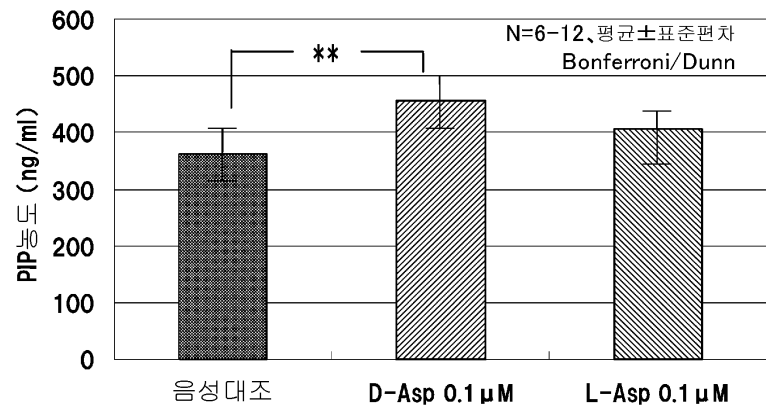
도면1



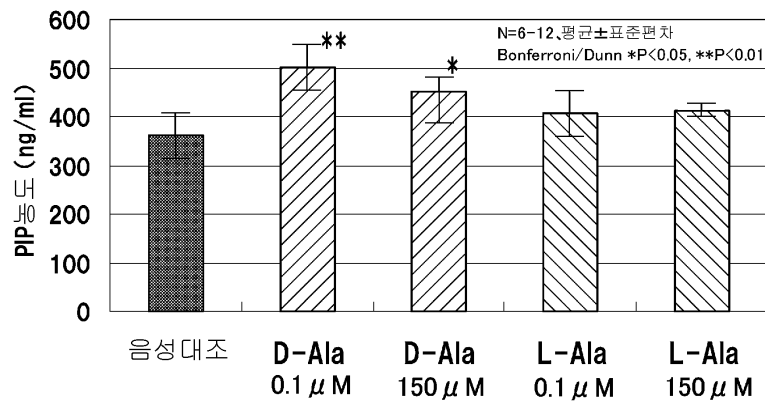
도면2



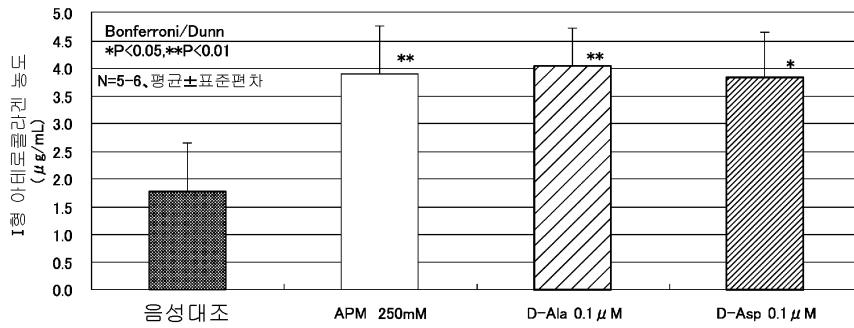
도면3



도면4



도면5



도면6

