관 인 생 략

출원 번호통지서

출 원 일 자 2025.11.24

특 기 사 항 심사청구(유) 공개신청(무) 참조번호(0254)

10-2025-0179205 (접수번호 1-1-2025-1314841-92) 출 원 번 호 (DAS접근코드65CC)

출원인 명칭 주식회사 현대바이오랜드(1-1998-103294-5) 외 2명

대리인 성명 특허법인오암(9-2018-100021-5)

발명자 성명 김예향 정은영 신송석 박준태 윤지희 김두열 변영주

발명의 명칭 레스베라트롤 유도체를 함유하는 세포 회복용 또는 피부 활력 개선용 화장료 조성물

장 지 식 재 산 처

<< 안내 >>

1. 귀하의 출원은 위와 같이 정상적으로 접수되었으며, 이후의 심사 진행상황은 출원번호를 이용하여 특허로 홈페이지(www.patent.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다. 2. 출원에 따른 수수료는 접수일로부터 다음날까지 동봉된 납입영수증에 성명, 납부자번호 등을 기재하여 가

까운 은행 또는 우체국에 납부하여야 합니다.

※ 납부자번호 : 0131(기관코드) + 접수번호

3. 귀하의 주소, 연락처 등의 변경사항이 있을 경우, 즉시 [특허고객번호 정보변경(경정), 정정신고서]를 제출하 여야 출원 이후의 각종 통지서를 정상적으로 받을 수 있습니다.

4. 기타 심사 절차(제도)에 관한 사항은 지식재산처 홈페이지를 참고하시거나 특허고객상담센터(☎ 1544-808 0)에 문의하여 주시기 바랍니다.

※ 심사제도 안내: https://www.moip.go.kr-지식재산제도

【서지사항】

【서류명】 특허출원서

 【참조번호】
 0254

【출원구분】 특허출원

【출원인】

【명칭】 주식회사 현대바이오랜드

[특허고객번호] 1-1998-103294-5

[지분] 50.00/100

【출원인】

【명칭】 인천대학교 산학협력단

 【특허고객번호】
 2-2004-021729-6

【지분】 40.00/100

【출원인】

【명칭】 고려대학교 세종산학협력단

【특허고객번호】 1-2016-058872-3

[지분] 10.00/100

【대리인】

【명칭】 특허법인오암

 【대리인번호】
 9-2018-100021-5

【지정된변리사】 이성렬,이한욱,이성준,민병조

【포괄위임등록번호】 2018-013473-5

【발명의 국문명칭】 레스베라트롤 유도체를 함유하는 세포 회복용 또는 피부 활

력 개선용 화장료 조성물

【발명의 영문명칭】 Cosmetic Composition Containing a Resveratrol

Derivative for Cellular Restoration or Skin

Revitalization

【발명자】

【성명】 김예향

【성명의 영문표기】 KIM, Ye Hyang

【국적】 KR

【주민등록번호】 870315-2XXXXXX

【우편번호】 30098

【주소】 세종특별자치시 보듬2로 42, 1401동 2501호 (도담동, 도램

마을14단지)

【거주국】 KR

【발명자】

【성명】 정은영

【성명의 영문표기】 JEONG, Eun Young

【국적】 KR

【주민등록번호】 840909-2XXXXXX

【우편번호】 28166

【주소】 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 만수1길 40-18, 301호(예그

리나)

【거주국】 KR

【발명자】

【성명】 신송석

【성명의 영문표기】 SHIN, Song Seok

【국적】 KR

【주민등록번호】 670305-1XXXXXX

【우편번호】 17103

【**주소**】 경기도 용인시 기흥구 서그내로16번길 14, 102동 503호(서

천동, 서그내마을 서천아이파크)

【거주국】 KR

【발명자】

【성명】 박준태

【성명의 영문표기】 PARK, Joon Tae

【국적】 KR

【주민등록번호】 750404-1XXXXXX

【우편번호】 22000

【**주소**】 인천광역시 연수구 해송로 143, 101동 703호 (송도동, 송도

웰카운티1단지)

【거주국】 KR

【발명자】

【성명】 윤지희

【성명의 영문표기】 YOON, Jee Hee

【국적】 KR

 【주민등록번호】
 000802-4XXXXXX

【우편번호】 21363

【주소】 인천광역시 부평구 안남로 272, 209동 1204호 (청천동, 부

평1,2차 금호타운)

【거주국】 KR

[발명자]

【성명】 김두열

【성명의 영문표기】 KIM, Du Yeol

【국적】 KR

 【주민등록번호】
 011130-3XXXXXX

 【우편번호】
 21982

【주소】 인천광역시 연수구 송도과학로51번길 136, 206동 2602호 (

송도동, 송도 캐슬&해모로)

【거주국】 KR

【발명자】

【**성명**】 변영주

【성명의 영문표기】 BYUN, Young Joo

【국적】 KR

【주민등록번호】 700622-1XXXXXX

【우편번호】 34049

【주소】 대전광역시 유성구 엑스포로 448, 206동 408호 (전민동, 엑

스포아파트)

【거주국】 KR

【출원언어】 국어

【우선권 주장】

【출원국명】 KR

【출원번호】 10-2025-0141868

【출원일자】 2025.09.30

【증명서류】 미첨부

【심사청구】 청구

【이 발명을 지원한 국가연구개발사업】

【과제고유번호】 1345366487

【과제번호】 2020R1A6A1A03041954

【부처명】 교육부

【과제관리(전문)기관명】 한국연구재단

【연구사업명】 이공학학술연구기반구축

【연구과제명】 매개곤충자원융복합연구센터

【과제수행기관명】 인천대학교 산학협력단

【연구기간】 2020.06.01 ~ 2029.02.28

【이 발명을 지원한 국가연구개발사업】

【과제고유번호】 1345362117

【과제번호】 2019R1A6A1A03031807

【부처명】 교육부

【과제관리(전문)기관명】 한국연구재단

【연구사업명】 대학중점연구소지원사업

【연구과제명】 약과학연구소

【과제수행기관명】 고려대학교세종산학협력단

[연구기간] 2019.06.01 ~ 2028.02.29

【이 발명을 지원한 국가연구개발사업】

【과제고유번호】 2460002079

【과제번호】 RS-2023-KH140816

【부처명】 보건복지부

【과제관리(전문)기관명】 한국보건산업진흥원

【연구사업명】 혁신성장 피부건강 기반기술 개발사업

[연구과제명] 활성 산소 억제를 통한 피부 역노화 기술 개발

【과제수행기관명】 인천대학교 산학협력단

[연구기간] 2023.07.01 ~ 2025.12.31

【취지】 위와 같이 지식재산처장에게 제출합니다.

대리인 특허법인오암 (서명 또는 인)

【수수료】

【**출원료**】 0 면 46,000 원

【**가산출원료**】 33 면 0 원

【**우선권주장료**】 1 건 18,000 원

【심사청구료】 6 항 472,000 원

【합계】 536,000원

【첨부서류】 1.지분약정서_1통 2.기타첨부서류[개별위임장: 인천대]_1통

3.기타첨부서류[개별위임장: 고려대세종]_1통

1 : 지분약정서

<u>PDF 파일 첨부</u>

2 : 기타첨부서류

<u>PDF 파일 첨부</u>

3 : 기타첨부서류

PDF 파일 첨부

【발명의 설명】

【발명의 명칭】

레스베라트롤 유도체를 함유하는 세포 회복용 또는 피부 활력 개선용 화장료 조성물 {Cosmetic Composition Containing a Resveratrol Derivative for Cellular Restoration or Skin Revitalization}

【기술분야】

【0001】본 발명은 레스베라트롤 유도체를 함유하는 세포 회복용 또는 피부 활력 개선용 화장료 조성물에 관한 것이다.

[0002]

【발명의 배경이 되는 기술】

【0003】레스베라트롤(resveratrol)은 스틸벤 계열의 물질로서 주로 야채 및 과일류(소나무, 땅콩, 포도나무 등)에서 발견되는 파이토케미컬이다. 강한 항산화성으로 심혈관 질환 및 대사증후군 등의 예방에 효과가 있고, 인지기능 장애, 암세포 성장 억제 및 암 예방 효능 등 인간의 건강 증진을 위한 다양한 효과가 확인된바 있다. 또한, 레스베라트롤은 곰팡이, 박테리아, UV 조사 등 외부 환경에 대한물리학적, 화학적, 생물학적 스트레스로부터 자신을 보호하기 위해 생성되는 파이토알렉신(phytoalexin)에 해당하기 때문에 식물자원 자체에 UV 등의 외부 자극을처리함으로써 항균성을 향상시키고 레스베라트롤의 함량을 증진시키는 연구들이 다양하게 시도되어 왔다. 그러나 레스베라트롤은 빛과 산소에 노출되거나 강한 pH 조

건을 갖는 환경에서 불안정하여 사용에 제한이 있다.

【0004】본 발명자들은 세포주기, 세포상태의 회복, 화장료가 갖는 피부 활력 개선, 노화의 개선 등에 대한 다양한 생리활성을 연구하던 중, 상기 레스베라트 롤 유도체 중의 하나인 레스베라트롤로사이드(Resveratroloside)가 보다 낮은 농도에서도 세포 회복 또는 피부 활력 효능이 매우 우수하여 레스베라트롤의 대체제로 이용가능함을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

[0005]

【선행기술문헌】

【특허문헌】

【0006】(특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-2761895호 (발명의 명칭 : 레스베라트롤을 포함하는 화장료 조성물, 출원인 : 주식회사 베라코스, 등록일 : 2025년01월24일)

(특허문헌 0002) 대한민국 등록특허 제10-2716402호 (발명의 명칭 : 레스베라트롤 유도체의 함량이 증가된 추출물의 제조방법 및 이를 함유하는 화장료 조성물, 출원인 : (주)실빅스, 등록일 : 2024년10월07일)

【발명의 내용】

【해결하고자 하는 과제】

【0007】본 발명의 목적은 레스베라트롤 유도체를 함유하는 세포 회복용 또는 피부 활력 개선용 화장료 조성물을 제공하는 데에 있다.

[0008]

【과제의 해결 수단】

【0009】본 발명은 하기 화학식 1의 구조를 갖는 레스베라트롤(Resveratrol) 유도체 화합물을 함유하는 것을 특징으로 하는 세포 회복용 또는 피부 활력 개선용화장료 조성물에 관한 것이다.

【0010】[화학식 1]

[0011]

【0012】상기 화학식 1에서, R은 글루코스 또는 H 중에서 선택되면서, 상기 R 중에서 적어도 하나 이상은 글루코스를 포함함

【0013】또한, 상기 레스베라트롤 유도체 화합물은, 바람직하게는 하기 화학식 2의 구조를 갖는 것일 수 있다.

【0014】[화학식 2]

【0016】보다 바람직하게는, 상기 화학식 2의 구조를 갖는 레스베라트롤 유도체 화합물은 레스베라트롤로사이드(Resveratroloside)인 것을 특징으로 한다.

【0017】상기 화합물은 수명연장(longevity) 유전자인 SIRT1(Silent Information Regulator 2-related protein type 1), SIRT3(Silent Information Regulator 2-related protein type 3) 또는 SIRT6(Silent Information Regulator 2-related protein type 6)의 발현을 증강시킬 수 있다.

【0018】상기 화합물은 H3K9 탈아세틸화를 촉진시키는 효능이 있으며, 콜라 겐 타입 I (collagen type I) 또는 CXCL12(C-X-C motif chemokine ligand 12)의 유 전자 발현을 증가시키거나, CCL5(Chemokine (C-C motif) Ligand 5) 또는 IL-1β (Interleukin-1β)의 유전자 발현을 감소시킬 수 있다.

【0019】상기 화합물은 라민B1의 단백질 발현을 증가시키거나 또는 리포푸신의 축적을 억제하며, 오토파지 활성화를 유도한다.

[0020]

[0015]

【0021】이하, 본 발명을 상세하게 설명한다.

【0022】상기 레스베라트롤로사이드는 6.25 μ M에서 노화된 세포 내의 오토파지 플릭스(Autophagy flux)를 2.0~2.3배 증가시키며 오토파고좀 중량 (Autophagosome mass)을 40~50% 감소시키고, 리포푸신(Lipofuscin) 축적 또한 35~45% 감소시켜 오토파지 시스템의 활성화를 매우 활발하게 유도한다.

【0023】레스베라트롤로사이드는 또한 동일 농도에서 노화 세포의 산소소비율(Oxygen consumption rate, OCR)을 1.35~1.40배로 현저히 증가시킨다.

【0024】레스베라트롤로사이드는 6.25μM에서 노화된 세포 내의 COL1A2의 발현을 15~20배 증가시키며, CXCL12는 1.2~1.3배 증가시키고, CCL5(Chemokine (C-C motif) Ligand 5)는 35~40% 저해하며, IL-1β(Inteleukin-1β)의 발현은 40~45% 억제한다. 동일 농도에서 레스베라트롤로사이드는 라민B1 발현은 1.8~1.9배 증가시키며, SIRT1는 1.5~1.7배 , SIRT3는 1.6~1.9배, SIRT6를 1.4~1.6배 증강시키고, H3K9아세틸레이션은 16~28% 감소된다.

【0025】상기 레스베라트롤로사이드는 통상의 화합물 합성방법으로 합성될수 있고, 이를 포함하는 천연물로부터 추출할 수 있다. 레스베라트롤로사이드가 포함된 천연물의 추출시, 조추출물 수득을 위해, 통상의 추출기기, 초음파분쇄추출기또는 분획기를 이용할 수 있다. 이렇게 제조된 추출물은 상법에 따라, 유기용매(알코올, 에테르, 아세톤 등)에 의한 추출, 핵산과 물의 분배, 컬럼크로마토그래피에의한 방법 등, 식물체 성분의 분리 추출에 이용되는 공지의 방법을 단독 또는 적합하게 조합한 방법을 이용하여 분획 또는 정제하여 사용할 수 있고, 열풍건조, 감압건조 또는 동결건조하여 용매를 제거할 수 있으며, 컬럼크로마토그래피를 비롯한

각종 정제방법을 이용하여 이용하여 레스베라트롤로사이드를 정제하여 사용할 수 있다. 상기 크로마토그래피는 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(silica gel column chromatography), 엘에이취-20 컬럼 크로마토그래피(LH-20 column chromatography), 이온교환수지 크로마토그래피(ion exchange resin 중압 액체 크로마토그래피(medium chromatography), pressure liquid chromatography), 박층 크로마토그래피(TLC; thin layer chromatography), 실리카 겔 진공 액체 크로마토그래피(silica gel vacuum liquid chromatography) 및 고성 능 액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography) 중에서 선택될 수 있다.

【0026】또한, 본 발명은 레스베라트롤로사이드 및 약제학적 부형제를 함유하는 약학 조성물을 제공한다. 상기 레스베라트롤로사이드는 본 발명의 약학 조성물에 바람직하게는 0.001~30 중량%로 첨가될 수 있다.

【0027】상기 약학 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 상기 약학 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충

진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 본 발명의 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 액체 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위탭솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우런지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

【0028】본 발명의 약학 조성물의 투여량은 치료받을 대상의 연령, 성별, 체중과, 치료할 특정 질환 또는 병리 상태, 질환 또는 병리 상태의 심각도, 투여경로 및 처방자의 판단에 따라 달라질 것이다. 이러한 인자에 기초한 투여량 결정은 당업자의 수준 내에 있으며, 일반적으로 투여량은 0.01mg/kg/일 내지 대략 2000mg/kg/일의 범위이다. 더 바람직한 투여량은 1mg/kg/일 내지 500mg/kg/일이다. 투여는하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

【0029】본 발명의 약학 조성물은 쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내, 경막 또는 뇌혈관내 주사에 의해 투여될 수 있다. 본 발명의 조성물은 독성 및 부작용이 거의 없으므로 예방 목적으로 장기간 복용시에도 안심하고 사용할 수 있는 약제이다.

【0030】또한, 본 발명은 레스베라트롤로사이드 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 건강기능식품을 제공한다. 상기 레스베라트롤로사이드는 본 발명의 건강기능식품에 바람직하게는 0.001~30 중량%로 첨가될 수 있다. 본 발명의 건강기능식품은 정제, 캡슐제, 환제 또는 액제 등의 형태를 포함하며, 본 발명의 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 드링크제, 육류, 소세지, 빵, 캔디류, 스넥류, 면류, 아이스크림, 유제품, 스프, 이온음료, 음료수, 알코올 음료, 껌, 차 및 비타민 복합제 등이 있다.

【0031】상기 화장료 조성물의 제형으로는 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 에센스, 로션, 크림, 에멀젼, 팩, 핸드크림, 풋크림, 바디로션, 립밤, 립스틱, 아이섀도우, 아이라이너, 아이브로우펜슬, 블러셔, 하이라이터, 일반화장수, 스킨, 크림, 세럼, 미용비누, 유연화장수, 약용화장수, 전신세정제, 클렌징폼, 클렌징로션, 겔, 클렌징오일, 클렌징크림, 클렌징티슈, 클렌징워터, 마스크팩, 그 외의 기타 헤어용 제품 등일 수 있으며, 특히, 발모, 탈모개선, 두피개선 등을 위한 다양한 헤어용 화장료 제품일 때, 바람직하게는 그 제형 또한, 특별히 제한되지 않는데, 보다 상세히는, 헤어비누, 헤어샴푸, 헤어린스,

헤어세럼, 헤어트리트먼트, 헤어에센스, 헤어워터, 헤어토닉, 헤어로션, 헤어에멀전, 헤어크림, 헤어맛사지크림, 헤어왁스, 헤어팩, 헤어오일, 모발건조제, 모발보존처리제, 모발염색제, 모발탈색제, 헤어겔, 헤어글레이즈, 헤어무스, 헤어스프레이, 헤어앰플 등의 그 어떤 제형 중에서도 선택될 수 있다.

【0032】보다 더 자세하게는, 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전 분, 트라가칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실 리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다. 본 발명의 화장료 조성물의 제형 이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루 미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특 히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판-부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다. 본 발명의 화장료 조성물의 제형 이 용액 또는 유탁액의 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용매화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다. 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또 는 프로필렌 글리콜과 같은 액상 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시 에틸렌 소르비톨 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타 히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다. 본 발명의 화 장료 조성물의 제형이 계면-활성제 함유 클렌징인 경우에는 담체 성분으로서 지방 족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 아 세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아 미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지 방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세를 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다. 본 발명의 화장료 조성물은 형광물질, 살진균제, 굴수성 유발물질, 보습제, 방향제, 방향제 담체, 단백질, 용해화제, 당 유도체, 일 광자단제, 비타민, 식물 추출물 등을 포함하는 부형제를 추가로 함유할 수 있다. 상기 성분들은 제형 또는 사용목적에 따라 그 첨가량을 화장료 조성물 고유의 효과 를 손상시키지 않는 범위 내에서 선택할 수 있다. 상기 성분들의 첨가량은 예를 들 어 조성물 총 중량에 대하여 0.01~30 중량%, 바람직하게는 0.1~6 중량%일 수 있으 나 이에 제한되는 것은 아니다.

【0033】본 발명에서 레스베라트롤로사이드가 포함된 제형으로서, 레스베라트롤로사이드 0.01~3.00 중량%가 포함될 수 있으며, 더 바람직하게는 레스베라트롤로사이드 0.1~1.0 중량%가 포함될 수 있다.

【0034】또한, 레스베라트롤로사이드가 포함된 액상 형태 화장료 제형의 일예로서, HMW(Sodium Hyaluronate, M.W. 1800 ~ 2500 kDa), 글리세린, 부틸렌글리콜, 1,2-헥산디올, 하이드록시아세토페논, 디프로필렌글리콜 및 정제수가 부형제로 포함할 될 수도 있다.

【0035】상기 제형에는 각 부형제가 바람직하게는 HWM(Sodium Hyaluronate, M.W. 1500kDa 이상) 0.1~5.0 중량%, 글리세린 1.0~10.0 중량%, 부틸렌글리콜 5.0~13.0 중량%, 1,2-헥산디올 0.2~3.0 중량%, 하이드록시아세토페논 (Hydroxyacetophenone, SymSave H) 0.1 내지 3.0 중량%, 디프로필렌글리콜 5.0~20.0 중량%로 포함되면서 정제수가 잔량으로 포함될 수도 있다.

[0036]

[0039]

【발명의 효과】

【0037】본 발명은 하기 화학식 1의 레스베라트롤(Resveratrol) 유도체를 함 유하는 화장료 조성물에 관한 것이다.

【0038】[화학식 1]

【0040】(상기 화학식 1에서, R은 글루코스 또는 H 중에서 선택되면서, 상기 R 중에서 적어도 하나 이상은 글루코스를 포함함)

【0041】상기 레스베라트롤 유도체로서 레스베라트롤로사이드 (Resveratroloside) 화합물이 선택될 수 있다.

【0042】상기 레스베라트롤로사이드는 노화된 세포에서 나타내는 오토파지시스템(autophagy system) 및 에너지 대사 활성화 효능이 레스베라트롤과 비교하여 매우 우수한 것으로 확인된다.

【0043】또한 레스베라트롤로사이드는 노화세포의 SIRT1,3,6의 발현을 증강시키거나, H3K9의 아세틸레이션을 감소시키며, 세포의 유전적 안정성을 유지하는데 있어서도 그 효과가 현저히 뛰어남을 보여준다.

【0044】이에 본 발명을 통해 레스베라트롤로사이드가 레스베라트롤보다 더우위에 있는 세포 회복 및 피부 활력 개선용 화장료 조성물, 건강기능식품, 약학조성물로서 기능할 수 있는 물질임을 입증할 수 있다.

[0045]

【도면의 간단한 설명】

【0046】도 1은 레스베라트롤로사이드 및 레스베라트롤이 유도하는 노화세포 내 리포푸신 축적량을 확인한 결과다.

도 2는 레스베라트롤로사이드 및 레스베라트롤이 유도하는 노화세포 내 오토 파지 시스템 활성화 정도를 확인한 결과다.

도 3은 레스베라트롤로사이드 및 레스베라트롤이 유도하는 노화세포 내 세포에너지 대사 개선 효과를 비교한 결과다.

도 4는 레스베라트롤로사이드 및 레스베라트롤이 유도하는 노화세포 내 COL1A2, CXCL12, CCL5, IL-1β의 유전자 발현을 확인한 결과다.

도 5는 레스베라트롤로사이드가 유도하는 노화세포 내 라민B1(LaminB1) 단백 질 발현을 확인한 결과다.

도 6은 레스베라트롤로사이드가 작용하는 노화세포 내 H3K9 acetylation 레벨을 확인한 결과다.

도 7은 레스베라트롤로사이드 및 레스베라트롤의 용해성 차이를 확인한 결과다.

도 8은 레스베라트롤로사이드 및 레스베라트롤의 산화에 대한 안정성 차이를 확인한 결과다.

【발명을 실시하기 위한 구체적인 내용】

【0047】이하 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명은 여기서 설명되는 실시예에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 오히려, 여기서 소개되는 내용이 철저하고 완전해지도록, 당업자에게 본 발명의 사상을 충분히 전달하기 위해 제공하는 것이다.

[0048]

【0049】<세포의 준비>

【0050】본 실험을 위한 노화세포(Human senescent dermal fibroblast cell)로서, 계대배양을 통해 doubling time이 12일 이상인 세포(ATCC PCS-201-010)를 사용하였고, 실험 결과 표기는 Senescent fibroblast cell로 간략히 기재하였다.

(정상세포나 암세포의 일반적인 doubling time은 적어도 72시간 이내이고 빠르면 16시간이다.)

【0051】상기 노화세포의 대조군으로 사용된 어린/젊은 세포로는, doubling time이2일 이하인 Human neonatal dermal fibroblast cell(ATCC CRL-2076, CCD-1064Sk)을 사용하였으며, 실험 결과 표기는 Young fibroblast cell로 간략히 기재하였다.

【0052】각 세포의 배양은 기본적으로 모두 37℃, 5% CO₂ 배양기에서 수행하였다.

【0053】또한 Dulbecco's modified Eagle's Medium(DMEM, Welgene, Korea) 등을 적절한 농도의 우태아혈청을 혼합하여 사용하였다.

[0054]

【0055】<실험예 1. 레스베라트롤로사이드의 리포푸신(Lipofuscin) 축적 개선량 확인>

【0056】기능 장애가 있는 소기관을 제거하는 것은 세포 내부의 중요한 과정 중 하나이다. 전통적으로 세포는 자가포식 시스템을 통해 기능 장애가 있는 소기관을 제거한다. 이를 대표하는 오토파고좀(Autophagosome)은 '스스로를 먹는다'는 뜻의 자가포식 과정에서 생성되는 임시 수송 주머니라고 할 수 있으며, 손상된 세포소기관이나 불필요한 단백질과 같은 세포 내 물질을 둘러싸는 이중막 구조를 가지고 있다. 이러한 오토파고좀의 주된 역할은 분해할 대상을 에워싼 후 리소좀으로

운반하는 것이다. 그러나 세포 노화가 진행됨에 따라 리소좀과 자가포식 시스템에 문제가 발생하여 정상적인 기능을 하지 못하게 되며, 기능 장애가 있는 세포 소기 관의 축적으로 인해 세포 노화가 가속화된다.

【0057】한편, 리포푸신은 리소좀 내의 고분자 물질로, 주로 철 촉매 산화 과정으로 인해 형성된 가교 단백질 잔기로 구성된다. 이러한 리포푸신이 더 이상 분해되지 않고 노화가 되는 동안 세포 내에 축적되기에, 리포푸신 축적의 개선은 노화 개선의 지표로 볼 수 있다.

【0058】노화된 진피 섬유아세포에 레스베라트롤로사이드(Resveratroloside, MCE, HY-N4195, 38963-95-0; 6.25, 12.5, 25, 50 μM)와 레스베라트롤 (Resveratrol, Sigma Aldrich, 76511, 501-36-0; 50 μM)을 각각 1일, 2일, 4일 동안 배양하였다. 각 세포를 수거하여 별도의 염색 없이 유세포 분석(FACS)으로 488nm/525nm에서 측정하여 리포푸신(Lipofuscin) 축적 정도를 분석하였다.

【0059】이에 대한 결과를 도 1에 나타내었는데, 레스베라트롤로사이드가, 레스베라트롤에 비해 더 낮은 농도에서도 노화된 세포 내에 리포푸신(Lipofuscin) 축적을 감소시키는 효과가 더 높음을 알 수 있다.

[0060]

【0061】<실험예 2. 레스베라트롤로사이드의 자가포식 시스템(Autophagy system) 활성화 효능 확인 - 오토파고좀 중량(Autophagosomal mass) 및 오토파지 플릭스(Autophagy flux) 측정>

- 【0062】자가포식 시스템의 활성화 효능은 세포 내에서 소기관의 분해를 위해 생성되어 존재하는 전체 오토파고좀의 중량과 이를 리소좀으로 수송하는 오토파지 플릭스 측정을 통해 확인하였다.
- 【0063】실험을 위해 노화된 진피 섬유아세포에 레스베라트롤로사이드 6.25 μ M과 레스베라트롤 50 μ M을 각각 4일간 처리하였다.
- 【0064】Autophagy flux를 측정하기 위해 유세포분석 24시간 전에 20 μM 클로로퀸(자가포식 억제제)을 첨가하였다. 이의 결과값을 CYTO-ID®(Enzo Life Science, USA)를 이용하여 세포내 오토파고좀을 형광염색한 뒤, 유세포분석기를 통해 측정하였고, 클로로퀸 첨가군 값에서 무첨가군 값을 빼서 계산하였다.
- 【0065】Autophagosomal mass는 CYTO-ID®(Enzo Life Science, USA)를 이용하여 염색한 뒤, 유세포분석기를 통해 측정하였다. 각 결과는 도 2에 나타냈었다.
- 【0066】그 결과, 레스베라트롤로사이드와 레스베라트롤은 모두 노화 세포의 Autophagy flux를 증가시키는 것으로 나타났다.
- 【0067】그러나, 레스베라트롤은 Autophagosome mass에 변화를 거의 주지 않아 현 실험 조건에서는 실제적인 오토파지 시스템에 영향을 많이 줄 수 없는 것으로 확인되었다.
- 【0068】이와 비교하여, 레스베라트롤로사이드는 레스베라트롤보다 더 낮은 농도에서도 확연하게 Autophagosome mass를 감소시키는 것으로 나타나 오토파지 시스템의 활성화를 매우 활발하게 유도하는 것을 알 수 있었다.

【0069】결과적으로 레스베라트롤로사이드가 레스베라트롤보다 더 효과적이고 효율적으로 Autophagy system을 활성화함을 제시하는 매우 우수한 화합물임을 확인할 수 있다.

[0070]

【0071】<실험예 3. 레스베라트롤로사이드의 세포 에너지 대사 개선 효능 확인 - 산소 소비율(Oxygen consumption rate, OCR) 측정>

【0072】노화된 진피 섬유아세포에 레스베라트롤로사이드 6.25 μM과 레스베라트롤 50 μM을 4일간 각각 처리하였다. 산소 소비율(Oxygen consumption rate, OCR) 측정을 위해 Seahorse XF Cell Mito stress test kit(Aglient Technology, USA)을 사용하였다. 분석을 위해서는 Seahorse XFe24 analyzer(Aglient Technology, USA)를 제조사 매뉴얼에 따라 적용하였으며 각 결과를 도 3에 나타내었다.

【0073】도 3을 참고하면, 레스베라트롤로사이드는 레스베라트롤보다 더 낮은 농도에서도 노화 세포의 oxygen consumption rate (OCR)을 현저히 증가시킴으로 써 세포의 에너지 대사 효율을 개선하는 효과가 더 높은 것으로 확인할 수 있다.

[0074]

【0075】<실험예 4. 레스베라트롤로사이드의 세포 회복 마커 변화 확인>

【0076】노화 세포는 세포 주기 정지를 통한 세포 분열 저하 및 증식을 중단 시키고 궁극적으로 조직 재생 능력 저하 및 유기적 기능 장애를 유발시킨다. 둘째, 노화 세포는 노화 연관 분비 표현형(senescence-associated secretory phenotype, SASP)을 분비하여 만성 염증을 유도한다. 이는 염증성 노화라는 개념을 유도하고, 이로서 IL-1β, IL-1α, IL-6, IL-8 와 같은 염증성 사이토카인이 증가한다. CXCL12(C-X-C motif chemokine ligand 12)은 노화된 세포에서 발현이 감소되는 케모카인이며, 피부의 항상성 유지와 피부 미백 촉진, 세포 이동, 재생에 중요한 역할을 한다. 케모카인 CCL5(Chemokine (C-C motif) Ligand 5)는 특정 면역세포를 감염이나 염증 부위로 유도하는 신호 단백질로서, RANTES (Regulated on Activation, Normal T cell Expressed and Secreted)라는 이름으로 더 잘 알려져 있다. COL1A2(Collagen type I) 역시 노화세포에서 탄력의 감소와 함께 감소된다.

【0077】이에 염증인자들의 발현을 통해 세포회복 상태를 확인하기 위해, 노화된 진피 섬유아세포에 레스베라트롤로사이드 6.25 μM 또는 레스베라트롤 50 μM 을 4일간 처리하였다. 세포를 수거하여 총 RNA를 RNase Mini Kit(QIAGEN, German y)를 사용하여 분리하고, DiaStar™ RT Kit(SolGent, Korea)를 사용하여 cDNA를 얻었다.

【0078】COL1A2, CXCL12, CCL5, IL-1β gene expression은 CFX Connect™ Real Time PCR Detection System (Bio-Rad, USA)에서 Solg™ 2× Real Time PCR smart mix (Solgent)를 사용하여 확인하였다. 각 결과는 도 4에 나타내었다.

【0079】이를 확인하면, 나이가 들면서 감소되는 COL1A2와, 재생 관련 CXCL12가 레스베라트롤로사이드 처리시, 레스베라트롤보다 더 낮은 농도로 처리하였음에도 더 큰 폭으로 증가되는 것을 알 수 있다.

【0080】또한 염증 관련 인자인 CCL5, IL-1β의 발현은 노화 시 증가하나, 역시 레스베라트롤보다 더 낮은 농도 처리군인 레스베라트롤로사이드 처리군에서 각 유전자 발현의 감소폭이 더 크고, 더 우수한 것으로 나타났다.

[0081]

【0082】<실험예 5. 레스베라트롤로사이드의 세포 유전적 안정성 개선 효능확인 - LaminB1(라민B1) 단백질 발현 테스트>

【0083】라민B1(LaminB1)은 내부 핵막(inner nuclear membrane)에 부착된 핵라미나(nuclear lamina) 구성하는 단백질로서, 세포주기에서 유사분열 중 핵막의해체 및 재구성 과정에 관여하고, 핵막 안정성(nuclear envelope stability)을 제공한다.

【0084】이러한 라민B1 발현 감소는 노화(senescence)의 바이오마커로 알려져 있고, 노화 세포에 감소되어 있는 라민B1을 증강시키는 것은 수명연장에 영향을줄 수 있다.

【0085】노화된 진피 섬유아세포에 레스베라트롤로사이드를 처리하여 1일 동안 배양하였다. 그런 다음 4% formaldehyde로 세포 고정 및 투과성을 높인 후 LaminB1 (Abcam) 항체로 하루 동안 반응시켰다. 2차 항체 anti-rabbit Alexa Fluor™ Plus 488 (Invitrogen)을 처리하여 반응시킨 다음 DAPI(Sigma)를 처리하고 형광현미경(Leica)로 촬영 후 Image J 프로그램으로 분석하였다. 각 결과를 표 1 및 도 5에 나타내었다.

【0086】 【班 1】

LaminB1의 단백질 발현	Sample	conc.	Avg. (%)	Stdev.	p-value
Young fibroblast	Untreated		225.0	20.96	0.0005
Compagnet fibushlest	Untreated		100.0	2.35	1.0000
Senescent fibroblast	Resveratroloside	6.25 μM	189.0	17.64	0.0010

【0087】상기 표 1과 도 5를 확인하면, 레스베라트롤로사이드는 노화된 세포에서 감소되어 있는 LaminB1의 발현을 증가시키는 것으로 확인되었다.

【0088】이는 레스베라트롤로사이드가 노화로 인해 유전적으로 불안정인 상태에 도달한 세포를, 유전적으로 보다 안정된 상태, 즉, untreated 상태의 어린/젊은 세포 상태에 가깝게 회복시키는 매우 우수한 효능이 있는 것임을 알 수 있다.

[0089]

【0090】<실험예 6. 레스베라트롤로사이드의 세포 수명 연장 관련 인자 활성화 효능 확인 - SIRT1, 3, 6 유전자 발현 테스트>

【0091】미토콘드리아의 생합성 기능은 세포 에너지 대사, DNA 손상, 세포사유도와 밀접하게 관련되어 있다. SIRT (Slient Information Regulator 2 related protein, surtuin) 단백질은 NAD+-의존성 탈아세틸화 효소로, SIRT1, SIRT2, SIRT3, SIRT4, SIRT5, SIRT6 및 SIRT7의 7종류로 구성되고, 포유동물의 다양한 종류의 조직에서 두루 발현이 된다. 이들은 4종류, 즉, SIRT1 내지 SIRT3로 구성되는 class I, SIRT4로 구성되는 class II, SIRT5로 구성되는 class III, 및 SIRT6와 SIRT7으로 구성되는 class IV로 분류된다.

【0092】이에, SIRT1, 3, 6 유전자에 대해 레스베라트롤로사이드가 미치는 영향을 다음의 실험으로 확인하기로 하였다.

【0093】노화된 진피 섬유아세포에 레스베라트롤로사이드를 처리하여 1일 동안 배양하였다. 이 후 QIAzol lysis reagent(QIAGEN)을 넣고 제조사의 방법에 따라 RNA를 분리하고 cDNA 합성(Thermo)을 하였다. SIRT1, 3, 6(sirtuin 6; (Silent Information Regulator 2-related protein type 6)의 gene expression은 Power SYBR Green Master Mix(Thermo)와 7500 Real Time PCR System(Applied Biosystem s)를 이용하여 확인하였다.

【0094】【班 2】

SIRT1 유전자 확인	Sample	conc.	Avg. (%)	Stdev.	p-value
Young fibroblast	Untreated		169.1	8.98	0.0007
Company filmshipsh	Untreated		100.0	8.61	1.0000
Senescent fibroblast	Resveratroloside	6.25 μM	153.3	2.48	0.0039

【0095】 【班 3】

SIRT3 유전자 확인	Sample	conc.	Avg. (%)	Stdev.	p-value
Young fibroblast	Untreated		128.9	6.64	0.0234
Company filmshipsh	Untreated		100.0	7.73	1.0000
Senescent fibroblast	Resveratroloside	6.25 μM	176.5	20.87	0.0086

【0096】【班 4】

SIRT6 유전자 확인	Sample	conc.	Avg. (%)	Stdev.	p-value
Young fibroblast	Untreated		195.1	9.80	0.0007
Comment filmshipsh	Untreated		100.0	5.14	1.0000
Senescent fibroblast	Resveratroloside	6.25 μM	149.2	1.51	0.0011

【0097】그 결과, 레스베라트롤로사이드가 노화된 세포에서 감소되어 있는 SIRT1, 3, 6의 발현을 현저하게 유도하는 것으로 확인되었다.

【0098】<실험예 6. 레스베라트롤로사이드의 세포 수명 연장 관련 인자 활성화 효능 확인 - H3K9 아세틸레이션(acetylation) 감소 반응 테스트>

【0099】활성화된 SIRT 패밀리 단백질들은 H3K9의 탈아세틸화를 촉진하여 염색질 구조를 안정시키고 유전자 발현을 정상적으로 조절한다. 이에 DNA 손상 복구를 통해 염증 반응이 억제되고, 세포의 에너지 대사를 효율적으로 이끌어내며 노화 세포의 상태를 회복시킬 수 있다.

【0100】이의 확인을 위해 노화된 진피 섬유아세포에 레스베라트롤로사이드를 처리하여 1일 동안 배양하였다. 그런 다음 4% formaldehyde로 세포 고정 및 투과성을 높인 후 H3K9 acetylation (Abcam) 항체로 하루 동안 반응시켰다. 2차 항체 anti-rabbit Alexa Fluor™ Plus 488 (Invitrogen)을 처리하여 반응시킨 다음 DAPI(Sigma)를 처리하고 형광현미경(Leica)으로 촬영 후 Image J 프로그램으로 분석하였다.

【0101】 【班 5】

H3K9 acetylation	Sample	conc.	Avg. (%)	Stdev.	p-value
Young fibroblast	Untreated		63.5	9.49	0.0041
Senescent	Untreated		100.0	4.99	1.0000
fibroblast	Resveratroloside	6.25 μM	71.7	4.30	0.0017

【0102】확인 결과, 도 6 및 표 5와 같이, 레스베라트롤로사이드는 노화된 세포에서 증가되어 있는 H3K9 acetylation을 더욱 감소시키는 것으로 확인되었다.

【0103】<실험예 7. 세포독성 확인>

【0104】Young fibroblast cell에 레스베라트롤로사이드(Resveratroloside) 와 레스베라트롤(Resveratrol)을 처리 후 1일 동안 배양하였다. Serum free 배지에 2.5 mg/ml 농도의 MTT ((3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide), Thermo, L11939)시약을 10%(v/v)가 되도록 제조하여 처리 후 CO2 incubator에서 4시간 동안 반응시킨다. 이후 ELISA reader (Varioskan, Thermo)로 570nm에서 측정하여 세포독성을 분석하였다.

【0105】이에 대한 결과를 하기 표 6 및 표 7에 나타내었는데, 세포독성은 레스베라트롤로사이드는 128 μM 까지 전혀 나타나지 않았다.

【0106】이에 비해 레스베라트롤은 64 μ M 부터 매우 높은 세포독성이 나타 났다.

[0107] 【班 6]

Resveratroloside (μM)	Cell viability - Avg.	Stdev.	p-value
	(%)		
0.00	100.0	2.71	1.0000
2.56	102.1	4.73	0.5474
12.80	107.1	5.07	0.1006
25.60	106.2	5.15	0.1410
64.00	107.5	12.79	0.3761
128.00	119.2	9.16	0.0352

【0108】【班 7】

Resveratrol (μM)	Cell viability - Avg. (%)	Stdev.	p-value
0.00	100.0	2.24	1.0000
2.56	96.9	2.13	0.1580
12.80	102.5	2.45	0.2619

25.60	102.8	1.44	0.1375
64.00	68.8	2.35	0.0001
128.00	56.2	3.22	0.0003

【0109】

【0110】<실험예 8. 제형 안정성 확인 - 용해성 및 산화 안정성>

【0111】레스베라트롤로사이드와 레스베라트롤의 용해성 차이를 확인하기 위해 레스베라트롤로사이드와 레스베라트롤을 각각 1중량%가 첨가되도록 다음과 같이 제형화하여 비교하였다.

【0112】각 제형의 원료 함량은 하기 표 8에 개시된다.

【0113】【班 8】

원료 (중량%)	Base	Resveratroloside	Resveratrol	Resveratrol
	제형	1중량% 함유 제형	1중량% 함유 제형	0.1중량% 함유 제형
Resveratroloside		1.00		
Resveratrol			1.00	0.10
HMW	1.00	1.00	1.00	1.00
(Sodium Hyaluronate,				
M.W. 1800 ~ 2500kDa)				
Glycerin	5.00	5.00	5.00	5.00
Butylene Glycol	8.00	8.00	8.00	8.00
1,2-Hexanediol	0.50	0.50	0.50	0.50
SymSave H	0.50	0.50	0.50	0.50
(Hydroxyacetophenone)				
Dipropylene Glycol	10.00	10.00	10.00	10.00
Water	75.00	74.00	74.00	74.90

【0114】 【丑 9】

용해성	기준 :	Resveratroloside	Resveratrol	Resveratrol
차이	Base 제형	1중량% 함유 제형	1중량% 함유 제형	0.1중량% 함유 제형
상태변화	투명한	레스베라트롤로사이드가	상분리된 2개의 층을	레스베라트롤이 침전되
	액상 상태임	모두 용해되어 Base 제	이루며, 상층부는 투	지는 않았으나, 대부분
	, , , , ,		명하나, 살구색/황	용해되지 않았고, 불투
		태임	색의 하층부에 레스베	명한 색상을 갖는 분산
			라트롤이 대부분 용	액 상태임
			해되지 않은 상태로	
			침전 된 상태임	

【0115】레스베라트롤로사이드 및 레스베라트롤의 용해성 차이에 따른 제형의 상태변화를 확인한 바, 상기 표 9 및 도 7과 같이, 레스베라트롤로사이드가 1중량 참가된 제형은 Base와 비슷하게 투명하였다.

【0116】이와 비교하여 레스베라트롤 1중량% 첨가시 대부분 침전되는 것으로 나타났다. 이에 레스베라트롤을 0.1중량%로 제형화하여 비교하였으나, 용액 내에 용해되지 않고 여전히 분산된 형태로 남아있었다.

[0117]

【0118】다음으로 극한의 상태에서의 산화 안정성을 확인하기 위해 Base, 레스베라트롤로사이드 1중량%, 레스베라트롤 0.1 중량% 제형을 45℃에 3일간 그대로 두어 상태 변화를 비교하였다.

【0119】【班 10】

산화 안정성	기준 :	Resveratroloside	Resveratrol
	Base 제형	1중량% 함유 제형	0.1중량% 함유 제형
상태변화	없음	없음	색상변화 있음

【0120】그 결과, 표 10과 도 8에 개시한 바와 같이, 레스베라트롤 0.1% 제형은 초기 제조시보다 색상이 더 진해지는 변색 현상, 즉, 갈변 현상이 나타났으나, 레스베라트롤로사이드 1중량% 제형은 Base와 색이 동일하게 투명한 상태로 그대로 유지되었다. 이에 레스베라트롤로사이드가 레스베라트롤보다 제형 내농도가 10배 높음에도 안정하다는 것을 알 수 있다.

【청구범위】

【청구항 1】

하기 화학식 1의 구조를 갖는 레스베라트롤 유도체 화합물을 함유하는 것을 특징으로 하는 세포 회복용 또는 피부 활력 개선용 화장료 조성물.

[화학식 1]

상기 화학식 1에서, R은 글루코스 또는 H 중에서 선택되면서, 상기 R 중에서 적어도 하나 이상은 글루코스를 포함함

【청구항 2】

제1항에 있어서,

상기 레스베라트롤 유도체 화합물은, 하기 화학식 2의 구조를 갖는 것을 특징으로 하는 세포 회복용 또는 피부 활력 개선용 화장료 조성물.

[화학식 2]

【청구항 3】

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 화합물은 수명연장(longevity) 유전자인 SIRT1(Silent Information Regulator 2-related protein type 1), SIRT3(Silent Information Regulator 2-related protein type 3) 또는 SIRT6(Silent Information Regulator 2-related protein type 6)의 발현을 증강시키는 효능이 있는 것을 특징으로 하는 세포 회복용 또는 피부 활력 개선용 화장료 조성물.

【청구항 4】

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 화합물은 라민B1(LaminB1)의 단백질 발현을 증가시키거나, H3K9 탈아세 틸화를 촉진시키는 효능이 있는 것을 특징으로 하는 세포 회복용 또는 피부 활력 개선용 화장료 조성물.

【청구항 5】

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 화합물은 리포푸신의 축적을 억제하거나, 또는 오토파지 활성화를 유도하는 것을 특징으로 하는 세포 회복용 또는 피부 활력 개선용 화장료 조성물.

【청구항 6】

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 화합물은 콜라겐 타입 I(collagen type I) 또는 CXCL12(C-X-C motif chemokine ligand 12)의 유전자 발현을 증가시키거나,

CCL5(Chemokine (C-C motif) Ligand 5) 또는 IL-1β(Inteleukin-1β)의 유전 자 발현을 감소시키는 효능이 있는 것을 특징으로 하는 세포 회복용 또는 피부 활 력 개선용 화장료 조성물.

【요약서】

【요약】

본 발명은 레스베라트롤(Resveratrol) 유도체를 함유하는 화장료 조성물에 관한 것이다. 상기 레스베라트롤 유도체로서 레스베라트롤로사이드 (Resveratroloside) 화합물이 선택될 수 있다. 상기 레스베라트롤로사이드는 노화된 세포에서 나타내는 오토파지 시스템(autophagy system) 및 에너지 대사 활성화효능이 레스베라트롤과 비교하여 매우 우수한 것으로 확인된다.

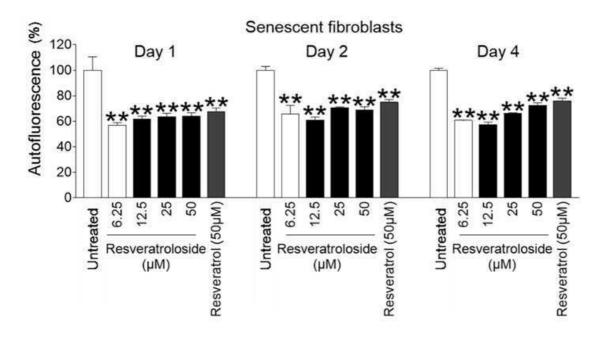
또한 레스베라트롤로사이드는 노화세포의 SIRT1,3,6의 발현을 증강시키거나, H3K9의 아세틸레이션을 감소시키며, 세포의 유전적 안정성을 유지하는데 있어서도 그 효과가 현저히 뛰어남을 보여준다. 이에 본 발명을 통해 레스베라트롤로사이드가 레스베라트롤보다 더 우위에 있는 세포 회복 및 피부 활력 개선용 화장료 조성물, 건강기능식품, 약학 조성물로서 기능할 수 있는 물질임을 입증할 수 있다.

【대표도】

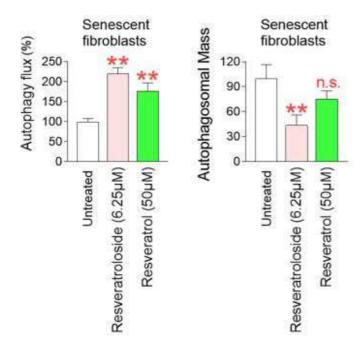
도 1

【도면】

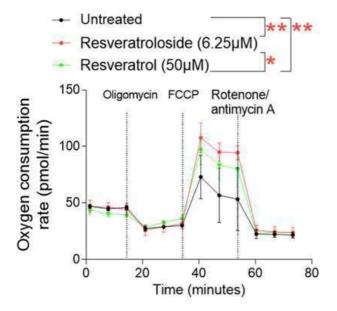
【도 1】



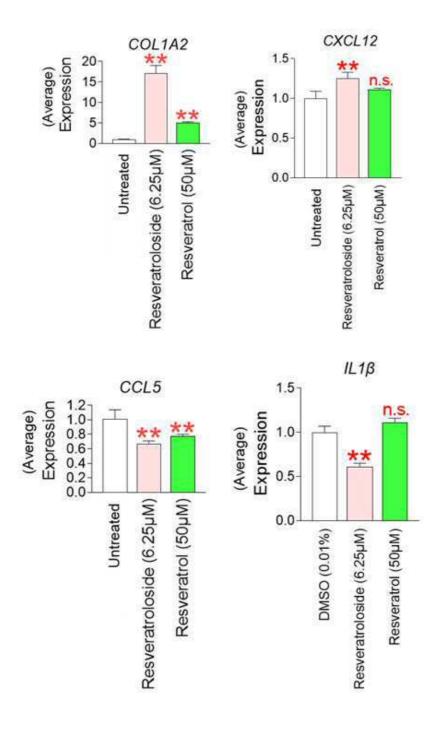
[도 2]



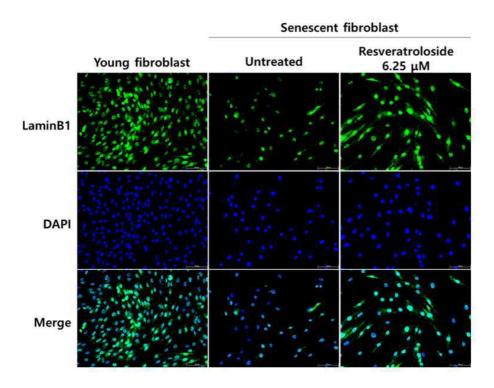
【도 3】



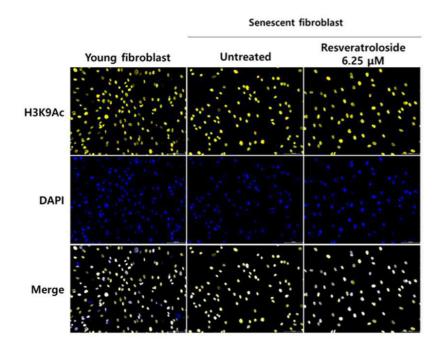
[도 4]



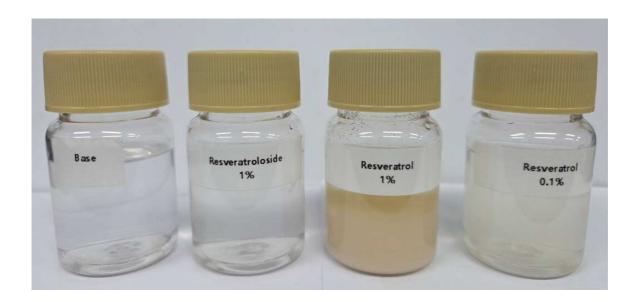
【도 5】



[도 6]



【도 7】



[도 8]

