



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년08월25일
(11) 등록번호 10-2571226
(24) 등록일자 2023년08월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/49 (2006.01) A61Q 5/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 8/498 (2013.01)
A61K 8/4946 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0082719
(22) 출원일자 2022년07월05일
심사청구일자 2022년07월05일
(30) 우선권주장
1020220035446 2022년03월22일 대한민국(KR)
(56) 선행기술조사문헌
[닥터방기원] - 랩프레스티지 안티옥시던트 향산화 탈모샴푸 500ml
KR1020200022646 A
KR1020110069142 A

(73) 특허권자
주식회사 엘지생활건강
서울특별시 종로구 새문안로 58 (신문로2가)
(72) 발명자
최윤호
서울특별시 강서구 마곡중앙10로 70 (마곡동)
김성화
서울특별시 강서구 마곡중앙10로 70 (마곡동)
신재영
서울특별시 강서구 마곡중앙10로 70 (마곡동)
(74) 대리인
특허법인필엔은지

전체 청구항 수 : 총 9 항

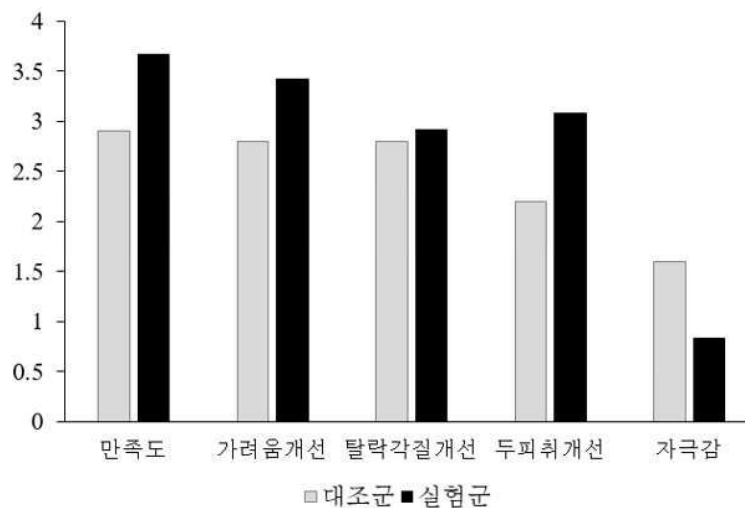
심사관 : 최경윤

(54) 발명의 명칭 **글루코노락톤 및 클림바졸을 유효성분으로 포함하는 두피 상태 개선용 조성물**

(57) 요약

본 개시의 두피 상태 개선용 조성물은 글루코노락톤 및 클림바졸 조합의 시너지 효과를 통해 항염증 효과가 현저하게 우수하여, 이를 통해 비듬, 두피 가려움증, 두피 비후화 각질 또는 지루성 두피염 개선 효과가 현저하게 우수하다. 또한, 본 개시의 두피 상태 개선용 조성물은 경피 수분 손실량을 감소시켜 두피 장벽 강화 효과가 현저하게 우수하다. 또한, 본 개시의 두피 상태 개선용 조성물은 각질 탈락 개선, 두피 취 개선, 또는 두피 자극 개선 효과도 현저하게 우수하다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

A61Q 5/00 (2013.01)

A61K 2800/591 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

글루코노락톤 및 클립바졸을 유효성분으로 포함하며,

상기 글루코노락톤 및 클립바졸의 중량비는 1:0.4 내지 0.8 (글루코노락톤:클립바졸)인 두피 상태 개선용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 글루코노락톤은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 20 중량%인 두피 상태 개선용 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 클립바졸은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 20 중량%인 두피 상태 개선용 조성물.

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 조성물은 염증 인자 분비를 억제하는 두피 상태 개선용 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 조성물은 두피 수분 손실을 개선하여 두피 장벽을 강화시키는 두피 상태 개선용 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 조성물은 비듬 개선, 두피 비후화 각질 개선 또는 각질 탈락 증상 개선용인 두피 상태 개선용 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 조성물은 화장품 조성물인 두피 상태 개선용 조성물.

청구항 9

제1항에 따른 두피 상태 개선용 조성물을 포함하는 헤어 또는 두피용 제품.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 제품은 두피클리닉제, 두피스케일링제, 두피 마사지제, 두피케어제, 세정제, 샴푸, 토닉, 헤어컨디셔너, 헤어로션, 젤, 팩, 크림, 에센스, 파우더, 스프레이, 오일, 비누, 연고, 헤어스타일링제, 발모제, 염모제 및 펌제로 이루어진 군으로부터 선택되는 헤어 또는 두피용 제품.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 개시는 두피 상태 개선용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 현대 사회에서 대부분의 사람들은 두피와 모발을 세정하고 깨끗하게 하기 위해 다양한 제품을 많이 사용한다. 그런데, 이러한 제품들의 주성분은 계면활성제, 기포증진제, 유화제, 점증제, 및 방부제 등을 포함하기 때문에

두피에 자극 및 가려움증을 유발할 우려가 있다.

- [0003] 또한, 많은 사람들은 미용 목적으로 헤어스타일에 변화를 주기 위해 염모제 또는 펴제 등을 사용하고 있다. 일부 민감성 두피의 경우에는, 염모제 또는 펴제 등으로 인한 물리적, 화학적 자극으로 인해 두피에 손상이 발생할 수 있다.
- [0004] 또한, 일상 생활 중 온도나 습도의 변화, 일광(日光)으로부터 노출, 또는 미세먼지와 같은 공해물질 등도 두피를 자극할 수 있으며, 그 밖에 스트레스나 영양 결핍 등에 의해서도 두피 상태가 악화될 수 있다.
- [0005] 두피는 표피(epidermis), 진피(dermis), 피하조직(subcutaneous tissue)로 구성되어 있다. 일반적으로 두피의 표피 각질층에서는 턴오버(turn-over)가 진행되며, 약 1개월의 주기로 새로운 각질층으로 치환된다. 건강한 두피의 경우 각질층의 턴오버 시 작은 크기의 각질이 탈락되며 새로운 각질 세포로 치환된다. 그러나, 턴오버가 정상적인 상태를 벗어나 각질 세포가 부분적으로 과다할 경우, 덩어리가 눈에 보일 정도로 뭉쳐서 탈락되는 경우가 있으며, 이를 비듬이라고 한다. 비듬은 두피의 문제이지만 인체 건강상에 크게 문제가 되는 것은 아니며, 정도의 차이가 있으나 거의 대부분의 사람들의 두피에서 발생하는 현상이다.
- [0006] 지금까지 알려진 비듬의 발생 원인은 두피의 피지 분비 증가, 미생물의 증식 및 활성 증가, 두피 대사작용 이상에 의한 비정상적 각질화, 또는 리파아제에 의해 발생한 지방산에 의한 두피 자극 등이 있다.
- [0007] 그리고 비듬이 많이 발생하게 되면 가려움(itching) 등으로 인해 두피를 긁거나 문지르는 등 물리적 자극을 줄 수 있고, 이로 인해 상처 또는 염증이 발생할 수 있다. 이 때 발생하는 가려움증은 히스타민과 아라키돈산 대사 산물을 매개하여 유발되기도 하며, 이로 인해 복잡한 염증 반응이 일어나고 신경 세포를 자극하여 가려움이 유발된다.
- [0008] 또한, 비듬의 증상과 관련하여 두피의 피지 분비와 땀, 및 미생물에 의한 각질 분해는 두피의 체취를 유발한다. 이러한 노폐물들이 산화되면서 두피에서 불쾌한 냄새가 날 수 있다. 두피의 냄새는 미생물의 분포와 관련이 있으며, 두피는 다른 피부 부위보다 미생물이 살 수 있는 환경(모발, 습도 등)이 조성되기 때문이다.
- [0009] 현재 시판되고 있는 비듬 방지용 샴푸에 가장 많이 사용되고 있는 유효성분은 징크피리치온이다. 징크피리치온은 항미생물 효능이 있으며, 비중이 높고 수불용성이며, 제형 내에서 분산 상태를 유지하는 것이 어려운 특징이 있다. 또한, 징크피리치온은 자극성이 있으므로, 이를 다른 성분으로 대체할 수 있는 제품이 국내에서 점차적으로 연구 및 개발되고 있다.
- [0010] 기존의 식물 추출물과 같은 천연 유래 성분을 두피에 바르거나 복용함으로써 비듬의 생성을 억제시키거나 두피 가려움증을 개선시키려는 시도가 있었으나, 이들은 비듬, 과도한 각질 탈락, 각질 비후화 또는 가려움증 개선 등에 큰 효과가 없는 단점이 있다. 따라서, 비듬, 과도한 각질 탈락, 각질 비후화 또는 가려움증 개선 등에 효과적인 두피 상태 개선용 조성물의 개발이 필요한 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0011] 본 개시가 해결하고자 하는 과제는 인체에 안전하고 제형 안정성이 우수하며, 두피를 건강하게 유지시킬 수 있는 두피 상태 개선용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0012] 본 발명자들은 두피 상태를 효과적으로 개선할 수 있는 조성물을 개발하고자 예의 노력한 결과, 두피 상태 개선용 조성물의 유효성분으로 글루코노락톤(gluconolactone) 및 클림바졸(climbazole)을 조합하여 사용하는 경우 두피 상태가 현저하게 개선됨을 확인하였다. 구체적으로, 본 개시의 두피 상태 개선용 조성물은 글루코노락톤 및 클림바졸 조합의 시너지 효과를 통해 항염증 효과가 현저하게 우수하며, 이를 통해 비듬 개선, 두피 가려움 개선, 각질 탈락 개선, 두피 비후화 각질 개선 및 지루성 두피염 개선 효과 등이 현저하게 우수하다. 또한, 본 개시의 두피 상태 개선용 조성물은 경피 수분 손실량을 감소시켜 두피 장벽 강화 효과가 현저하게 우수하다. 또한, 본 발명자들은 관능 평가를 통해 상기 두피 상태 개선용 조성물이 두피 가려움 개선, 비듬 개선, 각질 탈락 개선, 두피 비후화 각질 개선, 두피 취(냄새) 개선, 및 두피 자극 개선 등의 효과가 현저하게 우수함을 확인하여 본 발명을 완성하게 되었다.
- [0013] 본 개시는 글루코노락톤 및 클림바졸을 유효성분으로 포함하는 두피 상태 개선용 조성물을 제공한다. 상기 두피

상태 개선용 조성물은 염증 인자 분비를 현저하게 억제하여 비듬, 두피 가려움증, 두피 비후화 각질, 또는 지루성 두피염 등을 개선할 수 있으며, 각질 탈락 개선 또는 두피 취 개선 효과 등도 현저하게 우수하다. 상기 염증 인자는 예를 들어 인터루킨-8(Interleukin-8) 등일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 상기 조성물은 두피에서 경피 수분 손실량을 감소시켜 두피 장벽을 강화시킬 수 있다.

- [0014] 본 개시의 한 실시양태에서, 상기 글루코노락톤은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 20 중량%, 바람직하게 0.01 내지 10 중량%로 포함될 수 있다. 또한, 상기 클림바졸은 조성물 총 중량 대비 0.001 내지 20 중량%, 바람직하게 0.001 내지 5 중량%, 더욱 바람직하게 0.01 내지 0.5 중량%로 포함될 수 있다. 상기 글루코노락톤 및 클림바졸이 각각 0.001 중량% 미만일 경우에는 두피 상태 개선 효과가 미미하며, 20 중량% 초과일 경우에는 제형 안정성이 떨어져서 바람직하지 않다.
- [0015] 본 개시의 한 실시양태에서, 상기 글루코노락톤 및 클림바졸의 중량비는 1:0.01 내지 10, 바람직하게 1:0.03 내지 5, 더욱 바람직하게 1:0.05 내지 3 (글루코노락톤:클림바졸)일 수 있다. 상기 두 성분의 중량비가 상기 범위 내일 때, 두피 상태 개선용 조성물의 두피 상태 개선 효과가 현저하게 우수하다.
- [0016] 본 개시의 한 실시양태에서, 상기 두피 상태 개선용 조성물은 통상적으로 피부에 적용시킬 수 있는 어떠한 형태로도 제형화될 수 있으나, 바람직하게 외용제의 형태로 제형화될 수 있다. 예를 들어, 상기 두피 상태 개선용 조성물은 액상, 크림상, 페이스트상, 스프레이상 또는 고체상 등 피부에 적용시킬 수 있는 제형으로 제조될 수 있다.
- [0017] 본 개시의 한 실시양태에서, 상기 두피 상태 개선용 조성물은 화장료 조성물 또는 기능성 화장료 조성물일 수 있으며, 이러한 화장료 조성물 또는 기능성 화장료 조성물은 화장품 기술분야에서 통상적인 방법을 통해, 통상적인 성분들을 첨가하여 제조될 수 있다. 또한, 상기 두피 상태 개선용 조성물은 의약품 또는 의약외품 조성물일 수 있다.
- [0018] 본 개시의 한 실시양태에서, 상기 조성물의 제형이 액상인 경우에는 담체 성분으로 용매, 용해화제 또는 유탕화제가 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 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [0019] 본 개시의 한 실시양태에서, 상기 조성물의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0020] 본 개시의 한 실시양태에서, 상기 조성물의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더 등이 이용될 수 있다. 특히, 상기 조성물의 제형이 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [0021] 본 개시의 한 실시양태에서, 상기 조성물에 포함되는 성분은 글루코노락톤과 클림바졸 외에 피부에 적용시킬 수 있는 외용제에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함하며, 예를 들어 물, 계면활성제, 보습제, 저급알코올, 킬레이트제, 살균제, 산화방지제, 방부제, 색소 및 향료 등으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 첨가제를 추가로 포함할 수 있다.
- [0022] 또한, 본 개시는 상기 조성물을 두피 개선이 필요한 대상체 또는 대상체 피부에 투여 또는 도포하는 단계, 및/또는 상기 대상체 또는 대상체의 피부의 두피를 개선하는 단계를 포함하는 두피 개선 방법을 제공한다. 바람직하게는, 상기 두피 개선은 비듬 개선, 두피 가려움 개선, 두피 비후화 각질 개선, 지루성 두피염 개선, 각질 탈락 개선 또는 두피 취 개선 일 수 있다.
- [0023] 본 개시의 한 실시양태에서, 상기 두피 상태 개선용 조성물은 샴푸 제형으로 제조될 수 있다(제조예 1).
- [0024] 본 개시에 있어서, 상기 두피 상태 개선용 조성물은 피부에 직접 도포 또는 살포하는 등의 경피 투여 방법으로 사용될 수 있다. 상기 조성물이 샴푸 제형인 경우, 일반적인 샴푸의 사용 방법으로 거품을 내어 두피 및 모발에 적용한 후 세정하는 것이 바람직하다.
- [0025] 본 개시에 있어서, “투여”라는 용어는 임의의 적절한 방법으로 본 개시의 조성물을 도입하는 것을 의미한다. 본 개시의 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 임의의 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다. 바람직하게, 상기 조성물은 경피 투여될 수 있으며, 바람직하게 국소 도포될 수 있다. 본 개시의 조성물의

적용 횟수는 처방, 필요 또는 원하는 바에 따라 결정될 수 있다.

[0026] 또한, 본 개시는 상기 두피 상태 개선용 조성물을 포함하는 헤어 또는 두피용 제품을 제공한다. 상기 헤어 또는 두피용 제품은 통상의 첨가제가 첨가될 수 있으며, 두피 상태 개선을 위한 두피 클리닉제, 두피 스케일링제, 두피 마사지제, 두피 케어제, 샴푸, 토닉, 헤어컨디셔너, 헤어로션, 젤, 팩, 크림, 에센스, 파우더, 스프레이, 오일, 비누, 연고, 헤어스타일링제, 발모제, 염모제 및 펴제 등의 제품으로 제조될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 상기 두피 상태 개선용 조성물은 상기 제형들의 에어로졸 타입의 형태로도 이용될 수 있다. 또한, 본 개시의 조성물은 두피 이외에 눈썹, 또는 속눈썹 등에 사용하는 조성물 또는 제품으로도 제조될 수 있다.

[0027] 본 개시의 한 실시양태에서, 상기 두피 상태 개선용 조성물의 사용량은 연령, 병변의 정도 등의 개인 차이, 또는 제형에 따라 적절하게 조절될 수 있다. 바람직하게, 상기 두피 상태 개선용 조성물의 사용량은 통상 1일 1회 내지 수회 적당량을 두피에 1주일 내지 수개월 지속적으로 사용될 수 있다. 본 개시의 실험에 1에서는 글루코노락톤 및 클립바줄의 염증 억제에 대한 상승 효과를 확인하였다. 실험에 2에서는 본 개시의 두피 상태 개선용 조성물을 매일 1회 3 ml씩 14일 동안 사용하였을 때, 비교예에 비해 두피 상태 개선 효과가 현저하게 우수함을 확인하였다.

[0028] 본 개시에 기재된 모든 성분은, 바람직하게는, 한국, 중국, 미국, 유럽, 일본 등의 관련 법규, 규범 (예를 들어, 화장품 안전 기준 등에 관한 규정(한국), 화장품 안전 기술 규범(중국), 식품공전(한국), 식품첨가물공전(한국), 건강기능식품공전(한국)) 등에서 규정한 최대사용치를 초과하지 않는다. 즉, 바람직하게, 본 개시에 따른 두피 상태 개선용 조성물, 화장료 조성물, 기능성 화장료 조성물, 의약품 조성물 또는 의약외품 조성물은 각국의 관련 법규, 규범에서 허용되는 함량 한도로 본 개시에 따른 성분들을 포함한다.

발명의 효과

[0029] 본 개시의 두피 상태 개선용 조성물은 글루코노락톤 및 클립바줄 조합의 시너지 효과를 통해 항염증 효과가 현저하게 우수하여, 이를 통해 비듬 개선, 두피 가려움증 개선, 각질 비후화 개선 또는 지루성 두피염 개선 효과가 현저하게 우수하다. 또한, 본 개시의 두피 상태 개선용 조성물은 두피에서 경피 수분 손실량을 감소시켜 두피 장벽 강화 효과가 현저하게 우수하다. 또한, 본 개시의 두피 상태 개선용 조성물은 각질 탈락 개선, 두피 취 개선 또는 두피 자극 개선 효과 등도 현저하게 우수하다.

도면의 간단한 설명

[0030] 도 1은 글루코노락톤 및 클립바줄을 포함하는 샴푸 사용시 TEWL(경피수분 손실량)이 개선되는 효과를 나타낸 그래프이다.

도 2는 글루코노락톤 및 클립바줄을 포함하는 샴푸 사용시 비후화 각질이 개선되는 것을 나타낸 이미지이다.

도 3은 글루코노락톤 및 클립바줄을 포함하는 샴푸 사용시 사용자의 두피 가려움, 각질 탈락, 두피 냄새 및 자극감 등이 개선됨을 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0031] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예 등을 들어 상세하게 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명에 따른 실시예들은 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 하기 실시예들에 한정되는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본 발명의 실시예들은 본 발명이 속한 분야에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0033] 실험예 1: 염증 억제 효과 확인

[0034] (1) 염증 반응 억제율 평가

[0035] 글루코노락톤 및 클립바줄의 항염증 활성을 확인하기 위하여, 염증을 유발하는 물질 중 하나인 일산화질소(NO)의 생성 억제능을 분석하였다. 실험에 사용한 RAW 264.7 세포는 쥐 대식세포주(murine macrophage cell line)로 항염증 활성 세포 실험의 주요 모델로 사용되며, ATCC(American Type Tissue Collection)로부터 구입하였다. 상기 RAW 264.7 세포를 10% FBS(fetal bovine serum, Gibco) 및 1% 페니실린/스트렙토마이신(Gibco)이 포함된 RPMI1640(Gibco) 배지에서 배양하였다.

[0036] 글루코노락톤과 클립바줄의 항염증 활성을 확인하기 위해, 상기 RAW 264.7 세포를 96-well plate에 well 당 2.0

$\times 10^4$ 세포로 분주하여 부착시켜 24시간을 배양하였다. 그 후, 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 리포다당류(Lipopolysaccharide, LPS)와 글루코노락톤 및 클립바졸을 24시간 동안 동시 처리하였으며, 그리스 반응(Griess reaction)을 통하여 NO 생성 억제능을 분석하였다.

[0037] 상기 그리스 반응은 시료가 처리된 세포로부터 생성되어 배양액으로 방출된 NO의 양을 정량 분석하는 방법이다. 그리스 반응 용액은 5% 인산 용액에 용해시킨 1% 설파닐아미드 용액과 0.1% 나프틸렌디아민 디하이드로클로라이드 용액을 1:1로 섞어 준비한다.

[0038] 24시간 동안 시료가 처리된 세포 배양액은 각각의 well에서 50 μL 를 취하여 96-well plate에 분주한다. 이후 준비된 그리스 반응 용액을 세포 배양액과 동량으로 well 당 50 μL 씩 분주하고, NO 생성 및 억제에 따른 색 변화를 multi-plate reader를 이용하여 540 nm에서 흡광도로 측정하였다. 실험 결과는 각 글루코노락톤과 클립바졸 처리 조합 당 3회 반복의 평균으로 나타내었다.

[0039] 그리고 글루코노락톤과 클립바졸의 세포 독성 유발 유무를 확인하기 위하여, 50 μL 의 세포 배양액을 이용하여 CCK-8 assay (Cell Counting Kit-8, Dojindo)를 수행하였다. CCK-8 assay는 세포 생존율을 측정하는 방법 중 하나로, 세포 배양액의 1/10의 assay 반응 용액을 첨가하여 한 시간 동안 37°C에서 반응시킨 후, multi-plate reader를 이용하여 450 nm에서의 흡광도를 측정하였으며, 측정 농도간 세포 독성은 나타나지 않았다.

[0040] LPS로 유도된 NO 억제 활성은, LPS와 시료가 모두 처리되지 않은 대조군(A)과 LPS만 첨가되고 시료를 첨가하지 않은 대조군(B)에 대한 백분율로 나타내었다. 각 시료(C)에서 염증 억제 활성의 백분율을 계산하는 공식은 하기와 같다.

[0041]
$$\text{염증 억제 활성}(\%) = \{(B-C)/(B-A)\} \times 100$$

[0042] 상기 A는 540 nm에서 LPS와 시료가 모두 처리되지 않은 대조군의 흡광도이며, 상기 B는 540 nm에서 LPS만 처리된 대조군의 흡광도이며, 상기 C는 540 nm에서 LPS와 시료 공동 처리된 실험군의 흡광도이다.

[0044] 본 개시의 글루코노락톤과 클립바졸의 염증 반응 억제 활성에 대해 계산된 값을 하기 표 1에 나타내었다.

표 1

[0045]

처리 시료			A ₅₄₀	염증 반응 억제율(%)
A	무처리 대조군	-	0.274	-
B	LPS 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$	-	1.565	0
C	글루코노락톤	6.25 μM	1.494	5.53
		25 μM	1.516	3.81
	클립바졸	6.25 μM	1.356	16.18
		25 μM	1.247	24.65
	글루코노락톤 6.25 μM + 클립바졸 6.25 μM		1.285	21.70
	글루코노락톤 25 μM + 클립바졸 25 μM		1.158	31.49

[0046] 상기 표 1에 기재된 실험 결과를 볼 때, 글루코노락톤 또는 클립바졸 각각에 의한 염증 반응 억제를 확인 할 수 있으며, 특히 글루코노락톤 및 클립바졸을 공동 처리할 때 염증 반응 억제율이 현저하게 증가함을 확인할 수 있다.

[0048] **(2) 글루코노락톤 및 클립바졸의 염증 억제 상승 효과 검토**

[0049] 글루코노락톤과 클립바졸을 함께 사용할 경우, 예상되는 기댓값(염증 반응 억제율)을 콜비(Colby) 식을 이용하여 계산하였다. 계산 과정 및 그 결과를 하기에 나타내었다. “상승 효과”는 ["Calculation of the synergistic and antagonistic responses of herbicide combinations" Weeds, (1967), 15, 20-22 페이지]에 정의된 것을 의미한다.

[0050] 콜비식:
$$\text{기댓값} = A + B - (A \times B / 100)$$

[0051] A: 혼합물에서 사용된 것과 동일한 농도에서의 효능 성분 A의 관찰된 효능

[0052] B: 혼합물에서 사용된 것과 동일한 농도에서의 효능 성분 B의 관찰된 효능

[0053] 글루코노락톤과 클립바졸을 함께 사용할 경우 예상되는 염증 반응 억제율(기댓값)을 계산하기 위해, 상기 콜비식의 A에 LPS와 글루코노락톤만을 처리한 실험군의 염증 반응 억제율을 대입하고, B에 LPS와 클립바졸만을 처리한 실험군의 염증 반응 억제율을 대입하여 콜비식에 따른 기댓값을 계산한 후, 그 값을 하기 표 2에 나타내었다.

[0054] 또한, 상승 효과의 정도를 계산하여 하기 표 2에 함께 나타내었으며, 표 2의 수치는 소수점 이하 둘째 자리에서 반올림하여, 소수점 이하 첫번째 자리까지만 표기하였다.

표 2

[0055]	처리 시료	실제 염증 반응 억제율 (%)	염증 반응 억제율 기댓값 (%)	상승효과(%)
1	글루코노락톤 6.25 μ M + 클립바졸 6.25 μ M	21.7	20.8	4.3
2	글루코노락톤 25 μ M + 클립바졸 25 μ M	31.5	27.5	14.4

[0056] 상기 표 2에 나타난 결과를 볼 때, 글루코노락톤 및 클립바졸을 함께 사용할 경우 예측되는 기댓값보다, 글루코노락톤 및 클립바졸을 실제로 함께 사용한 실제 염증 반응 억제율의 경우, 두 물질을 각각 25 μ M 사용한 조합에서 14.4% 정도 상승된 것을 확인할 수 있다. 즉, 글루코노락톤 및 클립바졸의 조합은 염증 반응의 억제에 현저한 상승 효과를 나타냄을 알 수 있다.

[0058] **실험예 2: 두피 상태 개선 평가**

[0059] 본 개시에 따라 제조된 두피 상태 개선용 조성물의 효능을 확인하기 위해, 실시예 1로 글루코노락톤 및 클립바졸을 포함하는 두피 상태 개선용 조성물(샴푸)을 제조하고, 비교예 1은 글루코노락톤 및 클립바졸을 포함하지 않는 조성물로 제조하였다(표 8 참조).

[0060] 실험군은 26세 내지 45세에 해당하며 두피 가려움증을 동반하고 있는 성인 12명을 대상으로, 각각 6명씩 두 그룹으로 나누어 실험을 실시하였다. 평가 제품은 워시 오프(wash-off) 샴푸 타입이며, 2주일간 1일 1회 3ml 제품 사용 후 하기 항목으로 두피 상태의 개선 정도를 평가하였다.

[0062] **(1) 두피 경피 수분 손실량 평가(TEWL)**

[0063] 경피 수분 손실량은 피부 내부의 수분이 증발되는 정도를 나타낸 것으로, 피부의 장벽 기능이 손상되었을 때 증가하는 경향이 있다.

[0064] 두발을 세정한 후 8시간 이상 지난 상태인 실험 대상자들의 두피 경피 수분 손실량을 측정하기 위하여, 항온 항습 조건(23℃, 상대습도 40%) 하에서 20분간 대기하여 두피를 적용시키는 시간을 가졌다. 20분 적용 후, 정수리, 두정부, 전두부, 후두부와 두부 중앙선의 4교차점의 경피 수분 손실량을 경피 수분 손실량 측정기(Tewameter nano probe, MPA6, C+K Electronic Co., Germany)를 이용하여 측정하였다.

[0065] 이후 두피 상태 개선용 조성물(비교예 1, 실시예 1)을 각각 2주간 사용하며, 조성물 사용 1주, 2주 후 동일 부위의 경피 수분 손실량을 측정하였다. 비교예 1을 사용하던 인원 중 1명은 중도에 피험을 중단하였다.

[0066] 측정 결과는 각 비교예 1 그룹 5명과 실시예 1 그룹 6명의 평균으로 하기 표 3 및 도 1에 나타내었다.

표 3

[0067]	TEWL(g/hm ²)			TEWL 개선율(%)		
	0 주	1 주	2 주	0 주	1 주	2 주
비교예1	38.1	37.3	36.5	-	2.0	4.1
실시예1	39.0	38.0	36.3	-	2.7	7.1

[0068] 상기 표 3 및 도 1에서 확인할 수 있듯이, 글루코노락톤과 클립바졸을 함유한 두피 상태 개선용 조성물인 실시예 1을 사용한 경우, 글루코노락톤과 클립바졸을 함유하지 않은 대조군인 비교예 1을 사용한 경우보다 경피 수분 손실량이 현저하게 감소한 것을 확인할 수 있다.

[0070] (2) 두피 비후화 각질 개선 평가

[0071] 본 개시의 두피 상태 개선용 조성물의 비후화 각질 개선 효능을 평가하기 위하여, 상기 실험 대상자의 두피에서 각질을 채취하여 각질의 두꺼운 정도를 분석하였다.

[0072] 두피 비후화 각질은 Visioscan VC98 (C+K Electronic Co., Germany)을 이용하여 분석하였다. 각질 채취 및 측정에는 특수 테이프(tape)인 Black D-Squame tape를 0.5 cm X 2.5 cm로 준비하여, 실험 대상자의 정수리, 두정부, 전두부, 후두부와 두부 중앙선의 4교차점의 두피 표면에 10초간 부착한 후, 상기 테이프를 떼어내고 Visioscan(CCD-camera)에 접촉 후 촬영하여 채취된 각질량을 측정하였다. 소프트웨어를 통해 분석 후 제공되는 박리 지수(Desquamation Index)와 채취된 각질의 총량은 모발의 간섭을 배제하기 어렵기 때문에, 채취 분석된 각질 전체 면적(G0+G1+G2+G3+G4) 대비 최고 비후 각질(G4)의 비율을 '비후화 각질 비율'로 정의하고 분석을 진행하였다.

[0073] 비후화 각질 비율 = $G4 / (G0+G1+G2+G3+G4)$

[0074] 상기 G0, G1, G2, G3, G4와 같은 파라미터는 “Relationship between lip skin biophysical and biochemical characteristics with corneocyte unevenness ratio as a new parameter to assess the severity of lip scaling” International Journal of Cosmetic Science, (2021), Vol 43, Issue 3, 275-282 페이지에 정의된 것을 의미한다.

[0075] 상기 비후화 각질 비율은 제품 사용 전(0주) 측정값에 대한 개선율로 표기하며, 개선율을 구하는 식은 하기와 같다.

[0076] 비후화 각질 개선율 = $(a-b) / a \times 100$

[0077] a: 제품 사용 전 비후화 각질 비율

[0078] b: 제품 사용 후 비후화 각질 비율

[0079] 측정 결과는 각 비교예 1의 그룹 5명과 실시예 1의 그룹 6명의 평균으로 하기 표 4에 나타내었으며, 제품 사용 전 및 후의 실시예 1 그룹의 대표 이미지는 도 2에 나타내었다.

표 4

	비후화 각질 개선율(%)		
	0 주	1 주	2 주
비교예1	-	5.7	5.4
실시예1	-	37.5	50.3

[0081] 상기 표 4 및 도 2에서 확인할 수 있듯이, 글루코노락톤 및 클립바졸을 함유한 두피 상태 개선용 조성물인 실시예 1을 사용한 경우, 글루코노락톤 및 클립바졸을 함유하지 않은 대조군인 비교예 1을 사용한 경우보다 비후화 각질이 개선된 것을 확인할 수 있다.

[0083] (3) 채취된 각질 내 인터루킨-8 분석

[0084] 본 개시의 두피 상태 개선용 조성물의 염증 인자 분비 개선 효능을 확인하기 위하여, 상기 실험 대상자의 두피에서 채취한 각질을 이용하여 각질 내 인터루킨-8의 함량을 분석하였다.

[0085] 인터루킨-8(IL-8)은 “Dandruff/seborrheic dermatitis is characterized by an inflammatory genomic signature and possible immune dysfunction: transcriptional analysis of the condition and treatment effects of zinc pyrithione” British Journal of Dermatology, (2012), Vol 166, Issue S2, 33-40 페이지 등의 문헌에서 비듬이나 지루성 두피염 등의 병변 부위 각질 샘플에서 증가한다고 알려진 대표적인 염증 인자이다.

[0086] 각질 채취는 특수 테이프인 Black D-Squame tape를 0.5 cm X 2.5 cm로 준비하여, 실험 대상자의 정수리, 두정부, 전두부, 후두부와 두부 중앙선의 4교차점의 두피 표면에 10초간 부착한 후, 상기 테이프를 떼어내고, 떼어낸 각질은 0.05% Tween 20 + 0.5 mM EDTA가 함유된 1 X PBS를 이용하여 용출하였다. 각질은 버퍼 용액과 함께 60분간 초음파 처리(sonication)를 수행하였고, 용출된 각질 용액은 Human IL-8 ELISA kit (R&D system)을 이용해 정량 분석하였다.

[0087] 또한, BCA Protein assay (ThermoFisher Scientific)을 이용하여 용출한 각질 용액 내 총 단백질량을 확인하였으며, 각질 내 IL-8의 양은 총 단백질량으로 normalization하여 분석하였다.

[0088] IL-8의 분석 결과는 각 비교예 1의 그룹 5명과 실시예 1의 그룹 6명의 평균으로 하기 표 5에 나타내었다.

표 5

[0089]	IL-8 / total protein (pg/μg)		
	0 주	1 주	2 주
비교예1	0.31	0.09	0.32
실시예1	0.36	0.09	0.08

[0090] 상기 표 5에서 확인할 수 있듯이, 글루코노락톤과 클림바졸을 함유한 두피 상태 개선용 조성물인 실시예 1을 사용한 경우, 글루코노락톤과 클림바졸을 함유하지 않은 대조군인 비교예 1을 사용한 경우보다 IL-8 분비가 개선된 것을 확인할 수 있다.

[0092] (4) 관능 평가

[0093] 본 개시에 따라 제조된 두피 상태 개선용 조성물의 효능을 확인하기 위해, 상기 평가에 참여한 실험자들에게 다음 항목과 같이 설문하여 관능 평가를 수행하였다. 평가 제품은 비교예 1 및 실시예 1의 위시오프 샴푸 타입이며, 1주일간 1일 1회 각각의 제품을 사용한 후 설문하여 주관적인 두피 상태 개선 정도를 확인하였으며, 평가 척도는 0점 내지 5점이다. 각 항목별 자가 진단 기준은 하기 표 6과 같다.

표 6

[0094]	점수	만족도	두피 가려움 개선	탈락 각질 개선	두피 취(냄새) 개선	자극감
	1점	매우 나쁘다	두피가 매우 가렵다	두피 각질이 떨어지는 것이 매우 심해졌다	두피 냄새로 인해 일상생활이 불편하다	두피 자극이 전혀 없다
	2점	나쁘다	두피가 가렵다	두피 각질이 떨어지는 것이 조금 심해졌다	두피 냄새가 많이 난다	두피 자극이 조금 있지만 거의 인지하지 못한다
	3점	보통이다	보통이다	보통이다	보통이다	두피 자극이 있으며 일상생활 중 인지가 된다
	4점	좋다	두피 가려움이 완화되었다	두피 각질 떨어지는 것이 개선되었다	두피 냄새가 개선되었다	두피 자극이 있으며 개선이 필요한 것 같다
	5점	매우 좋다	두피 가려움이 매우 개선되었다	두피 각질이 떨어지는 것이 매우 개선되었다	두피 냄새가 많이 개선되었다	두피 자극이 심하며 일상생활에서 불편함이 느껴진다

[0095] 상기 관능 평가의 결과는 각각의 비교예 1의 그룹 5명 및 실시예 1의 그룹 6명의 평균으로, 하기 표 7 및 도 3에 나타내었다.

표 7

[0096]	만족도	두피 가려움 개선	탈락 각질 개선	두피 취 개선	자극감
비교예 1	2.90 ± 1.02	2.80 ± 1.30	2.80 ± 0.84	2.20 ± 0.84	1.60 ± 0.96
실시예 1	3.67 ± 1.08	3.42 ± 1.56	2.92 ± 1.20	3.08 ± 1.02	0.83 ± 0.26

[0097] 상기 표 7 및 도 3에서 확인할 수 있듯이, 글루코노락톤과 클림바졸을 함유한 두피 상태 개선용 조성물인 실시예 1을 사용한 경우, 글루코노락톤과 클림바졸을 함유하지 않은 대조군인 비교예 1을 사용한 경우보다 두피 가려움증, 탈락 각질, 두피 취가 현저하게 개선되며, 두피 자극감도 감소함을 확인할 수 있다.

[0098] 상기 실험 결과들을 볼 때, 본 개시의 두피 상태 개선용 조성물은 글루코노락톤 및 클림바졸의 조합을 통해 경피 수분 손실 개선, 비후화 각질 개선, IL-8 분비 개선, 두피 가려움증 개선, 탈락 각질 개선, 두피 취 개선 효과가 현저하게 우수함을 알 수 있다.

[0100] 제조예 1: 두피 상태 개선용 조성물 1(샴푸)

표 8

[0101]

성분명	중량비 (%)	
	비교예 1	실시예 1
글루코노락톤	-	0.5
클립바졸	-	0.3
다이소듐라우레스 설포석시베이트	5~10	5~10
라우릴하이드록시설테인	1~5	1~5
소듐메틸코일타우레이트	1~5	1~5
코카마이드메틸엠이에이	1~5	1~5
다이소듐 코코암포다이아세테이트	0.1~1	0.1~1
정제수	잔량	잔량

[0103] 제조예 2: 두피 상태 개선용 조성물 2(헤어토닉)

[0104] 글루코노락톤과 클립바졸을 사용하여 하기 표 9에 나타난 처방에 따라 통상의 방법으로 헤어토닉 조성물을 제조하였다.

표 9

[0105]

배합성분	중량비 (%)
에탄올	55
피마자유	5
글리세린	3
글루코노락톤	0.5
클립바졸	0.3
향료 및 색소	적량
정제수	잔량(총 100)

[0107] 제조예 3: 두피 상태 개선용 조성물 3(헤어로션)

[0108] 글루코노락톤과 클립바졸을 사용하여 하기 표 10에 나타난 처방에 따라 통상의 방법으로 헤어로션 조성물을 제조하였다.

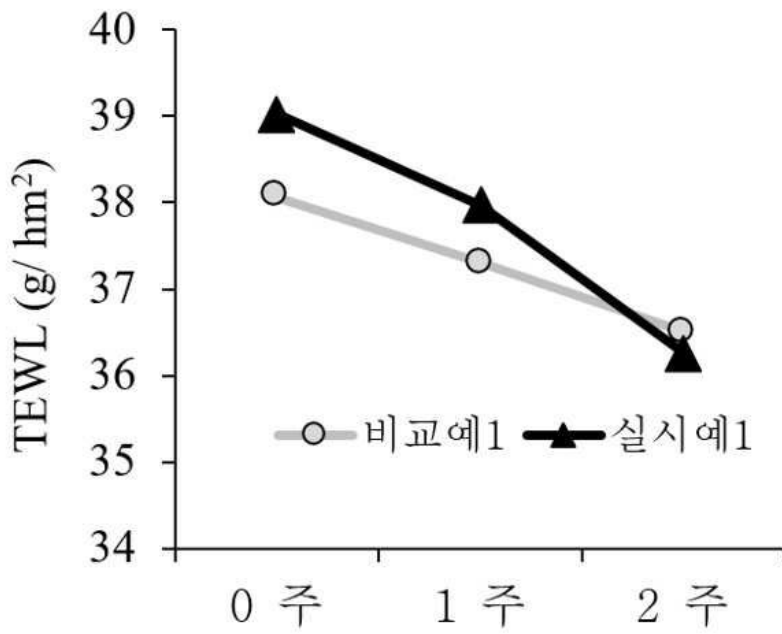
표 10

[0109]

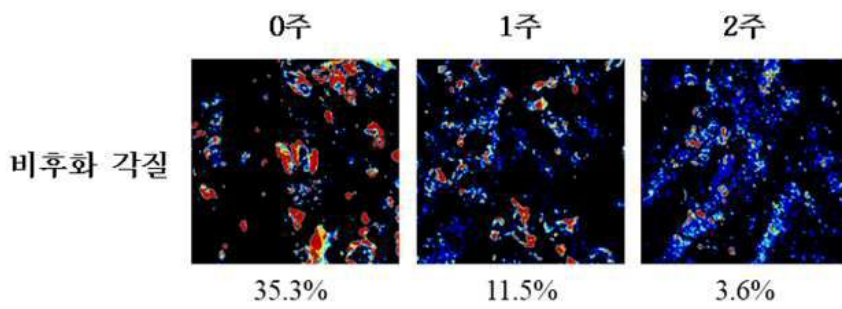
배합성분	중량비 (%)
세토스테아릴알코올	2
염화스테아릴트리에틸암모늄	2
히드록시에틸 셀룰로오즈	0.5
글루코노락톤	10
클립바졸	0.5
향료 및 색소	적량
정제수	잔량(총 100)

도면

도면1



도면2



도면3

