

명세서

발명의 명칭: 살리실산과 펩타이드의 결합체

기술분야

- [1] 본 발명은 살리실산과 펩타이드가 공유결합으로 연결된 구조를 갖는 화합물 및 그의 용도에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 살리실산은 α -옥시벤조산에 해당하는 화학식 $C_7H_6O_3$ 의 화합물로서, 해열·진통 작용뿐만 아니라 항균, 항염증, 항산화 작용 등의 다양한 생리학적 활성을 갖고 있으므로 식품, 약품 또는 화장품 등의 용도에 광범위하게 사용되고 있다. 예컨대, 살리실산은 화장품용 배합물에서 각질제거제, 모발-컨디셔닝제, 비듬 치료제 또는 피부-컨디셔닝제로서 사용되고 있고, 살리실산의 유도체는 화장품에서 보존제, UV-흡수제, 방향제 성분 또는 용매 등으로서 사용되는 것으로 알려져 있다(대한민국 공개특허공보 제10-2009-0004980호). 또한, 살리실산 및 그의 유도체는 피부에 대한 생물학적 효과, 특히 미세한 선들 및 주름, 피부 조직의 분해, 피부색의 변화 및 피부 견고성 및 긴장도의 손실과 같은 피부 노화의 주요한 임상적 증상의 개선을 위해 사용되고 있다(대한민국 공개특허공보 제10-2000-0017297호).
- [3] 그러나, 이와 같은 살리실산 및 그의 유도체 사용하면 피부에 적용 후에 상당한 불편함을 줄 수 있는 따끔거림, 가려움 및 당김이 생길 수 있으므로, 민감성 피부를 가진 사용자가 이런 화합물을 사용할 경우에는 종종 손상을 입게 된다. 또한, 살리실산은 물에 대한 용해도가 매우 낮기 때문에 이를 가용화하기 위해 다양한 유기 용매를 첨가할 필요가 있는데, 이로 인해 살리실산을 함유하는 조성물에 불편함을 더할 수 있다.
- [4] 따라서, 상기와 같은 살리실산의 문제점, 특히 물에 대한 낮은 용해도 문제를 개선하고, 살리실산의 생리학적 효능도 추가로 강화시킬 수 있는 신규한 화합물의 개발이 요구되고 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [5] 본 발명은 상기와 같은 종래 살리실산이 갖고 있는 문제점들을 개선하기 위한 것으로서, 자연형의 살리실산과 비교하여 동일하거나 더 뛰어난 생리학적 활성을 나타내면서도 물에 대한 용해도 등의 특성이 우수한 물질을 제공하는 것을 기술적 과제로 한다.

과제 해결 수단

- [6] 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명은 살리실산과 펩타이드가 공유결합으로 연결된 구조를 갖는 화합물을 제공한다.
- [7] 본 발명의 한 구현예에 따르면, 상기 펩타이드는 2 내지 30개, 바람직하게는 5

내지 20개, 더욱 바람직하게는 8 내지 15개, 더욱 바람직하게는 10 내지 12개의 아미노산 서열로 이루어질 수 있지만 이에 한정되는 것은 아니다.

- [8] 본 발명의 다른 구현예에 따르면, 상기 펩타이드는 수용성 펩타이드인 것이 바람직하지만 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, 상기 수용성 펩타이드는 친수성 측쇄를 갖는 아미노산의 비율이 50% 이상, 바람직하게는 60% 이상, 보다 바람직하게는 70% 이상, 보다 바람직하게는 80% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 가장 바람직하게는 100%로 높은 것이 바람직하다. 본 발명의 다른 바람직한 구현예에 따르면, 상기 수용성 펩타이드는 소수성 측쇄를 갖는 아미노산이 5개 이하, 바람직하게는 4개 이하, 보다 바람직하게는 3개 이하, 보다 바람직하게는 2개 이하, 보다 바람직하게는 1개 이하로 존재하며, 존재하지 않는 것이 가장 바람직하다.

- [9] 본 발명의 다른 구현예에 따르면, 상기 펩타이드는 서열번호 1 내지 서열번호 4의 아미노산 서열로 구성되는 펩타이드일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

- [10] 또한, 본 발명은 상기에서 개시된 어느 한 화합물을 함유하는 향균, 항염증 또는 항산화용 약학적 조성물을 제공한다.

- [11] 또한, 본 발명은 상기에서 개시된 어느 한 화합물을 함유하는 향균, 항염증 또는 항산화용 화장품 조성물을 제공한다.

- [12] 본 발명의 한 구현예에 따르면, 상기 화장품 조성물은 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이, 파우더, 헤어토닉, 헤어크림, 헤어로션, 헤어샴푸, 헤어린스, 헤어컨디셔너, 헤어스프레이, 헤어에어졸, 포마드, 솔젤, 에멀전, 오일, 왁스, 에어졸과 같은 제형을 가질 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

발명의 효과

- [13] 본 발명의 살리실산과 펩타이드가 공유결합으로 연결된 구조를 갖는 화합물은 향균, 항염증, 또는 항산화 작용과 같은 생리활성이 우수할 뿐만 아니라 물에서의 용해도 등의 특성이 뛰어나므로, 식품,약품, 또는 화장품 등의 다양한 분야에 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [14] 도 1은 본 발명의 화합물 및 살리실산의 물에 대한 용해도를 보여주는 사진이다.
- [15] 도 2a는 본 발명의 화합물 및 살리실산을 처리한 후의 각질세포의 형태 및 수를 보여주는 면역염색 사진이고, 도 2b는 화합물의 처리 농도에 따른 각질세포의 상대적인 수를 보여주는 그래프이다.
- [16] 도 3a 및 도 3b는 본 발명의 화합물 및 살리실산을 처리한 후의 여드름균에 대한 항균 활성을 보여주는 사진 및 그래프이다.
- [17] 도 4a 및 도 4b는 본 발명의 화합물 및 살리실산이 인간 머리카락 진피 유두

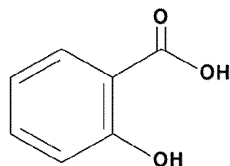
세포(human hair dermal papilla cell, HHDPC)에 미치는 영향을 보여주는 FACS(Fluorescence-activated Cell Sorter) 분석 결과 및 세포내 활성산소종(Reactive Oxygen Species, ROS)의 상대적인 레벨을 보여주는 그래프이다.

- [18] 도 5a 및 도 5b는 본 발명의 화합물 및 살리실산이 NIH3T3 섬유아세포에 미치는 영향을 보여주는 FACS 분석 결과 및 세포내 활성산소종의 상대적인 레벨을 보여주는 그래프이다.
- [19] 도 6a 및 도 6b는 본 발명의 화합물 및 살리실산이 HaCaT 각질세포에 미치는 영향을 보여주는 FACS 분석 결과 및 세포내 활성산소종의 상대적인 레벨을 보여주는 그래프이다.
- [20] 도 7a 및 도 7b는 본 발명의 화합물 및 살리실산이 HaCaT 각질세포의 세포외 기질(Extracellular Matrix)의 발현에 미치는 영향을 보여주는 면역조직화학 염색 및 RT-PCR 분석 결과를 보여주는 사진이다.
- [21] 도 8은 본 발명의 화합물 및 살리실산이 HaCaT 각질세포에 있어서 여드름균에 의해 유도되는 염증성 사이토카인의 발현에 미치는 영향을 보여주는 전기영동 사진이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [22] 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명은 살리실산과 펩타이드가 공유결합으로 연결된 구조를 갖는 화합물을 제공한다.
- [23] 상기 살리실산은 화학식 $C_7H_6O_3$ 의 2-히드록시벤조산을 나타내는 것으로서, 하기 식으로 표시되는 화학적 구조를 갖는다.

[24]



- [25] 본 명세서에 있어서, "펩타이드"란 용어는 펩타이드 결합에 의해 아미노산 잔기들이 서로 결합되어 형성된 선형의 분자를 의미한다. 상기 펩타이드는 본 기술분야에 공지된 통상의 생물학적 또는 화학적 합성 방법, 특히 고상 합성 기술(solid-phase synthesis techniques)에 따라 제조될 수 있다(Merrifield, J. Amer. Chem. Soc. 85:2149-54(1963); Stewart, et al., Solid Phase Peptide Synthesis, 2nd. ed., Pierce Chem. Co.: Rockford, 111(1984)).
- [26] 상기 펩타이드는 살리실산의 수용성을 증가시키기 위한 것이며, 이러한 측면에서 상기 펩타이드는 수용성 펩타이드인 것이 바람직하지만 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 한 구현예에 따르면, 상기 펩타이드는 2 내지 30개, 바람직하게는 5 내지 20개, 더욱 바람직하게는 8 내지 15개, 더욱 바람직하게는 10 내지 12개의 아미노산 서열로 이루어진다. 본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, 상기 펩타이드는 친수성 측쇄를 갖는 아미노산의 비율이 50%

이상, 바람직하게는 60% 이상, 보다 바람직하게는 70% 이상, 보다 바람직하게는 80% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 가장 바람직하게는 100%로 높은 것이 바람직하다. 다른 한편으로, 상기 펩타이드는 소수성 측쇄를 갖는 아미노산의 비율이 50% 미만, 바람직하게는 40% 이하, 보다 바람직하게는 30% 이하, 보다 바람직하게는 20% 이하, 보다 바람직하게는 10% 이하, 가장 바람직하게는 0%로 낮은 것이 바람직하다. 본 발명에 있어서, "친수성 측쇄를 갖는 아미노산"은 아르기닌(Arg), 히스티딘(His), 리신(Lys), 아스파라긴산(Asp), 글루탐산(Glu), 세린(Ser), 트레오닌(Thr), 아스파라긴(Asn), 글루타민(Gln), 시스테인(Cys), 셀레노시스테인(Sec), 글리신(Gly) 및 프롤린(Pro)을 나타내고, "소수성 측쇄를 갖는 아미노산"은 알라닌(Ala), 발린(Val), 이소류이신(Ile), 류이신(Leu), 메티오닌(Met), 페닐알라닌(Phe), 티로신(Tyr) 및 트립토판(Trp)을 나타내지만 이에 한정되는 것은 아니며, 상기와 같은 자연계에 존재하는 아미노산들 이외에도 이들의 변형체 등도 제한없이 사용될 수 있다. 본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, 상기 소수성 측쇄를 갖는 아미노산은 상기 펩타이드 내에 5개 이하, 바람직하게는 4개 이하, 보다 바람직하게는 3개 이하, 보다 바람직하게는 2개 이하, 보다 바람직하게는 1개 이하로 존재하며, 존재하지 않는 것이 가장 바람직하다. 본 발명의 한 구현예에 따르면, 상기 펩타이드는 서열번호 1 내지 서열번호 4의 아미노산 서열로 구성되는 펩타이드인 것이 바람직하지만 이에 한정되는 것은 아니다.

- [27] 본 발명의 한 구현예에 따르면, 본 발명의 화합물은 물에 대한 용해도가 뛰어나고(도 1b 참조), 또한 각질세포에 대한 성장 촉진능을 갖는다(도 2a 및 도 2b 참조). 본 발명의 다른 구현예에 따르면, 본 발명의 화합물은 여드름균에 대한 항균 활성과(도 3a 및 도 3b 참조), 다양한 세포주에 대한 항산화 활성을 갖는다(도 4a 내지 도 6b 참조). 본 발명의 다른 구현예에 따르면, 본 발명의 화합물은 세포로부터 분배되는 세포외 기질의 발현을 증가시키고(도 7a 및 도 7b 참조), 또한 여드름균에 의해 유발되는 염증성 사이토카인의 발현을 억제하는 활성을 갖는다(도 8 참조).
- [28] 본 발명의 화합물은 그 자체로도 안정성이 우수하지만, 화합물에 결합된 펩타이드를 구성하는 임의의 아미노산을 변형시킴으로써 안정성이 더욱 향상될 수 있다. 본 발명의 한 구현예에 따르면, 상기 펩타이드의 N-말단은 아세틸기, 플루오레닐 메톡시 카르보닐기, 포르밀기, 팔미토일기, 미리스틸기, 스테아릴기 및 폴리에틸렌글리콜(PEG)로 이루어진 군으로부터 선택되는 보호기가 결합되어 안정성을 더욱 향상시킬 수 있다. 본 발명의 다른 구현예에 따르면, 상기 펩타이드는 아세틸기, 플루오레닐 메톡시 카르보닐기, 포르밀기, 팔미토일기, 미리스틸기, 스테아릴기 및 폴리에틸렌글리콜(PEG)로 이루어진 군으로부터 선택되는 보호기가 결합되어 안정성을 더욱 향상시킬 수 있다.
- [29] 전술한 것과 같은 아미노산의 변형은 본 발명의 화합물의 안정성을 크게 개선하는 작용을 한다. 본 명세서에 있어서, "안정성"이란 용어는 "생체내(in

vivo)" 안정성뿐만 아니라 저장 안정성(예컨대, 상온 저장 안정성)과 같은 "시험관내(in vitro)" 안정성도 포괄하는 의미로 사용된다. 또한, 전술한 보호기는 생체내 및 시험관내에서 단백질 절단효소의 공격으로부터 본 발명의 화합물을 보호하는 작용을 한다.

- [30] 또한, 본 발명은 상기 화합물을 유효성분으로 포함하는 향균, 항염증 또는 항산화용 조성물을 제공한다. 본 발명의 다른 구현예에 따르면, 본 발명은 상기 화합물을 유효성분으로 포함하는 피부 상태 개선용 조성물을 제공한다. 본 발명에 있어서, 상기 조성물은 약학적 조성물, 건강식품, 또는 화장품 조성물의 형태일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다. 또한, 본 발명의 한 구현예에 따르면, 본 발명의 화합물에 의한 피부 상태의 개선은 주름개선, 피부탄력 개선, 피부노화 방지, 피부보습 개선, 상처제거 또는 피부재생일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [31] 본 발명의 조성물은 전술한 본 발명의 화합물을 유효성분으로 포함하기 때문에, 이 둘 사이에 공통된 내용은 본 명세서의 과도한 복잡성을 피하기 위하여 그 기재를 생략한다.
- [32] 본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, 본 발명의 조성물은 (a) 전술한 본 발명의 화합물의 약학적 유효량; 및 (b) 약학적으로 허용되는 담체를 포함하는 약학적 조성물이다.
- [33] 본 명세서에 있어서, "약학적 유효량"이란 용어는 전술한 본 발명의 화합물의 효능 또는 활성을 달성하는 데 충분한 양을 의미한다.
- [34] 본 발명의 약학적 조성물에 포함되는 약학적으로 허용되는 담체는 제제시에 통상적으로 이용되는 것으로서, 락토오스, 텍스트로오스, 수크로오스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼슘, 알기네이트, 젤라틴, 규산 칼슘, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로스, 물, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘 및 미네랄 오일 등을 포함하지만 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 약학적 조성물은 상기 성분들 이외에 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유화제, 현탁제, 보존제 등을 추가로 포함할 수 있다. 적합한 약학적으로 허용되는 담체 및 제제는 Remington's Pharmaceutical Sciences (19th ed., 1995)에 상세히 기재되어 있다.
- [35] 본 발명의 약학적 조성물은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있는 방법에 따라, 약학적으로 허용되는 담체 및/또는 부형제를 이용하여 제제화함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 또는 다용량 용기내에 내입시켜 제조될 수 있다. 이때, 제형은 오일 또는 수성 매질중의 용액, 현탁액 또는 유화액 형태이거나 엑스제, 분말제, 과립제, 정제, 캡셀제 또는 젤(예컨대, 하이드로젤) 형태일 수도 있으며, 분산제 또는 안정화제를 추가적으로 포함할 수 있다.
- [36] 본 발명에 따른 약학적 조성물은 임상 투여시에 경구 또는 비경구로 투여가

가능하며 일반적인 의약품 제제의 형태로 사용될 수 있다. 즉, 본 발명의 약학적 조성물은 실제 임상 투여시에 경구 및 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구 투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 생약 추출물 또는 생약 발효물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위템솔, 마크로골, 트윈 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤, 젤라틴 등이 사용될 수 있다.

- [37] 투약 단위는, 예를 들면 개별 투약량의 1, 2, 3 또는 4배로, 또는 1/2, 1/3 또는 1/4배로 함유할 수 있다. 개별 투약량은 유효 약물이 1회에 투여되는 양을 함유하며, 이는 통상 1일 투여량의 전부, 1/2, 1/3 또는 1/4배에 해당한다.
- [38] 본 발명의 약학적 조성물은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있는 방법에 따라, 약학적으로 허용되는 담체 및/또는 부형제를 이용하여 제제화함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 또는 다용량 용기내에 내입시켜 제조될 수 있다. 이때, 제형은 오일 또는 수성 매질중의 용액, 현탁액 또는 유화액 형태이거나 엑스제, 분말제, 과립제, 정제, 캡슐제 또는 젤(예컨대, 하이드로젤) 형태일 수도 있으며, 분산제 또는 안정화제를 추가적으로 포함할 수 있다.
- [39] 본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, 본 발명의 조성물은 (a) 전술한 본 발명의 화합물의 화장품학적 유효량(cosmetically effective amount); 및 (b) 화장품학적으로 허용되는 담체를 포함하는 화장품 조성물이다.
- [40] 본 명세서에 있어서, "화장품학적 유효량"이란 용어는 전술한 본 발명의 조성물의 피부 개선 효능을 달성하는 데 충분한 양을 의미한다.
- [41] 본 발명의 화장품 조성물은 본 기술분야에서 통상적으로 제조되는 임의의 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들면, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린싱, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 구체적으로는, 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이, 파우더, 헤어토닉, 헤어크림, 헤어로션, 헤어샴푸, 헤어린스,

헤어컨디셔너, 헤어스프레이, 헤어에어졸, 폼마드, 젤 등과 같이 용액, 솔젤, 에멀전, 오일, 왁스, 에어졸 등 다양한 형태로 제조될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

- [42] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [43] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토오스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [44] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 이용될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [45] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [46] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [47] 본 발명의 제형이 헤어샴푸인 경우에는 본 발명의 화합물에 증점제, 계면활성제, 점도 조절제, 보습제, pH 조절제, 방부제, 에센셜 오일 등과 같이 샴푸를 조성하기 위한 베이스 성분들을 혼합한다. 증점제로는 CDE가 사용될 수 있으며, 계면활성제로는 음이온 계면활성제인 LES과 양쪽성 계면활성제인 코코베타인, 점도조절제로는 폴리쿼터, 보습제로 글리세린, pH 조절제로 구연산, 수산화나트륨, 방부제로는 자몽 추출물이 사용될 수 있고, 이외에도 시더우드, 페퍼민트, 로즈마리 등의 에센셜 오일과, 실크아미노산, 펜타올, 비타민 E가 첨가될 수 있다. 본 발명의 한 구현예에 따르면, 상기 본 발명의 화합물을 100중량부로 할 때 CDE 5~10 중량부, LES 30~40 중량부, 코코베타인

10~20 중량부, 폴리쿼터 0.1~0.2 중량부, 글리세린 5~10 중량부, 자몽 추출물 0.1~1.01 중량부, 실크아미노산 0.5~1 중량부, 펜타올 0.5~1 중량부, 비타민 E 0.5~2 중량부, 에센셜 오일로 시더우드, 페퍼민트, 로즈마리 중에서 하나가 0.01~0.1 중량부 혼합될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[48] 본 발명의 화장품 조성물에 포함되는 성분은 유효 성분으로서의 본 발명의 화합물과 담체 성분 이외에 화장품 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함하며, 예컨대 향산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제를 포함할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[49] 이하, 실시예를 통해 본 발명을 상세히 설명한다.

[50] 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[51] 실시예 1. 본 발명의 화합물의 합성

[52] <1-1> 펩타이드의 합성

[53] <1-1-1> 서열번호 1의 펩타이드의 합성

[54] 클로로트리틸클로라이드 수지(Chloro trityl chloride resin; CTL resin, Nova biochem [0064] Cat No. 01-64-0021) 700 mg을 반응 용기에 넣고 메틸렌클로라이드(MC) 10 ml를 가하여 3분간 교반하였다. 용액을 제거하고 디메틸포름아마이드(DMF) 10 ml를 넣어 3분간 교반한 후 다시 용매를 제거하였다. 반응기에 10 ml의 디클로로메탄 용액을 넣고 Fmoc-His(Trt)-OH (Bachem, Swiss) 200 mmole 및 디이소프로필 에틸아민(DIEA) 400 mmole을 넣은 후 교반하여 잘 녹이고, 1시간 동안 교반하면서 반응시켰다. 반응 후 세척하고 메탄올과 DIEA(2:1)를 DCM(dichloromethane)에 녹여 10분간 반응시키고 과량의 DCM/DMF(1:1)로 세척하였다. 용액을 제거하고 디메틸포름아마이드(DMF)를 10 ml 넣어 3분간 교반한 후 다시 용매를 제거하였다. 탈보호 용액(20%의 피페리딘/DMF) 10 ml를 반응 용기에 넣고 10분간 상온에서 교반한 후 용액을 제거하였다. 동량의 탈보호 용액을 넣고 다시 10분간 반응을 유지한 후 용액을 제거하고 각각 3분씩 DMF로 2회, MC로 1회, DMF로 1회 세척하여 His(Trt)-CTL 수지를 제조하였다.

[55] 새로운 반응기에 10 ml의 DMF 용액을 넣고 Fmoc-Thr(tBu)-OH(Bachem, Swiss) 200 mmole, HoBt 200 mmole 및 Bop 200 mmole을 넣은 후 교반하여 잘 녹였다. 반응기에 400mmole DIEA를 분획으로 2번에 걸쳐 넣은 후 모든 고체가 녹을 때까지 최소한 5분간 교반하였다. 녹인 아미노산 혼합 용액을 탈보호된 수지가 있는 반응 용기에 넣고 1시간 동안 상온에서 교반하면서 반응시켰다. 반응액을 제거하고 DMF 용액으로 3회 5분씩 교반한 후 제거하였다. 반응 수지를 소량 취하여 카이저 테스트(Nihydriin Test)를 이용하여 반응 정도를 점검하였다. 탈보호 용액으로 상기와 같이 동일하게 2번 탈보호 반응시켜 Thr(tBu)-His(Trt)-CTL 수지를 제조하였다. DMF와 MC로 충분히 세척하고 다시 한 번 카이저 테스트를 수행한 다음 상기와 동일하게 아래의 아미노산 부착

실험을 수행하였다.

- [56] 선정된 아미노산 서열에 의거하여 Fmoc-Trp, Fmoc-Gly, Fmoc(Gly), Fmoc-Lys(Boc), Fmoc-Lys(Boc), Fmoc-Ser(tBu), Fmoc-Lys(Boc), 및 Fmoc-Tyr(tBu) 순으로 연쇄반응을 시켰다. Fmoc-보호기를 탈보호 용액으로 10분씩 2번 반응시킨 후 잘 세척하여 제거하였다. 무수 아세트산과 DIEA, HoBt를 넣어 한시간동안 아세틸화를 수행한 뒤 제조된 펩티딜 수지를 DMF, MC 및 메탄올로 각각 3번을 세척하고, 질소 공기를 천천히 흘려 건조한 후, P2O5 하에서 진공으로 감압하여 완전히 건조한뒤 탈루 용액[트리플루오로아세트산 95%, 증류수 2.5%, 티오아니졸(Thioanisole) 2.5%] 30 ml을 넣은 후 상온에서 가끔 흔들어주며 2시간 반응을 유지하였다. 필터링을 하여 수지를 여과하였고, 수지를 소량의 TFA 용액으로 세척한 후 모액과 합하였다. 감압을 이용하여 전체 부피가 절반 정도 남도록 증류하고 50 ml의 차가운 에테르를 가하여 침전을 유도한 후, 원심분리하여 침전을 모으고, 2번 더 차가운 에테르로 세척하였다. 모액을 제거하고 질소 하에서 충분히 건조하여 정제 전 Ac-YKSKKGGWTH 펩타이드(서열번호 1)를 1.15 g 합성하였다(수율: 89.5%). 분자량 측정기를 이용하여 측정시 분자량 1233.3(이론값: 1233.4)을 얻을 수 있었다
- [57] <1-1-2> 서열번호 2 내지 서열번호 4의 펩타이드의 합성
- [58] 상기 실시예 <1-1-1>과 동일한 방법을 이용하여 서열번호 2의 펩타이드(Tyr-Ile-Ser-Lys-Lys-His-Ala-Gly-Lys-Asn-Trp-Phe: YISKKHAGKNWF), 서열번호 3의 펩타이드(Lys-Leu-Lys-Lys-Thr-Glu-Thr-Gln: KLKKTETQ) 및 서열번호 4의 펩타이드 (Glu-Leu-Ile-Glu-His-Gly-Gly-Gly-Arg-Pro-Ala-Asp: ELIEHGGGRPAD) 를 합성하였다.
- [59] [표1]

서열번호	아미노산 서열	분석값(질량분석기)	
		분석값	이론값
1	Ac-YKSKKGGWTH	1233.3	1233.4
2	YISKKHAGKNWF	1478.8	1478.7
3	KLKKTETQ	975.1	975.1
4	ELIEHGGGRPAD	1250.9	1250.35

- [60] <1-2> 본 발명의 화합물의 합성
- [61] 펩타이드 반응기에 펩타이드 레진(1 mmol)과 1-메틸-2-피롤리돈(NMP) 10 ml를 넣고, 1-히드록시벤조트리아졸(HOBt) 270 mg(2.0 equiv.)과 N,N,N',N'-테트라메틸-O-(1H-벤조트리아졸-1-일)우로니움 헥사플루오로포스페이트, O-(벤조트리아졸-1-일)-N,N,N',N'-테트라메틸우로니움 헥사플루오로포스페이트 759 mg(2.0 equiv.)과 살리실산 277 mg(2.0 equiv.) 첨가하고 30분간 반응시켰다. N,N-디소프로필에틸아민(DIEA) 388 mg(3 equiv.)을 첨가하여 상온에서 24~72시간 동안 반응시키고, 여과하여 반응된 펩타이드 수지를 수득하였다.

수득된 수지를 절단 용액(cleavage solution)을 사용하여 상온에서 2시간 반응하여 레진 및 보호기를 제거하였고, 디에틸에테르 10 mL(10 mmol)를 사용하여 재결정을 하여 하이브리드 펩타이드를 수득하였다.

[62] 실험예 1. 본 발명의 화합물의 용해도 테스트

[63] 상기 실시예 <1-2>에서 제조된 살리실산-펩타이드 1 화합물(화합물 1), 살리실산-펩타이드 2 화합물(화합물 2), 살리실산-펩타이드 3 화합물(화합물 3), 살리실산-펩타이드 4 화합물(화합물 4) 및 살리실산을 각각 10 mg/mL의 농도로 증류수에 용해시켰다.

[64] 그 결과, 살리실산 자체는 물에 거의 용해되지 않은 것과 대조적으로, 본 발명의 화합물 1 내지 화합물 4의 화합물들은 모두 물에 완전히 용해됨을 확인하였다(도 1).

[65] 실험예 2. 본 발명의 화합물의 각질세포 성장 효과

[66] 실시예 <1-2>에서 합성된 화합물에 대한 성장인자의 유사 효능 및 억제 효능을 분석하기 위해 리지노 등의 방법(Rizzino, et al. Cancer Res. 48:4266(1988))을 참조하여 HaCaT 각질세포주(한국세포주은행)를 이용한 SRB(Sulforhodamine B, Sigma) 비색법을 이용하여 측정하였다.

[67] HaCaT 각질세포주를 96-웰 플레이트에 각 웰당 3,000 세포씩 접종한 후 10% 우태아혈청(FBS; fetal bovine serum, Sigma)을 포함하는 Dulbecco's modied Eagle's medium(DMEM, Gibco, 미국)에서 24시간 동안 37°C, 5% CO₂ 조건 하에서 배양하였다. 배양된 세포주들을 1% 트립신 용액으로 배양용기 바닥에서 떼어낸 후 원심분리하여 세포 침전물만을 모았다. 이를 FBS가 함유되지 않은 DMEM 배양액에 다시 현탁한 후, 24시간 동안 37°C, 5% CO₂ 조건 하에서 배양하였다. 24시간 뒤 혈청을 완전히 제외한 동일한 배양액으로 배지를 교환한 뒤 표준을 잡기 위한 10% DMSO에 멸균상태로 녹인 공 시료, 본 발명의 화학식 1 내지 화학식 4의 화합물(50 µM) 및 살리실산(50 µM) 및 양성대조군으로 사용된 EGF(100nM)를 처리하였고, 상기와 동일한 조건에서 72시간 동안 배양하였다. 배양이 완료된 후 배양 상층액을 제거하고 에탄올을 이용하여 세포를 고정한 후, PBS(phosphate buffer saline)로 3회 세척하였다. 세척 용액을 제거한 뒤 비색 SRB 용액으로 처리하고 1% 아세트산으로 충분히 세척을 한 뒤 현미경으로 세포를 관찰하여 생존 세포의 상태를 관찰하였으며, 자외선 560 nm 파장에서 흡광도를 측정하여 세포의 생존 상태를 측정하였다.

[68] 상기와 같이 각질세포에 본 발명의 화합물을 처리한 후 72시간 뒤 세포의 형태변화를 현미경으로 관찰한 결과, 본 발명의 화합물이 각질세포의 성장 및 형태학적 모양을 변화시켰음을 확인하였다(도 2a). 또한, 양성대조군으로 사용된 살리실산은 독성으로 인해 각질세포의 성장을 억제한 것과 대조적으로, 본 발명의 화합물을 처리한 경우에 있어서는 각질세포의 성장이 크게 증가되었음을 확인하였다(도 2b).

[69] 실험예 3. 본 발명의 화합물의 항균 효과

- [70] 실시예 <1-2>에서 합성된 화합물의 항균 효과를 여드름균(*Propionibacterium acnes*)을 이용하여 확인하였다. 이를 위하여, 먼저 여드름균을 아가 배지에서 배양하였다. 종이 디스크에 실시예 <1-2>에서 합성된 화합물 1 내지 화합물 4와 살리실산을 각각 200 mM의 농도로 적신 후, 여드름균이 자란 상기 아가 배지에 시료가 적혀진 종이 디스크를 올린 후 배양하였다. 3일 후, 미생물이 자라지 않아 투명하게 된 구역의 크기를 측정함으로써 각 화합물의 항균 효과를 확인하였다.
- [71] 그 결과, 본 발명의 화합물은 양성대조군으로 사용된 살리실산이 갖고 있는 항균 효과를 감소시키지 않았고, 특히 화합물 1 및 화합물 3은 살리실산과 비교하여 여드름균에 대한 항균 효과가 현저하게 증가되었음을 확인하였다(도 3a 및 도 3b).
- [72] 실험예 4. 본 발명의 화합물의 항산화 효과
- [73] HDDPC, NIH3T3 섬유아세포 및 HaCaT 각질세포를 이용하여 본 발명의 화합물의 항산화 효과를 확인하였다. 이를 위하여, 상기 3종의 세포주를 실험예 2와 동일한 방식으로 96-웰 플레이트에 각각 배양한 후, 자외선을 처리하기 1시간 전에 각각 50 μ M의 농도로 본 발명의 화합물 1, 화합물 3 및 살리실산을 처리하였다. HDDPC, NIH3T3 섬유아세포 및 HaCaT 각질세포에 각각 50 mJ의 UVB, 5 J의 UVA 및 16 mJ의 UVB를 조사한 후 DCFH-DA를 처리하고 30분간 배양 후 세포를 회수하였다. 세포를 PBS에 분산시킨 후 FACS를 이용하여 FL1 값을 측정하였고 이를 이용하여 세포 내 활성산소종의 변화를 확인하였다.
- [74] 그 결과, 본 발명의 화합물은 양성대조군으로 사용된 살리실산이 갖고 있는 항산화 효과를 감소시키지 않았고, 특히 자외선의 처리에 의해 발생된 세포내 활성산소종의 농도를 살리실산과 동일하거나 오히려 낮은 농도로 현저하게 감소시켰음을 확인하였다(도 4a 내지 도 6b).
- [75] 실험예 5. 본 발명의 화합물이 세포외 기질의 발현에 미치는 영향
- [76] NIH3T3 섬유아세포를 이용하여 본 발명의 화합물이 세포외 기질의 발현에 미치는 영향을 측정하였다. 이를 위하여, 6-웰 플레이트의 각 웰에 NIH3T3 섬유아세포를 300,000 세포씩 접종한 후 10% FBS를 포함하는 DMEM 배양액(Gibco, 미국)에서 24시간 동안 37°C, 5% CO₂ 조건 하에서 배양하였다. 배양된 세포주들을 1% 트립신 용액으로 배양용기 바닥에서 떼어낸 후 원심분리하여 세포 침전물만을 모았다. 이를 FBS가 함유되지 않은 DMEM 배양액에 다시 현탁한 후, 24시간 동안 37°C, 5% CO₂ 조건 하에서 배양하였다. 24시간 뒤 혈청을 완전히 제외한 동일한 배양액으로 배지를 교환한 뒤 표준을 잡기 위한 10% DMSO에 멸균상태로 녹인 공 시료, 본 발명의 화합물 1 및 화합물 3의 화합물과 양성대조군으로 사용된 살리실산을 50 μ M의 농도로 처리하였고, 상기와 동일한 조건에서 72시간 동안 배양하였다. 이후, 세포면역염색을 통한 콜라겐, 엘라스틴, 피브로넥틴 발현 정도를 확인하기 위하여 4% 파라포름알데히드로 세포를 고정하고 0.5% Triton X-100으로 침투시킨 후 3% BSA를 이용하여 블로킹(blocking)하였다. 콜라겐, 엘라스틴, 피브로넥틴에 대한

일차 항체를 1:100 처리한 후 4°C에서 밤새 반응시켰다. 이차 항체를 1:500 처리하고 상온에서 2시간 반응시킨 후 DAPI를 이용한 핵 염색 및 마운팅(mounting)하고 형광현미경으로 관찰하였다.

- [77] 한편, 상기 실험과 동일하게 처리된 세포의 RNA를 분리한 후, cDNA 합성 키트(Intron, Korea)을 이용하여 cDNA를 합성하고 PCR 프리믹스(Intron, Korea) 및 콜라겐, 엘라스틴, 피브로넥틴 각각의 하기 표 2에 나타낸 프라이머를 이용하여 PCR을 진행하였다. 이후, 5% 아가로즈 젤 전기영동을 통해 콜라겐, 엘라스틴 및 피브로넥틴의 mRNA 레벨을 확인하였다.

- [78] [표2]

인자	프라이머 서열	서열번호
콜라겐	정방향 (5') CACCCTCAAGAGCCTGAGTC (3')	5
	역방향 (5') AGACGGCTGAGTAGGGAACA (3')	6
엘라스틴	정방향 (5') GGACCCCTGACTCGCGACCT (3')	7
	역방향 (5') GGGGAGGTGGGACTGCCAA (3')	8
피브로넥틴	정방향 (5') CCAGGAACCGAGTACCCAT (3')	9
	역방향 (5') ATACCCAGGTTGGGTGATGA (3')	10

- [79] 그 결과, 본 발명의 화학식 1 및 화학식 3의 화합물은 양성대조군으로 사용된 살리실산보다도 세포의 기질을 구성하는 콜라겐, 엘라스틴 및 피브로넥틴의 단백질 및 mRNA 발현을 현저하게 증가시켰음을 확인하였다(도 7a 및 도 7b).

- [80] 실험예 6. 본 발명의 화합물의 항염증 효과

- [81] 여드름균을 이용하여 본 발명의 화합물의 항염증 효과를 확인하였다. 이를 위하여, 6-웰 플레이트의 각 웰에 각질세포를 300,000 세포씩 접종한 후 10% FBS를 포함하는 DMEM 배양액(Gibco, 미국)에서 24시간 동안 37°C, 5% CO₂ 조건 하에서 배양하였다. 신선한 배지로 교환한 후, 50 µg/ml의 농도로 여드름균을 처리하였고, 처리된 여드름균에 본 발명의 화학식 1 및 화학식 3의 화합물과 양성대조군으로 사용된 살리실산을 50 µM의 농도로 처리한 후, 상기와 동일한 조건에서 24시간 동안 배양하였다. 세포의 RNA를 분리한 후, cDNA 합성 키트(Intron, Korea)를 이용하여 cDNA를 합성하고 PCR 프리믹스(Intron, Korea) 및 TNF-a, IL-6, IL-1b, COX-2 각각의 하기 표 3에 나타낸 프라이머를 이용하여 PCR 진행하였다. 5% 아가로즈 젤에 구동하여 TNF-a, IL-6, IL-1b 및 COX-2의 mRNA 레벨을 확인하였다.

[82] [표3]

인자	프라이머 서열	서열번호
TNF- α	정방향 (5') CGTCAGCCGATTGTGCTATCT (3')	11
	역방향 (5') CGGACTCCGCAAAGTCTAAG (3')	12
IL-6	정방향 (5') AAAGAGGCACTGCCAGAAAA (3')	13
	역방향 (5') ATCTGAGGTGCCCATGCTAC (3')	14
IL-1B	정방향 (5') TTCGACACATGGGATAACGA (3')	15
	역방향 (5') TCTTCAACACGCAGGACAG (3')	16
COX-2	정방향 (5') ATCATTCACCAGGCAAATTGC (3')	17
	역방향 (5') GGCTTCAGCATAAAGCGTTTG (3')	18

[83] 그 결과, 본 발명의 화학식 1 및 화학식 3의 화합물은 여드름균에 의해 유도되는 다양한 염증성 사이토카인의 발현을 현저하게 감소시킨 것과 대조적으로, 양성대조군으로 사용된 살리실산은 염증성 사이토카인의 발현을 거의 억제시키지 못했음을 확인하였다(도 8).

[84] 제형예 1: 유연화장수

[85] 상기 실시예 <1-2>에서 제조된 본 발명의 화합물을 포함하며, 하기 조성으로 이루어진 유연화장수를 일반적인 화장수 제조방법에 따라 제조하였다.

[86] [표4]

성분	함량(중량%)
본 발명의 화합물	2.5
1,3-부틸렌글리콜	6
글리세린	4
PEG 1500	1
소듐히알루로네이트	1
폴리솔베이트 20	0.5
에탄올	8
방부제, 색소	적량
벤조페논-9	0.05
향	미량
정제수	잔량
합계	100

[87] 제형예 2. 영양크림

[88] 상기 실시예 <1-2>에서 제조된 본 발명의 화합물을 포함하며, 하기 조성으로 이루어진 영양크림을 일반적인 영양크림 제조방법에 따라 제조하였다.

[89] [표5]

성분	함량(중량%)
본 발명의 화합물	2.5
메도우폼오일	3
세테아릴알콜	1.5
스테아린산	1.5
글리세릴스테아레이트	1.5
유동 파라핀	10
밀납	2
폴리솔베이트 60	0.6
솔비탄 세스퀴올레이트	2.5
스쿠알란	3
1,3-부틸렌글리콜	3
글리세린	5
트리에탄올아민	0.5
토코페릴아세테이트	0.5
방부제, 색소	적량
향	적량
정제수	잔량
합계	100

[90] 제형예 3. 영양화장수

[91] 상기 실시예 <1-2>에서 제조된 본 발명의 화합물을 포함하며, 하기 조성으로 이루어진 영양화장수를 일반적인 화장수 제조방법에 따라 제조하였다.

[92] [표6]

성분	함량(중량%)
본 발명의 화합물	2.5
1,3-부틸렌글리콜	4
글리세린	4
세테아릴알콜	0.8
글리세릴스테아레이트	1
트리에탄올아민	0.13
토코페릴아세테이트	0.3
유동파라핀	5
스쿠알란	3
마카다미아너트오일	2
폴리솔베이트 60	1.5
솔비탄세스퀴올레이트	0.5
카르복시비닐폴리머	1
방부제, 색소	적량
향	적량
정제수	잔량
합계	100

[93] 제형예 4. 에센스

[94] 상기 실시예 <1-2>에서 제조된 본 발명의 화합물을 포함하며, 하기 조성으로 이루어진 에센스를 일반적인 에센스 제조방법에 따라 제조하였다.

[95] [표7]

성분	함량(중량%)
본 발명의 화합물	2.5
글리세린	10
1,3-부틸렌글리콜	5
PEG 1500	2
알란토인	0.1
DL-판테놀	0.3
EDTA-2Na	0.02
히드록시에틸 셀룰로오스	0.1
소듐히알루로네이트	8
카르복시비닐폴리머	0.2
트리에탄올아민	0.18
옥틸도데세스-16	0.4
에탄올	6
향, 방부제, 색소	적량
정제수	잔량
합계	100

[96] 제형예 5. 헤어세럼

[97] 상기 실시예 <1-2>에서 제조된 본 발명의 화합물을 포함하며, 하기 조성으로 이루어진 헤어세럼을 일반적인 헤어세럼 제조방법에 따라 제조하였다.

[98] [표8]

성분	함량(중량%)
본 발명의 화합물	1
글리세린	10
1,3-부틸렌글리콜	5
PEG 1500	2
알란토인	0.1
DL-판테놀	0.3
EDTA-2Na	0.02
히드록시에틸 셀룰로오스	0.1
소듐히알루로네이트	8
카르복시비닐폴리머	0.2
트리에탄올아민	0.18
옥틸도데세스-16	0.4
에탄올	6
향, 방부제, 색소	적량
정제수	잔량
합계	100

[99] 제형예 6. 헤어토너

[100] 상기 실시예 <1-2>에서 제조된 본 발명의 화합물을 포함하며, 하기 조성으로 이루어진 헤어세럼을 일반적인 헤어세럼 제조방법에 따라 제조하였다.

[101] [표9]

성분	함량(중량%)
본 발명의 화합물	1
글리세린	2
1,3-부틸렌글리콜	2
PEG 1500	2
알란토인	0.1
DL-판테놀	0.3
EDTA-2Na	0.02
소듐히알루로네이트	8
카르복시비닐폴리머	0.2
트리에탄올아민	0.18
에탄올	10
향, 방부제, 색소	적량
정제수	잔량
합계	100

[102]

청구범위

- [청구항 1] 살리실산과 펩타이드가 공유결합으로 연결된 구조를 갖는 화합물.
- [청구항 2] 청구항 1에 있어서,
상기 펩타이드는 2 내지 30개의 아미노산 서열로 이루어지는 화합물.
- [청구항 3] 청구항 2에 있어서,
상기 펩타이드는 8 내지 15개의 아미노산 서열로 이루어지는 화합물.
- [청구항 4] 청구항 1에 있어서,
상기 펩타이드는 수용성 펩타이드인 화합물.
- [청구항 5] 청구항 4에 있어서,
상기 수용성 펩타이드는 친수성 측쇄를 갖는 아미노산의 비율이 50% 이상인 화합물.
- [청구항 6] 청구항 5에 있어서,
상기 수용성 펩타이드는 친수성 측쇄를 갖는 아미노산의 비율이 70% 이상인 화합물.
- [청구항 7] 청구항 6에 있어서,
상기 수용성 펩타이드는 친수성 측쇄를 갖는 아미노산의 비율이 90% 이상인 화합물.
- [청구항 8] 청구항 5에 있어서,
상기 친수성 측쇄를 갖는 아미노산은 아르기닌(Arg), 히스티딘(His), 리신(Lys), 아스파라긴산(Asp), 글루탐산(Glu), 세린(Ser), 트레오닌(Thr), 아스파라긴(Asn), 글루타민(Gln), 시스테인(Cys), 셀레노시스테인(Sec), 글리신(Gly) 및 프롤린(Pro)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물.
- [청구항 9] 청구항 4에 있어서,
상기 수용성 펩타이드는 소수성 측쇄를 갖는 아미노산이 5개 이하인 화합물.
- [청구항 10] 청구항 9에 있어서,
상기 수용성 펩타이드는 소수성 측쇄를 갖는 아미노산이 3개 이하인 화합물.
- [청구항 11] 청구항 9에 있어서,
상기 소수성 측쇄를 갖는 아미노산은 알라닌(Ala), 발린(Val), 이소류이신(Ile), 류이신(Leu), 메티오닌(Met), 페닐알라닌(Phe), 티로신(Tyr) 및 트립토판(Trp)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물.
- [청구항 12] 청구항 1에 있어서,
상기 펩타이드는 서열번호 1 내지 서열번호 4의 아미노산 서열로 구성되는 펩타이드로 이루어진 군으로부터 선택되는 화합물.
- [청구항 13] 청구항 1 내지 청구항 12 중 어느 한 항의 화합물을 함유하는 향균, 향염증

또는 향산화용 약학적 조성물.

[청구항 14] 청구항 1 내지 청구항 12 중 어느 한 항의 화합물을 함유하는 향균, 항염증 또는 향산화용 화장품 조성물.

[청구항 15] 청구항 14에 있어서,
유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이, 파우더, 헤어토닉, 헤어크림, 헤어로션, 헤어샴푸, 헤어린스, 헤어컨디셔너, 헤어스프레이, 헤어에어졸, 포마드, 솔젤, 에멀전, 오일, 왁스 및 에어졸로 이루어진 군으로부터 선택되는 제형을 갖는 화장품 조성물.