



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년07월22일
(11) 등록번호 10-2280994
(24) 등록일자 2021년07월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 38/19 (2006.01) A61K 8/64 (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01) A61Q 7/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 38/196 (2013.01)
A61K 8/64 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-0167777
(22) 출원일자 2019년12월16일
심사청구일자 2019년12월16일
(65) 공개번호 10-2021-0076494
(43) 공개일자 2021년06월24일
(56) 선행기술조사문헌
EP03045123 A1*
JP1999506747 A
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
(72) 발명자
성종혁
경기도 성남시 분당구 서판교로 73, 1005동 102호
(판교동, 판교원마을10단지아파트)
최나현
인천광역시 연수구 원인제로 180, 202동 801호(연수동, 연수우성2차아파트)
(74) 대리인
특허법인이룸리온

전체 청구항 수 : 총 4 항

심사관 : 이예리

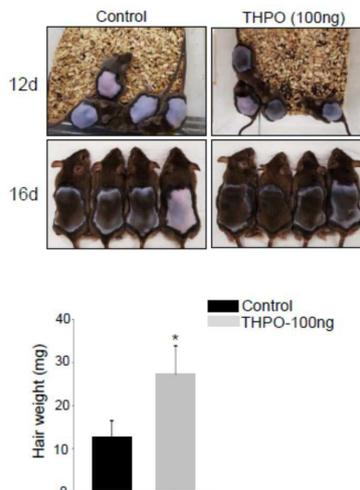
(54) 발명의 명칭 트롬보포이에틴을 포함하는 탈모 방지 또는 발모 촉진용 조성물

(57) 요약

본 발명은 트롬보포이에틴을 포함하는 탈모 방지 또는 발모 촉진용 조성물에 관한 것이다.

본 발명에서는 트롬보포이에틴에 의해 마우스의 발모효과가 현저하게 증가하는 것을 확인하였을 뿐만 아니라, 마우스 콧수염 모낭(vibrissal hair follicle)의 성장이 촉진되고, 모유두 세포가 자극되는 것을 확인하였으므로, 본 발명의 트롬보포이에틴은 탈모 방지 또는 발모 촉진을 위한 용도로 용이하게 활용될 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61P 17/14 (2018.01)

A61Q 7/00 (2019.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1345315659
과제번호	NRF-2018R1A6A1A03023718
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	이공학학술연구기반구축(R&D)
연구과제명	연세대학교 종합약학연구소
기 여 율	1/1
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2020.03.01 ~ 2021.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

트롬보포이에틴을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 발모 촉진용 조성물로서,
상기 탈모는 방사선 조사에 의한 탈모를 제외하는 것인, 탈모 방지 또는 발모 촉진용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 조성물은 약학적 조성물인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 또는 발모 촉진용 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 조성물은 의약품 조성물인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 또는 발모 촉진용 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 조성물은 화장료 조성물인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 또는 발모 촉진용 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 트롬보포이에틴을 포함하는 탈모 방지 또는 발모 촉진용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 최근 미용에 관한 관심이 높아지면서 탈모증의 치료에 대한 관심 또한 높아지고 있다. 탈모증이란, 정상적으로 모발이 있어야 할 곳에 모발이 없는 상태를 말한다. 모발은 생명에 직접 관계되는 중요한 생리적 기능은 없지만 미용적인 관점에서 역할이 매우 크며 이외에도 자외선 차단, 머리 보호 등의 기능이 있다. 탈모가 심한 경우 사회생활을 하는데 문제가 있을 수 있으며, 심리적으로도 심각한 영향을 미칠 수 있어서 삶의 질 측면에서 중요하다.

[0004] 탈모는 임상적으로 상처가 동반되는 반흔성 탈모와 모발만 빠지는 비반흔성 탈모로 나뉠 수 있다. 반흔성 탈모의 경우, 모낭이 파괴되므로 모발이 다시 나지 않는다. 모발은 모낭이라고 하는 곳에서 만들어지며 각 모낭은 주기적으로 활동과 정지의 단계를 거치게 된다. 이러한 모발 주기의 시간적 간격은 신체 부위에 따라 다양한데 머리털의 경우에는 2 ~ 6년 정도의 성장기(anagen)와 2~4주 간의 퇴행기(catagen)를 거쳐서 3 ~ 4개월 정도의 휴지기(telogen)에 들어가게 된다. 각 모낭은 일생 동안 10 ~ 20회의 모낭 성장 주기(hair follicle growth cycle)를 갖게 된다.

[0005] 탈모 치료법으로 현재 가장 많이 쓰이고 있는 수술 방법은 자가모발이식이며, 프로페시아 및 미녹시딜을 사용하는 약물치료가 널리 시술되고 있다. 약물치료의 경우, 투여할 당시에는 발모 효능이 나타나지만 치료가 중단되면 탈모가 다시 진행되며, 특히 미녹시딜의 경우, 성기능 장애 등의 부작용이 있다.

[0007] 한편, 트롬보포이에틴(thrombopoietin; TPO 또는 THPO)은 간 및 신장에서 생성되는 성장인자로, 트롬보포이에틴은 거대 세포의 성숙 및 분화를 촉진하기 위해 트롬보포이에틴 수용체를 통해 작용하여, 혈소판을 생성한다. 트롬보포이에틴은 주로 혈소판 감소증 치료제로 개발되었으며, 모발 성장과 관련된 내용은 공지된 바 없다.

[0009] 이에, 본 발명에서는 보다 효과적인 탈모 예방 및 치료용 조성물을 개발하기 위해 예의 노력한 결과, 트롬보포이에틴에 의해 모발 성장 유도가 촉진되는 것을 확인하였을 뿐만 아니라, 마우스에서 발모효과가 현저하게 증가

하는 것을 확인하고, 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명의 목적은 트롬보포이에틴을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 발모 촉진용 조성물을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0013] 상술한 목적을 달성하기 위해,
 [0014] 본 발명은 트롬보포이에틴을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 발모 촉진용 조성물을 제공한다.
 [0015] 본 발명의 바람직한 실시시에 따르면, 상기 조성물은 약학적 조성물, 의약외품 조성물 또는 화장품 조성물일 수 있다.

발명의 효과

[0017] 본 발명에서는 트롬보포이에틴에 의해 마우스의 발모효과가 현저하게 증가하는 것을 확인하였을 뿐만 아니라, 마우스 콧수염 모낭(vibrissal hair follicle)의 성장이 촉진되고, 모유두 세포가 자극되는 것을 확인하였으므로, 본 발명의 트롬보포이에틴은 탈모 방지 또는 발모 촉진을 위한 용도로 용이하게 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 트롬보포이에틴을 제모한 마우스에 주입한 다음, 털이 자란모습 및 털의 무게를 측정한 결과를 나타낸 데이터이다.
 도 2는 마우스 콧수염 모낭에서 트롬보포이에틴 처리에 의한 콧수염 길이 변화를 확인한 데이터이다.
 도 3은 트롬보포이에틴에 의한 모유두 세포(hDPC)의 증식 정도를 확인한 데이터이다.
 도 4는 트롬보포이에틴에 의한 모유두 세포 마커 유전자 발현 변화를 확인한 데이터이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 이하, 본 발명을 상세하게 설명한다.
 [0022] 본 발명은 일관점에서, 트롬보포이에틴을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 또는 발모 촉진용 조성물에 관한 것이다.
 [0023] 상기 트롬보포이에틴(thrombopoietin; TPO 또는 THPO)은 간 및 신장에서 생성되는 성장인자로, 트롬보포이에틴은 거대 세포의 성숙 및 분화를 촉진하기 위해 트롬보포이에틴 수용체를 통해 작용하여, 혈소판을 생성한다. 트롬보포이에틴은 주로 혈소판 감소증 치료제로 개발되었으며, 모발 성장과 관련된 내용은 공지된 바 없다.
 [0024] 본 발명에서는 바람직하게 서열번호 1로 표시되는 아미노산을 포함하는 트롬보포이에틴을 사용하였으나, 탈모 방지 또는 발모 촉진 효능을 가진 재조합 트롬보포이에틴 또는 트롬보포이에틴 유사체를 제한 없이 사용할 수 있다.
 [0025] 본 발명의 조성물에 의해 예방 또는 치료될 수 있는 "탈모"는 모발이 완전히 두피 밖으로 빠져나오는 현상으로서, 남성형 탈모, 여성형 탈모를 예방 또는 치료할 수 있으며, 모낭 손상으로 인해 유발되는 남성형 탈모의 예방 또는 치료에 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
 [0026] 본 발명의 용어 "발모"는 두피에서 모발이 나는 것을 의미하고, 구체적으로 탈모된 부위 또는 털이 없는 부위(무모 부위)에 모낭을 형성하여 털이 나도록 유도하는 것을 의미한다. 이는 당업계에서 모발의 길이가 길어지는 것(즉, 모발 성장)을 의미하는 "육모" 또는 "양모"와 동일한 의미로 사용된다.
 [0028] 본 발명의 구체적인 일구현예에서, 트롬보포이에틴을 제모한 마우스의 등에 주입한 결과, 도 1에 나타난 바와 같이, 모발성장기유도(anagen induction) 효과가 우수한 것을 확인하였다.
 [0029] 또한, 트롬보포이에틴을 마우스 콧수염 모낭에 처리한 결과, 도 2에 나타난 바와 같이, 마우스 콧수염의 길이가

유의적으로 증가함을 확인하였다.

- [0030] 본 발명의 구체적인 다른 일구현예에서, 트롬보포이에틴을 모유두 세포에 처리한 결과, 도 3에 나타난 바와 같이, 트롬보포이에틴 농도 의존적으로 모유두 세포의 증식이 현저하게 증가하는 것을 확인하였으며, 도 4에 나타난 바와 같이, 트롬보포이에틴에 의해 모유두 세포 마커 유전자의 발현이 증가하는 것을 확인하였다.
- [0031] 따라서, 본 발명의 트롬보포이에틴은 모발의 성장을 효과적으로 유도하는 것을 확인하였으므로, 탈모 방지 또는 발모 촉진을 위한 용도로 용이하게 활용될 수 있다.
- [0033] 본 발명의 조성물은 약학적 조성물, 의약품 조성물 또는 화장품 조성물로 제조될 수 있다.
- [0034] 본 발명의 조성물이 약학적 조성물로 제조될 경우, 본 발명의 약학적 조성물은 약제학적으로 허용되는 담체를 포함한다. 본 발명의 약학적 조성물에 포함되는 약학적으로 허용되는 담체는 제제시에 통상적으로 이용되는 것으로서, 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 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 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 본 발명의 약학적 조성물은 상기 성분들 이외에 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유화제, 현탁제, 보존제 등을 추가로 포함할 수 있다. 적합한 약제학적으로 허용되는 담체 및 제제는 Remington's Pharmaceutical Sciences(19th ed., 1995)에 상세히 기재되어 있다.
- [0035] 본 발명의 약학적 조성물은 경구 또는 비경구 투여할 수 있으며, 비경구 투여인 경우에는 정맥내 주입, 피하주입, 근육 주입, 복강 주입, 경피 투여, 점막 투여 및 점안 투여 등으로 투여할 수 있다.
- [0036] 본 발명의 약학적 조성물의 적합한 투여량은 제제화 방법, 투여 방식, 환자의 연령, 체중, 성, 병적 상태, 음식, 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도 및 반응 감응성과 같은 요인들에 의해 다양하게 처방될 수 있다. 바람직하게는, 본 발명의 약제학적 조성물의 투여량은 성인 기준으로 0.0001-100 mg/kg(체중)이다.
- [0037] 본 발명의 약학적 조성물은 당해 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 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다. 이때 제형은 오일 또는 수성 매질중의 용액, 현탁액, 시럽제 또는 유화액 형태이거나 엑스제, 산제, 분말제, 과립제, 정제 또는 캡셀제 형태일 수도 있으며, 분산제 또는 안정화제를 추가적으로 포함할 수 있다.
- [0039] 본 발명의 조성물이 의약품 조성물로 제조될 경우, 탈모 방지 또는 발모 촉진 효과를 나타내는 상기 지방유래 줄기세포를 그대로 첨가하거나, 다른 의약품 또는 의약품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적에 따라 적합하게 결정될 수 있다.
- [0040] 본 발명의 탈모 방지 또는 발모 촉진용 의약품 조성물은 그 제형에 있어서 특별히 한정하지 않으며, 탈모 방지 또는 발모 촉진 효과를 나타내는 것으로 당업계에 공지된 의약품의 형태로 다양하게 제형화될 수 있다. 상기 제형화된 의약품은 헤어토닉, 헤어로션, 헤어크림, 헤어스프레이, 헤어무스, 헤어젤, 헤어컨디셔너, 헤어샴푸, 헤어 린스, 헤어팩, 헤어트리트먼트, 눈썹발모제, 속눈썹발모제, 속눈썹영양제, 애완동물용 샴푸, 애완동물용 린스, 손 세정제, 세제비누, 비누, 소독청결제, 물티슈, 마스크, 연고제, 패치 또는 필터 충전제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 의약품을 모두 포함한다.
- [0041] 또한, 각 제형에 있어서 탈모 방지 또는 발모 촉진용 의약품 조성물은 다른 성분들을 기타 의약품의 제형 또는 사용목적 등에 따라 임의로 선정하여 배합할 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용목적에 따라 적합하게 결정될 수 있고, 예를 들면 점증제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 및 담체 등을 포함할 수 있다.
- [0043] 본 발명의 조성물이 화장품 조성물로 제조될 경우, 본 발명의 화장품 조성물에 포함되는 성분은 유효 성분으로서의 상기 지방유래 줄기세포 이외에 화장품 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함하며, 예컨대 향산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함한다.
- [0044] 본 발명의 화장품 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 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 한정되지 않는다.
- [0045] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전

분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.

[0046] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록사이드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.

[0047] 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, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.

[0048] 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 메타히드록사이드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.

[0049] 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, 식물성 유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

[0051] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다.

[0052] 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

실시예 1

[0054] **트롬보포이에틴 처리에 따른 발모 효과 확인**

[0055] 생후 6주령 된 수컷 C3H/HeN 마우스 10마리를 제모기계를 이용하여 털을 짧게 밀고, 제모제를 이용하여 남아있는 털을 완벽하게 제거한 후, 하루 동안 안정화 시켜 실험에 사용하였다.

[0056] 각 그룹별 4마리씩 나누어 실험을 수행하였으며, 그룹은 하기와 같다.

[0057] 그룹 1 : 대조군

[0058] 그룹 2 : 트롬보포이에틴 100 ng 투여군

[0060] 상기 그룹별로 마우스의 등 부분에 3일에 총 3회 피하 주사하였으며, 트롬보포이에틴(peptoTech, cat No. 300-18, 서열번호 1) 주입 후 16일 동안 상기 마우스 등 부분의 발모 정도를 추적 관찰하였다. 16일 후, 발모가 일어난 마우스의 등 부분을 면도칼을 이용하여 면도한 후 털을 획득하여 무게를 측정하였다.

[0061] 그 결과, 도 1에 나타난 바와 같이, 트롬보포이에틴 투여군은 대조군에 비해 모발성장기유도(anagen induction) 효과가 우수한 것을 확인하였다.

실시예 2

[0063] **트롬보포이에틴 처리에 따른 모발성장 유도 효과 확인**

[0064] 본 발명에서는 트롬보포이에틴 처리에 따른 모발 성장 유도 효과를 확인하고자 하였다.

[0065] 구체적으로, C57/BL6 암컷 마우스의 콧수염(anagen vibrissal)을 메스와 족집게를 사용하여 분리하였다. 분리된 생쥐의 콧수염을 정량 배지(2 mM L- 글루타민, 10 µg/ml 인슐린, 10 ng/ml 하이드로 코르티손, 페니실린과 혈청이 없는 윌리엄스 E 배지)에 트롬보포이에틴을 5 ng 및 20 ng으로 각각 처리하여 배양하였다. 배양 시작 72시간 후 개별 모낭을 촬영 하였으며, 모발 길이의 변화를 사진으로부터 계산하고, 8-10 개의 모발 모낭의 평균 ± SE로 나타내었다.

[0066] 그 결과, 도 2에 나타난 바와 같이 대조군 보다 트롬보포이에틴을 처리한 군에서, 분리된 생쥐의 콧수염의 길이가 증가하였다.

실시예 3

[0068] **트롬보포이에틴 처리에 따른 모유두 세포 증식 효과 확인**

[0069] 인간 유래의 모유두 세포(Human dermal papilla cell, hDPC)를 1% 안티바이오틱(Antibiotic) 및 안티마이코틱(Antimycotic, Hyclone)을 포함하는 모유두 세포 성장 배지(Follicle Dermal Papilla cell Growth media, Promocell, 독일) 배지에 접종하고, 37°C의 5% 이산화탄소 배양기에서 배양하여 세포를 준비하였다. 그 다음, 12-웰 플레이트에 상기에서 배양한 hDPC를 5×10³ cells/well 농도로 각 웰에 접종하고, 하룻밤 동안 배양한 후, 5 ng 및 20 ng의 트롬보포이에틴을 처리하여 48시간 동안 추가 배양하였다.

[0070] 그 후, 각 웰에 트립신 500 μl를 첨가하여 세포를 분리한 다음, 세포수를 계산해서 세포 증식 정도를 확인하였다.

[0071] 그 결과, 도 3에 나타난 바와 같이 트롬보포이에틴을 처리한 경우 모유두 세포의 증식이 증가함을 확인하였다.

실시예 4

[0073] **트롬보포이에틴 처리에 따른 모유두 세포 마커 발현 정도 확인**

[0074] 상기 실시예 3의 20 ng의 트롬보포이에틴을 처리하여 배양한 모유두 세포에서 RNA를 분리하여 모유두 세포 마커의 발현 정도를 확인하였다.

[0075] 구체적으로, 트리졸(Trizol)을 이용하여 모유두 세포로부터 총 RNA를 분리하여 정량하였으며, 정량한 총 RNA 중 500ng을 이용하여 50ng/μl의 oligo (dT) primer, 10mM의 dNTP, 10,000U의 역전사효소와 함께 cDNA를 합성하였다. 상기 cDNA 및 하기 표 1의 프라이머를 이용하여 모유두 세포 마커로 알려진 ALP(alkaline phosphatase), VCAN, CORIN, LEF1, NESTIN 및 ACTA1의 발현 정도를 실시간 QPCR(quantitative-PCR)을 이용하여 분석하였다.

표 1

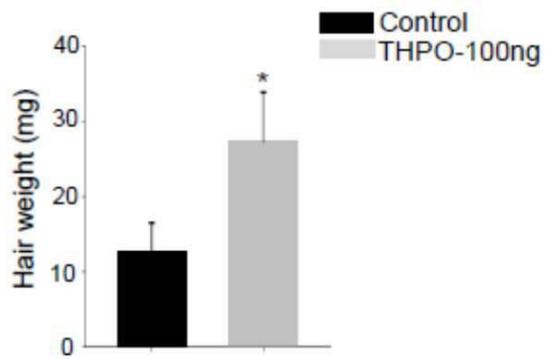
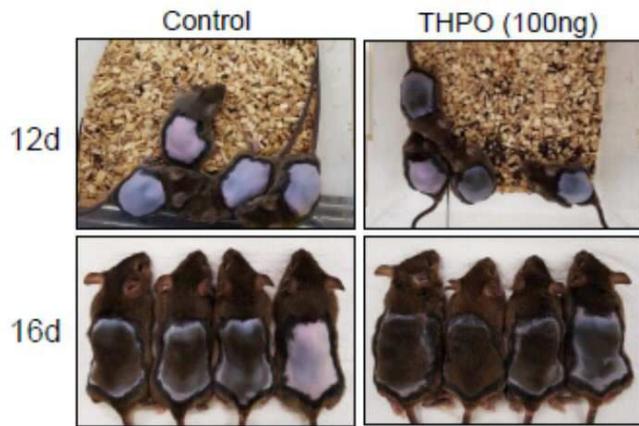
[0077] PCR 수행을 위한 프라이머 정보

	프라이머 서열	서열번호
ALP	F: 5'-GATCCTAAAAGGGCAGAAGA-3'	서열번호 2
	R: 5'-GGCACATGCTGTCTACACT-3'	서열번호 3
VCAN	F: 5'-GTAACCCATGCGCTACATAAAGT-3'	서열번호 4
	R: 5'-GGCAAAGTAGGCATCGTTGAAA-3'	서열번호 5
CORIN	F: 5'-CCAAAGCCGGTCTTGAGAG-3'	서열번호 6
	R: 5'-GAGGAGGTTAGCAGTCGCC-3'	서열번호 7
LEF1	F: 5'-GTCCACACATCCTCCAGC-3'	서열번호 8
	R: 5'-GTGTCGACTGACAGTGAGG-3'	서열번호 9
NESTIN	F: 5'-TCTGGAAGAGGAACAACC-3'	서열번호 10
	R: 5'-GTCTTCTCCACCCGTATCTT-3'	서열번호 11
ACTA1	F: 5'-CTCACC GACTACCTGATGAA-3'	서열번호 12
	R: 5'-GAGCACAGCTTCTCCTTCA-3'	서열번호 13
GAPDH	F: 5'-CGAGATCCCTCCAAAATCAA-3'	서열번호 14
	R: 5'-TGTGGTCATGAGTCCTTCCA-3'	서열번호 15

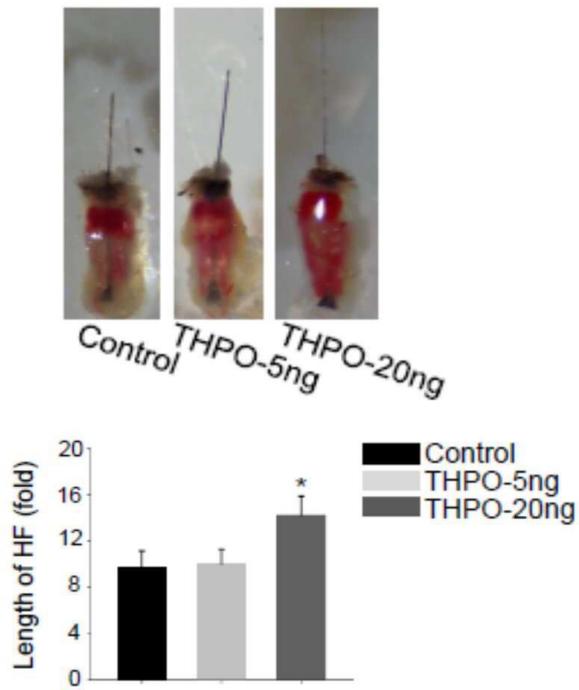
[0078] 그 결과, 도 3에 나타난 바와 같이, 트롬보포이에틴에 의해 모유두 세포 마커의 발현이 증가한 것을 확인하였으며, 특히, ALP, VCAN, NESTIN 및 ACTA1 유전자 발현이 현저하게 증가한 것을 확인하였다. 즉, 트롬보포이에틴에 의해 모유두 세포가 자극되는 것을 확인하였다.

도면

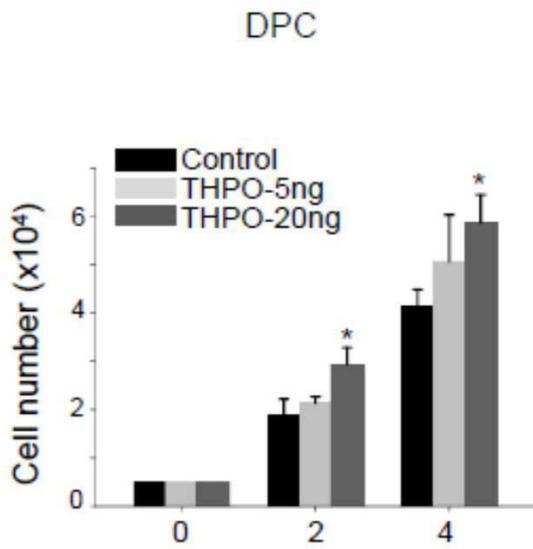
도면1



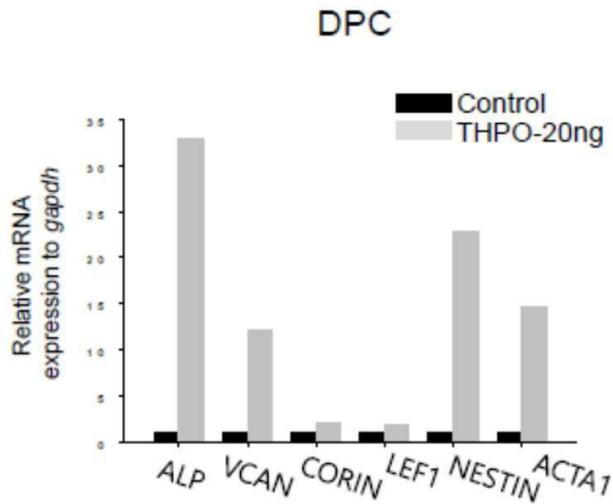
도면2



도면3



도면4



서열 목록

- <110> Industry-Academic Cooperation Foundation, Yonsei University
 - <120> Composition for preventing hair loss or promoting hair growth comprising thrombopoietin
 - <130> 1066645
 - <160> 15
 - <170> KoPatentIn 3.0
 - <210> 1
 - <211> 174
 - <212> PRT
 - <213> Artificial Sequence
 - <220><223> Recombinant Human TPO
 - <400> 1
- Ser Pro Ala Pro Pro Ala Cys Asp Leu Arg Val Leu Ser Lys Leu Leu
 1 5 10 15
- Arg Asp Ser His Val Leu His Ser Arg Leu Ser Gln Cys Pro Glu Val
 20 25 30
- His Pro Leu Pro Thr Pro Val Leu Leu Pro Ala Val Asp Phe Ser Leu
 35 40 45
- Gly Glu Trp Lys Thr Gln Met Glu Glu Thr Lys Ala Gln Asp Ile Leu
 50 55 60
- Gly Ala Val Thr Leu Leu Leu Glu Gly Val Met Ala Ala Arg Gly Gln

<400> 4
 gtaacctatg cgctacataa agt 23
 <210> 5
 <211> 22
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> VCAN_R
 <400> 5
 ggcaaagtag gcatcgttga aa 22
 <210> 6
 <211> 19
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> CORIN_F
 <400> 6
 ccaaagccgg tcttgagag 19
 <210> 7
 <211> 19
 <212>
 > DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> CORIN_R
 <400> 7
 gaggaggtta gcagtcgcc 19
 <210> 8
 <211> 18
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> LEF1_F
 <400> 8
 gtccacacat cctccagc 18
 <210> 9
 <211> 19
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220><223> LEF1_R
 <400> 9
 gtgtcgactg acagtgagg 19

<210> 10
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> NESTIN_F
 <400> 10
 tctggaagag gaagacaacc 20
 <210> 11
 <211> 21
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> NESTIN_R
 <400> 11
 gtccttctcc acccgtatct t 21
 <210> 12
 <211> 20
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> ACTA1_F
 <400> 12
 ctcaccgact acctgatgaa 20
 <210> 13
 <211> 19
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> ACTA1_R
 <400> 13
 gagcacagct tctccttca 19
 <210> 14
 <211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> GAPDH_F

<400> 14

cgagatccct caaaatcaa 20

<210> 15

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> GAPDH_R

<400> 15

tgtggcatg agtccttcca 20