

819/95

KÖZZÉTÉVE

726 22¹ 2303

A

Szuperoxid dizmutázt és porfirint tartalmazó kozmetikai készítmény

L'Oreal, Párizs, Franciaország

A bejelentés napja: 1995.03.20.

Elsőbbsége: 1994.03.21. (94-03271) FR

K I V O N A T

A találmány kozmetikai és/vagy dermatológiai készítményre vonatkozik, amely legalább egy szuperoxid dizmutázt tartalmaz legalább egy porfirinnel kombinálva. A találmány szerinti készítményekben a porfirin szinergetikusan erősíti a szuperoxid dizmutáz szabad gyökökkel szembeni hatását.

A találmány vonatkozik továbbá a szuperoxid dizmutázból és porfirinből álló kombinációk alkalmazására különböző kozmetikai készítményekben, valamint vonatkozik ezek alkalmazásával egy kozmetikai kezelési eljárásra is.

Ca

819/95

KÖZZÉTÉVE



A

DANUBIA Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft
Budapest

Szuperoxid dizmutázt és porfirint tartalmazó kozmetikai
készítmény

L'Oreal, Párizs, Franciaország

Feltalálók:

NGUYEN Quang Lan, Antony,
COLIN Christian, Párizs,

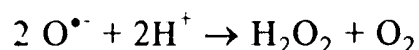
A bejelentés napja: 1995.03.20.

Elsőbbsége: 1994.03.21. (94-03271) FR

A találmány szuperoxid dizmutázt (SOD) és porfirint tartalmazó kozmetikai és/vagy dermatológiai készítményekre vonatkozik.

Az ilyen, topikálisan alkalmazott készítmények különösen alkalmasak a bőr öregedésének gátlására és/vagy a bőrnek a szabad gyökök által kiváltott hatások elleni védelmére, így például az atmoszférikus szennyeződések és/vagy ultraviola sugárzás által okozott hatások esetén. Ismert, hogy az atmoszférikus szennyeződések, különösen a gázalakú szennyezők, így például a kén-dioxid, ózon és a különböző nitrogén-oxidok toxikusak és ezek hatása a szabad gyökös iniciátorok aktivitásával kapcsolatos, amelyek oxidációs jelenségeket indukálnak és az élő szervezetek sejtjeinek károsodását okozzák. A különböző szervek sejtjei, amelyek közvetlen és állandó kontaktusban vannak a külső környezettel, így például a bőr, a fejbőr és bizonyos nyálkahártyák, különösen érzékenyek a gázalakú szennyezők hatásával szemben, ez különösen a bőr gyorsított öregedésében mutatkozik meg, ami tompa arcszín és az idő előtti ráncok és barázdák kialakulásában mutatkozik, továbbá kiváltja a haj életerejének csökkenését és tompa színének megjelenését.

Ismert, hogy a szuperoxid dizmutázok enzimek, amelyek a szuperoxid ionok dizmutálását indukálják a következő reakció szerint:



Különböző szuperoxid dizmutázok ismertek. Így például szarvasmarha eritrocitákból extrahált dizmutázokat ismertetnek

a következő irodalmi helyen: Markovitz, J. Biol. Chem. 234, 40, 1959, továbbá Escherichia coli-ból extrahált szuperoxid-dizmutázokat a következő irodalmi helyen: Keele és Fridovich, J. Biol. Chem. 245, 6176, 1970. Az FR-A-2 225 443 számú szabadalmi leírásban tengervízben lévő bakteriális törzsekből extrahált szuperoxid dizmutázokat, valamint ezek előállítását ismertetik.

A szuperoxid dizmutázok lehetővé teszik a bőr és a haj védelmét, különösen a természetes keratin szerkezet integritásának megtartását, mint azt például az FR-A-2 287 899 számú szabadalmi leírásban ismertetik. Továbbá, a szuperoxid dizmutázok fokozzák a bőrsejtek respirációját és megtartják vagy fokozzák a bőr minőségét, így például annak érintéssel szembeni légyságát, hajlékonyságát és rugalmasságát. A hajkészítményekben való jelenlétük lehetővé teszi továbbá a fejbőr kondíciójának megtartását vagy javítását miközben a készítmény felvitelét végző személy kezét is védik.

A szuperoxid dizmutázok továbbá védik a bőrt a különböző gyulladásos jelenségekkel szemben is, amelyeket az ultraviola sugárzás vált ki, továbbá védik a bőrt a gyors öregedéssel szemben, különösen amelyet az említett sugárzás vált ki.

A fenti különböző tulajdonságuk alapján a szuperoxid dizmutáz alkalmazható bőr, haj és/vagy nyálkahártya védelmére szolgáló kozmetikai, valamint dermatológiai célú gyógyászati készítményekben történő felhasználásra.

A szuperoxid dizmutázok az oxigántartalmú szabad gyökökkel szemben hatnak. A szuperoxid ion $O_2^{\bullet-}$ (aktív oxigén) olyan gyök, amelynek instabilitása és reakcióképessége toxikus

vegyületté teszi, mivel fokozza az igen jelentősen káros hatású szabad hidroxil gyökök ($\cdot\text{OH}$) kialakulását, különösen fémionok jelenlétében. A szuperoxid dizmutázok védőhatást fejtenek ki különösen azáltal, hogy a szuperoxid ionokat magukba foglalják és így módon ezek egy biológiai védőrendszert képeznek az oxigéntartalmú szabad gyökök káros hatásával szemben.

Sajnos azonban a kozmetikai készítményekben önmagában alkalmazott szuperoxid dizmutázok hatásossága nem elegendő az oxigéntartalmú szabad gyökök teljes mértékű befogadására. Ezen probléma megoldására javasolták foszfon típusú megkötőszerrel (álcázószerrel) való kombinált alkalmazását (FR-A-2 675 997 számú szabadalmi leírás).

Kísérleteink során egy új vegyületet találtunk, amely alkalmas a szuperoxid dizmutáz szabad gyökökkel szembeni hatásának erősítésére.

A fentiek alapján a találmány kozmetikai és/vagy dermatológiai készítményre vonatkozik, amelyre jellemző, hogy legalább egy szuperoxid dizmutázt és legalább egy porfirint tartalmaz.

A hemin és hematin alkalmazása a bőr napsugárzással szembeni védelmére és a bőr öregedésének gátlására ismert a JP-A-02019311 számú szabadalmi leírásból, míg az FR-A-2 693 904 számú szabadalmi leírásban klorofilek alkalmazását ismertetik a bőr restruktúrálására, továbbá a bőr öregedésének megakadályozására. Ezen publikációkban azonban semmiféle utalás nincs a porfirin és a szuperoxid dizmutáz együttes alkalmazására, amely szinergetikus hatással alkalmas a szuperoxid dizmutáz hatásának fokozására.

A találmány szerint alkalmazásra kerülő szuperoxid dizmutázok SOD enzimek vagy ezekkel ekvivalens olyan termékek, amelyek aktivitása analóg a szuperoxid dizmutázével, vagyis lehet bármilyen természetes enzim, amely képes a fentiek szerinti dizmutálási reakció katalizálására, valamint lehet bármilyen ilyen aktivitással rendelkező termék, amely módosított enzimeket tartalmaz, így például poli(alkilén-oxidokkal), polietilénglikolokkal, poliszacharidokkal vagy acilezett csoportokkal módosított SOD enzimekrt, valamint ilyen termékeket tartalmazó anyagok.

A metalloproptein SOD enzimek, amelyekben a fém alkotó lehet vas, mangán, réz és/vagy cink, lehetnek különböző eredetűek. Különösen említjük az állati eredetű SOD enzimeket (így például a szarvasmarha vagy sertés eredetűeket), a humán eredetűeket (például placentából vagy vérből származókat), a növényi eredetűeket (például gombákból, algákból, spenótból, stb. extrahált enzimeket) vagy pedig a mikroorganizmusokból (baktériumokból vagy élesztőkből) extrahált SOD enzimeket vagy pedig a genetikus manipulációval nyert rekombináns SOD enzimeket.

A szarvasmarha eredetű SOD enzimek között említjük például a Cu-Zn típusú SOD enzimeket, amelyek homogénné tisztítottak és amelyeket klinikai felhasználásra javasoltak (New Trends in Allergy, I. Ring és mtsai, Springer Verlag 1986).

A baktérium, élesztő vagy állati sejt kultúrákból nyert SOD enzimek közül említjük a rekombináns humán SOD Cu-Zn enzimet, amelyet az UBE Industries Limited cég forgalmaz.

A bakteriális eredetű SOD enzimek közül említjük különösen az *Escherichia coli*-ból extrahált enzimeket, továbbá a különböző gombákból, különösen a *Pleurotus olearius*-ból extrahált szuperoxid dizmutázokat, valamint a vérből extrahált szuperoxid dizmutázokat, ilyenek pl. az erythrocyteinek.

Említhetjük továbbá a tengervízben lévő bakteriális törzsekből extrahált szuperoxid dizmutáz enzimeket, ilyen törzsek például a *Photobacterium phosphoreum*, *Photobacterium leiognathi* vagy a *Photobacterium sepia*. A felhasználható törzsek közé tartoznak például a következők:

Photobacterium phosphoreum No. ATCC 11040,

Photobacterium leiognathi No. ATCC 25521,

Photobacterium sepia No. ATCC 15709,

Escherichia coli No. ATCC 15244 és

Pleurotus olearius Gillet, törzs (Laboratoire de Cryptogamie de Paris [Parisienne Laboratory of Cryptogamy]).

A találmány szerint alkalmazható SOD enzimeket különböző ismert eljárásokkal állíthatjuk elő, így például a fentiekben már hivatkozott Keel és mátrai szerinti módszerrel, valamint a következő irodalmi helyen ismertetett módszerrel: Eur. J. Rheumatol. and Inflammation, 4, 173-182 (1982).

A tengervízben lévő bakteriális törzsekből extrahált SOD enzimeket például az FR-A- 2 225 443 számú szabadalmi leírásban ismertetett módszer szerint állítjuk elő.

A találmány szerint felhasználható SOD enzimek lehetnek módosított SOD enzimek is, például amelyeket a következő irodalmi helyen leírt módszerek szerint módosítottak: International Conference on Medical, Biochemical and Chemical Aspects of

Free Radicals, (1988 Kyoto), 317. old. H. Morimoto előadása, vagy ugyanezen dokumentumban Ando Yukio előadása, 318. old. vagy JP-A-01250304 (Kanebo), JP-A-02273176 számú szabadalmi leírások.

Módosított SOD enzimeket ismertetnek továbbá még az EP-A-424033 és EP-A-426488 számú szabadalmi bejelentésekben is.

A találmány értelmében felhasznált SOD enzimek lehetnek továbbá különböző ismert eljárásokkal stabilizált formájúak is, így például a stabilizálás történhet foszfáttal, alkálifém-klorid és szacharóz jelenlétében, ilyen eljárást ismertetnek például az FR-A-2 634 125 számú szabadalmi leírásban.

A találmány szerint felhasználásra kerülő porfirinek különösen töltés-átvivő porfirinek, amelyek valamely következő kétértékű fémet tartalmaznak: vas, magnézium, réz, cink vagy mangán. A porfirinek közül példaképpen említjük a következőket: klorofil, különösen klorofil a, klorofilin, hemoglobin, valamint klorofint vagy hemoglobint tartalmazó növényi és/vagy állati extraktumok.

A klorofil lehet például a Sigma cég által forgalmazott klorofil.

Klorofilt tartalmazó növényi extraktumként említhetjük például a következőket: tea extraktum Sunphenon név alatt, a Nikkol cég gyártmánya, rozmaring extraktum Rosmanox Powder név alatt, a Marcus cég gyártmánya, gyöngyvessző aromatisztált extraktuma Supextrat de reine des prés név alatt, a Sochibo cég gyártmánya, kakukkfű extraktum, a Sarpap cég gyártmánya, orvosi citromfű extraktum, a Sarpap cég gyártmá-

nya, spenót extraktum, Spinach Aceton Powder néven a Sigma cég gyártmánya.

Alkalmazható hemoglobinként említjük példaképpen a szarvasmarha hemoglobint, amely a Sigma cég gyártmánya.

Alkalmazható klorofilinként említjük a Wackherr cég által gyártott terméket.

A találmány szerinti kombinációt elsődlegesen kozmetikai és/vagy dermatológiai készítmények formájában alkalmazzuk, amely készítményeket a bőr öregedésének megakadályozására és/vagy kezelésére, és/vagy a bőr, haj és/vagy nyálkahártya szabad gyökök által kiváltott káros és/vagy nem esztétikus hatásokkal szembeni védelmére, különösen az atmoszférikus szennyezők és/vagy ultraviola sugárzás által kiváltott hatások elleni védelmére alkamazzuk. A találmány ennek megfelelően az ilyen készítményekre is vonatkozik.

A találmány szerinti készítményekben az SOD enzimek koncentrációja például 40-5000 enzimatiszus egység 100 g tömegű készítményben, különösen 250-1500 egység. Az SOD enzimatiszus egységet a következő irodalmi helyen leírtak szerint definiáljuk: McCord és Fridovitsch, J. Biol. Chem. 244, 6049 (1969).

A találmány szerinti készítményekben a porfirin mennyisége általában 0,001-1 tömeg%, különösen 0,025-0,1 tömeg% a készítmény teljes tömegére számolva.

A találmány szerinti készítményekben az SOD enzim és porfirin kombinációja lehet a fő hatóanyag vagy szolgálhat más alkotók oxidációval szembeni védelmére. Abban az esetben, ha a védeni kívánt oxidálható komponens egy gyorsított bomlási



folyamaton megy át a keratinszálak és/vagy a bőr és/vagy a nyálkahártya jelenlétében, az SOD és porfirin kombinációt tárolhatjuk önmagában, hígított vagy koncentrált vizes oldat formájában, továbbá komplex vagy fagyasztva szárított anyag formájában, és a készítmény további alkotóihoz a felhasználás idején adagolhatjuk.

Hasonlóképpen, ha az SOD enzim és porfirin kombinációját a bőr és/vagy haj és/vagy nyálkahártya minőségének megtartására vagy javítására alkalmazzuk, a kombinációt a készítményhez a felhasználás idején adagolhatjuk.

A találmány szerinti készítményeket ezért különböző részek formájában csomagolhatjuk, amelyek közül az első rész tartalmazza az SOD enzim és porfirin kombinációját és a második rész a készítmény többi alkotóját.

Az SOD enzim és porfirin kettős kombinációja mellett a találmány szerinti, bőr kezelésére szolgáló készítmények tartalmazhatnak még további hatóanyagokat vagy alkotókat, amelyeket általában a kozmetikai vagy dermatológiai készítményekben alkalmazunk, ilyenek például a következők: felületaktív anyagok, festékek, illatanyagok, konzerválószer, emulgálószer, folyékony hordozók, így például víz, zsírsavak, amelyek az emulzió zsírfázisát képezik (így például tejsav vagy krémek), továbbá gyanták, stb.

A zsírfázisba bevinni kívánt vegyületek lehetnek például ásványi, állati, növényi vagy szintetikus olajok, szilikonok és/vagy fluorozott olajok, viaszok, zsíralkoholok vagy egyéb zsírsavak.

Az ásványi olajok közé tartoznak például a következők: folyékony petróleum, szintetikus olajok, például etil-palmitát és izopropil-palmitát, alkil-mirisztátok, így például izopropil-, butil- vagy cetil-mirisztát, hexil-sztearát, oktánsav és dekánsav trigliceridjei (például a Dynamit-Nobel cég Miglyol márkanéven forgalmazott terméke), cetil-ricinoleát, sztearil-oktanoát (purcellinolaj) vagy hidroxilezett poliizobutilén-oktanoát.

A növényi olajok közé tartoznak például a következők: édes mandulaolaj, avokádóolaj, kókuszdióolaj, búzacsíraolaj, kukoricaolaj, ricinusolaj, olivaolaj, pálmaolaj, szezámolaj, szójaolaj, marokkói vasfaolaj, ligetszépeolaj, borragofűolaj, esszenciális olajok, valamint növényi viaszok, így például méhviasz.

A zsíralkoholok közé tartoznak például a következők: cetil-alkohol, sztearil-alkohol, mirisztil-alkohol, hidroxisztearil-alkohol, oleil-alkohol, izosztearil-alkohol, lauril-alkohol, hexadecil-alkohol, ricinoleil-alkohol, behenil-alkohol, erucil-alkohol, valamint 2-oktil-dodekanol.

A zsírsavak közé tartoznak például a következők: sztearinsav, mirisztinsav, palmitinsav, olajsav, linolsav, laurinsav, izosztearinsav, hidroxisztearinsav, linolénsav, ricinolajsav, arachidonsav, behénsav, erukasav és lanolinsav.

A találmány szerinti topikális alkalmazásra szánt készítmények, lehetnek például folyadék vagy szérum típusú oldatok vagy diszperziók, tej típusú folyékony vagy félfolyékony konzisztenciájú emulziók, amelyeket a zsírfázisnak a vizes fázisban való diszpergálásával nyerünk (O/W) vagy fordítva (W/O), vagy lehetnek lágy konzisztenciájú krém vagy gél típusú szuszpenzi-

ók vagy emulziók, továbbá lehetnek mikrogranulátumok vagy ionos és/vagy nemionos típusú buborék diszperziók.

Ezeket a készítményeket a szokásosan alkalmazott módszerekkel állítjuk elő. A készítmények lehetnek például a következők: tisztító krémek, védő krémek, arckrémek, kéz- vagy testápolók (például nappali krémek, éjszakai krémek, make-up eltávolító krémek, alapozó krémek, napvédő krémek), folyékony alapozók, make-up eltávolító tejkészítmények, testápoló vagy testvédő tejek, naptejek, bőrápoló folyadékok, gélek vagy habok, így például tisztító folyadékok, napvédő folyadékok, mesterséges barnító folyadékok, fürdő készítmények vagy baktericid szereket tartalmazó dezodoráló készítmények.

A találmány szerinti készítmények lehetnek továbbá szilárd készítmények, így például szappanok vagy tisztító szappandarabkák.

A találmány szerinti készítményeket kialakíthatjuk aeroszolos készítmények formájában is, amelyek nyomás alatti vivőgázokat tartalmaznak.

A találmány szerinti hajápoló készítmények lehetnek vizes-alkoholos oldatok vagy lehetnek krémek, gélek, emulziók, habok vagy aeroszol készítmények, amelyek nyomás alatti vivőgázokat tartalmaznak.

A szokásos hatóanyagok mellett a találmány szerinti készítmények tartalmazhatnak még különböző adjuvánsokat is, amelyeket általában a hajápoló készítményeknél alkalmaznak, ezek lehetnek például folyékony vagy gélformájú hordozók, illatanyagok, festékek, konzerválószerke, sűrítőanyagok, stb.



A találmány szerinti készítményekben a különböző alkotók mennyisége általában olyan, amelyeket a szakterületen általában alkalmaznak.

A találmány szerinti kombinációt bevezetjük mint fő alkotót vagy mint másodlagos alkotót különböző hajápoló készítményekbe, amelyek lehetnek például krémek, folyadékok, gélek, szérumok vagy habok, amelyek alkalmasak a fejbőr ápolására, lehetnek továbbá samponok, hajberakó folyadékok, kezelőfolyadékok, formázókrémek vagy gélek, festékkompozíciók (különösen oxidációs festékek), adott esetben festősamponok formájában, a haj restruktúrázására alkalmas folyadékok, daueroló készítmények (különösen a tartóshullám készítési művelet első lépésére alkalmas készítmények), továbbá a hajhullás megakadályozására szolgáló folyadékok vagy gélek, stb.

A találmány szerinti készítmények lehetnek különösen samponok, amelyek a szupeorxid dizmutáz és a porfirin mellett egy kationos, anionos vagy nemionos detergenst tartalmaznak, továbbá festő készítmények, beleértve a színezősamponokat, amelyek festékeket vagy szokásos festék prekurzorokat tartalmaznak, a haj újraformázási műveletének első lépésére (redukációs lépés) szolgáló készítmények, amelyek redukáló származékokat, így például merkaptánokat, szulfitokat, stb. tartalmaznak, továbbá a hajhullás lassítására vagy a haj újra növényének elősegítésére szolgáló készítmények, amelyek például minoxidilt (2,4-diamin-6-piperidino-pirimidin-3-oxid) és ennek származékait, diazoxidot (7-klór-3-metil-1,2,4-benzotiadiazin-1,1-dioxid) és fenitoint (5,5-difenil-imidazolidin-2,4-dion) tartalmaznak.

A találmány szerinti kozmetikai készítmények lehetnek orális és dentális alkalmazásúak, így például fogpaszták. Ebben az esetben a készítmények tartalmazhatják azokat a szokásos adjuvánsokat és adalékokat, amelyeket orális készítményeknél általában alkalmazunk, így például a következőket: felületaktív anyagok, sűrítőanyagok, nedvesítőszeres, polírozószeres, így például szilícium-dioxid, különböző hatóanyagok, így például fluoridok, különösen nátrium-fluorid és adott esetben édesítőszeres, így például nátrium-szacharinát.

A találmány szerinti kozmetikai készítmények lehetnek felhasználásra kész készítményes vagy koncentrátumok, amelyeket közvetlen a felhasználás előtt kell hígítani. A koncentrátum formájú készítményes lehetnek például samponok vagy különböző fürdőkészítményes.

A találmány oltalmi körébe tartozik továbbá a legalább egy szuperoxid dizmutáz és ezzel együttesen a legalább egy porfirin alkalmazása hatóanyagként a kozmetikai és/vagy dermatológiai készítményesben vagy ezek előállításánál, amely készítményes alkalmasak a bőr öregedésének megakadályozására és/vagy kezelésére, és/vagy a bőr, haj és/vagy nyálkahártya szabad gyökök által okozott káros és/vagy nem esztétikus hatásokkal szembeni védelmére. Ezek a készítményes különösen a fentieknek megfelelő formájúak.

A találmány oltalmi körébe tartozik továbbá a kozmetikai kezelési eljárás is, amelynél a fentieknek megfelelő, a legalább egy szuperoxid dizmutázból és legalább egy porfirinből álló kombinációt tartalmazó készítményt alkalmazzuk a bőrön, a hajon és/vagy nyálkahártyán.

A kozmetikai kezelési eljárást különösen úgy végezzük, hogy a fentiek szerinti higiéniai vagy kozmetikai készítményeket a szokásos alkalmazási módszerekkel visszük fel a bőrre vagy a hajra, amely alkalmazás például a következő készítményekre ismert: krémek, gélek, szérumok, folyadékok, make-up eltávolító tejek, napvédő készítmények, továbbá a nedves hajra alkalmazott folyadékok, samponok, vagy fogápoló vagy fogínyápoló készítmények.

A találmány szerinti kozmetikai kezelést úgy végezzük, hogy az SOD enzimből és porfirinből álló kombináció hatásos mennyiségét visszük fel, azaz olyan mennyiséget, amely elegendő a kívánt védőhatás eléréséhez. A találmány szerinti kozmetikai kezelést különösen azért végezzük, hogy a bőr vagy haj keratinos szerkezetét megtartsuk, hogy elkerüljük a keratinos szerkezet degradációját, valamint a szabad gyökök által kiváltott nem esztétikus hatásokat, így például degradációt, amelyet különösen az atmoszférikus szennyezők váltanak ki, továbbá fenntartsuk vagy fokozzuk a bőr, haj vagy a nyálkahártya minőségét (például lágyság, hajlékonyság, rugalmasság), védjük a bőrt vagy a haját az ultraviola sugárzás káros hatásával szemben és különösen, hogy a bőr korai öregedését gátoljuk vagy kezeljük.

A következő példákkal a találmány szerinti megoldást illusztráljuk közelebbről. A példákban megadott mennyiségek tömeg%-okat jelentenek.

Készítmény előállítási példák

1. példa

Olaj-a-vízben emulzió

SOD (Pentapharm gyártmány, 3,13 U/mg koncentráció), szükség szerint 600 egység	0,20
Zöld tea extraktum, Sunphenon márkanevű termék, Nikkol gyártmány	0,05
Polietilén-glikol 50 mól etilén-oxiddal polioxietélezve	1,50
Digliceril monosztearát	1,50
Folékony paraffin	24,00
Cetil-alkohol	2,50
Trietanol-amin szükség szerint	pH=7-ig
Víz szükség szerint	100%-i

A fenti emulziót a szokásos módon állítjuk elő és különösen nappali krém formájában alkalmazzuk.

2. példa

Víz-az-olajban emulzió

SOD, Bio-technology cég gyártmány, koncentráció 8037 U/mg (1000 egység mennyiség)	0,00012
Klorofillin (Wackherr gyártmány)	0,1
Poligliceril-szeszkviizosztearát	4,0
Fehér méhviasz	0,5
Magnézium-sztearát	1,5
Alumínium-sztearát	1,0
Hidrogénezett ricinusolaj 7 mól etilén-oxiddal polioxietilénezve	3,0

Izopropil-palmitát	10,0
Perhidroszkvalen	15,0
Víz, szükséges szerint	100%-ig

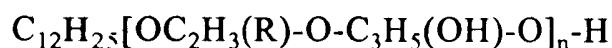
A fenti emulziót a szokásos módon állítjuk elő és különösen szépségápoló krémként alkalmazzuk.

3. példa

Buborék diszperzió

Nemionos amfifil*	0,9
Nátrium-acil glutamát HS21 (Ajinomoto cég terméke)	0,1
Glicerín	3,0
SOD (1. példa szerinti) 250 egység	0,08
Spenót extraktum (Sigma cég gyártmánya)	0,1
Perhidroszvalen	10,0
Metil-para-hidroxibenzóát	0,2
Térhálósított poliakrilsav (Carbopol 940, Goodrich cég terméke)	0,4
Trietanol-amin	pH=7-ig
Víz	100%-ig

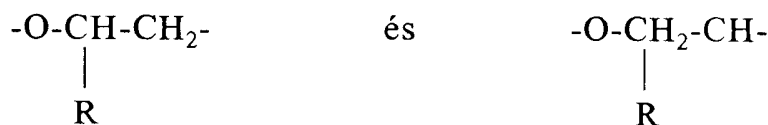
* A nemionos amfifil a következő általános képletnek megfelelő termékek keveréke:



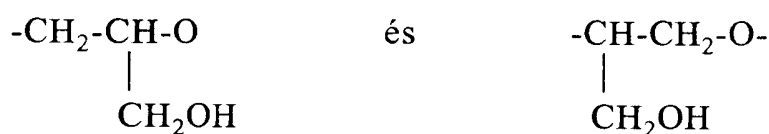
amely képletben

n jelentése az egységek átlagos száma, 2,7,

az $-OC_2H_3(R)$ csoport jelentése egy következő képletű csoport:



a $\text{C}_3\text{H}_5(\text{OH})\text{-O}$ -csoport a következő csoportokat jelöli:



amely képletekben R jelentése $\text{C}_{14}\text{H}_{29}$ és $\text{C}_{16}\text{H}_{33}$ statisztikusan ekvimoláros mennyiségben.

Az Acil-glutamát HS21 nevű termék dinátrium-sztearil-glutamát.

A fenti buborék diszeprziót a következőképpen állítjuk elő:

- a nemionos amfifil-vegyületet elkeverjük a koleszterinnel és az acil-glutamáthoz adagoljuk 100°C hőmérsékleten;
- a hőmérsékleten 90° -ra csökkentjük és a keverékhez adagoljuk a glicerint, a spenót extraktumot és a vizet;
- a keveréket 50°C -ra hűtjük, hozzáadjuk az SOD enzimet és a keveréket kétszer 4 percig homogenizáljuk Virtis 60 típusú homogenizáló alkalmazásával (40000 fordulat/perc);
- a kapott terméket gyorsan környezeti hőmérsékletre hűtjük és 20 g vízzel hígítjuk. Ezután a keverékhez adagoljuk az olajos fázist (perhidroszkvalen és metil-para-hidroxi-benzoát) és a kapott keveréket kétszer 4 percig 40000 fordulat/percig homogenizáljuk;

- a Carbopol gélt (Carbopol 940 és a 100 g-ig szükséges mennyiségű víz) 30 mp-ig diszpergáljuk 10000 fordulat/perc értéknél, majd az egészet trietanol-aminnal semlegesítjük.

Ily módon sima és fényes krémet nyerünk, amelyet különösen például szépségápoló krémként alkalmazunk.

Etilén képződésének gátlására vonatkozó vizsgálat

A következő anyagokat egy 32 mm átmérőjű Petricsészébe adagoljuk a következő sorrendben:

- 1,4 ml 50 mmólos foszfátpuffer (pH=7,4),
- 100 µl 200 mmólos metionin oldat,
- 100 µl 4 mmólos vas(III)-klorid oldat,
- 100 µl vizsgálni kívánt termék,
- 100 µl 4 mmólos EDTA (etilén-diamin-tetraecetsav) oldat,
- 100 µl 400 mmólos NADH (nikotinamid-adenin dinukleotid redukált formában) oldat,
- 100 µl 2 mmólos riboflavin oldat.

A minta össz térfogata 2 ml.

A Petricsészét ezután egy kisméretű alumínium tégelybe helyezzük és kvarclemezzel beborítjuk és UVA sugárzásnak (365 nm) vetjük alá 1 J/cm² dózisban. Az NADH, riboflavin, ferri-klorid és EDTA-tartalmú készítmény ha UVA sugárzásnak vetjük alá, redukált formájú oxigént generál: O₂•-, H₂O₂, és főleg hidroxil-gyököt •OH. Ez utóbbi a metioninnel reagál, etilén szabadul fel és ennek a mennyiségét mérjük gáz kromatográfiával.

Minél nagyobb a képződött szabad gyökök mennyisége, annál nagyobb a felszabaduló etilén mennyisége. A kapott

eredményt gátlási erő százalékban fejezzük ki, ami az etilénképződés csökkenésének százalékos értéke viszonyítva a kontrollhoz, amely 100 µl foszfátpuffert tartalmaz a vizsgálandó anyag helyett.

A vizsgált anyagokat mikropipetta segítségével vittük be.

Ezek a következők voltak:

- SOD (Sigma cég gyártmánya, 400 egység/mg koncentráció),
- klorofil (gyártó cég Sigma),
- klorofilin (Gyártó cég Wackherr) és
- szarvasmarha hemoglobin (gyártó cég Sigma).

A kromatografálást a következő paraméterek alkalmazásával végeztük (Varian 3740 típusú berendezésen):

- injektálás hőmérséklete: 80°C,
- oszlop hőmérséklet: 80°C,
- detektor hőmérséklet: 250°C,
- hélium nyomás: kb. $2,4 \times 10^5$ Pa,
- oszlop: 60/80 mesh méretű F1 alumínium-oxid (forrás: Supelco),
- hossz: 2 m,
- külső átmérő: 1/8.

A kapott eredményeket (három mérés átlagaként) a következő táblázatban foglaljuk össze.

Minta	Sigma SOD (egység/ml mintán- ként)	Klorofil % g/100 ml	Klorofilin % g/100 ml	Hemoglobin % g/100 ml	% gátló hatás	A gátló hatás növe- kedése
E ₁	1	-	-	-	33,8	-
E ₂	-	0,015	-	-	21,4	-
E ₃	0,5	0,0075	-	-	60,1	78 %
E ₄	50	-	-	-	55,8	-
E ₅	-	-	0,005	-	31,7	-
E ₆	25	-	0,0025	-	63,5	14 %
E ₇	50	-	-	-	55,8	-
E ₈	-	-	-	0,025	42,1	-
E ₉	-	-	-	0,05	68,8	-
E ₁₀	-	-	-	0,075	76,3	-
E ₁₁	25	-	-	0,0125	76,1	28 %
E ₁₂	25	-	-	0,025	80,1	16,4 %
E ₁₃	25	-	-	0,0375	84,0	10,1 %
E ₁₄	15	-	-	-	46,5	-
E ₁₅	-	-	-	0,025	42,1	-
E ₁₆	7,5	-	-	0,0125	61,9	33,1 %

A megadott százalékok tömeg%-ot jelentenek. Egy SOD egység megfelel 2,5 μg -nak.

A gátló hatás növekedést a keverékre vonatkozóan úgy határoztuk meg, hogy a keverék gátló hatását viszonyítottuk a keverékben lévő, önmagában a legnagyobb gátló hatást kifejtő vegyület százalékos gátló hatásához.

A kapott eredmények 1-faktor variációs analízis vizsgálata azt mutatta, hogy azok statisztikusan szignifikánsak.

Az E_3 jelű minta mutatja, hogy az SOD és klorofil a kombinálásával olyan inhibíciós hatást nyerünk, amely jóval nagyobb mint önmagában az E_1 minta szerinti SOD enzimé, olyan mennyiségben, amely kétszerese a keverékben alkalmazott mennyiségnek, vagy nagyobb mint önmagában az E_2 minta szerinti klorofil a hatása a kétszeres mennyiségben alkalmazva, viszonyítva a keverékben alkalmazott mennyiséghez.

Hasonlóképpen az E_6 jelű minta azt mutatja, hogy az SOD-é és klorofilin kombinációja olyan gátlási hatást mutat, amely szignifikáns mértékben nagyobb, mint az E_4 mintaé szerinti SOD önmagában a keverékhez viszonyított kétszeres mennyiségben alkalmazva, vagy mint az E_5 jelű klorofilin minta kétszeres mennyiségben alkalmazva a kombinációhoz viszonyítva.

Ugyanez vonatkozik az E_{11} - E_{13} és E_{16} jelű mintákra, amelyeknek eredményeiből kitűnik, hogy az SOD és hemoglobin kombinációja szignifikáns mértékben nagyobb gátló hatást mutat, mint az E_7 és E_{14} jelű önmagában és a keverékhez viszonyított kétszeres mennyiségben alkalmazott SOD vagy mint az

E_8 - E_{10} és E_{15} jelű hemoglobin minták a keverékhez viszonyított kétszeres mennyiségben.

Szabadalmi igénypontok

1. Kozmetikai és/vagy dermatológiai készítmény, amely legalább egy szuperoxid dizmutázt és legalább egy porfirint tartalmaz.

2. Az 1. igénypont szerinti kozmetikai és/vagy dermatológiai készítmény, amely szuperoxid dimutázként természetes eredetű, a szuperoxid ionok dizmutálási reakcióját katalizálni képes enzimet vagy ezzel ekvivalens, ilyen hatású terméket tartalmaz.

3. Az 1-2. igénypontok bármelyike szerinti kozmetikai és/vagy dermatológiai készítmény, amely porfirinként töltésátvivő porfirineket tartalmaz.

4. Az 1-3. igénypontok bármelyike szerinti kozmetikai és/vagy dermatológiai készítmény, amely porfirinként valamely következő anyagot tartalmaz: klorofil, klorofilin, hemoglobin vagy növényi vagy állati eredetű klorofilt és/vagy hemoglobint tartalmazó extraktum.

5. Az 1-4. igénypontok bármelyike szerinti kozmetikai és/vagy dermatológiai készítmény, amelyben a szuperoxid dizmutáz mennyisége 40-5000 enzimatiszus egység 100 g tömegű készítményre.

6. Az 5. igénypontok bármelyike szerinti kozmetikai és/vagy dermatológiai készítmény, amelyben a szuperoxid dizmutáz mennyisége 250-1500 enzimatiszus egység 100 g tömegű készítményre vonatkoztatva.

7. Az 1-6. igénypontok bármelyike szerinti kozmetikai és/vagy dermatológiai készítmény, amelyben a porfirin mennyi-

sége 0,001-1 tömeg% a készítmény teljes tömegére vonatkoztatva.

8. A 7. igénypont szerinti kozmetikai és/vagy dermatológiai készítmény, amelyben a porfirin mennyisége 0,25-0,1 tömeg% a készítmény teljes tömegére számolva.

9. A bőr öregedésének és/vagy a bőr, haj és/vagy nyálkahártya szabad gyökök által okozott káros és/vagy nem esztétikus hatások elleni védelmére szolgáló készítmény, amely valamely, 1-8. igénypontok bármelyike szerinti készítményt tartalmaz.

10. Legalább egy szuperoxid dizmutáz legalább egy porfirinnel kombinációban való alkalmazása hatóanyagként kozmetikai és/vagy dermatológiai készítményekben vagy ezek előállításánál, amely készítmények alkalmasak a bőr öregedésének megakadályozására és/vagy kezelésére és/vagy a bőr, haj és/vagy nyálkahártya szabad gyökök által okozott káros és/vagy nem esztétikus hatásokkal szembeni védelmére.

11. A 10. igénypont szerinti alkalmazás **azzal jellemezve**, hogy valamely, 1-8. igénypontok bármelyike szerinti készítményt alkalmazzuk.

12. Kozmetikai kezelési eljárás **azzal jellemezve**, hogy a bőrre, hajra és/vagy nyálkahártyára valamely, 1-8. igénypontok bármelyike szerinti készítményt viszünk fel.

rajzi melléklet



A meghatalmazott:

DANUBIA
Szabadalmi és Védjegy Iroda Kft

