



(12) 发明专利申请



(10) 申请公布号 CN 114929196 A

(43) 申请公布日 2022.08.19

(21) 申请号 201980101024.7

(22) 申请日 2019.12.18

(30) 优先权数据

19201250.8 2019.10.03 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.04.01

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2019/085873 2019.12.18

(87) PCT国际申请的公布数据

WO2021/063526 EN 2021.04.08

(83) 生物保藏信息

DSM 32667 2017.10.19

DSM 32668 2017.10.19

(71) 申请人 S-生物医药有限公司

地址 比利时贝尔瑟

申请人 拜尔斯道夫股份有限公司

(72) 发明人 丹尼尔·里克特 珍妮弗·胡佩登

乔恩·亨德里克·罗伊特

海克·福尔斯特

伯恩哈德·费尔滕 简·贾米尔

彼得·施泰德勒

佩特拉·肖恩迪恩斯特

提那·哈曼 斯特凡·加里纳特

威利·费尔海恩

卓奥·帕得罗·奎恩涛·蕾丝·佩

雷拉德利马

伯恩哈德·菲利克斯·佩措尔德

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限

责任公司 11219

专利代理师 金海霞 刘慧

(51) Int.Cl.

A61K 8/99 (2017.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

A61K 8/67 (2006.01)

A61K 8/73 (2006.01)

A61K 8/86 (2006.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 8/9717 (2017.01)

A61P 17/10 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

权利要求书3页 说明书58页

序列表29页 附图5页

(54) 发明名称

新的皮肤护理组合物

(57) 摘要

本发明总的来说涉及皮肤护理领域。更具体来说,本发明涉及一种美容或治疗性皮肤护理组合物,其包含至少一种痤疮丙酸杆菌(Cutibacterium acnes) (C.acnes) 菌株的活细菌与赋形剂的组合,所述赋形剂特异性支持所述细菌在储存期间的生存能力和/或它们在施用到皮肤后复制的能力。优选地,所述美容或治疗性皮肤护理组合物包含选自D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的细菌。本发明还提供了一种通过向需要治疗的皮肤区域施用本发明的皮肤护理组合物来治疗或预防痤疮的方法。本发明还涉及

本发明的皮肤护理组合物用于治疗或预防痤疮的用途。

1. 一种用于局部给药到皮肤的皮肤护理组合物,其包含:

(a) 至少一种痤疮丙酸杆菌 (*Cutibacterium acnes*) 菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和

(b) 一种或多种下述组分:

(b1) 选自碳酸二辛酯、椰油酸乙基己基酯及其混合物的润肤剂;

(b2) 选自皱波角叉菜 (*Chondrus crispus*) 提取物、羟丙基淀粉磷酸酯及其混合物的增稠剂;

(b3) 选自二淀粉磷酸酯、木薯淀粉及其混合物的填充剂;

(b4) 选自生育酚、生育酚乙酸酯及其混合物的抗氧化剂;

(b5) 选自乙醇、苯氧乙醇、辛二醇、甲基丙二醇及其混合物的防腐剂;和

(b6) 作为增溶剂的PEG-40氢化蓖麻油。

2. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述润肤剂是碳酸二辛酯,其优选地以0.05至25.0% (w/w)、更优选地7.5至10.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

3. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述润肤剂是椰油酸乙基己基酯,其优选地以0.05至25.0% (w/w)、更优选地7.5至10.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

4. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述增稠剂是皱波角叉菜提取物,其优选地以0.05至7.5% (w/w)、更优选地0.1至5.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

5. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述增稠剂是羟丙基淀粉磷酸酯,其优选地以0.05至10.0% (w/w)、更优选地0.5至7.5% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

6. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述填充剂是二淀粉磷酸酯,其优选地以0.05至5.0% (w/w)、更优选地1.0至5.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

7. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述填充剂是木薯淀粉,其优选地以0.05至5.0% (w/w)、更优选地1.0至5.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

8. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述抗氧化剂是生育酚,其优选地以0.01至2.0% (w/w)、更优选地0.1至1.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

9. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述抗氧化剂是生育酚乙酸酯,其优选地以0.01至2.0% (w/w)、更优选地0.1至1.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

10. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述防腐剂是乙醇,其优选地以0.5至20.0% (w/w)、更优选地5.0至15.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

11. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述防腐剂是苯氧乙醇,其优选地以0.05至0.5% (w/w)、更优选地0.1至0.2% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

12. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述防腐剂是辛二醇,其优选地以0.05至0.5% (w/w)、更优选地0.1至0.2% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

13. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述防腐剂是甲基丙二醇,其优选地以0.05至5.0% (w/w)、更优选地1.0至5.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

14. 根据权利要求1所述的皮肤护理组合物,其中所述PEG-40氢化蓖麻油以0.01至2.5% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

15. 根据权利要求1-14中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中所述组合物还包含柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂作为pH调节剂。

16. 根据权利要求1-15中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中所述至少一种痤疮丙酸杆菌菌株选自单位点序列分型(SLST) D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株。

17. 根据权利要求1-16中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中所述组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌。

18. 根据权利要求1-16中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中所述组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌。

19. 根据权利要求1-16中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中所述组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌。

20. 根据权利要求1-19中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中所述组合物还包含至少一种痤疮丙酸杆菌SLST A5型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌。

21. 根据权利要求1-20中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中所述组合物还包含至少一种痤疮丙酸杆菌SLST F4型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌。

22. 根据权利要求1-21中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中每种痤疮丙酸杆菌菌株的浓度为所述皮肤护理组合物的至少0.5% (w/v)。

23. 根据权利要求19-22中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中在所述组合物中所述至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和所述至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株具有近似相等的浓度。

24. 根据权利要求19-22中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中在所述组合物中所述至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株以比所述至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株更高的浓度存在,或其中在所述组合物中所述至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株以比所述至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株更高的浓度存在。

25. 根据权利要求1-24中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中所述组合物中的每种痤疮丙酸杆菌菌株以 10^4 - 10^{11} CFU/ml、优选地 10^7 - 10^{10} CFU/ml的量存在。

26. 根据权利要求1-24中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中所述组合物中的细菌总量为 10^4 - 10^{11} CFU/ml,优选为 10^7 - 10^{10} CFU/ml。

27. 根据权利要求1-25中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中所述组合物采取凝胶、霜剂、软膏或洗剂的形式。

28. 根据权利要求1-27中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中所述组合物用于改善对象的皮肤外观和/或调节对象皮肤细胞的皮脂生成和/或维护对象的健康皮肤的方法中。

29. 根据权利要求1-27中的任一项所述的皮肤护理组合物,其中所述组合物用于在对象中治疗或预防选自痤疮、油性皮肤、进行性斑样色素减退症、头皮屑、特应性湿疹、特应性皮炎和红斑痤疮的病症的方法中。

30. 一种改善对象的皮肤外观和/或调节对象皮肤细胞的皮脂生成和/或维护对象的健康皮肤的方法,所述方法包括局部给药根据权利要求1-27中的任一项所述的皮肤护理组合物。

31. 一种在对象中治疗或预防选自痤疮、油性皮肤、进行性斑样色素减退症、头皮屑、特应性湿疹、特应性皮炎和红斑痤疮的病症的方法,所述方法包括局部给药根据权利要求1-27中的任一项所述的皮肤护理组合物。

32. 根据权利要求28或29中的任一项所述使用的皮肤护理组合物或根据权利要求30-31中的任一项所述的方法,其中所述对象是人类。

新的皮肤护理组合物

[0001] 本发明总的来说涉及皮肤护理领域。更具体来说,本发明涉及一种美容或治疗性皮肤护理组合物,其包含至少一种痤疮丙酸杆菌 (*Cutibacterium acnes*) (*C.acnes*) 菌株的活细菌与赋形剂的组合,所述赋形剂特异性支持所述菌株在储存期间的生存能力和/或它们在施用到皮肤后复制的能力。优选地,所述美容或治疗性皮肤护理组合物包含选自D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的细菌。本发明还提供了一种通过向需要治疗的皮肤区域施用本发明的皮肤护理组合物来治疗或预防痤疮的方法。本发明还涉及本发明的皮肤护理组合物用于治疗或预防痤疮的用途。

背景技术

[0002] 寻常痤疮是一种分布广泛的长期皮肤病症,影响全球超过6亿人。痤疮在青少年中最为常见,尽管它影响所有年龄段的人。它通常是皮脂腺增生、皮脂生成过多和角化受损共同引起。结果,毛囊变得被油脂和死皮肤细胞堵塞,从而导致粉刺和油性皮肤 (Pschyrembel, *Klinisches Wörterbuch*, 258.ed., Walter de Gruyter-Verlag, Berlin, 1998)。受影响的皮肤区域被细菌定殖可能另外引起炎症。痤疮主要影响具有大量皮脂腺的皮肤区域,特别是面部、胸部上部和背部。痤疮的发生可能导致情绪困扰和精神问题,例如自尊心降低和抑郁。

[0003] 油性皮肤是健康皮肤和易长痤疮皮肤之间的过渡状态。在油性皮肤中,皮肤的皮脂腺产生过量皮脂,其然后作为包括厌氧革兰氏阳性细菌痤疮丙酸杆菌 (以前被称为 *Propionibacterium acnes*) 和糠疹癣菌属 (*Pityrosporum*) 酵母的不同种在内的许多细菌和酵母的理想营养物。这些微生物将皮脂分解成甘油和脂肪酸,从而进一步诱导皮脂腺中皮脂的产生并破坏皮肤中的毛囊壁。这导致皮肤炎症以及粉刺、脓疱、结节和囊肿的形成,它们通常在愈合时形成疤痕,从而永久性影响对象皮肤的光学外观 (W.Umbach [Ed.], *Kosmetik, Entwicklung, Herstellung und Anwendung kosmetischer Mittel*, 2.Edition Thieme Verlag, Stuttgart, 1995)。

[0004] 似乎有许多不同的因素对痤疮的发生有贡献,包括遗传、激素状态、压力和饮食。此外,厌氧细菌菌种痤疮丙酸杆菌 (以前的 *Propionibacterium acnes*) 被认为在痤疮的发生中发挥重要作用,因为在患有中度或重度炎性痤疮的患者中经常发现大量的这些细菌。然而,潜在的机制尚不完全清楚。

[0005] 目前,痤疮的标准治疗通常包括局部施用抗生素包括红霉素、克林霉素、甲硝唑、磺胺醋酰、强力霉素或米诺环素,以减少细菌、特别是痤疮丙酸杆菌的数量。然而,这些抗生素中的一些表现出相当大的副作用,使得它们的使用对患者来说不方便。此外,用抗生素治疗痤疮伴有高复发率,这是因为在抗生素治疗终止后少量痤疮丙酸杆菌存活并恢复生长这一事实。因此,对于基本上没有副作用并提供持久效果的治疗或预防痤疮的新方法,存在着需求。

[0006] 在更近些时候的治疗方法中,痤疮被认为是由痤疮丙酸杆菌的特定菌株引起的人体皮肤微生物组的畸变的结果 (Holmes, 2013; Lomholt 和 Kilian. 2010)。研究人员最近才开

始研究皮肤微生物组 (Belkaid和Segre,2014;Oh等,2014)。尽管皮肤被大量无害或甚至有益的微生物定殖 (Grice和Segre,2011),但微生物组的改变会引起诸如痤疮的疾病 (Bek-Thomsen等,2008;Holmes,2013;Kong等,2012;Fitz-Gibbon等,2013)。这种畸变可能由皮肤细菌痤疮丙酸杆菌的特定亚群引起 (Lomholt和Kilian,2010)。因此,有人建议调节皮肤微生物组以试图恢复健康的微生物组。例如,WO 2016/172196 A1公开了一种在对象中治疗痤疮的方法,所述方法包括向所述对象的皮肤首先给药消毒剂或抗生素,随后给药包含一种或多种活的痤疮丙酸杆菌菌株的组合物。同样,WO 2018/073651 A1公开了一种用于治疗痤疮的组合物,其包含两种或更多种痤疮丙酸杆菌菌株,包括痤疮丙酸杆菌菌株C3和/或K8。

发明内容

[0007] 第一方面,本发明涉及一种用于局部给药到皮肤的皮肤护理组合物,其包含:(a)至少一种痤疮丙酸杆菌 (*C.acnes*) 菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和 (b) 一种或多种下述组分:

[0008] (b1) 选自碳酸二辛酯、椰油酸乙基己基酯及其混合物的润肤剂;

[0009] (b2) 选自皱波角叉菜 (*Chondrus crispus*) 提取物、羟丙基淀粉磷酸酯及其混合物的增稠剂;

[0010] (b3) 选自二淀粉磷酸酯、木薯淀粉及其混合物的填充剂;

[0011] (b4) 选自生育酚、生育酚乙酸酯及其混合物的抗氧化剂;

[0012] (b5) 选自乙醇、苯氧乙醇、辛二醇、甲基丙二醇及其混合物的防腐剂;和

[0013] (b6) 作为增溶剂的PEG-40氢化蓖麻油。

[0014] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含碳酸二辛酯作为润肤剂。在某些实施方式中,碳酸二辛酯以0.05至25.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,碳酸二辛酯以7.5至10.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0015] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含椰油酸乙基己基酯作为润肤剂。在某些实施方式中,椰油酸乙基己基酯以0.05至25.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,椰油酸乙基己基酯以7.5至10.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0016] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含皱波角叉菜提取物作为增稠剂。在某些实施方式中,所述皱波角叉菜提取物以0.05至7.5% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,所述皱波角叉菜提取物以0.1至5.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0017] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含羟丙基淀粉磷酸酯作为增稠剂。在某些实施方式中,羟丙基淀粉磷酸酯以0.05至10.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,羟丙基淀粉磷酸酯以0.5至7.5% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0018] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含二淀粉磷酸酯作为填充剂。在某些实施方式中,二淀粉磷酸酯以0.05至5.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,二淀粉磷酸酯以1.0至5.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0019] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含木薯淀粉作为填充剂。在某些实施

方式中,木薯淀粉以0.05至5.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,木薯淀粉以1.0至5.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0020] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含生育酚作为抗氧化剂。在某些实施方式中,生育酚以0.01至2.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,生育酚以0.1至1.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0021] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含生育酚乙酸酯作为抗氧化剂。在某些实施方式中,生育酚乙酸酯以0.01至2.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,生育酚乙酸酯以0.1至1.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0022] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含乙醇作为防腐剂。在某些实施方式中,乙醇以0.5至20.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,乙醇以5.0至15.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0023] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含苯氧乙醇作为防腐剂。在某些实施方式中,苯氧乙醇以0.05至5.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,苯氧乙醇以0.1至0.2% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0024] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含辛二醇作为防腐剂。在某些实施方式中,辛二醇以0.05至5.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,辛二醇以0.1至0.2% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0025] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含甲基丙二醇作为防腐剂。在某些实施方式中,甲基丙二醇以0.05至5.0% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,甲基丙二醇以1.0至1.5% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0026] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含PEG-40氢化蓖麻油作为增溶剂。在某些实施方式中,PEG-40氢化蓖麻油以0.01至2.5% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。在某些实施方式中,PEG-40氢化蓖麻油以0.05至1.5% (w/w) 的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0027] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物还包含柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂作为pH调节剂。

[0028] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含选自单位点序列分型 (SLST) D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株。在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌。在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌。在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌。

[0029] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物还包含至少一种痤疮丙酸杆菌SLST A5型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌。在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物还包含至少一种痤疮丙酸杆菌SLST F4型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌。

[0030] 在某些实施方式中,每种痤疮丙酸杆菌菌株的浓度为所述皮肤护理组合物的至少0.5% (w/v),例如在某些实施方式中,为所述皮肤护理组合物的至少1.0% (w/v)、至少2.0% (w/v)、至少3.0% (w/v)、至少4.0% (w/v) 或至少5.0% (w/v)。

[0031] 在某些实施方式中,在所述组合物中所述至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株具有近似相等的浓度。

[0032] 在某些实施方式中,在所述组合物中所述至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株以比所述至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株更高的浓度存在。在其他实施方式中,在所述组合物中所述至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株以比所述至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株更高的浓度存在。

[0033] 在某些实施方式中,所述组合物中的每种痤疮丙酸杆菌菌株以 10^4 - 10^{10} 菌落形成单位/ml (CFU/ml)、优选地 10^7 - 10^9 CFU/ml的量存在。

[0034] 在某些实施方式中,所述组合物中的细菌总量为 10^4 - 10^{10} CFU/ml,优选为 10^7 - 10^9 CFU/ml。

[0035] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物采取凝胶、霜剂、洗剂、软膏、糊剂、软糊剂、悬液、溶液、药膏、蜡、奶、乳液等的形式。

[0036] 在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物用于改善对象的皮肤外观和/或调节对象皮肤细胞的皮脂生成和/或维护对象的健康皮肤的方法中。在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物用于在对象中治疗或预防选自痤疮、油性皮肤、进行性斑样色素减退症、头皮屑、特应性湿疹、特应性皮炎和红斑痤疮的病症的方法中。在某些实施方式中,所述对象是人类。

[0037] 第二方面,本发明涉及一种改善对象的皮肤外观和/或调节对象皮肤细胞的皮脂生成和/或维护对象的健康皮肤的方法,所述方法包括局部给药本发明的皮肤护理组合物。在某些实施方式中,所述对象是人类。

[0038] 第三方面,本发明涉及一种在对象中治疗或预防选自痤疮、油性皮肤、进行性斑样色素减退症、头皮屑、特应性湿疹、特应性皮炎和红斑痤疮的病症的方法,所述方法包括局部给药本发明的皮肤护理组合物。在某些实施方式中,所述对象是人类。

附图说明

[0039] 图1示出了在使用冷冻干燥的细菌的重新激活实验中使用的原型制剂1-15的组成。

[0040] 图2示出了分析来自于原型制剂1-11的冷冻干燥的细菌的重新激活的实验的结果。

[0041] 图3示出了分析来自于原型制剂12-15的冷冻干燥的细菌的重新激活的实验的结果。

[0042] 图4示出了在使用冷冻干燥的细菌的重新激活实验中使用的另外的原型制剂1-11的组成。

[0043] 图5示出了分析来自于所述另外的原型制剂1-11的冷冻干燥的细菌的重新激活的实验的结果。

[0044] 图6示出了分析来自于比较性制剂V1-V10的冷冻干燥的细菌的重新激活的实验的结果。

[0045] 图7示出了在使用冷冻干燥的细菌的重新激活实验中使用的比较性制剂V1-V10的组成。

具体实施方式

[0046] 尽管这些方法和组合物提供了新的且高效的微生物组调节以改善或消除痤疮的症状,但已发现在美容皮肤护理组合物中提供活细菌伴有重大问题。例如,一些在商业皮肤护理产品中常用的组分干扰细菌的生存能力。当这些化合物与冷冻干燥或喷雾干燥的细菌组合成组合物时,它们可能干扰细菌的生存能力或对施用到皮肤后细菌的生长速率产生负面影响。因此,对于以与冷冻干燥或喷雾干燥的细菌的应用相容的方式配制并且在将产品施用到皮肤后不抑制这些细菌的生长的新的皮肤护理产品,存在着需求。

[0047] 现在已令人吃惊地发现,皮肤护理组合物中的冷冻干燥或喷雾干燥的细菌、特别是痤疮丙酸杆菌种的细菌菌株在储存期间的生存能力以及它们在施用到皮肤后生长的能力,可以通过添加到最终皮肤护理产品制剂中的赋形剂得以保留或显著改善。本发明是基于鉴定到一组用于皮肤护理组合物的赋形剂,它们不会显著干扰或可以改善细菌的生存能力和生长的重新激活。已发现这些化合物与细菌、特别是痤疮丙酸杆菌种的细菌菌株的给药高度相容。

[0048] 因此,第一方面,本发明涉及一种用于局部给药到皮肤的皮肤护理组合物,所述组合物包含下述组分、基本上由下述组分组成或由下述组分组成:

[0049] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和

[0050] (b) 不干扰所述冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌的生存能力和/或生长的重新激活的一种或多种赋形剂。

[0051] 在本发明的情形中,在所述皮肤护理组合物中使用冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌。这意味着使活细菌经历干燥过程,这维持了它们的生存能力,但将它们的代谢过程降至最低。在冷冻干燥或喷雾干燥形式下,细菌可以储存数月或甚至数年。一旦将它们施用到皮肤例如人类皮肤,细菌的代谢被重新激活,使得它们恢复生长。它们在皮肤表面上繁殖并取代致病性细菌菌株,从而恢复多样化、健康和平衡的皮肤微生物组。

[0052] 在一个实施方式中,所述活的痤疮丙酸杆菌细菌以喷雾干燥形式存在。喷雾干燥的原理是基于将溶液分散成细小液滴,将所述液滴引入到热空气流中。溶剂从所述基材液滴中蒸发,从而留下干燥产物团。可以使用标准的喷雾干燥装置,例如来自于Büchi Labortechnik GmbH (Essen, Germany) 的小型喷雾干燥机B-290或来自于GEA (Berlin, Germany) 的Mobile Minor™喷雾干燥机。

[0053] 在一个实施方式中,所述活的痤疮丙酸杆菌细菌以冷冻干燥或冻干形式存在。冷冻干燥或冻干是包括将产品冷冻、降低压力并加热,以允许所述材料中冷冻的水升华的过程。各种不同的方法可用于冷冻产品。例如,冷冻可以通过使用标准冰箱或冷冻浴来实现。将产品冷却到低于其三相点可确保在加热后发生升华。为防止形成可能损坏待干燥产品的结构的大晶体,冷冻快速地进行。当冷冻的水升华时,产品中约95%的水被去除。大多数材料可以被干燥到1-5%的残留水分。可以使用标准的冷冻干燥装置,例如来自于GEA (Berlin, Germany) 的Lyovac™装置、来自于Christ (Osterode am Harz, Germany) 的Gamma2-20冷冻干燥机LCM-1或来自于Fisher Scientific GmbH (Schwerte, Germany) 的Christ Martin™ Alpha 1-2冻干机。

[0054] 不干扰所述冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌的生存能力和生长的重新激活的一种或多种赋形剂选自润肤剂、增稠剂、填充剂、抗氧化剂、防腐剂、增溶剂和pH调节剂。每个这

些化合物组的适合的成员将在下文中讨论。

[0055] 润肤剂

[0056] 在优选情况下,与冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌相组合包含在所述皮肤护理组合物中的赋形剂是润肤剂。当在本文中使用,润肤剂是使皮肤润湿和/或软化的化合物。润肤剂通常通过渗透到皮肤的更深层来减少皮肤的粗糙、开裂和/或刺激。在皮肤护理产品中常用的润肤剂包括植物油例如芝麻油、椰子油、橄榄油、杏仁油、澳洲坚果油、棉籽油或花生油,硅油例如二甲基聚硅氧烷和环甲硅油,脂肪酸和脂肪醇醚。

[0057] 根据本发明的另一种优选情况,所述包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌的皮肤护理组合物包含选自碳酸二辛酯、椰油酸乙基己基酯及其混合物的润肤剂。在一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为润肤剂的碳酸二辛酯。在另一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为润肤剂的椰油酸乙基己基酯。在又一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为润肤剂的碳酸二辛酯和椰油酸乙基己基酯两者。特别优选地,所述皮肤护理组合物不包含除碳酸二辛酯和/或椰油酸乙基己基酯之外的任何其他润肤剂。

[0058] 当使用碳酸二辛酯作为润肤剂时,它优选地以0.05至25.0% (w/w)、更优选地2.0至20.0% (w/w)、更优选地5.0至10.0% (w/w) 或7.5至10.0% (w/w) 的量使用在最终皮肤护理组合物中。换句话说,本发明的皮肤护理组合物中碳酸二辛酯的量可以是至少0.05% (w/w)、至少0.1% (w/w)、至少0.25% (w/w)、至少0.5% (w/w)、至少0.75% (w/w)、至少1.0% (w/w)、至少1.25% (w/w)、至少1.5% (w/w)、至少1.75% (w/w)、至少2.0% (w/w)、至少2.5% (w/w)、至少3.0% (w/w)、至少4.0% (w/w)、至少5.0% (w/w)、至少6.0% (w/w)、至少7.0% (w/w)、至少8.0% (w/w) 或至少9.0% (w/w)。

[0059] 当使用椰油酸乙基己基酯作为润肤剂时,它优选地以0.05至25.0% (w/w)、更优选地1.0至10.0% (w/w)、更优选地5.0至10.0% (w/w) 或7.5至10.0% (w/w) 的量使用在最终皮肤护理组合物中。换句话说,本发明的皮肤护理组合物中椰油酸乙基己基酯的量可以是至少0.05% (w/w)、至少0.1% (w/w)、至少0.25% (w/w)、至少0.5% (w/w)、至少0.75% (w/w)、至少1.0% (w/w)、至少1.25% (w/w)、至少1.5% (w/w)、至少1.75% (w/w)、至少2.0% (w/w)、至少2.5% (w/w)、至少3.0% (w/w)、至少4.0% (w/w)、至少5.0% (w/w)、至少6.0% (w/w)、至少7.0% (w/w)、至少8.0% (w/w) 或至少9.0% (w/w)。

[0060] 当碳酸二辛酯和椰油酸乙基己基酯彼此组合用作润肤剂时,优选地润肤剂的总量为至少0.05% (w/w),但不超过20.0% (w/w),更优选地不超过15.0% (w/w) 或10.0% (w/w)。此外,在这种实施方式中,优选地碳酸二辛酯和椰油酸乙基己基酯以相等的量使用,例如2.0% (w/w) 碳酸二辛酯与2.0% (w/w) 椰油酸乙基己基酯组合,或5.0% (w/w) 碳酸二辛酯与5.0% (w/w) 椰油酸乙基己基酯组合。

[0061] 增稠剂

[0062] 在另一种优选情况下,与所述冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌相组合包含在所述皮肤护理组合物中的赋形剂是增稠剂。增稠剂是提高美容或药物制剂的黏度的化合物。增稠剂通常是吸收水并膨胀,从而使组合物更加粘稠的聚合物。在皮肤护理产品中常用的增稠

剂包括豆胶、黄原胶、明胶、巴西棕榈蜡和硬脂酸。

[0063] 根据本发明的另一种优选情况,所述包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌的皮肤护理组合物包含选自皱波角叉菜提取物、羟丙基淀粉磷酸酯及其混合物的增稠剂。在一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为增稠剂的皱波角叉菜提取物。在另一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为增稠剂的羟丙基淀粉磷酸酯。

[0064] 当使用皱波角叉菜提取物作为本发明的组合物中的增稠化合物时,它优选地以0.05至7.5% (w/w)、更优选地0.1至5.0% (w/w)、更优选地0.2至4.0% (w/w)、0.2至2.0% (w/w)或0.2至1.5% (w/w)的量使用在最终皮肤护理组合物中。换句话说,本发明的皮肤护理组合物中皱波角叉菜提取物的量可以是至少0.05% (w/w)、至少0.1% (w/w)、至少0.25% (w/w)、至少0.5% (w/w)、至少0.75% (w/w)、至少1.0% (w/w)、至少1.25% (w/w)、至少1.5% (w/w)、至少1.75% (w/w)、至少2.0% (w/w)、至少2.5% (w/w)、至少3.0% (w/w)、至少4.0% (w/w)或至少5.0% (w/w)。

[0065] 当使用羟丙基淀粉磷酸酯作为增稠剂时,它优选地以0.05至10.0% (w/w)、更优选地0.1至10.0% (w/w)、更优选地0.5至7.5% (w/w)、1.0至5.0% (w/w)或1.0至2.0% (w/w)的量使用在最终皮肤护理组合物中。换句话说,本发明的皮肤护理组合物中羟丙基淀粉磷酸酯的量可以是至少0.05% (w/w)、至少0.1% (w/w)、至少0.25% (w/w)、至少0.5% (w/w)、至少0.75% (w/w)、至少1.0% (w/w)、至少1.25% (w/w)、至少1.5% (w/w)或至少1.75% (w/w)。

[0066] 应该理解,本发明的皮肤护理组合物还可能包含皱波角叉菜提取物和羟丙基淀粉磷酸酯的组合作为增稠剂。当将皱波角叉菜提取物和羟丙基淀粉磷酸酯彼此组合用作增稠剂时,优选地增稠剂的总量为至少0.05% (w/w),但不超过10.0% (w/w),更优选地不超过5.0% (w/w)。此外,在这种实施方式中,优选地两种增稠剂以等量使用,例如2.0% (w/w)皱波角叉菜提取物和2.0% (w/w)羟丙基淀粉磷酸酯。

[0067] pH调节剂

[0068] 在一个优选实施方式中,本发明的皮肤护理组合物包含pH调节剂。由于本发明的组合物使用在人类皮肤上,因此它优选地具有中性或微酸性pH,以使它与皮肤的酸性环境相容。所述组合物可以具有约2.5至约7.5、优选地约4.0至约7.0、更优选地约6.0至约7.0范围内的pH。尽管美容制剂中的酸性pH通常通过添加酸例如甲酸、乙酸、丁酸、戊酸、己酸、庚酸或辛酸来实现,但已发现这些酸可能损害在给药到皮肤后所述组合物中的细菌生长和复制的能力。根据本发明,所述pH调节剂是柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0069] 因此,在另一种优选情况下,所述包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌的皮肤护理组合物还包含柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂例如柠檬酸/柠檬酸钠缓冲剂作为pH调节剂。在优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和由柠檬酸和柠檬酸钠组成的缓冲剂。特别优选地,所述皮肤护理组合物不包含除柠檬酸/柠檬酸盐之外的任何其他pH调节剂。

[0070] 当使用柠檬酸作为pH调节剂时,它优选地以0.01至1.5% (w/w)、更优选地0.01至0.25% (w/w)、甚至更优选地0.01至0.1% (w/w)的量使用在最终皮肤护理组合物中。换句话说,本发明的皮肤护理组合物中柠檬酸的量可以是至少0.01% (w/w)、至少0.02% (w/w)、至

少0.03% (w/w)、至少0.04% (w/w)、至少0.05% (w/w)、至少0.06% (w/w)、至少0.07% (w/w)、至少0.08% (w/w)、至少0.09% (w/w) 或至少0.1% (w/w)。

[0071] 当使用柠檬酸钠作为pH调节剂时,它优选地以0.01至1.5% (w/w)、更优选地0.05至1.0% (w/w)、更优选地0.05至0.5% (w/w) 或0.1至0.2% (w/w) 的量使用在最终皮肤护理组合物中。换句话说,本发明的皮肤护理组合物中柠檬酸钠的量可以是至少0.01% (w/w)、至少0.02% (w/w)、至少0.03% (w/w)、至少0.04% (w/w)、至少0.05% (w/w)、至少0.06% (w/w)、至少0.07% (w/w)、至少0.08% (w/w)、至少0.09% (w/w)、至少0.1% (w/w)、0.11% (w/w)、0.12% (w/w)、0.13% (w/w)、0.14% (w/w)、0.15% (w/w)、0.16% (w/w)、0.17% (w/w)、0.18% (w/w)、0.19% (w/w)、0.2% (w/w)、至少0.3% (w/w)、至少0.4% (w/w)、至少0.5% (w/w)、至少0.6% (w/w)、至少0.7% (w/w)、至少0.8% (w/w)、至少0.9% (w/w) 或至少1.0%。

[0072] 当将柠檬酸和柠檬酸钠彼此组合用作pH调节剂时,优选地最终皮肤护理组合物中所述pH调节剂的总量不超过0.3% (w/w)。此外,在这种实施方式中,优选地柠檬酸和柠檬酸钠以1:2的比例使用,例如0.05% (w/w) 柠檬酸和0.10% (w/w) 柠檬酸钠,或0.1% (w/w) 柠檬酸与0.2% (w/w) 柠檬酸钠组合。

[0073] 特别优选地,柠檬酸和柠檬酸盐以确保总组合物的pH在5.0至7.0之间的量使用在本发明的皮肤护理组合物中。

[0074] 填充剂

[0075] 在又一种优选情况下,与冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌相组合包含在所述皮肤护理组合物中的赋形剂是填充剂。当在本文中使用,填充剂是通过在皮肤护理组合物中均匀地分散而帮助使所述组合物更加均质的化合物。填充剂用于改善皮肤的感官特性。取决于填充剂材料,最终产品可能赋予丝滑、干燥、光滑或粉状的皮肤感觉。

[0076] 根据本发明的另一种优选情况,所述包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌的皮肤护理组合物包含选自二淀粉磷酸酯、木薯淀粉及其混合物的填充剂。在一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为填充剂的二淀粉磷酸酯。在另一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为填充剂的木薯淀粉。在又一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为填充剂的二淀粉磷酸酯和木薯淀粉两者。优选地,所述皮肤护理组合物不包含除二淀粉磷酸酯和/或木薯淀粉之外的任何其他填充剂。

[0077] 当使用二淀粉磷酸酯作为填充剂时,它优选地以0.05至5.0% (w/w)、更优选地1.0至5.0% (w/w)、更优选地2.0至5.0% (w/w) 或2.0至3.0% (w/w) 的量使用在最终皮肤护理组合物中。换句话说,本发明的皮肤护理组合物中二淀粉磷酸酯的量可以是至少0.05% (w/w)、至少0.1% (w/w)、至少0.25% (w/w)、至少0.5% (w/w)、至少0.75% (w/w)、至少1.0% (w/w)、至少1.25% (w/w)、至少1.5% (w/w)、至少1.75% (w/w)、至少2.0% (w/w)、至少2.5% (w/w)、至少3.0% (w/w) 或至少4.0% (w/w)。在使用木薯淀粉作为填充剂时,适用同样的量。

[0078] 当将二淀粉磷酸酯和木薯淀粉彼此组合用作填充剂时,优选地所述填充剂的总量为至少0.05% (w/w),但不超过5.0% (w/w),更优选地不超过3.0% (w/w)。此外,在这种实施方式中,优选地二淀粉磷酸酯和木薯淀粉以等量使用,例如2.5% (w/w) 二淀粉磷酸酯与

2.5% (w/w) 木薯淀粉组合,或1.0% (w/w) 二淀粉磷酸酯与1.0% (w/w) 木薯淀粉组合。

[0079] 增溶剂

[0080] 在另一种优选情况下,与冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌相组合包含在所述皮肤护理组合物中的赋形剂是增溶剂。当在本文中使用,增溶剂是有助于疏水性物质在水性和醇性制剂中的溶解的化合物。例如,增溶剂可以使香料油类和其他疏水性物质例如维生素在水性皮肤护理组合物中的溶解变得可行。在本文中发现,聚乙二醇 (PEG) -40氢化蓖麻油不干扰所述冷冻干燥或喷雾干燥的细菌的生存能力和复制能力。因此,在一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和PEG-40氢化蓖麻油。在甚至更优选实施方式中,PEG-40氢化蓖麻油是所述组合物中包含的唯一增溶剂。

[0081] 当使用PEG-40氢化蓖麻油作为增溶剂时,它优选地以0.01至2.5% (w/w)、更优选地0.05至1.5% (w/w)、更优选地0.5至1.0% (w/w) 的量使用在最终的皮肤护理组合物中。换句话说,本发明的皮肤护理组合物中PEG-40氢化蓖麻油的量可以是至少0.01% (w/w)、至少0.05% (w/w)、至少0.1% (w/w)、至少0.2% (w/w)、至少0.3% (w/w)、至少0.4% (w/w)、至少0.5% (w/w)、至少0.6% (w/w)、至少0.7% (w/w)、至少0.8% (w/w)、至少0.9% (w/w) 或至少1.0% (w/w)。

[0082] 抗氧化剂

[0083] 在另一种优选情况下,与冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌相组合包含在所述皮肤护理组合物中的赋形剂是抗氧化剂。这些化合物通常添加到美容制剂是为了防止由氧自由基催化的氧化反应,否则所述氧化反应将导致所述组合物中的成分例如蛋白质、糖和脂类的分解。在美容产品中常用的抗氧化剂包括化学品例如丁基化羟基甲苯和丁基化羟基苯甲醚,以及植物来源的多酚、类黄酮、黄烷醇、芪类和萜烯。

[0084] 根据本发明,所述包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌的皮肤护理组合物优选地包含选自生育酚、生育酚乙酸酯及其混合物的抗氧化剂。在一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为抗氧化剂的生育酚。在另一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为抗氧化剂的生育酚乙酸酯。在又一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为抗氧化剂的生育酚和生育酚乙酸酯两者。特别优选的,所述皮肤护理组合物不包含除生育酚和/或生育酚乙酸酯之外的任何其他抗氧化剂。

[0085] 当使用生育酚、生育酚乙酸酯或其混合物作为抗氧化剂时,它们可以以冷冻干燥或喷雾干燥的形式添加到所述冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌中。例如,如果本发明的组合物以在使用前需要将细菌与美容或药物制剂混合的形式提供,则可以将所述冷冻干燥或喷雾干燥的抗氧化剂添加到所述冷冻干燥或喷雾干燥的细菌中并储存,直至在使用之前用所述美容或药物制剂重构。在生育酚、生育酚乙酸酯或其混合物以干燥形式使用时,也可以添加干燥的维生素C。

[0086] 当使用生育酚作为抗氧化剂时,它优选地以0.01至2.0% (w/w)、更优选地0.05至1.5% (w/w)、更优选地0.1至1.0% (w/w) 的量使用在最终皮肤护理组合物中。换句话说,本

发明的皮肤护理组合物中生育酚的量可以是至少0.01% (w/w)、至少0.025% (w/w)、至少0.05% (w/w)、至少0.075% (w/w)、至少0.1% (w/w)、至少0.2% (w/w)、至少0.3% (w/w)、至少0.4% (w/w)、至少0.5% (w/w)、至少0.6% (w/w)、至少0.7% (w/w)、至少0.8% (w/w)、至少0.9% (w/w)或至少1.0% (w/w)。当使用生育酚乙酸酯作为抗氧化剂时,适用同样的量。

[0087] 当将生育酚和生育酚乙酸酯彼此组合用作抗氧化剂时,优选地抗氧化剂的总量为至少0.01% (w/w),但不超过2.0% (w/w)。此外,在这种实施方式中,优选地生育酚和生育酚乙酸酯以等量使用,例如0.25% (w/w) 生育酚与0.25% (w/w) 生育酚乙酸酯组合,或0.5% (w/w) 生育酚与0.5% (w/w) 生育酚乙酸酯组合。

[0088] 防腐剂

[0089] 在另一种优选情况下,与冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌相组合包含在所述皮肤护理组合物中的赋形剂是防腐剂。当在本文中使用时,防腐剂是一种添加到美容制剂中,通过抑制意外细菌和酵母的生长来防止所述制剂的微生物腐败的化合物。美容制剂中的常用防腐剂包括苯甲醇、水杨酸和山梨酸等。

[0090] 根据本发明的另一种情况,所述包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌的皮肤护理组合物包含选自乙醇、苯氧乙醇、辛二醇、甲基丙二醇及其混合物的防腐剂。这些防腐剂令人吃惊地在一定程度上被痤疮丙酸杆菌菌株耐受,同时有效地对抗可能污染所述组合物的其他细菌。

[0091] 在一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为防腐剂的乙醇。在另一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为防腐剂的苯氧乙醇。在又一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为防腐剂的辛二醇。在又一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌和作为防腐剂的甲基丙二醇。

[0092] 此外,本发明的皮肤护理组合物可以包含超过一种防腐剂,例如两种或更多种上述防腐剂。例如,所述组合物可以包含乙醇与苯氧乙醇的组合作为防腐剂。或者,所述组合物可以包含乙醇与辛二醇的组合作为防腐剂。或者,所述组合物可以包含乙醇与甲基丙二醇的组合作为防腐剂。所述组合物还可以包含苯氧乙醇与辛二醇的组合作为防腐剂或苯氧乙醇与甲基丙二醇的组合作为防腐剂。所述组合物还可以包含辛二醇与甲基丙二醇的组合作为防腐剂。

[0093] 在保护本发明的皮肤护理组合物免于被其他细菌或真菌腐败并同时维持所述组合物中冷冻干燥或喷雾干燥的痤疮丙酸杆菌活细菌的生存能力方面,使用苯氧乙醇、辛二醇和甲基丙二醇的组合获得了最佳结果。因此,在特定优选实施方式中,本发明的皮肤护理组合物包含至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌以及苯氧乙醇、辛二醇和甲基丙二醇的组合。

[0094] 当使用乙醇作为防腐剂时,它优选地以0.5至20.0% (w/w)、更优选地8.0至15.0% (w/w)、更优选地5.0至15.0% (w/w) 的量使用在最终皮肤护理组合物中。换句话说,本发明的皮肤护理组合物中乙醇的量可以是至少0.5% (w/w)、至少1.0% (w/w)、至少2.0% (w/w)、至少3.0% (w/w)、至少4.0% (w/w)、至少5.0% (w/w)、至少6.0% (w/w)、至少7.0% (w/w)、至

少8.0% (w/w)、至少9.0% (w/w) 或至少10.0% (w/w)。

[0095] 当使用苯氧乙醇作为防腐剂时,它优选地以0.05至0.5% (w/w)、更优选地0.1至0.25% (w/w)、更优选地0.1至0.2% (w/w) 的量使用在最终皮肤护理组合物中。换句话说,本发明的皮肤护理组合物中苯氧乙醇的量可以是至少0.05% (w/w)、至少0.075% (w/w)、至少0.1% (w/w)、至少0.15% (w/w)、至少0.2% (w/w) 或至少0.25% (w/w)。当使用辛二醇作为防腐剂时,适用同样的量。

[0096] 当使用甲基丙二醇作为防腐剂时,它优选地以0.05至5.0% (w/w)、更优选地0.5至2.5% (w/w)、更优选地1.0至1.5% (w/w) 的量使用在最终皮肤护理组合物中。换句话说,本发明的皮肤护理组合物中甲基丙二醇的量可以是至少0.5% (w/w)、至少1.0% (w/w)、至少2.0% (w/w)、至少3.0% (w/w) 或至少4.0% (w/w) 或至少5.0% (w/w)。

[0097] 当两种或更多种上述防腐剂彼此组合使用时,优选地在使用苯氧乙醇与辛二醇的组合时防腐剂的总量不超过5.0% (w/w)。具体来说,在使用辛二醇、苯氧乙醇和甲基丙二醇的组合时,优选地以1:2:20的比例使用这些化合物,例如0.05% (w/w) 辛二醇、0.1% (w/w) 苯氧乙醇和1.0% (w/w) 甲基丙二醇,或0.1% (w/w) 辛二醇、0.2% (w/w) 苯氧乙醇和2.0% (w/w) 甲基丙二醇。

[0098] 上述防腐剂可以与其他防腐剂、特别是短链脂肪酸例如甲酸、丙酸或异丁酸相组合使用。此外,本发明的组合物也可以包含乳酸作为另外的防腐剂。

[0099] 其他美容赋形剂

[0100] 本文描述的皮肤护理组合物除上述组分之外还可以包括公知的赋形剂,包括香水、颜料、着色剂、染料、蜡、掩蔽剂、保湿剂、表面活性剂、润滑剂、稳定剂、防晒剂、乳化剂、药物、抗菌剂、螯合剂、保护剂、增黏剂、维生素、泛醇、泛醌Q10、透明质酸或其任何组合。

[0101] 细菌菌株

[0102] 本发明的皮肤护理组合物包含痤疮丙酸杆菌菌种的至少一种菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌。然而,优选地所述皮肤护理组合物包含痤疮丙酸杆菌菌种的两种或更多种菌株。例如,所述皮肤护理组合物可以包含痤疮丙酸杆菌的2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20种或超过20种菌株。在某些实施方式中,所述皮肤护理组合物包含痤疮丙酸杆菌的2、3、4或5种不同菌株。据报道,在菌株的混合物中生长时与单独生长时相比,某些痤疮丙酸杆菌菌株的重新激活和生长得到显著支持。例如SLST K8型菌株单独生长缓慢,但在菌株的混合物中生长时明显更快。因此,根据本发明,所述组合物优选地包含痤疮丙酸杆菌的两种或更多种菌株。

[0103] 细菌菌种痤疮丙酸杆菌 (*C. acnes*) 以前被称为 *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*)。在生物化学和基因组研究的基础上,所述菌种于2016年在分类学上被重新归类。痤疮丙酸杆菌是一种革兰氏阳性厌氧杆状细菌,已知其参与痤疮和其他病理性病症的发生。痤疮丙酸杆菌菌株出现在大多数人的皮肤上。痤疮丙酸杆菌菌株可以是致病或非致病性的。当在本文中使用“致病性”痤疮丙酸杆菌菌株是与痤疮相关的菌株。用于致病和非致病性痤疮丙酸杆菌菌株的鉴定和选择的测定法描述在WO 2018/073651中。

[0104] 已显示,痤疮丙酸杆菌包含被分类为I、II和III型的几个不同的主要系统发育组,其中主要的I型进化枝进一步分为被称为IA、IB和IC型的子进化枝 (Lomholt和Kilian, 2010)。子进化枝IA进一步细分为IA1和IA2 (McDowell等, 2012)。优选地,所述痤疮丙酸杆菌

种的至少一种菌株是痤疮丙酸杆菌的非致病性菌株。痤疮丙酸杆菌菌株的遗传分析表明，非致病性且与痤疮无关的菌株主要是 (i) 进化枝I子进化枝IA2、(ii) 进化枝I子进化枝IB和 (iii) 进化枝II的成员。

[0105] 因此，在本发明的一个实施方式中，所述痤疮丙酸杆菌种的至少一种菌株属于进化枝I的子进化枝IA2、IB中的任一者或属于进化枝II。在一个实施方式中，所述痤疮丙酸杆菌种的至少一种菌株属于子进化枝IA2。在另一个实施方式中，所述痤疮丙酸杆菌种的至少一种菌株属于子进化枝IB。在又一个实施方式中，所述痤疮丙酸杆菌种的至少一种菌株属于进化枝II。如果在本发明的皮肤护理组合物中使用超过一种菌株，则优选地将来自于不同进化枝或子进化枝的菌株彼此混合。例如，在一个实施方式中，所述皮肤护理组合物包含来自于子进化枝IA2的至少一种菌株和来自于子进化枝IB的至少一种菌株。在另一个实施方式中，所述皮肤护理组合物包含来自于子进化枝IA2的至少一种菌株和来自于进化枝II的至少一种菌株。在又一个实施方式中，所述皮肤护理组合物包含来自于子进化枝IB的至少一种菌株和来自于进化枝II的至少一种菌株。

[0106] 在其他实施方式中，本发明的皮肤护理组合物可以包含痤疮丙酸杆菌菌株的混合物，其包括一种或多种进化枝I菌株和一种或多种进化枝II菌株。尽管正如上文指出的进化枝II菌株的致病性可能低于进化枝I菌株，但这些菌株可能也比进化枝I菌株生长得更慢，并且不太可能能够凭自身定殖到皮肤。因此，在某些实施方式中，所述皮肤护理组合物包含包括进化枝I和进化枝II菌株两者的菌株混合物可能是有利的，这允许皮肤被进化枝II菌株的定殖相比较而言得以改善。

[0107] 痤疮丙酸杆菌的非致病性菌株的非限制性实例包括但不限于SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株。特别优选地，本发明的皮肤护理组合物包括至少一种SLST C3型菌株和/或至少一种SLST K8型菌株。在一个实施方式中，本发明的皮肤护理组合物包括至少一种SLST C3型菌株，更优选地两种或更多种SLST C3型菌株，例如2、3、4、5、6、7、8、9或10种SLST C3型菌株。在另一个实施方式中，本发明的皮肤护理组合物包括至少一种SLST K8型菌株，更优选地两种或更多种SLST K8型菌株，例如2、3、4、5、6、7、8、9或10种SLST K8型菌株。在又一个实施方式中，本发明的皮肤护理组合物包括至少一种SLST C3型菌株与至少一种SLST K8型菌株的组合。在又一个实施方式中，本发明的皮肤护理组合物包括两种或更多种SLST C3型菌株与至少一种SLST K8型菌株的组合。在又一个实施方式中，本发明的皮肤护理组合物包括至少一种SLST C3型菌株与两种或更多种SLST K8型菌株的组合。在又一个实施方式中，本发明的皮肤护理组合物包括两种或更多种SLST C3型菌株与两种或更多种SLST K8型菌株的组合。在某些实施方式中，在所述组合物中所述一种或多种SLST C3型菌株和一种或多种SLST K8型菌株具有近似相等的浓度。在其他实施方式中，在所述组合物中所述一种或多种SLST C3型菌株具有比所述一种或多种SLST K8型菌株更高的浓度。在其他实施方式中，在所述组合物中所述一种或多种SLST C3型菌株具有比所述一种或多种SLST K8型菌株更低的浓度。

[0108] 在特别优选实施方式中，本发明的皮肤护理组合物包括在《布达佩斯公约》(Budapest Treaty)下由S-Biomedic N.V. (Turnhoutsweg 30, 2340Beerse, Belgium) 于2017年10月19日保藏在Leibniz Institute DSMZ-德国微生物和细胞培养物保藏中心 (Inhoffenstr. 7B, D-38124Braunschweig, Germany)、登记号为DSM 32667的SLST C3型菌

株。在另一个特别优选实施方式中,本发明的皮肤护理组合物包括在《布达佩斯公约》(Budapest Treaty)下由S-Biomedic N.V. (Turnhoutsweg30,2340Beerse,Belgium)于2017年10月19日保藏在Leibniz Institute DSMZ-德国微生物和细胞培养物保藏中心(Inhoffenstr.7B,D-38124Braunschweig,Germany)、登记号为DSM 32668的SLST K8型菌株。在又一个优选实施方式中,本发明的皮肤护理组合物包括SLST C3型菌株DSM 32667和SLST K8型菌株DSM 32668两者。在另一个实施方式中,所述包含至少一种SLST C3型菌株和至少一种SLST K8型菌株的皮肤护理组合物另外包含至少一种SLST A5型菌株和/或至少一种SLST F4型菌株。因此,在一个实施方式中,所述组合物包含至少一种SLST C3型菌株、至少一种SLST K8型菌株和至少一种SLST A5型菌株。在另一个实施方式中,所述组合物包含至少一种SLST C3型菌株、至少一种SLST K8型菌株和至少一种SLST F4型菌株。在又一个实施方式中,所述组合物包含至少一种SLST C3型菌株、至少一种SLST K8型菌株、至少一种SLST A5型菌株和至少一种SLST F4型菌株。

[0109] 本文中指称的菌株名称是基于在Scholz等,2014中描述的使用基因座PPA2385作为SLST靶序列的单位点序列分型(SLST)方案。由Scholz鉴定的不同菌株的PPA2385基因座的序列在本文中被列为SEQ ID NO:1-76。因此,“SLST C3型”菌株是在其基因组中包含与SEQ ID NO:27中描绘的序列100%相同的PPA2385基因座序列的菌株。类似地,“SLST K8型”菌株是在其基因组中包含与SEQ ID NO:64中描绘的序列100%相同的PPA2385基因座序列的菌株。SLST方案也被更详细地描述在WO 2018/073651中。PPA2385基因座的序列鉴定可以如WO 2018/073651中所述,使用SEQ ID NO:77-82中阐述的核苷酸引物组,通过PCR扩增和DNA测序来进行。在本文中和WO2018/073651中呈现的信息的基础上,本领域普通技术人员将会了解可以如何鉴定和分类痤疮丙酸杆菌菌株。

[0110] 本发明的组合物可能包括痤疮丙酸杆菌的致病性菌株和非致病性菌株两者。然而,在本发明的优选实施方式中,所述皮肤护理组合物只包含痤疮丙酸杆菌的非致病性菌株。特别优选地,本发明的皮肤护理组合物不包括痤疮丙酸杆菌的核糖体型6(RT6)菌株。所述核糖体型分类系统是基于痤疮丙酸杆菌的不同菌株之间16S rDNA序列的差异。核糖体型系统被解释在例如Fitz-Gibbon等,2013中。此外特别优选地。本发明的皮肤护理组合物不包括痤疮丙酸杆菌的表型III菌株。

[0111] 痤疮丙酸杆菌的菌株通常能够从天然存在于皮脂中的前体分子亚油酸产生信号传导分子反-10,顺-12亚油酸(Rosson等,2004)。反-10,顺-12亚油酸据认为刺激皮脂产生和分泌,这对于痤疮丙酸杆菌的皮肤定殖来说是重要的。通过这种方式,反-10,顺-12亚油酸促进痤疮的发作(Downing等,1986;Letawe等,1998)。取决于对象的皮肤,减少或增加皮脂生产可能是有利的。例如,在患有痤疮或油性皮肤的对象的皮肤中减少皮脂生产可能是有用的。相反,在患有干性皮肤的对象的皮肤中增加皮脂生产可能是有用的。

[0112] 因此,在一个实施方式中,包含在本发明的皮肤护理组合物中的一种或多种痤疮丙酸杆菌菌株根据它们生产反-10,顺-12亚油酸的能力来选择。在一个优选实施方式中,选择产生低水平反-10,顺-12亚油酸的菌株包含在用于对抗痤疮或油性皮肤的本发明的皮肤护理组合物中。不希望受到理论限制,据认为这些菌株减少皮脂生产,这对预防或减轻痤疮或油性皮肤的症状有用。SLST C3、C1、F4、A5、K1、K2、K8和L1型菌株只产生少量反-10,顺-12亚油酸。在另一个优选实施方式中,选择产生高水平反-10,顺-12亚油酸的菌株包含在用于

对抗干性皮肤的本发明的皮肤护理组合物中。不希望受到理论限制,据认为这些菌株增加皮脂生产,这对于预防或减轻干性皮肤的症状有用。SLST A1型菌株产生大量反-10,顺-12亚油酸。

[0113] 在一个实施方式中,包含在本发明的皮肤护理组合物中的一种或多种痤疮丙酸杆菌菌株从供体对象的皮肤微生物组分离。所述对象可能未患有痤疮或油性皮肤,或可能患有轻度、中度或重度痤疮。在另一个实施方式中,所述从供体对象的皮肤微生物组分离的菌株是非致病性菌株。

[0114] 本发明的皮肤护理组合物还可能包含一种或多种遗传修饰的痤疮丙酸杆菌菌株。在另一个实施方式中,所述皮肤护理组合物包含一种或多种遗传修饰的痤疮丙酸杆菌菌株和一种或多种天然存在的痤疮丙酸杆菌菌株的组合。所述遗传修饰的菌株优选地已被修饰成产生更低或更高量的反-10,顺-12亚油酸。反-10,顺-12亚油酸的生产可以如美国专利6,743,609中所述或通过其他公知的方法例如FAME(脂肪酸甲酯)或气相色谱来检测。在某些其他实施方式中,本发明的皮肤护理组合物只包含天然存在的痤疮丙酸杆菌菌株,即只包含尚未被人类遗传修饰的痤疮丙酸杆菌菌株。

[0115] 特别优选地,所述至少一种痤疮丙酸杆菌菌株以 1.0×10^4 - 1.0×10^{11} 菌落形成单位(CFU)/ml、更优选地 1.0×10^5 - 1.0×10^{10} CFU/ml、甚至更优选地 1.0×10^7 - 1.0×10^{10} CFU/ml或 1.0×10^8 - 1.0×10^9 CFU/ml的量存在于所述组合物中。例如,所述至少一种痤疮丙酸杆菌菌株可以以至少 1.0×10^5 CFU/ml、优选地至少 1.0×10^6 CFU/ml、更优选地至少 1.0×10^7 CFU/ml例如至少 1.0×10^8 CFU/ml、至少 1.0×10^9 CFU/ml或至少 1.0×10^{10} CFU/ml的量存在于所述皮肤护理组合物中。特别优选地,所述至少一种痤疮丙酸杆菌菌株以至少 1.0×10^{10} CFU/ml、 2.0×10^{10} CFU/ml、 3.0×10^{10} CFU/ml、 4.0×10^{10} CFU/ml、 5.0×10^{10} CFU/ml、 6.0×10^{10} CFU/ml、 7.0×10^{10} CFU/ml、 8.0×10^{10} CFU/ml或 9.0×10^{10} CFU/ml的量存在于所述皮肤护理组合物中。

[0116] 在某些实施方式中,所述组合物中存在的每种痤疮丙酸杆菌菌株以 1.0×10^4 - 1.0×10^{11} CFU/ml、更优选地 1.0×10^5 - 1.0×10^{10} CFU/ml、甚至更优选地 1.0×10^7 - 1.0×10^{10} CFU/ml或 1.0×10^8 - 1.0×10^9 CFU/ml的量存在。例如,每种痤疮丙酸杆菌菌株可能以至少 1.0×10^5 CFU/ml、优选地至少 1.0×10^6 CFU/ml、更优选地至少 1.0×10^7 CFU/ml例如至少 1.0×10^8 CFU/ml、至少 1.0×10^9 CFU/ml或至少 1.0×10^{10} CFU/ml的量存在于所述皮肤护理组合物中。特别优选地,每种痤疮丙酸杆菌菌株以至少 1.0×10^{10} CFU/ml、 2.0×10^{10} CFU/ml、 3.0×10^{10} CFU/ml、 4.0×10^{10} CFU/ml、 5.0×10^{10} CFU/ml、 6.0×10^{10} CFU/ml、 7.0×10^{10} CFU/ml、 8.0×10^{10} CFU/ml或 9.0×10^{10} CFU/ml的量存在于所述皮肤护理组合物中。例如,如果本发明的皮肤护理组合物包含一种SLSTC3型菌株和一种SLSTK8型菌株,则这些菌株中的每一种可以以 1.0×10^4 - 1.0×10^{11} CFU/ml例如 1.0×10^{10} CFU/ml、 2.0×10^{10} CFU/ml、 3.0×10^{10} CFU/ml、 4.0×10^{10} CFU/ml、 5.0×10^{10} CFU/ml、 6.0×10^{10} CFU/ml、 7.0×10^{10} CFU/ml、 8.0×10^{10} CFU/ml或 9.0×10^{10} CFU/ml的量存在。

[0117] 在某些实施方式中,所述组合物中冷冻干燥或喷雾干燥的细菌的总量是 1.0×10^4 - 1.0×10^{11} CFU/ml,更优选为 1.0×10^5 - 1.0×10^{10} CFU/ml,甚至更优选为 1.0×10^7 - 1.0×10^{10} CFU/ml或 1.0×10^8 - 1.0×10^9 CFU/ml。例如,所述细菌可以合起来以至少 1.0×10^5 CFU/ml、优选地至少 1.0×10^6 CFU/ml、更优选地至少 1.0×10^7 CFU/ml例如至少 1.0×10^8 CFU/ml、至少 1.0×10^9 CFU/ml或至少 1.0×10^{10} CFU/ml皮肤护理组合物中的量存在于所述组合物中。特别优选地,所述细菌合

起来以至少 1.0×10^{10} CFU/ml、 2.0×10^{10} CFU/ml、 3.0×10^{10} CFU/ml、 4.0×10^{10} CFU/ml、 5.0×10^{10} CFU/ml、 6.0×10^{10} CFU/ml、 7.0×10^{10} CFU/ml、 8.0×10^{10} CFU/ml或 9.0×10^{10} CFU/ml皮肤护理组合物的量存在于所述组合物中。本领域普通技术人员能够容易地确定冷冻干燥或喷雾干燥的组合物中细菌的量。

[0118] 优选的组合物

[0119] 被描述为适用于本发明的皮肤护理组合物的上述组分可以不受限制地彼此组合。因此,除了所述至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌之外,本发明的皮肤护理组合物还可以包含选自润肤剂、增稠剂、填充剂、抗氧化剂、防腐剂、增溶剂和pH调节剂的至少一种赋形剂,其中所述一种或多种赋形剂不干扰所述冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌的生存能力和生长的重新激活。本公开涵盖的特别优选的皮肤护理组合物在下文中描述。

[0120] 优选的皮肤护理组合物包含

[0121] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和

[0122] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯。

[0123] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0124] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和

[0125] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯。

[0126] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0127] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和

[0128] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物,优选地0.2或1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物。

[0129] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0130] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和

[0131] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯,优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯。

[0132] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0133] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和

[0134] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯,优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯。

[0135] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0136] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和

[0137] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉,优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉。

[0138] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0139] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和

[0140] (b) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油,优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油。

[0141] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0142] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和

- [0143] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚。
- [0144] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0145] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和
- [0146] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯。
- [0147] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0148] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和
- [0149] (b) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇,优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇。
- [0150] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0151] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和
- [0152] (b) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇,优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇。
- [0153] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0154] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和
- [0155] (b) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇,优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇。
- [0156] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0157] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和
- [0158] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇,优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇。
- [0159] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0160] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和
- [0161] (b) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。
- [0162] 优选的皮肤护理组合物包含
- [0163] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和
- [0164] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯。
- [0165] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0166] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和
- [0167] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯。
- [0168] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0169] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和
- [0170] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物,优选地0.2或1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物。
- [0171] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0172] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;和
- [0173] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯,优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯。

[0174] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0175] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0176] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯。

[0177] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0178] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0179] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉。

[0180] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0181] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0182] (b) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油, 优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油。

[0183] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0184] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0185] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚, 优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚。

[0186] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0187] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0188] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯, 优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯。

[0189] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0190] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0191] (b) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇, 优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇。

[0192] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0193] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0194] (b) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇。

[0195] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0196] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0197] (b) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇。

[0198] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0199] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0200] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇, 优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇。

- [0201] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0202] (a) 选自SLST D1、A5、C1、C3、H1、H2、H3、K1、K2、K4、K6、K8、K9、L1和F4型菌株的至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和
- [0203] (b) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。
- [0204] 优选的皮肤护理组合物包含
- [0205] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和
- [0206] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯，优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯。
- [0207] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0208] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和
- [0209] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯，优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯。
- [0210] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0211] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和
- [0212] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物，优选地0.2或1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物。
- [0213] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0214] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和
- [0215] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯，优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯。
- [0216] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0217] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和
- [0218] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯，优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯。
- [0219] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0220] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和
- [0221] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉，优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉。
- [0222] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0223] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和
- [0224] (b) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油，优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油。
- [0225] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0226] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌

株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0227] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚。

[0228] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0229] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0230] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯。

[0231] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0232] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0233] (b) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇,优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇。

[0234] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0235] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0236] (b) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇,优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇。

[0237] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0238] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0239] (b) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇,优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇。

[0240] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0241] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0242] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇,优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇。

[0243] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0244] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；和

[0245] (b) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0246] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0247] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；

[0248] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯；和

[0249] (c) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物,优选地0.2或1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物。

[0250] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0251] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；

[0252] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯;和

[0253] (c) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物,优选地0.2或1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物。

[0254] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0255] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0256] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯;和

[0257] (c) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯,优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯。

[0258] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0259] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0260] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯;和

[0261] (c) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯,优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯。

[0262] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0263] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0264] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯;和

[0265] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0266] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0267] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0268] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯;和

[0269] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0270] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0271] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0272] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯;

和

[0273] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯。

[0274] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0275] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0276] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯, 优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯; 和

[0277] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯。

[0278] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0279] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0280] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯, 优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯; 和

[0281] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉。

[0282] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0283] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0284] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯, 优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯; 和

[0285] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉。

[0286] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0287] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0288] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯, 优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯; 和

[0289] (c) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油, 优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油。

[0290] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0291] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0292] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯, 优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯; 和

[0293] (c) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油,优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油。

[0294] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0295] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0296] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯;和

[0297] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚。

[0298] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0299] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0300] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯;和

[0301] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚。

[0302] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0303] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0304] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯;和

[0305] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯。

[0306] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0307] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0308] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯;和

[0309] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯。

[0310] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0311] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0312] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯;和

[0313] (c) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇,优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇。

[0314] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0315] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0316] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯, 优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯; 和

[0317] (c) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇, 优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇。

[0318] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0319] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0320] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯, 优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯; 和

[0321] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇。

[0322] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0323] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0324] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯, 优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯; 和

[0325] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇。

[0326] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0327] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0328] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯, 优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯; 和

[0329] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇。

[0330] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0331] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0332] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯, 优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯; 和

[0333] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇。

[0334] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0335] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

- [0336] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的碳酸二辛酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的碳酸二辛酯;和
- [0337] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇,优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇。
- [0338] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0339] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0340] (b) 0.05至25.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯,优选地7.5至10.0% (w/w) 的椰油酸乙基己基酯;和
- [0341] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇,优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇。
- [0342] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0343] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0344] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物,优选地0.2至1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物;和
- [0345] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。
- [0346] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0347] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0348] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯,优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯;和
- [0349] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。
- [0350] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0351] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0352] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物,优选地0.2至1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物;和
- [0353] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯,优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯。
- [0354] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0355] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0356] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯,优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯;和
- [0357] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯,优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯。

酯。

[0358] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0359] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0360] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物, 优选地0.2至1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物; 和

[0361] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉。

[0362] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0363] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0364] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯, 优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯; 和

[0365] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉。

[0366] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0367] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0368] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物, 优选地0.2至1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物; 和

[0369] (c) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油, 优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油。

[0370] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0371] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0372] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯, 优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯; 和

[0373] (c) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油, 优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油。

[0374] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0375] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0376] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物, 优选地0.2至1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物; 和

[0377] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚, 优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚。

[0378] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0379] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0380] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯,优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯;和

[0381] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚。

[0382] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0383] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0384] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物,优选地0.2至1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物;和

[0385] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯。

[0386] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0387] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0388] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯,优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯;和

[0389] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯。

[0390] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0391] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0392] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物,优选地0.2至1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物;和

[0393] (c) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇,优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇。

[0394] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0395] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0396] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯,优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯;和

[0397] (c) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇,优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇。

[0398] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0399] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

雾干燥的活细菌；

[0400] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物, 优选地0.2或1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物; 和

[0401] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇。

[0402] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0403] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；

[0404] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯, 优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯; 和

[0405] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇。

[0406] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0407] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；

[0408] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物, 优选地0.2或1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物; 和

[0409] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇。

[0410] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0411] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；

[0412] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯, 优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯; 和

[0413] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇。

[0414] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0415] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；

[0416] (b) 0.05至7.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物, 优选地0.2或1.5% (w/w) 的皱波角叉菜提取物; 和

[0417] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇, 优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇。

[0418] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0419] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌；

[0420] (b) 0.05至10.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯, 优选地2.0至4.0% (w/w) 的羟丙基淀粉磷酸酯; 和

[0421] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇, 优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇。

[0422] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0423] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0424] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯; 和

[0425] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0426] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0427] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0428] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉; 和

[0429] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0430] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0431] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0432] (b) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油, 优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油; 和

[0433] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0434] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0435] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0436] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚, 优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚; 和

[0437] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0438] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0439] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0440] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯, 优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯; 和

[0441] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0442] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0443] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0444] (b) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇, 优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇; 和

[0445] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0446] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0447] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0448] (b) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇; 和

[0449] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0450] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0451] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0452] (b) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇; 和

[0453] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0454] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0455] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0456] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇, 优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇; 和

[0457] (c) 为所述组合物提供约4.0至约7.0的pH的柠檬酸/柠檬酸盐缓冲剂。

[0458] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0459] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0460] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯; 和

[0461] (c) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油, 优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油。

[0462] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0463] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0464] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉; 和

[0465] (c) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油, 优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油。

[0466] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0467] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0468] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯, 优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯; 和

- [0469] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚。
- [0470] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0471] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0472] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉,优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉;和
- [0473] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚。
- [0474] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0475] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0476] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯,优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯;和
- [0477] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯。
- [0478] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0479] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0480] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉,优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉;和
- [0481] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯。
- [0482] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0483] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0484] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯,优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯;和
- [0485] (c) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇,优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇。
- [0486] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0487] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0488] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉,优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉;和
- [0489] (c) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇,优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇。
- [0490] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0491] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

- [0492] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯,优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯;和
- [0493] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇,优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇。
- [0494] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0495] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0496] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉,优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉;和
- [0497] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇,优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇。
- [0498] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0499] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0500] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯,优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯;和
- [0501] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇,优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇。
- [0502] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0503] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0504] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉,优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉;和
- [0505] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇,优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇。
- [0506] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0507] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0508] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯,优选地2.0至3.0% (w/w) 的二淀粉磷酸酯;和
- [0509] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇,优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇。
- [0510] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0511] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;
- [0512] (b) 0.05至5.0% (w/w) 的木薯淀粉,优选地2.0至3.0% (w/w) 的木薯淀粉;和
- [0513] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇,优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇。
- [0514] 另一种优选的皮肤护理组合物包含
- [0515] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0516] (b) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油,优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油;和

[0517] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚。

[0518] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0519] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0520] (b) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油,优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油;和

[0521] (c) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯。

[0522] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0523] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0524] (b) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油,优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油;和

[0525] (c) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇,优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇。

[0526] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0527] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0528] (b) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油,优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油;和

[0529] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇,优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇。

[0530] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0531] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0532] (b) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油,优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油;和

[0533] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇,优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇。

[0534] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0535] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0536] (b) 0.01至2.5% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油,优选地0.5至1.0% (w/w) 的PEG-40氢化蓖麻油;和

[0537] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇,优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇。

[0538] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0539] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0540] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚, 优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚; 和

[0541] (c) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇, 优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇。

[0542] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0543] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0544] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚, 优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚; 和

[0545] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇。

[0546] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0547] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0548] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚, 优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚; 和

[0549] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇。

[0550] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0551] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0552] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚, 优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚; 和

[0553] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇, 优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇。

[0554] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0555] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0556] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯, 优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯; 和

[0557] (c) 0.5至20.0% (w/w) 的乙醇, 优选地8.0至15.0% (w/w) 的乙醇。

[0558] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0559] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌, 优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0560] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯, 优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯; 和

[0561] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的苯氧乙醇, 优选地0.1至0.2% (w/w) 的苯氧乙醇。

[0562] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0563] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0564] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯;和

[0565] (c) 0.05至0.5% (w/w) 的辛二醇,优选地0.1至0.2% (w/w) 的辛二醇。

[0566] 另一种优选的皮肤护理组合物包含

[0567] (a) 至少一种痤疮丙酸杆菌菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌,优选地至少一种痤疮丙酸杆菌SLST C3型菌株和至少一种痤疮丙酸杆菌SLST K8型菌株的冷冻干燥或喷雾干燥的活细菌;

[0568] (b) 0.01至2.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯,优选地0.1至1.0% (w/w) 的生育酚乙酸酯;和

[0569] (c) 0.05至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇,优选地1.0至5.0% (w/w) 的甲基丙二醇。

[0570] 美容和治疗用途

[0571] 上文描述的皮肤护理组合物可用于调节皮肤微生物组,特别是用于维护健康皮肤,例如没有痤疮的皮肤。包含至少一种痤疮丙酸杆菌活细菌菌株的组合物可以帮助皮肤将微生物组疾病状态逆转到健康的微生物组状态。在一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物用于预防痤疮形成或治疗痤疮。在另一个优选实施方式中,所述皮肤护理组合物用于在已接受标准痤疮治疗的对象中预防痤疮复发。特别优选地,所述对象是人类。

[0572] 一方面,本发明提供了如上文所述的皮肤护理组合物,其用于改善对象的皮肤外观和/或调节(例如增加或减少)对象皮肤细胞的皮脂生成和/或维护对象的健康皮肤例如没有痤疮的皮肤的方法中。另一方面,本发明涉及如上文所述的皮肤护理组合物的用途,其用于改善对象的皮肤外观和/或调节(例如增加或减少)对象皮肤细胞的皮脂生成和/或维护对象的健康皮肤例如没有痤疮的皮肤。一方面,本发明提供了如上文所述的皮肤护理组合物,其用于在对象中治疗或预防选自痤疮、油性皮肤、进行性斑样色素减退症、头皮屑、特应性湿疹、特应性皮炎和红斑痤疮的病症的方法中。特别优选地,所述对象是人类。

[0573] 还提供了通过给药如上文所述的皮肤护理组合物来治疗对象皮肤的方法。这些方法可以是美容或治疗方法。一方面,提供了一种改善对象的皮肤外观和/或调节对象皮肤细胞的皮脂生成和/或维护对象的健康皮肤的方法,所述方法包括局部给药如上文所述的皮肤护理组合物。另一方面,本发明提供了一种在对象中治疗或预防选自痤疮、油性皮肤、进行性斑样色素减退症、头皮屑、特应性湿疹、特应性皮炎和红斑痤疮的病症的方法,所述方法包括局部给药如上文所述的皮肤护理组合物。特别优选地,所述对象是人类。

[0574] 当将所述组合物施用到皮肤时,施用到皮肤的组合物的量优选地在0.5g至2.0g之间,更优选地在0.5g至1.0g之间。换句话说,所述组合物的量可以对应于至少 1.0×10^5 CFU、至少 1.0×10^6 CFU、至少 1.0×10^7 CFU、至少 1.5×10^7 CFU、至少 2.0×10^7 CFU或至少 2.5×10^7 CFU。

[0575] 即用型组合物和套装药剂盒

[0576] 本发明的皮肤护理组合物可以被提供成适合于直接局部给药到皮肤的即用型组合物。此类组合物可以以不同形式提供,包括但不限于凝胶、霜剂、洗剂、软膏、糊剂、软糊剂、悬液、溶液、药膏、蜡、奶、乳液等的形式。在此类组合物中,所述冷冻干燥或喷雾干燥的

活细菌存在于与本文中别处描述的其他美容或药物赋形剂例如润肤剂、填充剂等混合物中。在将这些组合物施用到皮肤后,所述干燥的细菌在施用所述产品的对象的皮肤上重新激活。来自于所述皮肤护理组合物的重新激活的细菌的生长将正面影响所述对象皮肤上的微生物菌群。

[0577] 这些即用型组合物优选地在室温下稳定至少1周、至少2周、至少3周、至少4周、至少5周、至少6周、至少7周、至少8周、至少9周、至少10周、至少11周、至少12周、至少13周、至少14周、至少15周、至少16周、至少17周、至少18周、至少19周、至少20周、至少21周、至少22周、至少23周、至少24周、至少25周、至少26周、至少27周、至少28周、至少29周、至少30周或超过30周。换句话说,此类组合物优选地在室温下稳定至少1个月、至少2个月、至少3个月、至少4个月、至少5个月、至少6个月或超过6个月。当在本文中使用,如果在储存后组合物中存在的菌落形成单位数目的减少低于3log减少、优选地低于2log减少、更优选地低于1log减少,则所述组合物被认为是稳定的。换句话说,如果在储存后组合物中存在的菌落形成单位数目相对于储存前所述组合物中的菌落形成单位数目的减少低于1000倍、优选地低于100倍、更优选地低于10倍,则所述组合物被认为是稳定的。

[0578] 本发明的皮肤护理组合物也可以被提供为套装药剂盒,其中所述冷冻干燥或喷雾干燥的细菌在空间上与其他组分例如美容或治疗组分分开。例如,所述套装药剂盒可以采取具有两个空间上分开的区室的包装的形式,其中第一区室含有所述冷冻干燥或喷雾干燥的细菌,第二区室含有美容制剂例如含水美容制剂。在使用前,由例如消费者或患者将两个区室的内含物彼此混合以提供均质的皮肤护理组合物,然后将其施用到皮肤。套装药剂盒组件具有细菌在使用前可以保持在冷冻干燥或喷雾干燥形式下的优点,这伴有组合物的特别高的储存稳定性。在套装药剂盒组件中,有利情况下,所述第一区室中的细菌与第二区室中的美容制剂、特别是含水美容制剂的重量比为1:10至1:100,例如1:10、1:20、1:30、1:40、1:50、1:60、1:70、1:80、1:90或1:100。在将两个区室的内含物混合后,所述皮肤护理组合物优选地含有1-10重量%的冷冻干燥或喷雾干燥的细菌和99-90重量%的美容制剂例如含水美容制剂。根据本发明,套装药剂盒可以提供在例如Lyo-Ject®双区室注射器、V-LK®双区室卡普尔或W02018077598 A1中描述的双区室系统中。在另一个优选实施方式中,所述第一区室中的冷冻干燥或喷雾干燥的细菌可以被悬浮在脂类或油中。这将大大方便包装和装填。此外,周围的脂类或油保护细菌免于过早重新水合。优选地,将所述细菌悬浮在椰油酸乙基己基酯或碳酸二辛酯中。所述细菌与油或脂类的重量比优选地在1:1至1:2之间。

[0579] 在一个实施方式中,本发明的皮肤护理组合物是水性制剂例如凝胶。本文中意指的水性制剂涵盖水性溶液以及水性分散系。在一个实施方式中,所述皮肤护理组合物是水包油乳液。如果所述皮肤护理组合物含有油相,例如在使用水包油乳液时,优选地所述油相含有甘油三酯和/或辛基十二烷醇。此外,所述油相可以含有选自卵磷脂、橄榄油、葵花籽油、荷荷巴油、大豆油、花生油、菜籽油、杏仁油、棕榈油、椰子油、蓖麻油、小麦胚芽油、葡萄籽油、红花油、月见草油、澳洲坚果油等的一种或多种油类。

[0580] 当在方法或组合物的上下文中使用时,术语“包含”意味着除了所呈现的方法步骤或组分之外,还可以存在其他方法步骤或组合物组分。术语“包含”的使用表示包含而不是限制。例如,“包含”组分A+B的组合物还可以包含C作为另外的组分。类似地,“包括”步骤(a)和(b)的方法还可以包括(c)作为另外的方法步骤。相反,在方法或组合物的上下文中使用

时,术语“由……组成”是指方法或组合物不包括在相应组合物或方法的描述中未提到的任何其他方法步骤或组合物组分。例如,由组分A+B组成的组合物仅限于这两个组分,并且不含除A和B之外的任何其他组分。类似地,由步骤(a)和(b)组成的方法是一种两步方法,并且不含除(a)和(b)之外的任何其他方法步骤。然而应当理解,在本文中被描述为“包括”某些方法步骤或组分的任何方法或组合物可以优选地基本上由所列举的方法步骤或组分组成,或更优选地可以由所述列举的方法步骤或组分组成。此外,除非上下文另有要求,否则单数术语应包括复数,并且复数术语应包括单数。

[0581] 文献

- [0582] Bek-Thomsen,M.,Lomholt,H.B.和Kilian,M.(2008),痤疮与尚未培养的细菌无关(Acne is not associated with yet-uncultured bacteria),J.Clin.Microbiol.46,3355—3360.
- [0583] Belkaid,Y.和Segre,J.A.(2014),皮肤微生物区系与免疫力之间的对话(Dialogue between skin microbiota and immunity),Science 346,954-959.
- [0584] Downing,D.T.,Stewart,M.E.,Wertz,P.W.和Strauss,J.S.(1986),必需脂肪酸和痤疮(Essential fatty acids and acne),J.Am.Acad.Dermatol.14,221-225.
- [0585] Fitz-Gibbon,S.,Tomida,S.,Chiu,B.-H.,Nguyen,L.,Du,C.,Liu,M.,Elashoff,D.,Erfe,M.C.,Loncaric,A.,Kim,J.等,(2013),与痤疮相关的人类皮肤微生物区系中的痤疮丙酸杆菌菌株群体(Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne),J.Invest.Dermatol.133,2152-2160.
- [0586] Grice,E.A.和Segre,J.A.(2011),皮肤微生物组(The skin microbiome),Nat.Rev.Microbiol.9,244-253.
- [0587] Holmes,AD.(2013),微生物在红斑痤疮发病机制中的潜在作用(Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea),J.Am.Acad.Dermatol.69,1025-1032.
- [0588] Kong,H.H.,Oh,J.,Deming,C.,Conlan,S.,Grice,E.A.,Beatson,M.A.,Nomicos,E.,Polley,E.C.,Komarow,H.D.,Murray,P.R.等,(2012),与特应性皮炎儿童中的疾病发作和治疗相关的皮肤微生物组的时间变化(Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis),Genome Res.22,850-859.
- [0589] Letawe,C.,Boone,M.和Piérard,G.E.,(1998),局部施用亚油酸对痤疮微粉刺的影响的数字图像分析(Digital image analysis of the effect of topically applied linoleic acid on acne microcomedones),Clin.Exp.Dermatol.23,56-58.
- [0590] Lomholt,H.B.和Kilian,M.,(2010),痤疮丙酸杆菌的群体遗传分析鉴定了与痤疮相关的亚群和流行克隆(Population Genetic Analysis of Propionibacterium acnes Identifies a Subpopulation and Epidemic Clones Associated with Acne),PLoS ONE 5.
- [0591] McDowell,A.,Barnard,E.,Nagy,I.,Gao,A.,Tomida,S.,Li,H.,Eady,A.,Cove,J.,Nord,C.E.和Patrick,S.,(2012),痤疮丙酸杆菌的扩展多位点序列分型方案:“致病”、“共生”和抗生素耐药菌株的研究(An Expanded Multilocus Sequence Typing Scheme

for *Propionibacterium acnes*: Investigation of “Pathogenic”, “Commensal” and Antibiotic Resistant Strains), PLoS ONE 7, e41480.

[0592] Oh, J., Byrd, A.L., Deming, C., Conlan, S., NISC Comparative Sequencing Program, Kong, H.H. 和 Segre, J.A., (2014), 人类皮肤宏基因组中的生物地理学和个体形状功能 (Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome), Nature 514, 59-64.

[0593] Rosson, R.A., Grund, A.D., Deng, M.-D. 和 Sanchez-Riera, F., (2004), 亚油酸异构酶 (Linoleate isomerase)。

[0594] Scholz, C.F.P., Jensen, A., Lomholt, H.B., Brüggemann, H. 和 Kilian, M., (2014), 用于体内痤疮丙酸杆菌混合种群的一种新的高分辨率单位点序列分型方案 (A Novel High-Resolution Single Locus Sequence Typing Scheme for Mixed Populations of *Propionibacterium acnes* In Vivo), PLoS ONE 9, e104199.

[0595] 实施例

[0596] 本发明通过下述实施例进一步说明, 这些实施例决不应被解释为进一步限制。在整个本申请中引用的所有参考文献 (包括文献参考、已授权的专利、已公开的专利申请和共同待决的专利申请) 的全部内容明确地通过参考并入本文。

[0597] 实施例1: 最低抑制浓度 (MIC) 的评估

[0598] 在微生物学中, MIC是化学品阻止细菌的可见生长的最低浓度。得到的MIC值取决于微生物和测试化合物两者。MIC通过在体外制备一系列浓度的测试化合物, 将所述溶液与培养的细菌的单独批料温育, 并使用琼脂稀释或肉汤微量稀释测量结果来确定。对于使用痤疮丙酸杆菌菌株C3和K8的实验来说, 使用包含酵母提取物、大豆蛋白胨和右旋糖的培养基。MIC通过浊度来确定。

[0599] 测试了总共125种美容赋形剂与痤疮丙酸杆菌菌株C3和K8的相容性。亲水性化合物以96孔板液体肉汤的形式进行测试, 难溶性化合物在液体肉汤中稀释之前预先溶解在DMSO中, 疏水性或固体化合物在琼脂孔扩散测试测定法中进行测试。在Falcon管中制备测试赋形剂在培养基中的不同稀释度, 然后使用多道分液器将其分配到深孔板中。每个孔接收1.2ml, 随后接种120μl 痤疮丙酸杆菌细菌悬液 (菌株C3和K8)。从所述深孔板中转移200μl 到透明96孔平行样板的每个孔中。剩余物被舍弃。然后将板在37°C下厌氧温育3天。温育后, 目测检查测试板并对孔的生长抑制或完全生长抑制进行评分, 以确定最低抑制浓度。

[0600] 结果:

[0601] 已发现, 标准赋形剂对细菌菌株的相容性区别很大。只有少数赋形剂不导致抑制或显著抑制。下表列出了这些赋形剂及其对痤疮丙酸杆菌菌株C3和K8的相容性值。所述相容性值代表使用所述测试的痤疮丙酸杆菌菌株时所述成分的MIC值。在此浓度 [%w/vol] 下, 测试化合物开始干扰测试菌株的生长。所述化合物可以在低于该浓度的浓度下用于制剂中。

[0602] 从MIC测试得到的结果描绘在下面的表1中。

	INCI	功能	相容性值 C3	相容性值 K8
			[%]	[%]
[0603]	碳酸二辛酯 + 生育酚	润肤剂	10.00	10.00
	椰油酸乙基己基酯	润肤剂	10.00	10.00
	皱波角叉菜提取物	增稠剂	5.00	5.00
	羟丙基淀粉磷酸酯 + 水	增稠剂	1.00	1.00
	二淀粉磷酸酯	填充剂	5.00	5.00
	木薯淀粉 + 水	填充剂	5.00	5.00
	生育酚	抗氧化剂	1.50	1.50
	生育酚乙酸酯	抗氧化剂	1.00	1.00
	乙醇	防腐剂	3.75	3.75
	苯氧乙醇	防腐剂	0.45	0.23
	辛二醇	防腐剂	0.18	0.18
	甲基丙二醇	防腐剂	4.00	4.00
	peg-40 氢化蓖麻油	增溶剂	1.00	1.00
	柠檬酸	缓冲剂	0.33	0.08
	柠檬酸/柠檬酸盐	缓冲剂	1.30	1.30

[0604] 实施例2：原型制剂中冷冻干燥的细菌的重新激活测定

[0605] 在来自于MIC测试的结果的基础上设计了一组15种原型制剂，以测试冷冻干燥的痤疮丙酸杆菌细菌的高效重新激活。为此目的，生产痤疮丙酸杆菌菌株K8和C3的冷冻干燥粉剂并与如下所示的其他成分混合。成分以% (w/w) 为单位列出。所述制剂被提供在两种预先混合的组合物A和B中，它们最终彼此混合。制造了下述制剂：

[0606] 制剂1

[0607]	A	棕榈酸异丙酯	20.000
		卡拉胶	1.000
		氯化钠	0.900
		柠檬酸钠	0.174
		柠檬酸	0.015
		二淀粉磷酸酯	2.000
		痤疮丙酸杆菌冻干物	2.800
	B	水	合计 100

[0608] 制剂2

[0609]	A	棕榈酸异丙酯	20.000
		卡拉胶	1.000
		二淀粉磷酸酯	2.000
		痤疮丙酸杆菌冻干物	2.800
	B	氯化钠	0.668
		柠檬酸钠	0.129
		柠檬酸	0.064
		甘油	5.565
		水	合计 100

[0610] 制剂3

[0611]	A	棕榈酸异丙酯	20.000
--------	---	--------	--------

[0612]		卡拉胶	1.000
		二淀粉磷酸酯	2.000
		痤疮丙酸杆菌冻干物	2.800
	B	氯化钠	0.668
		柠檬酸钠	0.129
		柠檬酸	0.015
		甘油	5.565
		乙醇	8.040
		水	合计 100

[0613] 制剂4

[0614]

A	棕榈酸异丙酯	20.000
	二淀粉磷酸酯	2.000
	痤疮丙酸杆菌冻干物	2.800
B	卡拉胶	0.075
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.131
	柠檬酸	0.015
	甘油	5.640
	水	合计 100

[0615] 制剂5

[0616]

A	棕榈酸异丙酯	20.000
	二淀粉磷酸酯	2.000
	痤疮丙酸杆菌冻干物	2.800
B	羟乙基纤维素	0.451
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.131
	柠檬酸	0.015
	甘油	5.640

[0617]

	乙醇	8.152
	水	合计 100

[0618] 制剂6

[0619]

A	棕榈酸异丙酯	20.000
	二淀粉磷酸酯	2.000
	痤疮丙酸杆菌冻干物	2.800
B	羟丙基淀粉磷酸酯	3.384
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.131
	柠檬酸	0.008
	甘油	5.640
	乙醇	8.152
	水	合计 100

[0620] 制剂7

[0621]

A	棕榈酸异丙酯	20.000
	二淀粉磷酸酯	2.000
	痤疮丙酸杆菌冻干物	2.800
B	透明质酸钠	0.376
	卡波姆	0.564
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.131
	柠檬酸	0.008
	甘油	3.760
	乙醇	8.152
	辛二醇	0.075
	水	合计 100

[0622] 制剂8

[0623]

A	棕榈酸异丙酯	20.000
	二淀粉磷酸酯	2.000
	痤疮丙酸杆菌冻干物	2.800
B	透明质酸钠	0.978
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.131
	柠檬酸	0.008
	甘油	3.760
	乙醇	8.152
	辛二醇	0.075
	丁二醇	3.760
	水	合计 100

[0624] 制剂9

[0625]

A	卡拉胶	1.000
	二淀粉磷酸酯	2.000
	痤疮丙酸杆菌冻干物	2.800
B	氯化钠	0.848
	柠檬酸钠	0.164
	柠檬酸	0.019
	甘油	7.065
	乙醇	10.211
	水	合计 100

[0626] 制剂10

[0627]

A	卡拉胶	1.000
	二淀粉磷酸酯	2.000
	痤疮丙酸杆菌冻干物	2.800
B	氯化钠	0.848
	柠檬酸钠	0.164

[0628]

柠檬酸	0.019
甘油	7.065
苯氧乙醇	0.188
甲基丙二醇	3.768
辛二醇	0.094
水	合计 100

[0629] 制剂11

[0630]

A	痤疮丙酸杆菌冻干物	2.800
B	羟乙基纤维素	0.583
	氯化钠	0.875
	柠檬酸钠	0.169
	柠檬酸	0.019
	甘油	7.290
	乙醇	10.536
	水	合计 100

[0631] 制剂12

[0632]

A	棕榈酸异丙酯	5.000
	椰油酸乙基己基酯	10.000
	二淀粉磷酸酯	2.000
	痤疮丙酸杆菌冻干物	0.940
B	羟乙基纤维素	0.498
	氯化钠	0.747
	柠檬酸钠	0.144
	柠檬酸	0.017
	甘油	6.225
	乙醇	9.740
	水	合计 100

[0633] 制剂13

[0634]

A	碳酸二辛酯	7.500
	椰油酸乙基己基酯	7.500
	二淀粉磷酸酯	2.000
	痤疮丙酸杆菌冻干物	0.940
B	羟乙基纤维素	0.498
	氯化钠	0.747
	柠檬酸钠	0.144
	柠檬酸	0.017
	甘油	6.225
	乙醇	9.740
	水	合计 100

[0635] 制剂14

[0636]

A	新戊酸异癸酯	10.000
	棕榈酸异丙酯	5.000
	二淀粉磷酸酯	2.000
	痤疮丙酸杆菌冻干物	0.940
B	羟乙基纤维素	0.498
	氯化钠	0.747
	柠檬酸钠	0.144
	柠檬酸	0.017
	甘油	6.225
	乙醇	9.740
	水	合计 100

[0637] 制剂15

[0638]

A	二辛基醚	7.500
	棕榈酸异丙酯	7.500
	二淀粉磷酸酯	2.000

[0639]		痤疮丙酸杆菌冻干物	0.940
	B	羟乙基纤维素	0.498
		氯化钠	0.747
		柠檬酸钠	0.144
		柠檬酸	0.017
		甘油	6.225
		乙醇	9.740
		水	合计 100

[0640] 所述制剂以表格形式描绘在图1中。对于制剂1-11来说,CFU目标值为 1×10^7 。对于制剂12-15来说,CFU目标值是 1×10^6 。CFU计数在混合制剂后直接进行,以评估所述原型制剂对细菌的复苏和随后的稳定率的影响。简单来说,将制剂组分A(冻干物/油悬液)和制剂组分B(水凝胶/水性溶液)混合在一起并充分涡旋振荡。混合后立即取出等分试样并转移到0.9%NaCl中。将进一步的稀释液铺于COST琼脂板上,并在37℃厌氧温育5天。

[0641] 结果:

[0642] 结果描绘在图2和3中。可以看出,所有制剂1-15均显示出冷冻干燥的细菌的可接受的重新激活。所述成分对细菌重新激活没有负面影响。

[0643] 实施例3:原型制剂中冷冻干燥的细菌的重新激活测定

[0644] 与实施例2中测试的制剂相似,制备了具有较高浓度的本发明赋形剂的另一组11种原型制剂。如实施例2中所述测试了所述制剂对冷冻干燥的痤疮丙酸杆菌细菌的重新激活的影响。作为对照,制备了含有所述冻干物和少量赋形剂的制剂。制造了下述制剂:

[0645] 对照

[0646]	A	棕榈酸异丙酯	0.050
--------	---	--------	-------

[0647]

B	椰油酸乙基己基酯	0.050
	二淀粉磷酸酯	0.050
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
	PEG-40 氢化蓖麻油	0.010
	氯化钠	0.050
	柠檬酸钠	0.010
	柠檬酸	0.010
	氢氧化钠	0.001
	羟乙基纤维素	0.050
	甘油	0.050
	乙醇	0.500
	水	合计 100

[0648] 制剂1

[0649]

A	棕榈酸异丙酯	0.050
	椰油酸乙基己基酯	25.000
	二淀粉磷酸酯	0.050
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.010
	氯化钠	0.050
	柠檬酸钠	0.010
	柠檬酸	0.010
	氢氧化钠	0.001
	羟乙基纤维素	0.050
	甘油	0.050
	乙醇	0.500
	水	合计 100

[0650] 制剂2

[0651]

A	棕榈酸异丙酯	0.050
---	--------	-------

[0652]

B	椰油酸乙基己基酯	0.050
	二淀粉磷酸酯	5.000
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
	PEG-40 氢化蓖麻油	0.010
	氯化钠	0.050
	柠檬酸钠	0.010
	柠檬酸	0.010
	氢氧化钠	0.001
	羟乙基纤维素	0.050
	甘油	0.050
	乙醇	0.500
	水	合计 100

[0653] 制剂3

[0654]

A	棕榈酸异丙酯	0.050
	椰油酸乙基己基酯	0.050
	二淀粉磷酸酯	0.050
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.010
	氯化钠	0.050
	柠檬酸钠	0.010
	柠檬酸	0.010
	氢氧化钠	0.001
	羟乙基纤维素	0.050
	甘油	0.050
	乙醇	20.000
	水	合计 100

[0655] 制剂4

[0656]

A	棕榈酸异丙酯	0.050
---	--------	-------

[0657]

B	椰油酸乙基己基酯	0.050
	二淀粉磷酸酯	0.050
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
	PEG-40 氢化蓖麻油	2.500
	氯化钠	0.050
	柠檬酸钠	0.010
	柠檬酸	0.010
	氢氧化钠	0.001
	羟乙基纤维素	0.050
	甘油	0.050
	乙醇	0.500
	水	合计 100

[0658] 制剂5

[0659]

A	棕榈酸异丙酯	0.050
	椰油酸乙基己基酯	0.050
	碳酸二辛酯	25.000
	二淀粉磷酸酯	0.050
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.010
	氯化钠	0.050
	柠檬酸钠	0.010
	柠檬酸	0.010
	氢氧化钠	0.001
	羟乙基纤维素	0.050
	甘油	0.050
	乙醇	0.500
	水	合计 100

[0660] 制剂6

[0661]

A	棕榈酸异丙酯	0.050
	椰油酸乙基己基酯	0.050
	二淀粉磷酸酯	0.050
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.010
	氯化钠	0.050
	柠檬酸钠	0.010
	柠檬酸	0.010
	氢氧化钠	0.001
	羟乙基纤维素	0.050
	甘油	0.050
	皱波角叉菜提取物	7.500
	乙醇	0.500
	水	合计 100

[0662] 制剂7

[0663]

A	棕榈酸异丙酯	0.050
	椰油酸乙基己基酯	0.050
	二淀粉磷酸酯	0.050
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.010
	氯化钠	0.050
	柠檬酸钠	0.010
	柠檬酸	0.010
	氢氧化钠	0.001
	羟乙基纤维素	0.050
	甘油	0.050
	羟丙基淀粉磷酸酯	10.000
	乙醇	0.500
	水	合计 100

[0664] 制剂8

A	棕榈酸异丙酯	0.050
	椰油酸乙基己基酯	0.050
	二淀粉磷酸酯	0.050
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.010
	氯化钠	0.050
	柠檬酸钠	0.010
	柠檬酸	0.010
	氢氧化钠	0.001
	羟乙基纤维素	0.050
	甘油	0.050
	生育酚	2.000
	乙醇	0.500
	水	合计 100

[0666] 制剂9

A	棕榈酸异丙酯	0.050
	椰油酸乙基己基酯	0.050
	二淀粉磷酸酯	0.050
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.010
	氯化钠	0.050
	柠檬酸钠	0.010
	柠檬酸	0.010
	氢氧化钠	0.001
	羟乙基纤维素	0.050
	甘油	0.050
	生育酚乙酸酯	2.000

[0668]	乙醇	0.500
	水	合计 100

[0669] 制剂10

[0670]	A	棕榈酸异丙酯	0.050
		椰油酸乙基己基酯	0.050
		二淀粉磷酸酯	0.050
		木薯淀粉	5.000
		痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
	B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.010
		氯化钠	0.050
		柠檬酸钠	0.010
		柠檬酸	0.010
		氢氧化钠	0.001
		羟乙基纤维素	0.050
		甘油	0.050
		乙醇	0.500
		水	合计 100

[0671] 制剂11

[0672]	A	棕榈酸异丙酯	0.050
		椰油酸乙基己基酯	0.050
		二淀粉磷酸酯	0.050
		痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
	B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.010
		氯化钠	0.050
		柠檬酸钠	0.010
		柠檬酸	0.010
		氢氧化钠	0.001
		羟乙基纤维素	0.050

[0673]	苯氧乙醇	0.230
	辛二醇	0.180
	甲基丙二醇	4.000
	甘油	0.050
	水	合计 100

[0674] 所述制剂以表格形式描绘在图4中。对于所有制剂来说,CFU目标值为 1×10^9 。CFU计数如实施例2中所述在混合所述制剂后立即和1小时后进行。

[0675] 结果:

[0676] 结果描绘在图5中。可以看出,所有制剂1-11均显示出冷冻干燥的细菌的可接受的重新激活。即使在本实验中使用的的高浓度下,所述成分对细菌的重新激活也没有负面影响。

[0677] 实施例4:比较性重新激活测定

[0678] 为了将在本文中被鉴定为对含有冻干或喷雾干燥的活细菌的组合物特别有用的赋形剂与具有相同或相似功能的其他赋形剂进行比较,制备了比较性制剂V-1至V-10,并如实施例2中所述测试了它们对细菌重新激活的影响。作为阳性对照,使用了已发现对细菌重新激活没有负面影响的含有冻干物的制剂。制造了下述制剂用于比较:

[0679] 对照

[0680]	A	棕榈酸异丙酯	6.250
		椰油酸乙基己基酯	12.500
		二淀粉磷酸酯	2.500
		痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
	B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.370
		氯化钠	0.677
		柠檬酸钠	0.129

[0681]		柠檬酸	0.015
		氢氧化钠	0.013
		羟乙基纤维素	0.444
		甘油	5.553
		乙醇	9.625
		水	合计 100

[0682] 制剂V-1

[0683]

A	液体石蜡	18.750
	二淀粉磷酸酯	2.500
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.370
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.129
	柠檬酸	0.015
	氢氧化钠	0.013
	羟乙基纤维素	0.444
	甘油	5.553
	乙醇	9.625
	水	合计 100

[0684] 制剂V-2

[0685]

A	辛基十二烷醇	18.750
	二淀粉磷酸酯	2.500
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.370
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.129
	柠檬酸	0.015
	氢氧化钠	0.013

[0686]

	羟乙基纤维素	0.444
	甘油	5.553
	乙醇	9.625
	水	合计 100

[0687] 制剂V-3

[0688]

A	棕榈酸异丙酯	6.250
	椰油酸乙基己基酯	12.500
	滑石	2.500
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.370
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.129
	柠檬酸	0.015
	氢氧化钠	0.013
	羟乙基纤维素	0.444
	甘油	5.553
	乙醇	9.625
	水	合计 100

[0689] 制剂V-4

[0690]

A	棕榈酸异丙酯	6.250
	椰油酸乙基己基酯	12.500
	聚甲基倍半硅氧烷	2.500
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.370
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.129
	柠檬酸	0.015
	氢氧化钠	0.013

[0691]

	羟乙基纤维素	0.444
	甘油	5.553
	乙醇	9.625
	水	合计 100

[0692] 制剂V-5

[0693]

A	棕榈酸异丙酯	6.250
	椰油酸乙基己基酯	12.500
	二淀粉磷酸酯	2.500
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.370
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.129
	柠檬酸	0.015
	氢氧化钠	0.013
	卡波姆	0.444
	甘油	5.553
	乙醇	9.625
	水	合计 100

[0694] 制剂V-6

[0695]

A	棕榈酸异丙酯	6.250
	椰油酸乙基己基酯	12.500
	二淀粉磷酸酯	2.500
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.370
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.129
	柠檬酸	0.015
	氢氧化钠	0.013

[0696]

	烷基/丙烯酸酯交联聚合物	0.444
	甘油	5.553
	乙醇	9.625
	水	合计 100

[0697] 制剂V-7

[0698]

A	棕榈酸异丙酯	6.250
	椰油酸乙基己基酯	12.500
	二淀粉磷酸酯	2.500
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.370
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.129
	柠檬酸	0.015
	氢氧化钠	0.013
	羟乙基纤维素	0.444
	甘油	5.553
	抗坏血酸	3.000
	乙醇	9.625
	水	合计 100

[0699] 制剂V-8

[0700]

A	棕榈酸异丙酯	6.250
	椰油酸乙基己基酯	12.500
	二淀粉磷酸酯	2.500
	痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
B	PEG-40 氢化蓖麻油	0.370
	氯化钠	0.677
	柠檬酸钠	0.129
	柠檬酸	0.015

[0701]

	氢氧化钠	0.013
	羟乙基纤维素	0.444
	甘油	5.553
	苜蓿素	0.090
	水	合计 100

[0702] 制剂V-9

[0703]	A	棕榈酸异丙酯	6.250
		椰油酸乙基己基酯	12.500
		二淀粉磷酸酯	2.500
		痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
	B	辛酰基/辛基葡糖苷	1.000
		氯化钠	0.677
		柠檬酸钠	0.129
		柠檬酸	0.015
		氢氧化钠	0.013
		羟乙基纤维素	0.444
		甘油	5.553
		水	合计 100

[0704] 制剂V-10

[0705]	A	棕榈酸异丙酯	6.250
		椰油酸乙基己基酯	12.500
		二淀粉磷酸酯	2.500
		痤疮丙酸杆菌冻干物	4.710
	B	甘油辛酸酯	0.300
		氯化钠	0.677
		柠檬酸钠	0.129
		柠檬酸	0.015
		氢氧化钠	0.013
		羟乙基纤维素	0.444
		甘油	5.553
		水	合计 100

[0707] 所述制剂以表格形式描绘在图7中。对于所有制剂来说,CFU目标值为 1×10^9 。CFU计数如上文实施例2中所述在混合所述制剂后立即进行,并且也在1小时或6小时后分别进行。

[0708] 结果:

[0709] 结果描绘在图6中。可以看出,制剂V-1至V-10对细菌的重新激活具有明显的负面影响。这证实了在美容制剂中常用的大量赋形剂负面干扰本研究中使用的冷冻干燥的细菌

的生存能力或重新激活。

序列表

<110> S-生物医药有限公司(S-Biomedic NV)

拜尔斯道夫股份有限公司(Beiersdorf AG)

<120> 新的皮肤护理组合物

<130> P 108453

<160> 82

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 1

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacatcage 480
atag 484
```

<210> 2

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 2

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgattctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacatcage 480
atag 484
```

<210> 3

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 3

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatgg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa taactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataacca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 4

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 4

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatgg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataacca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 5

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 5

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgccggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataacca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 6

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 6

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataacca ttacatcagc 480
atat 484
```

<210> 7

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 7

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgccatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatctcg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataacca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 8

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 8

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg cctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
```

gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggagggt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 9

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 9

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgccggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcat gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggagggt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 10

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 10

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgccggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc taccctgcc cattacatgg gtaacatata catggagggt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 11

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 11

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgccggg aaacagcacc aggaagcccg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180

gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 12

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 12

gttgcacacc aggggggtcaa cttggcgctc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgccggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atattccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 13

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 13

gttgcacacc aggggggtcaa cttggcgctc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctgg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 14

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 14

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcggtt tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgccggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgc tacataccca ttacatcage 480
atag 484

<210> 15

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 15

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcggtc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgccggg aaacagtacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgc tacataccca ttacatcage 480
atag 484

<210> 16

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 16

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcggtc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgccggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gatccctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgc tacataccca ttacatcage 480
atag 484

<210> 17

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 17

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccggt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgcg tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 18

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 18

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gccacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgcg tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 19

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 19

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc gaccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgcg tacataccca ttacatcagc 480
```

atag 484

<210> 20

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 20

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt ttcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataacca ttacatcagc 480
```

atag 484

<210> 21

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 21

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgccggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacaatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataacca ttacatcagc 480
```

atag 484

<210> 22

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 22

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgccggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatctc ctttctggtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
```

cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggagggt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgcg tacataacca ttacatcagc 480
 atag 484

<210> 23

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 23

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
 gtcacatctc ctttctagtc aacccaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 ccgattctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggagggt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgcg tacataacca ttacatcagc 480
 atag 484

<210> 24

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 24

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
 gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 ccgattctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcag caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggagggt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgcg tacataacca ttacatcagc 480
 atag 484

<210> 25

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 25

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120

cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
 gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgc tacataacca ttacatcagc 480
 atag 484

<210> 26

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 26

gttgacacacc aggggtcaa cttggcgctc tcagttcaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccat gacgatgggt 180
 gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgc tacataacca ttacatcagc 480
 atag 484

<210> 27

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 27

gttgacacacc aggggtcaa cttggcgctc ttagttcaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
 gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgc tacataacca ttacatcagc 480
 atag 484

<210> 28

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 28

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcaggatac agtcgtccat cagccccgc tacataccca ttacatctgc 480
atag 484

<210> 29

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌 (Propionibacterium acnes)

<400> 29

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaactcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
ctgtcatcac gaagaccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac ttgaggatac agtcgtccat cagccccacc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 30

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌 (Propionibacterium acnes)

<400> 30

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaactcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaac gccgcgatat atgttccgcc 240
ctgtcatcac gaagaccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac ttgaggatac agtcgtccat cagccccacc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 31

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 31

```
gttgcacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaaactcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttcgcc 240
ctgtcatcac gaagaccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac ttgaggatac agtcgtccat cagcccacc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 32

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 32

```
gttgcacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgatttaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatggat 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttcacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacctca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatat tcgagaatac agtcgtccat cagcccgcg tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 33

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 33

```
gttgcacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgatttaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc agaaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatggat 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttcacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacctca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
```

cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
<210> 34
<211> 484
<212> DNA
<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)
<400> 34
gttgcacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgatttaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatggat 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacctca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccetta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
<210> 35
<211> 484
<212> DNA
<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)
<400> 35
gttgcacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgatttaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatggat 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacctca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccetta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catgaaggtt 420
cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
<210> 36
<211> 484
<212> DNA
<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)
<400> 36
gttgcacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgatttaa actaacagtt 60
tcatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatggat 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240

ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacctca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataacca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 37

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 37

gttgcacacc aggggggtcaa cttggcgctc tcagttcaaa attgatttaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatggat 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat tccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacctca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataacca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 38

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 38

gttgcacacc agagggtcaa cttggcgctc tcagttcaaa attgatttaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatggat 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacctca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataacca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 39

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 39

gttgcacacc aggggggtcaa cttggcgctc tcagttcaaa attgatttaa actaacagtt 60

ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatggat 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcgccctca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggagggt 420
cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cagccccgc tacataacca ttacatcage 480
atag 484

<210> 40

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 40

gttgacacacc aggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaa atagatttaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatggat 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacctca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggagggt 420
cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cagccccgc tacataacca ttacatcage 480
atag 484

<210> 41

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 41

gttgacacacc aggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tatatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaacgccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgattctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggagggt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgc tacataacca ttacatcage 480
atag 484

<210> 42

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 42

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tatatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaacgccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgattctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacaccagc 480
atag 484
```

<210> 43

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 43

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tatatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaacgccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgattctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctaaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 44

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 44

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaacgccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 45

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 45

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaacgccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgcta gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 46

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 46

```
gttacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaacgccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 47

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 47

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tataatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaacgccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgattctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
```

gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggagggt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat caagcccgcg tacataacca ttacatcagc 480
 atag 484

<210> 48

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 48

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
 gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaacgccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggagggt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagcccgcg tacataacca ttacatcagc 480
 atag 484

<210> 49

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 49

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
 gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaacgccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cgatgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggagggt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cagcccgcg tacataacca ttacatcagc 480
 atag 484

<210> 50

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 50

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180

gtcacacccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaacgccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggagggt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgcg tacataacca ttacatcagc 480
 atag 484

<210> 51

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 51

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg cttttcattg cgagaaacat 120
 cttacttatg tacatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
 gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaacgccacc acaatcgatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggagggt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgcg tacataacca ttacatcagc 480
 atag 484

<210> 52

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 52

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgctc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttatg tacatttcta agctatatcg tctacccttg tcagaccag gacgatggat 180
 gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaagggcacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatata catggagggt 420
 cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cacgcccgcg tacataacca ttacatcagc 480
 atag 484

<210> 53

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 53

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttatg tacatttcta agctatatcg tctacccttg tcagaccag gacgatggat 180
 gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccctca ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
 cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacatcage 480
 atag 484

<210> 54

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 54

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttatg tacatttcta agctatatcg tccacccttg tcagaccag gacgatggat 180
 gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
 cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacatcage 480
 atag 484

<210> 55

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 55

gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
 ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttatg tacatttcta agctatatcg tctacccttg tcagaccgg gacgatggat 180
 gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
 ctgtcatcac gaaggccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
 cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cagccccgcc tacataccca ttacatcage 480
 atag 484

<210> 56

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 56

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggcgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacagtt 60
ccatgtcggg aaacagcacc aggaagctcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttatg tacatttcta agccatatcg tctacccttg tcagaccag gacgatggat 180
gtcacatccc ctttctagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgttccacc 240
ctgtcatcac gaagggcacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcaa caactcgatc caccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatat tcgaggatac agtcgtccat cagcccgcgc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 57

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 57

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttata cacatttcta agctatatg tctaccctg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcatatccc ctttccagtc aacctaagaa gggaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
ctgtcatcat gaatgccacc acaatctatc ccggaacagc cgtacttcac ccaccatgcc 300
ccgatgctgg attcctattg tcgcccttat tagagcaagc ggtgccagca gcagaatatt 360
tcacctcagc aactcgatcc gtcctgccc attacatggg taacatatcc atggaggtac 420
gatgtatgca tcgaggatgc agtcgtctac tatgcccgcgc tacataccca ttccatcagc 480
atag 484
```

<210> 58

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 58

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attggttcaa actaacggtt 60
ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttata cacatttcta agctatatg tctaccctg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcatatccc ctttccagtc aacctaagaa gggaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
ctgtcatcat gaatgccacc acaatctatc ccggaacagc cgtacttcac ccaccatgcc 300
ccgatgctgg attcctattg tcgcccttat tagagcaagc ggtgccagca gcagaatatt 360
tcacctcagc aactcgatcc gtcctgccc attacatggg taacatatcc atggaggtac 420
gatgtatgca tcgaggatgc agtcgtctac tatgcccgcgc tacataccca ttccatcagc 480
```

atag 484

<210> 59

<211> 483

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 59

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttata cacatttcta agctatatgt ctaccctgt cagaccagg acgatgggtg 180
tcatatcccc tttccagtca acctaagaag ggaggaaatg ccgcgatata tgttccgccc 240
tgtcatcatg aatgccacca caatctatcc cggaacagcc gtacttcacc caccatgccc 300
cgatgctgga ttcctattgt cgcccttatt agagcaagcg gtgccagcag cagaatattt 360
cacctcagca actcgatccg ctctgccc ttacatgggt aacatatcca tggaggtacg 420
atgtatgcat cgaggatgca gtcgtctact atgcccgcct acatacccat tccatcagca 480
tag 483
```

<210> 60

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 60

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg taacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttata cacatttcta agctatatgt tctaccctg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcatatccc ctttccagtc aacctaagaa gggaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
ctgtcatcat gaatgccacc acaatctatc ccggaacagc cgtacttcac ccaccatgcc 300
ccgatgctgg attcctattg tcgcccttat tagagcaagc ggtgccagca gcagaatatt 360
tcacctcagc aactcgatcc gtcctgccc attacatggg taacatatcc atggaggtac 420
gatgtatgca tcgaggatgc agtcgtctac tatgcccgcc tacataccca ttccatcagc 480
atag 484
```

<210> 61

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 61

```
gttgacacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttata cacatttcta agctatatgt tctaccctg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcatatccc ctttccagtc aacctaagaa gggaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
ctgtcatcat gaatgccacc acaatctatc ccggaacagc cgtacttcac ccaccatgcc 300
```

tcgatgctgg attcctattg tcgcccttat tagagcaagc ggtgccagca gcagaatatt 360
tcacctcagc aactcgatcc gtcctgccc attacatggg taacatatcc atggaggtac 420
gatgtatgca tcgaggatgc agtcgtctac tatgcccgcc tacataccca ttccatcagc 480
atag 484

<210> 62

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 62

gttgcacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttatttata cacatttcta agctatattg tctaccctg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcatatccc ctttccagtc aacctaagaa gggaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
ctgtcatcat gaatgccacc acaatctatc ccggaacagc cgtacttcac ccaccatgcc 300
ccgatgctgg attcctattg tcgcccttat tagagcaagc ggtgccagca gcagaatatt 360
tcacctcagc aactcgatcc gtcctgccc attacatggg taacatatcc atggaggtac 420
gatgtatgca tcgaggatgc agtcgtctac tatgcccgcc tacataccca ttccatcagc 480
atag 484

<210> 63

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 63

gttgcacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttata cacatttcta agctatattg tctaccctg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcatatccc ctttccagtc aacctaagaa ggaaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
ctgtcatcat gaatgccacc acaatctatc ccggaacagc cgtacttcac ccaccatgcc 300
ccgatgctgg attcctattg tcgcccttat tagagcaagc ggtgccagca gcagaatatt 360
tcacctcagc aactcgatcc gtcctgccc attacatggg taacatatcc atggaggtac 420
gatgtatgca tcgaggatgc agtcgtctac tatgcccgcc tacataccca ttccatcagc 480
atag 484

<210> 64

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 64

attgcacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attggttcaa actaacggtt 60
ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120

cttacttata cacatttcta agctatatgt tctaccctg tcagaccag gacgatgggt 180
 gtcatatccc ctttccagtc aacctaagaa gggaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
 ctgtcatcat gaatgccacc acaatctatc ccggaacagc cgtacttcac ccaccatgcc 300
 ccgatgctgg attcctattg tcgcccttat tagagcaagc ggtgccagca gcagaatatt 360
 tcacctcagc aactcgatcc gctcctgccc attacatggg taacatatcc atggaggtac 420
 gatgtatgca tcgaggatgc agtcgtctac tatgcccgcg tacataccca ttccatcagc 480
 atag 484

<210> 65

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 65

gttgacacacc aggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attggttcaa actaacggtt 60
 ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttata cacatttcta agctatatgt tctaccctg tcagaccag gacgatgggt 180
 gtcatatccc ctttccagtc aacctaagaa gggaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
 ctgtcatcat gaatgccacc acaatctatc ccggaacagc cgtacttcac ccaccatgcc 300
 ccgatgctgg attcctatgg tcgcccttat tagagcaagc ggtgccagca gcagaatatt 360
 tcacctcagc aactcgatcc gctcctgccc attacatggg taacatatcc atggaggtac 420
 gatgtatgca tcgaggatgc agtcgtctac tatgcccgcg tacataccca ttccatcagc 480
 atag 484

<210> 66

<211> 483

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 66

gttgacacacc aggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
 ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg tgacatatca tctttcattg cgagaaacat 120
 cttacttata cacatttcta agctatatgt ctaccctgt cagaccagg acgatgggtg 180
 tcatatcccc tttccagtc aactaagaag ggaggaaatg ccgcgatata tgttccgccc 240
 tgtcatcatg aatgccacca caatctatcc cggaacagcc gtacttcacc caccatgccc 300
 cgatgctgga ttctattgt cgcccttatt agagcaagcg gtgccagcag cagaatattt 360
 cacctcagca actcgatccg ctctgccc ttacatgggt aacatatcca tggaggtacg 420
 atgtatgcat cgaggatgca gtcgtctact atgcccgcct acatacccat tccatcagca 480
 tag 483

<210> 67

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 67

gttgacacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attggttcaa actaacgggtt 60
ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg tgacatgtcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttata cacatttcta agctatatgtg tctaccctg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcatatccc ctttccagtc aacctaagaa gggaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
ctgtcatcat gaatgccacc acaatctatc ccggaacagc cgtacttcac ccaccatgcc 300
ccgatgctgg attcctattg tcgcccttat tagagcaagc ggtgccagca gcagaatatt 360
tcacctcagc aactcgatcc gtcctgccc attacatggg taacatatcc atggaggtac 420
gatgtatgca tcgaggatgc agtcgtctac tatgcccgcg tacataccca ttccatcagc 480
atag 484

<210> 68

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 68

gttgacacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attggttcaa actaacgggtt 60
ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttata cacatttcta agctatactg tctaccctg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcatatccc ctttccagtc aacctaagaa gggaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
ctgtcatcat gaatgccacc acaatctatc ccggaacagc cgtacttcac ccaccatgcc 300
ccgatgctgg attcctattg tcgcccttat tagagcaagc ggtgccagca gcagaatatt 360
tcacctcagc aactcgatcc gtcctgccc attacatggg taacatatcc atggaggtac 420
gatgtatgca tcgaggatgc agtcgtctac tatgcccgcg tacataccca ttccatcagc 480
atag 484

<210> 69

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 69

gttgacacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attggttcaa actaacgggtt 60
ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaacttg tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttata cacatttcta agctatatgtg tctaccctg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcatatccc ctttccagtc aacctaagaa gggaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
ctgtcatcat gaatgccacc acaatctatc ccggaacagc cgtacttcac ccaccatgcc 300
ccgatgctgg attcctattg tcgcccttat tagagcaagc ggtgccagca gcagaatatt 360
tcacctcagc aactcgatcc gtcctgccc attacatggg taacatatcc atggaggtac 420
gatgtatgca tcgaggatgc agtcgtctac tatgcccgcg tacataccca ttccatcagc 480
atag 484

<210> 70

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 70

```
gttgcacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attggttcaa actaacggtt 60
ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactca tgacatatcg tctttcattg cgagaaacat 120
cttacttata cacatttcta agctatatgt tctacccttg tcagaccag gacgatgggt 180
gtcatatccc ctttccagtc aacctaagaa gggaggaaat gccgcgatat atgttccgcc 240
ctgtcatcat gaatgccacc acaatctatc ccggaacagc cgtacttcac ccaccatgcc 300
ccgatgctgg attcctattg tcgcccttat tagagcaagc ggtgccagca gcagaatatt 360
tcacctcagc aactcgatcc gctcctgccc attacatggg taacatatcc atggaggtac 420
gatgtatgca tcgaggatgc agtcgtctac tatgcccgcc tacataccca ttccatcagc 480
atag 484
```

<210> 71

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 71

```
gttgcacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
ccgtatcggg aaacagcacc agaaaactcg ggacatatcg tctttcattg cgagaaaaat 120
cttacttatg cgcatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgagt 180
gtcacatccc ctttccagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgctccgcc 240
ctgtcatcac gaaagccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcag caactcgatc cgcccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgcccac cagccagcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484
```

<210> 72

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 72

```
gttgcacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
ccgtatcggg aaacagcacc agaaaactcg ggacatatcg tctttcattg cgagaaaaat 120
cttacttatg cgcatttcta agctatagcg tctacccttg ccagaccag gacgatgagt 180
gtcacatccc ctttccagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgctccgcc 240
ctgtcatcac gaaagccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcag caactcgatc cgcccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
```

cgatgtatac tcgaggatac agtcgccccat cagccagcc tacataccca ttacatcage 480
 atag 484
 <210> 73
 <211> 484
 <212> DNA
 <213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)
 <400> 73
 gttgcacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
 ccgtatcggg aaacagcacc agaaaactcg ggacatatcg tctttcattg cgagaaaaat 120
 cttacttatg cgcatttcta agctatatcg tctacccttg ccagaccag gacgatgagt 180
 gtcacatccc ctttccagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgctccgcc 240
 ctgtcatcac gaaagccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccetta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcag caactcgatc cgccccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggaggtt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgccccat cagccagcc tacataccca ttacatcage 480
 atag 484
 <210> 74
 <211> 484
 <212> DNA
 <213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)
 <400> 74
 gttgcacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
 ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg ggacatatcg tctttcattg cgagaaaaat 120
 cttacttatg cgcatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgagt 180
 gtcacatccc ctttccagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgctccgcc 240
 ctgtcatcac gaaagccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
 cccgatgctg gattcctatt gtcgccetta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
 gtcacctcag caactcgatc cgccccctgcc cattacatgg ttaacatatc catggaggtt 420
 cgatgtatac tcgaggatac agtcgccccat cagccagcc tacataccca ttacatcage 480
 atag 484
 <210> 75
 <211> 484
 <212> DNA
 <213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)
 <400> 75
 gttgcacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
 ccgtgtcggg aaacagcacc agaaaactcg ggacatatcg tctttcattg cgagaaaaat 120
 cttacttatg cgcatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgagt 180
 gtcacatccc ctttccagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgctccgcc 240

ctgtcatcac gaaagccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcag caactcgatc cgccccctgcc cattacatgg gtaacatatc catggagggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgccccat cagccagcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 76

<211> 484

<212> DNA

<213> 痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)

<400> 76

gttgacacacc aggggggtcaa cttggtgtcc tcagttcaaa attgattcaa actaacggtt 60
ccgtatcggg aaacagcacc agaaaactcg ggacatatcg tctttcattg cgagaaaaat 120
cttacttatg cgcatttcta agctatagcg tctacccttg tcagaccag gacgatgagt 180
gtcacatccc ctttccagtc aacctaagag aggaggaaat gccgcgatat atgctccgcc 240
ctgtcatcac gaaagccacc acaatctatc ccagaacagc cggcacttca ctcacgatgc 300
cccgatgctg gattcctatt gtcgccctta ttagggcaag cggtgccagt agcagaatat 360
gtcacctcag caactcgatc cgcccccgcc cattacatgg gtaacatatc catggagggtt 420
cgatgtatac tcgaggatac agtcgccccat cagccagcc tacataccca ttacatcagc 480
atag 484

<210> 77

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的多核苷酸

<400> 77

cagcggcgct gctaagaact t 21

<210> 78

<211> 20

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的多核苷酸

<400> 78

ccggctggca aatgaggcat 20

<210> 79

<211> 54

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的多核苷酸

<400> 79

tcgtcggcag cgtcagatgt gtataagaga cagcagcggc gctgctaaga actt 54

<210> 80

<211> 54

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的多核苷酸

<400> 80

gtctcgtggg ctcggagatg tgtataagag acagccggct ggcaaatgag gcat 54

<210> 81

<211> 54

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的多核苷酸

<400> 81

tcgtcggcag cgtcagatgt gtataagaga cagcagcggc gctgctaaga actt 54

<210> 82

<211> 54

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的多核苷酸

<400> 82

gtctcgtggg ctcggagatg tgtataagag acagccggct ggcaaatgag gcat 54

INCI	[%]														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
变性乙醇			8.040		8.152	8.152	8.152	8.152	10.211		10.536	9.740	9.740	9.740	9.740
丁二醇								3.760							
羧丙酸杆菌冻干物	2.800	2.800	2.800	2.800	2.800	2.800	2.800	2.800	2.800	2.800	2.800	0.940	0.940	0.940	0.940
辛二醇							0.075	0.075		0.094					
卡波姆							0.564								
皱波角叉菜提取物	1.000	1.000	1.000	0.075					1.000	1.000					
柠檬酸	0.015	0.064	0.015	0.015	0.015	0.008	0.008	0.008	0.019	0.019	0.019	0.017	0.017	0.017	0.017
碳酸二辛酯													7.500		
二辛基醚															7.500
二淀粉磷酸酯	2.000	2.000	2.000	2.000	2.000	2.000	2.000	2.000	2.000	2.000		2.000	2.000	2.000	2.000
椰油酸乙基己基酯												10.000	7.500		
甘油		5.565	5.565	5.640	5.640	5.640	3.760	3.760	7.065	7.065	7.290	6.225	6.225	6.225	6.225
羟乙基纤维素					0.451						0.583	0.498	0.498	0.498	0.498
羟丙基淀粉磷酸酯						3.384									
新戊酸异十二酯														10.000	
棕榈酸异丙酯	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000	20.000				5.000		5.000	7.500
甲基丙二醇										3.768					
苯氧乙醇										0.188					
氯化钠	0.900	0.668	0.668	0.677	0.677	0.677	0.677	0.677	0.848	0.848	0.875	0.747	0.747	0.747	0.747
柠檬酸钠	0.174	0.129	0.129	0.131	0.131	0.131	0.131	0.131	0.164	0.164	0.169	0.144	0.144	0.144	0.144
透明质酸钠							0.376	0.978							
水															
	合计100														

图1

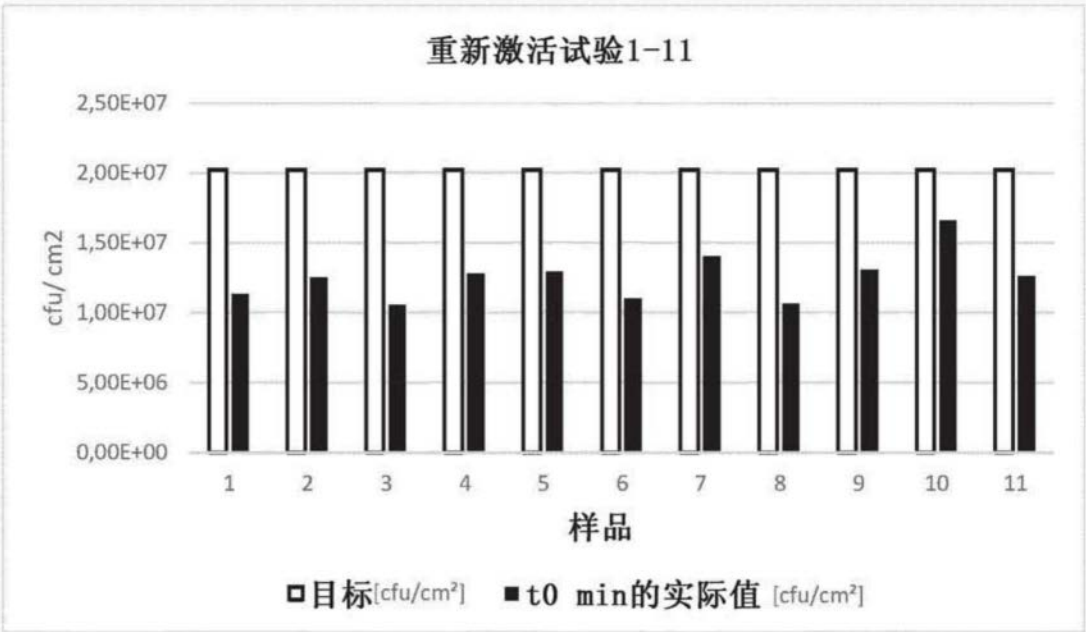


图2

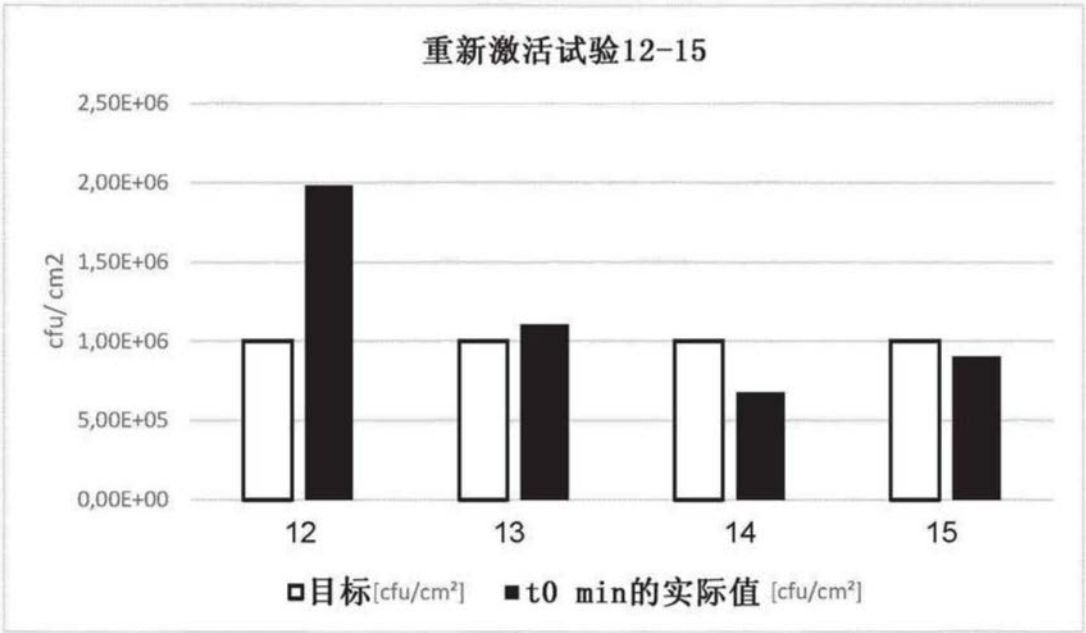


图3

INCI	C	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
冻干物	4.710	4.710	4.710	4.710	4.710	4.710	4.710	4.710	4.710	4.710	4.710	4.710
棕榈酸异丙酯	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050
椰油酸乙基己酯	0.050	25.000	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050
二淀粉磷酸酯	0.050	0.050	5.000	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050
甘油	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050
柠檬酸	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010
柠檬酸钠	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010
氯化钠	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050
羟乙基纤维素	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050	0.050
乙醇+水	0.500	0.500	0.500	20.000	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500
PEG-40氢化蓖麻油	0.010	0.010	0.010	0.010	2.500	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010
水	94.460	69.510	89.510	74.960	91.970	94.460	94.460	94.460	94.460	94.460	94.460	94.460
氢氧化钠+水	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
磷酸二辛酯						25.000						
皱波角叉菜提取物						7.500						
羟丙基淀粉磷酸酯								10.000				
生育酚									2.000			
生育酚乙酸酯										2.000		
木薯淀粉											5.000	
苯氧乙醇												0.230
辛二醇												0.180
甲基丙二醇												4.000

图4

制剂	t0 (0h) 的CFU/mL	t1 (1h) 的CFU/mL
对照	9.2E+08	8.4E+08
1	1.3E+09	2.8E+09
2	2.7E+09	1.0E+09
3	9.6E+08	1.5E+09
4	1.8E+09	1.6E+09
5	2.4E+09	1.0E+09
6	3.9E+09	3.2E+09
7	2.8E+09	1.8E+09
8	7.2E+08	7.2E+08
9	9.5E+08	9.3E+08
10	1.0E+09	7.9E+08
11	7.9E+08	7.5E+08

图5

制剂	INCI	物质类别	t0 (0h) 的CFU/mL	t1 (1h) 的CFU/mL	t6 (6h) 的CFU/mL
对照			1,5E+09		1,1E+09
V-1	液体石蜡	润肤剂	1.3E+09		4.0E+08
V-2	辛基十二烷醇	润肤剂	2.5E+09		1.0E+08
V-3	滑石	填充剂	2.4E+09		8.5E+08
V-4	聚甲基倍半硅氧烷	填充剂	1.6E+09		7.5E+08
V-5	卡波姆	增稠剂	1.6E+09	1.0E+06	
V-6	烷基/丙烯酸酯交联共聚物	增稠剂	6.0E+08	3.8E+08	
V-7	抗坏血酸	抗氧化剂	9.1E+08	<1.0E+05	
V-8	苄索氯铵	防腐剂	1.4E+08	9.7E+07	
V-9	辛酰基/辛基葡糖苷	增溶剂	1.9E+09	3.1E+07	
V-10	甘油辛酸酯	增溶剂	1.2E+09	<1.0E+05	

图6

INCI	C	V-1	V-2	V-3	V-4	V-5	V-6	V-7	V-8	V-9	V-10
冻干物	4.710	4.710		4.710	4.710	4.710	4.710	4.710	4.710	4.710	4.710
棕榈酸异丙酯	6.250			6.250	6.250	6.250	6.250	6.250	6.250	6.250	6.250
椰油酸乙基己基酯	12.500			12.500	12.500	12.500	12.500	12.500	12.500	12.500	12.500
二淀粉磷酸酯	2.500	2.500	2.500			2.500	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500
羟乙基纤维素	0.44424	0.44424	0.44424	0.44424	0.44424			0.44424	0.44424	0.44424	0.44424
乙醇+水	9.6252	9.6252	9.6252	9.6252	9.6252	9.6252	9.6252	9.6252		9.6252	9.6252
PEG-40氢化蓖麻油	0.3702	0.3702	0.3702	0.3702	0.3702	0.3702	0.3702	0.3702	0.3702		
水	57.22478	57.22478	57.22478	57.22	57.22	57.23	57.23	54.22	66.76	56.59	57.29497
甘油	5.553	5.553	5.553	5.553	5.553	5.553	5.553	5.553	5.553	5.553	5.553
柠檬酸	0.01481	0.01481	0.01481	0.01481	0.01481	0.01481	0.01481	0.01481	0.01481	0.01481	0.01481
柠檬酸钠	0.12883	0.12883	0.12883	0.12883	0.12883	0.12883	0.12883	0.12883	0.12883	0.12883	0.12883
氯化钠	0.66636	0.66636	0.66636	0.66636	0.66636	0.66636	0.66636	0.66636	0.66636	0.66636	0.66636
氢氧化钠+水	0.01259	0.01259	0.01259	0.01259	0.01259	0.01259	0.01259	0.01259	0.01259	0.01259	0.01259
液体石蜡		18.750									
辛基十二烷醇			18.750								
滑石				2.500							
聚甲基倍半硅氧烷					2.500						
卡波姆						0.440					
烷基/丙烯酸酯交联共聚物							0.440				
抗坏血酸								3.000			
EDTA三钠+水											
苯索氯铵									0.090		
癸二醇											
辛酰基/辛基葡萄糖苷										1.000	
甘油辛酸酯											0.300

图7