

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 35/78



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200380100172.6

[43] 公开日 2005年11月30日

[11] 公开号 CN 1703231A

[22] 申请日 2003.12.17

[21] 申请号 200380100172.6

[30] 优先权

[32] 2002.12.31 [33] US [31] 10/334,886

[86] 国际申请 PCT/US2003/040443 2003.12.17

[87] 国际公布 WO2004/060289 英 2004.7.22

[85] 进入国家阶段日期 2004.7.30

[71] 申请人 雅芳产品公司

地址 美国纽约

[72] 发明人 B·C·琼斯

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所

代理人 郭建新

权利要求书4页 说明书17页

[54] 发明名称 马齿苋处理面部皱纹的应用

[57] 摘要

本发明涉及含有来自马齿苋科的植物的成分的局部组合物和改进皮肤美学外观，特别是预防、改善、处理和/或减少细纹和/或皱纹的方法。更具体地说，本发明涉及含有来自绿马齿苋植物的提取物的局部组合物处理皮肤病学衰老的体征，特别是面部纹和深皱纹，和/或改进皮肤美学外观的应用。优选地，每天一次将所述组合物应用到皮肤。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 改进皮肤美学外观的方法，包括对皮肤局部应用具有有效改进皮肤美学外观的量的马齿苋植物的组合物。

2. 权利要求 1 的方法，其中所说的组合物被应用一段足以改进皮肤美学外观的时间。

3. 权利要求 1 的方法，其中所说的组合物的应用发生至少每天一次，持续一段足以改进皮肤美学外观的时间。

4. 权利要求 1 的方法，其中所说的皮肤在面部。

5. 权利要求 1 的方法，其中所说的马齿苋植物选自由绿马齿苋、金马齿苋、海马齿苋及其任意组合组成的组。

6. 权利要求 1 的方法，其中所说的马齿苋植物是绿马齿苋。

7. 权利要求 1 的方法，其中所说的马齿苋植物以基于所述组合物总重量的大约 0.05 重量%至大约 20 重量%的量存在。

8. 权利要求 1 的方法，其中所说的马齿苋植物以基于所述组合物总重量的大约 0.5 重量%至大约 15 重量%的量存在。

9. 权利要求 1 的方法，其中所说的马齿苋植物以基于所述组合物总重量的大约 1 重量%至大约 15 重量%的量存在。

10. 权利要求 1 的方法，其中所说的马齿苋植物呈提取物的形式。

11. 权利要求 10 的方法，其中所说的提取物以基于所述组合物总重量的大约 0.005 重量%至大约 10 重量%的量存在。

12. 权利要求 10 的方法，其中所说的提取物以基于所述组合物总重量的大约 0.01 重量%至大约 7 重量%的量存在。

13. 权利要求 10 的方法，其中所说的提取物以基于所述组合物总重量的大约 0.05 重量%至大约 2.0 重量%的量存在。

14. 权利要求 10 的方法，其中所说的提取物选自由绿马齿苋提取物、金马齿苋提取物、海马齿苋提取物及其任意组合组成的组。

15. 权利要求 10 的方法，其中所说的提取物是绿马齿苋提取物。

16. 权利要求 4 的方法，其中所说的在美学外观方面的改善选自由下列组成的组：

减少面部纹、皱纹、皱褶或皱襞的数目；以及
减少面部纹、皱纹、皱褶或皱襞的深度。

17. 权利要求 4 的方法，其中所说的在美学外观方面的改善选自由下列组成的组：

减少高动力面部纹、皱纹、皱褶或皱襞的数目；以及
减少高动力面部纹、皱纹、皱褶或皱襞的深度。

18. 一种组合物，包括：

- (a) 马齿苋植物；
- (b) 用于对皮肤局部应用的赋形剂，

其中马齿苋植物以有效减少面部纹、皱纹、皱褶或皱襞的数目或深度的量存在。

19. 权利要求 18 的组合物，其中所述马齿苋植物选自由绿马齿苋、金马齿苋、海马齿苋及其任何组合组成的组。

20. 权利要求 18 的组合物，其中所述马齿苋植物是绿马齿苋。

21. 权利要求 18 的组合物，其中所述马齿苋植物以基于所述组合物总重量的大约 0.05 重量%至大约 20 重量%的量存在。

22. 权利要求 18 的组合物，其中所述马齿苋植物以基于所述组合物总重量的大约 0.5 重量%至大约 15 重量%的量存在。

23. 权利要求 18 的组合物，其中所述马齿苋植物以基于所述组合物总重量的大约 1 重量%至大约 15 重量%的量存在。

24. 权利要求 18 的组合物，其中所述马齿苋植物呈提取物的形式。

25. 权利要求 24 的组合物，其中所述提取物以基于所述组合物总重量的大约 0.005 重量%至大约 10 重量%的量存在。

26. 权利要求 24 的组合物，其中所述提取物以基于所述组合物总重量的大约 0.01 重量%至大约 7 重量%的量存在。

27. 权利要求 24 的组合物，其中所述提取物以基于所述组合物总重量的大约 0.5 重量%至大约 2.0 重量%的量存在。

28. 权利要求 24 的组合物，其中所述提取物选自由绿马齿苋提取物、金马齿苋提取物、海马齿苋提取物及其任意组合组成的组。

-
29. 权利要求 24 的组合物，其中所述提取物是绿马齿苋提取物。
30. 权利要求 18 的组合物，其中所述组合物呈靶向递送系统的形式。
31. 权利要求 30 的组合物，其中所述组合物呈面膜或透皮贴剂的形式。
32. 权利要求 17 的组合物，其中所述组合物还包括皮肤渗透增强剂。

马齿苋处理面部皱纹的应用

发明背景

1. 发明领域

本发明涉及来自马齿苋科的植物在面部或躯体用美容产品中的新应用。更具体地说，本发明涉及具有马齿苋植物成分的局部组合物处理（包括预防、改善和/或减少）皮肤病学衰老的体征，特别是皱纹，和/或改进皮肤的美学外观的应用。最优选的植物成分来自绿马齿苋（*Portulaca oleracea*）植物。进一步具体地说，本发明提供了物质如肉毒杆菌（*Botulinum*）毒素的有益效果，没有与长期应用这类物质有关的毒性或其它不良生理作用。

2. 现有技术的描述

马齿苋植物科包括各种植物，包括绿马齿苋（*Portulaca oleracea*）、金马齿苋（*Portulaca sativa*,）和海马齿苋（*Atriplex portulacoides*）。

植物马齿苋科（*Portulaca oleracea* Linn.）[科：马齿苋科（*Portulacaceae*）]属于肉质一年生植物属，它通常分布在全世界中等至热气候，包括欧洲、美国、非洲、东和西印度群岛、中国、日本和中东的许多地区。绿马齿苋的常用名称包括，但不限于，马齿苋、藜、Munyeroo、Thukouro、Lifa、Coupier、Little Hogweed 和 Perpine。在西非，通常将来自该植物的汁和水提取物用于治疗各种各样的疾病例如肿胀、瘰疬、青肿、疖、耳痛、牙痛、肿胀、脓肿（局部）和作为驱虫药和利尿剂（Okwuasaba et al., 1986）。甚至把浸渍在水中的叶认

为是适用的心脏“强壮药”。

金马齿苋 (*Portulaca sativa*) 是各种具有黄叶的马齿苋, 不如绿马齿苋耐寒, 但具有相同的品质。已知个体植物的种子产生绿色和金黄色两种叶。马齿苋植物的其它种包括, 沿英格兰和爱尔兰海岸常见的海马齿苋 (*Atriplex portulacoides*)。它生长在盐沼泽地和泥泞的海滩。Grieve 的《现代本草书》 (*A Modern Herbal*) 把它的叶描述为尖的和柳叶刀头的形状, 银白颜色。

关于绿马齿苋的民间传说和科技应用的记载的综述表明, 该物种具有许多医药用途。这些活性包括显著的抗炎和镇痛作用 (Chan et al., 2000)、抗诱变 (Yet et al., 2001)、抗真菌 (Oh et al., 2000)、抗生育 (Verma et al., 1982)、减少的癌症和心脏疾病 (Mohamed et al., 1994)、控制肠蠕虫和寄生虫 (Quinlan et al., 2002)。Grieve 的《现代本草书》还列举了关于对痛性尿淋漓、干咳、呼吸短促、过度渴感、炎症和疮、热症、睡眠缺乏、由热引起的头部所有疼痛和暴怒的应用。

绿马齿苋还被用于癌症的治疗 (1999 年 2 月 9 日授权的美国专利 No. 5, 869, 060, Yeon 等), 作为抗微生物和抗真菌活性物质 (2002 年 1 月 15 日授权的美国专利 No. 6, 338, 855, Albacarys 等), 以及作为非甾族美容润肤活性物质 (2000 年 11 月 28 日授权的美国专利 No. 6, 153, 208, McAtee 等), 作为天然来源的防晒剂 (1998 年 10 月 20 日授权的美国专利 No. 5, 824, 312, Unger 等), 以及作为控制血糖水平的抗糖尿病剂 (1988 年 8 月 30 日公告的日本专利 No. 63, 208, 531, Kin 等)。还提到它用作美容润肤活性物质 (1991 年 1 月 15 日授权的美国专利 No. 4, 985, 459, Sunshine 等)。当然, 上述这些专利没有一篇公开了绿马齿苋用于处理细纹和皱纹的应用。

另外,还研究了绿马齿苋作为肌肉松弛剂的性质 (Okwuasaba et al., 1986, Okwuasaba et al., 1987(1), Okwuasaba et al., 1987(2), Okwuasaba et al., 1987(3), Parry et al., 1987(1), Parry et al., 1987(2), Parry et al., 1988, Parry et al., 1993, Habtemarin et al., 1993, Radhakrishnan et al., 2001)。同样,这些研究没有一篇报道了如本申请所涉及的马齿苋用于减少面部纹和皱纹的应用。

肉毒杆菌毒素 (还称以商标名称 Botox[®], Allergan, Irvine, Calif.), 目前流行用于处理皱纹和细纹, 以及通过特异地抑制神经细胞中的神经传递而作用于肌肉痉挛状态, 从而使收缩的肌肉松弛 (例如, A. Blitzer et al., 1993; 授予 L. Breton 等的美国专利 No. 6, 344, 461 B1)。现发现当皮下注射时, 该毒素对眉间的皱纹 (眉毛之间的皱纹) 起作用, (参见, J.D. Carruthers, 1992; 授予 L. Breton 等的美国专利 No. 6, 344, 461 B1)。然而, 与长期应用肉毒杆菌毒素和含该物质的产品或处理有关的完全程度的不良作用还没有很好地确立。肉毒杆菌毒素处理与一些副作用有关, 这些副作用包括短暂的疲劳、吞咽困难、颈无力、声嘶和局限性疼痛。另外, 许多原先对肉毒杆菌毒素有应答的患者, 后来变得对处理无应答或者在处理部位表现出肌肉复原 (试图对抗麻痹, 结果一组肌肉的麻痹导致其它肌肉群的复原, 由此使皱纹实际上变得更明显) (参见, 例如, Becker, 2002; 授予 Hawrot 的美国专利 No. US2002/00812914)。

因此, 处理、预防、减少、抑制和/或改善衰老的皮肤病学体征的组合物的安全、有效和新的成分对配制用于皮肤的处理剂和产品是有利的。至今, 还没有一种用于处理细纹和皱纹的含马齿苋植物成分的有效局部组合物。如本文中所述, 本发明提供了用于处理皱纹等, 以及用于个人皮肤护理产品的新的而且有益的方法和组合物, 以及它们的作用模式。

发明概述

本发明的一个方面是提供一种局部组合物，该局部组合物在面部和躯体用美容产品中含有来自马齿苋科的植物的成分。

本发明的另一个方面是提供一种局部组合物和它的应用方法，该组合物具有分离自绿马齿苋植物的提取物，以处理（包括预防、改善和/或减少）皮肤病学衰老的体征，特别是由于面部肌肉高动力活动导致的皱纹，和/或改善皮肤的美学外观。本发明还预计了含马齿苋植物其它种（包括但不限于金马齿苋和海马齿苋）的成分的局部组合物。

本发明的又一个方面是提供处理细纹和/或皱纹的方法，该方法包括对皮肤应用局部组合物，该组合物具有有效预防、改善和/或减少细纹和/或皱纹的量的来自马齿苋植物的成分。

另一个方面是提供一种提供物质如肉毒杆菌毒素的益处，而没有与这类物质有关的毒性或其它不需要的副作用的方法。

通过含有马齿苋植物成分的局部组合物实现了本发明的这些和其它方面和优点。在一个优选的实施方案中，所述成分是以有效量，优选以基于组合物总重量的大约 0.005 重量%至大约 20 重量%的量分离自绿马齿苋植物的提取物。

发明详述

本发明涉及以下发现：局部美容品、药品、组合物或制剂中的来自马齿苋植物的成分消除面部皮肤细纹和皱纹，特别是由于面部肌肉高动力活动导致的皱纹。按照本发明，所述成分优选呈来自马齿苋植物、最优选绿马齿苋植物的提取物的形式，当局部应用时，该提取物具有明显

的松弛面部骨骼肌的活性，由此“松弛”面部的皮肤以减轻深的面部纹和皱纹。

尽管本发明的用途与皮下注射的肉毒杆菌毒素的美容用途类似，本发明的用途通过松弛面部肌肉而减少面部纹和皱纹，但是与肉毒杆菌毒素相比，它的应用（局部）、作用机制和无毒性的生理作用是独特的和令人意外的。此外，当局部应用时，肉毒杆菌毒素无效，而且注射后毒素的定位可能难以控制，增加了毒素迁移至不需要的部位的危险。相比之下，当局部应用时，所述马齿苋植物的成分有效，而且，不希望受理论的约束，这些成分不是如肉毒杆菌毒素那样通过阻滞神经细胞的神经传递，而是通过涉及存在于植物中的高浓度钾、钙和其它成分和/或组分的作用机制发挥它们的肌肉松弛作用，上述成分和/或组分被认为干扰骨骼肌组织的细胞内信号功能（Parry et al., 1998; Habetemariam et al., 1993; Radhakrishnan et al., 2001）。马齿苋植物成分的局部应用还促进所述活性成分的靶向递送而不需要注射或健康从业者的专业技能。

因此，本发明提供了新的组合物和应用马齿苋植物成分（优选呈绿马齿苋提取物的形式）的方法，新发现通过对皮肤每天应用这些成分处理，包括预防、改善和/或减少，皮肤病学衰老的体征，特别是皱纹和/或改进皮肤的美学外观是有效的。

1. 包含马齿苋植物的组合物

对本发明来说，所述马齿苋植物可以呈任何形式，包括但不限于完整的植物、干燥的植物、碾碎的植物、提取物、干燥的提取物、合成的提取物、或发现于或分离自所述植物，和/或植物的部分的成分和/或组分，或从所述植物中直接或合成地衍生的提取物，或它们的任意组合。

在一个优选的实施方案中，本发明组合物优选具有大约 $50 \mu\text{g/g}$ 至大约 200mg/g 的马齿苋植物浓度。更优选地，所述浓度将在大约 50mg/g 至大约 150mg/g 的范围内。这些浓度基于完整的植物制剂（即，如果将完整的植物，或干燥的植物碾碎，然后掺入所述组合物中）。

可替代地，如果按照本领域已知的方法制备了干燥的提取物（参见，例如，实施例 1），那么就可应用大约 $1/10^{\text{th}}$ 的固体（即，大约 $5 \mu\text{g/g}$ 至大约 20mg/g ）。当然，如果应用包括 85% 溶剂的 $50 \mu\text{g}$ 含水提取物，那么所述百分比活性物质就太低。因此，本领域的普通技术人员将知道基于溶剂的百分比调节所应用的提取物的量。另外，关于上述范围的上限，超出所述上限是可能的，但这样做可导致“减少回报”的情况。本领域的普通技术人员将能够基于特定的应用或所需要的效果调节所应用的提取物的量。为了给本领域的技术人员提供实施本发明的额外的指导，本发明组合物优选具有该组合物总重量的 0.005 重量% 至大约 20 重量% 的量的马齿苋植物。更优选地，本发明组合物优选具有大约 5 重量% 至大约 15 重量% 的量的马齿苋植物。局部组合物中马齿苋植物浓度的效能大约等于按该组合物重量计的马齿苋植物的 10^{-1} 百分比浓度。例如，为提供大约 0.1 重量%（基于所述组合物的总重量）马齿苋植物活性的效能，本发明的组合物优选包括大约 1 重量% 的马齿苋植物。

在另一个实施方案中，本发明所应用的马齿苋植物提取物，还包括“合成的”提取物，即，已知马齿苋植物成分和/或组分各种组合，将这些成分和/或组分组合以实质上模拟天然来源的马齿苋植物提取物的组成和/或活性。术语“马齿苋植物提取物”中包括这类合成的提取物。所述合成的提取物将与马齿苋植物共同具有至少一种独立的成分或活性组分。更优选地，所述合成的提取物将与马齿苋植物共同具有两种或更多、三种或更多，或四种或更多的活性组分。最优选地，所述合成的提取物将实质上具有与天然提取物相同数目的活性组分。还可用术语“百分比共同性”描述合成的提取物与植物或天然提取物之间的活性组

分的数值发生率的相似性。优选地，合成的提取物具有大约 50%或更多的与植物或天然提取物化学组成的共同性。换句话说，合成的提取物具有大约 50%或更多的存在于植物或天然提取物中的活性组分。更优选地，合成的提取物的化学组成具有大约 70%或更多的与植物或天然提取物化学组成的共同性。最佳地，合成的提取物具有大约 90%或更多的与植物或天然提取物化学组成的共同性。用于比较的所述植物或天然提取物最优选从绿马齿苋植物获得。

如上所述，用于本发明的优选的成分来自绿马齿苋植物。然而，还可以想到，马齿苋植物科的其它成员可起同样的作用，包括但不限于，金马齿苋和海马齿苋。

关于在本发明组合物中的应用，马齿苋植物或成分和/或活性组分优选直接从所述植物获得。所述成分可以呈纯的形式、半纯的形式或未纯化的形式。在一个优选的实施方案中，所述成分呈通过水性溶剂和/或含水的醇溶剂提取获得的提取物形式（实施例 1）。

按照本发明，来自马齿苋植物的成分包括组合物，该组合物不受限制地包括局部应用的制剂、抗氧化剂、抗炎剂、防晒剂、美容品，包括化妆品、抗衰老制剂，例如，用于细纹和/或皱纹的霜、局部用品、皮肤渗透增强剂等。还按照本发明，可将包括这类组合物的马齿苋植物成分和另外的组分配制呈各种产品的形式。优选地，将所述组合物制备呈靶向递送系统，例如霜剂、洗剂、凝胶剂、血清剂、透皮贴剂等，特别是用于局部应用。通过离子电渗疗法也可以实现靶向递送和/或渗透增强。

本发明进一步提供包括马齿苋植物成分的组合物，该组合物优选用于局部应用或用于靶向递送而不导致明显的刺激。因此，本发明的组合物特别适合于敏感性皮肤。将组合物应用到皮肤持续一段足以改进皮肤

美学外观的时间。优选每天一次或每天两次局部应用该组合物。每天应用优选持续一周、两周、四周或更长一段时间。可以将组合物配制成脂质体，该脂质体可包括其他添加剂或物质，和/或该脂质体可以被改性以更特异地到达或保留在给药后的部位。

本发明包括组合物，该组合物包括美容学或皮肤病学上可接受的制剂，该制剂适合于与活的动物组织（包括人组织）接触，对使用者实质上没有不良的生理作用。可以任何美容学和/或皮肤病学上可适合的形式，优选作为洗剂或霜剂，但也可以无水或含水基质，以及可喷雾的液体形式提供被本发明包括的组合物。用于本发明组合物的其它适合的美容产品形式包括，例如，乳剂、唇用香脂、透明高光亮唇膏、洗剂、面膜、软膏、摩丝、贴剂、润发脂、溶液剂、喷剂、蜡基棒，或小毛巾。另外，本发明所预想到的组合物可包括一种或多种可配伍的美容学上可接受的通常被有技能的从业者使用和已知的辅助剂，例如着色剂、香料、润肤剂、保湿剂、防腐剂、维生素、螯合剂、增稠剂等，以及其它植物性药材例如芦荟、春黄菊等，和如下文进一步描述的。

通过处理下面的至少一种，本发明的组合物对皮肤的美学外观提供改进：皮肤病学衰老，特别是随时间的、光化性的或激素性的衰老。具体地说，对皮肤的美学外观的改进包括下面的至少一种：使面部纹看起来更不明显，使面部纹和/或皱纹感觉饱满了，改进了眶下纹和/或眶周纹的外观，改进了眼睛外角旁的皱纹的外观、减少和/或消除了皱纹的外观，特别是颊、额上（例如两眼之间垂直的皱纹、眼睛上方的水平皱纹）和/或口周围的面部皱纹（例如木偶纹（marionette lines）），以及特别是深皱纹或皱褶，使皮肤（特别是衰老的皮肤）再生和/或使皮肤（特别是衰老的皮肤）恢复生机，减少高动力的面部皱纹和减少和/或消除细纹和/或深纹。

另外，具有或不具有适合渗透增强剂的透皮递送模式，例如贴剂等

包括在本发明范围内。本发明体现的方法和组合物提供了一种可在透皮系统中有效应用所述马齿苋成分的手段。因此，对皮肤递送组合物或制剂（经常有渗透增强组合物）的透皮手段是如本领域中描述和已知的透皮贴剂或类似装置的手段。在美国专利 NOs. 5,146,846 5,223,262 4,820,724, 4,379,454 和 4,956,171 中公开了这类装置的实例；这类描述不意味着是限制性的。将组合物储存和递送到皮肤上以及形成活性组合物的透皮模式是方便的而且很适合用于本发明实施方案的目的。在一种优选的方法中，应用是通过一种持续释放载体，例如，局部应用的持续释放贴剂。优选地，当使用局部贴剂时，将所述贴剂应用到所需部位持续一段延长的时间。优选地，所述延长的时间大于一小时，最优选延长的时间是过夜，即，在使用者睡觉的时候。

本发明的另一个特别的实施方案涉及通过应用靶向递送系统，例如，脂质体，微球体（参见，例如，授予 Unger 等的美国专利 No. 5,770,222）等递送所描述的组合物，以便所述马齿成分和/或活性组分能更轻易地到达和影响应用部位，例如，面部或颈，或皮肤的其它部位的肌肉层。

在另一个优选的实施方案中，本发明的局部组合物还包括下面的至少一种：皮肤渗透增强剂、表面光滑剂、皮肤丰满剂、视觉分散剂、防晒剂、脱落促进剂和抗氧化剂。

表面光滑剂提供增强皮肤光滑度和减少细纹和粗皱纹的出现的功能益处。实例包括肉豆蔻酸异丙酯、凡士林、异丙基羊毛脂（isopropyl lanolate）、硅氧烷类（例如，甲基硅氧烷（methicone）、聚二甲基硅氧烷）或它们的任意混合物。所述表面光滑剂优选占组合物总重量的大约 0.1 重量%至大约 50 重量%。

皮肤丰满剂用作对皮肤的胶原增强剂。适合和优选的皮肤丰满剂的

一个实例是棕榈酰基寡肽。其它的皮肤丰满剂是胶原和/或糖胺聚糖(GAG)增强剂。所述皮肤丰满剂优选占组合物总重量的大约0.1重量%至大约20重量%。

视觉分散剂是一种颗粒，它改变皮肤的表面视力测定参数，导致例如纹和皱纹的视觉模糊和柔和。可用于本发明的视觉分散剂的实例包括，但不限于，一氯化硼、云母、尼龙、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、聚氨酯粉、丝云母、硅石、硅氧烷粉、滑石粉、特氟隆、二氧化钛、氧化锌或它们的任何混合物。所述视觉分散剂优选占组合物总重量的大约0.01重量%至大约20重量%。

防晒剂保护皮肤免受紫外线的损伤。在本发明的一个说明性的实施方案中，通过应用单一防晒剂或防晒剂的组合，所述防晒剂将提供UVA和UVB两种保护。能用于本发明组合物中的防晒剂是阿伏苯宗、肉桂酸衍生物(例如甲氧基肉桂酸辛酯)、水杨酸辛酯、羟基甲氧基苯甲酮、二氧化钛、氧化锌或它们的任何混合物。所述防晒剂可占组合物总重量的大约1重量%至大约30重量%。防晒剂的加入可预防/减少在包装中的组合物的光降解以及起保护皮肤免受紫外辐射的作用。

具有防晒剂的本发明的组合物对皮肤美学外观产生额外的改进，包括下面的至少一种：使晒伤最小化，使晒黑最小化，和减少发红。

本发明的组合物还可以具有一种或多种脱落促进剂。能用于本发明组合物中的脱落促进剂的适合的实例包括 α 羟基酸(AHA)；过氧化苯甲酰； β 羟基酸；酮酸，例如丙酮酸、2-氧代丙酸、2-氧代丁酸和2-氧代戊酸；如在美国专利Nos. 5,847,003和5,834,513(通过参考将该公开并入本文)中公开的氧杂酸类；水杨酸；脲；或它们的任何混合物。优选的脱落促进剂是3,6,9-三氧杂十一烷二酸，乙醇酸、乳酸，或它们的任何混合物。

当本发明包括脱落促进剂时，所述组合物具有基于该组合物总重量的大约 0.5 重量%至 30 重量%，优选大约 1 重量%至大约 15 重量%，更优选大约 4 重量%至大约 10 重量%，和最优选大约 4 重量%的脱落促进剂。

除了其它方面以外，抗氧化剂的作用是从皮肤清除自由基以保护所述皮肤免受环境攻击者的损害。可用于本发明组合物中的抗氧化剂的实例包括具有酚式羟基官能的化合物，例如抗坏血酸及其衍生物/酯； β 胡萝卜素；儿茶素类；姜黄素；阿魏酸衍生物（例如阿魏酸乙酯、阿魏酸钠）；没食子酸衍生物（例如没食子酸丙酯）；番茄红素；还原酸；迷迭香酸；单宁酸；四氢姜黄素；生育酚及其衍生物；尿酸；或它们的任何混合物。其它适合的抗氧化剂是那些具有一个或多个巯基官能（-SH），呈还原或非还原的形式的化合物，例如谷胱甘肽、硫辛酸、巯基乙酸和其它的巯基化合物。所述抗氧化剂可以是无机的，例如亚硫酸氢盐、偏酸式亚硫酸盐、亚硫酸盐、或其它含硫的无机盐和无机酸。本发明的组合物可优先具有该组合物总重量的大约 0.001 重量%至大约 10 重量%，和更优选大约 0.001 重量%至大约 5 重量%的抗氧化剂。

本发明的组合物还可具有下列活性物质、组分或辅助剂中的一种或多种：麻醉剂、抗变应原剂、抗真菌剂、抗菌剂、螯合剂、着色剂、缓和剂、润肤剂、乳化剂、香料、保湿剂、润滑剂、增湿剂、pH调节剂、色素改变剂、防腐剂、稳定剂、表面活性剂、增稠剂、粘度调节剂、维生素，或它们的任何混合物。这些各种物质的量是那些在美容或药物领域中常规应用的量，例如，它们可占组合物总重量的大约 0.01%至 20%。

用于配制成本发明组合物的活性物质的非限制性实例包括那些对皱纹和/或细纹的处理具有作用的物质，除如所描述的马齿苋活性物质以外，还有例如溶角蛋白剂，即具有脱屑、脱落或擦洗性质的活性物质，或能软化皮肤角质层的活性物质。抗皱纹或抗细纹活性物质的其它实例

包括羧基酸和类视色素。能够以相对于组合物总重量的大约 0.0001%至 5%（按重量计）的量配制这些物质。

适合的羧基酸包括，例如，乙醇酸、乳酸、苹果酸、酒石酸、柠檬酸、2-羟基链烷酸、扁桃酸、水杨酸及其烷基衍生物，包括 5-正辛酰基水杨酸、5-正十二烷酰基水杨酸、5-正癸酰基水杨酸、5-正辛基水杨酸、5-正庚氧基水杨酸、4-正庚氧基水杨酸和 2-羟基-3-甲基苯甲酸或其烷氧基衍生物，例如 2-羟基-3-甲氧基苯甲酸。

举例性的类视色素包括，不限制，视黄酸（例如，全反式或 13-顺式）及其衍生物，视黄醇（维生素 A）及其酯，例如棕榈酸视黄醇酯，乙酸视黄醇酯和丙酸视黄醇酯，和它们的盐。

优选在美容学或皮肤病学上可接受的赋形剂、介质、稀释剂或载体中含有本发明的马齿苋植物成分。

在包含局部应用的一个实施方案中，本发明的组合物包括与人皮肤相容的介质（赋形剂、稀释剂或载体）。可将所述组合物配制为水性的、醇的，或基于水/醇的溶液，软膏、洗剂、凝胶、油包水乳剂、水包油乳剂、具有霜或凝胶外观的水—油—水的三重乳剂、微乳剂、或气溶胶。另外，所述组合物可呈含有如上所述的离子和/或非离子脂质的囊状分散体系的形式。按照本领域中所用的常规知识和技术配制适合这类组合物的剂量单位。

更具体地说，用于局部应用的组合物可呈用于皮肤，优选用于面部、颈、手、脚、或身体的其它部位的保护性护理组合物的形式。非限制性的实例包括日霜或洗剂，晚霜或洗剂，防晒霜、洗剂或油剂、洁身乳剂、化妆品（粉底化妆品）、人造晒黑组合物、脱毛剂和贴剂。

乳化剂典型地以按重量计相对于组合物总重量的大约 0.1%至 30%，和优选大约 0.5%至 30%的量存在于本发明的组合物中。然而，不是所有的组合物将必须包括乳化剂。

2. 马齿苋植物的应用的方法

在另一个实施方案中，本发明包括一种处理细纹、皱纹，和/或衰老的其它皮肤病学效应，皮肤光暴露以及，特别是面部肌肉的皱起高动力活动的方法，该方法包括对皮肤应用含有马齿苋植物的至少一种成分的组合物。在一个特定的实施方案中，所述成分存在于美容学上和/或皮肤病学上可接受的介质中的绿马齿苋的提取物中，以及以有效处理、减少、预防和/或改善细纹、皱纹和/或皮肤衰老的其它皮肤病学效应的量存在。含有马齿苋成分的组合物应用优选是局部应用。

本发明的另一个实施方案涉及一种改进皮肤的美学外观的方法，以及包括通过直接递送方式，以有效改进皮肤的美学外观的量对皮肤应用，或引入包括一种或多种马齿苋成分的组合物。皮肤病学衰老可包括随时间衰老、光化性衰老、激素衰老，或它们的任意组合。

如将被从业者所理解的，例如，可按照施用这类组合物的常规技术，通过局部应用本文所描述的美容组合物，进行包括含有本发明的马齿苋植物成分和/或组分的组合物的美容处理。常规和通常实施的技术包括对皮肤应用霜、洗剂、凝胶剂、血清制剂、软膏、贴剂、化妆品、化妆品清除乳，或防晒组合物；作为应用形式的喷洒也是可预见的。

实施例

下文的实施例描述了本发明的特定方面以说明本发明和为本领域中的技术人员提供本发明方法的描述。不应将所述实施例解释为限制本

发明，因为所述实施例仅仅提供用于理解和实施本发明和它的各方面的特定的方法学。

实施例 1

通过利用本领域中熟知的含水有机溶剂提取法，可从天然原料中提取本发明的马齿苋植物提取物。一种这类提取方法描述如下。

提取物的制备

下文描述一种制备用于制备本发明组合物的提取物的适合的方法。

可应用如在 Parry et al., 1986 (通过参考将其并入本文) 中描述的关于来自新鲜茎和叶的含水提取物的制备方法。洗涤新鲜收集的植物并且吸干。然后将吸干的植物碾成糊状物。然后在 100°C 用 6 倍它重量的水提取碾碎了的糊状物 6 至 8 小时。然后可在 40°C 真空下缓慢蒸发水以形成干的物质。然后在配制所述美容产品过程中将该干的物质加入水相。

实施例 2

含有绿马齿苋提取物的美容品的临床评价

单剂量应用美容制剂后，对人研究了局部施用的绿马齿苋植物提取物的安全性和有效性。选择 10 至 15 名具有轻度至中度额纹和皱纹的参加者 (优选 35 至 50 岁之间)。参加者最初进行皮肤复制以建立皱纹的基线深度和严重程度。接下来的一天，研究技术人员在受试者的额上大约 6 cm² 半闭合斑 (semi-occlusive patch) 部位应用 0.6 克产品 (以 140 mg/g 的提取物浓度)。所述产品制剂优选由设计为增加水溶性物质

渗透的制剂组成。产品保留在受试者上1小时。1小时暴露后，进行重复的皮肤复制以评估与前一天的变化。例如，将一层有弹性的“非治疗的（non-cured）”物质，例如胶乳，应用到皮肤。从皮肤清除“治疗的（cured）”物质时，目视或者通过仪器评估与皮肤邻接的那一面，以确定在皱纹的数目或深度方面是否有变化。另外，要求参加者收缩额皮肤和眉以测定所述制剂的总的效能和效价。用于测试抗皱纹组合物的效能的其它皮肤病学试验是本领域中已知的。任何这类试验将同样是适用的。

通过参考将本文引用的所有专利、专利申请、发表的论文、摘要、书、参考说明书和摘要的内容以它们的整体并入本文，以更全面地描述本发明所属技术领域的水平。

应该理解，前文的描述仅仅是本发明的举例说明。本领域技术人员不偏离本发明能想到各种替换和修改。因此，本发明包括落入所附权利要求书范围的所有这类替换、修改和变化。

参考文献

1. Becker, DS, Muscle Recruitment as a Potential Side Effect of Botulinum Toxin Therapy. *Cosmetic Dermatology*. Dec. 2002; 15(12): 35-36.
2. Blitzer A. et al., *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1993; 119: 118-122.
3. Carruthers JD, *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 1992; 18: 17-21.

-
4. Chan et al., 2000.
 5. Grieve M, A Modern Herbal, The Medical, Culinary, Cosmetic and Economic Properties, Cultivation And Folklore Of Herbs, Grasses, Fungi, Shrubs And Trees With All Their Modern Scientific Uses, Barnes & Noble, Inc.; Revised Edition, 1996, pp. 660-661.
 6. Habtemariam et al., The Muscle Relaxant Properties Of *Portulaca Oleracea* Are Associated With High Concentrations Of Potassium Ions. *J. Ethnopharmacology* 1993; 40: 195-200.
 7. Mohamed et al., 1994.
 8. Oh et al., 2000.
 9. Okwuasaba et al., Skeletal Muscle Relaxant Properties Of The Aqueous Extracts Of *Portulaca Oleracea*. *J. Ethnopharmacology* 1986; 17: 139-160.
 10. Okwuasaba et al., Comparison Of The Skeletal Muscle Relaxant Properties Of *Portulaca Oleracea* Extracts With Dantrolene Sodium And Methoxyverapamil. *J. Ethnopharmacology* 1987; 20: 85-106.
 11. Okwuasaba et al., Investigation Into The Mechanism Of Action Of Extracts Of *Portulaca Oleacea*. *J. Ethnopharmacology* 1987; 21: 91-97.

12. Parry et al., Preliminary Clinical Investigation Into The Muscle Relaxant Actions Of An Aqueous Extract Of *Portulaca Oleracea* Applied Topically; *J. Ethnopharmacology* 1987; 21: 99-106.
13. Parry et al., Skeletal Muscle Relaxant Action Of An Aqueous Extract Of *Portulaca Oleracea* In The Rat. *J. Ethnopharmacology*, 1987; 19: 247-253.
14. Parry et al., Effect Of An Aqueous Extract Of *Portulaca Oleracea* Leaves On Smooth Muscle And Rat Blood Pressure. *J. Ethnopharmacology*, 1988; 22: 33-44.
15. Parry et al., The Skeletal Muscle Relaxant Action Of *Portulaca Oleracea*: Role Of Potassium Ions. *J. Ethnopharmacology*, 1993; 40: 187-194.
16. Parry et al., 1998.
17. Quinlan et al., 2002.
18. Radhakrishnan et al., Neuropharmacological Actions Of *Portulaca Oleracea* L. v. sativa. *J. Ethnopharmacology*, 2001; 76: 171-176.
19. Verma et al., 1982.
20. Yet et al., 2001.