



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118319803 A

(43) 申请公布日 2024.07.12

(21) 申请号 202410297080.5

(22) 申请日 2024.03.15

(71) 申请人 广州市百集生物科技有限公司

地址 510000 广东省广州市白云区长红工业  
业区双和二路二十六号百集工业园

(72) 发明人 李泽隆 张华丽 陈柳倩

(74) 专利代理机构 广州瑞之凡知识产权代理事

务所(普通合伙) 44514

专利代理师 黄爱君

(51) Int. Cl.

A61K 8/9789 (2017.01)

A61K 8/98 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

权利要求书1页 说明书8页 附图2页

(54) 发明名称

一种深层修复组合物及其应用

(57) 摘要

本发明提供一种深层修复组合物和在护肤品中的应用,涉及化妆品或类似的梳妆用配制品领域,本发明一种深层修复组合物其生物活性成分即猫须草提取物、龟甲生石花提取物、王玉珠帘提取物和海绵骨针;该组合物能在海绵骨针的携带作用下能够快速穿过角质层到达基底层,实现对皮肤细胞黑色素的抑制。且该组合物对人体皮肤无毒无刺激,安全性高。



1. 一种深层修复组合物,其特征在于,包含以下质量份数的组分:  
猫须草提取物:10~20份;  
龟甲生石花提取物:5~18份;  
王玉珠帘提取物:25~45份;  
海绵骨针:15~40份。
2. 根据权利要求1所述的深层修复组合物,其特征在于,所述猫须草提取物、龟甲生石花提取物、王玉珠帘提取物的质量份数比为1:0.5~1.8:1~4.5。
3. 根据权利要求2所述的深层修复组合物,其特征在于,所述海绵骨针与猫须草提取物的质量份数比为1~4:1。
4. 根据权利要求1所述的深层修复组合物,其特征在于,所述猫须草提取物来自猫须草全株;所述龟甲生石花提取物来自龟甲生石花叶;王玉珠帘提取物来自王玉珠帘叶。
5. 一种修复护肤品,其特征在于,其含有如权利要求1~4任一项所述的深层修复组合物。
6. 根据权利要求5所述的护肤品,其特征在于,所述护肤品中所述深层组合物的含量至少为3wt%。
7. 根据权利要求1~4任一所述的深层修复组合物,其特征在于,所述龟甲生石花提取物、王玉珠帘提取物及猫须草提取物中至少一种以超声辅助乙酸乙酯提取法获得。
8. 根据权利要求7所述的深层修复组合物,其特征在于,所述龟甲生石花提取物或/和王玉珠帘提取物的制备方法具体包括如下步骤:  
S1、将烘干粉碎的植物用乙酸乙酯浸泡20~60分钟,料液比为1~4:10;  
S2、将S1所得产物加热至90~100°C,超声20~40分钟,超声功率200~400W;  
S3、将S2所得产物过滤至澄清后得到提取物溶液;  
S4、将S3提取物溶液干燥。
9. 权利要求1~4任一项所述的修复组合物在制备化妆品中的应用。

## 一种深层修复组合物及其应用

### 技术领域

[0001] 本发明属于化妆品或类似的梳妆用配制品领域,具体涉及一种深层修复组合物及其应用。

### 背景技术

[0002] 皮肤修复是现代美容和医学领域中的一个重要议题。随着人们生活水平的提高和对美的追求,越来越多的人开始关注皮肤健康和美容问题。然而,由于环境污染、电离辐射、工作压力、不科学的护肤方法等因素,皮肤损伤问题日益突出。因此,皮肤修复成为许多人关注的焦点。

[0003] 皮肤修复是一个复杂的过程,涉及多个方面的因素。传统的皮肤修复往往存在于表面中,无法使得有效物质深入到皮肤深层甚至说是基底层,因此其修复效果往往不尽如人意,因此选用一种携带剂能够帮助有效物质深入皮肤深层发挥作用成为目前主要的研究热点。目前所存在的携带剂往往利用改变细胞通透性作用,从而使得有效物质穿过角质层,进入皮肤深层,这样会导致在有效物质进入的同时,其他物质也会随之进入,可能会存在过敏或发炎等不良反应。本发明所使用的海绵骨针是通过物理形式进行携带进入,不改变细胞通透性,使用安全,可用于各种肤质。

### 发明内容

[0004] 针对现有技术的不足,本发明的目的是提供一种深层修复组合物,采用猫须草提取物、龟甲生石花提取物、王玉珠帘提取物、海绵骨针等成分使其达到深层修复效果。

[0005] 为实现上述目的,本发明公开以下技术方案:

[0006] 本发明提供了一种深层修复组合物,按质量份数计,包括以下组分:

[0007] 猫须草提取物:10~20份;

[0008] 龟甲生石花提取物:5~18份;

[0009] 王玉珠帘提取物:25~45份;

[0010] 海绵骨针:15~40份。

[0011] 优选地,按质量份数比计,所述龟甲生石花提取物及王玉珠帘提取物的制备方法,包括以下步骤:

[0012] S1、将烘干粉碎的植物用乙酸乙酯浸泡20~60分钟,料液比为1:5~1:10;

[0013] S2、将S1所得产物加热至90~100℃,超声20~40分钟,超声功率200~400W;

[0014] S3、将S2所得产物过滤至澄清后得到提取物溶液;

[0015] S4、将S3提取物溶液干燥。

[0016] 优选地,所述猫须草提取物,为猫须草植物全株提取。

[0017] 优选地,按质量份数比计,所述猫须草提取物、龟甲生石花提取物、王玉珠帘提取物质量份数比为1:1~1.6:1~1.4。

[0018] 最优选地,按质量份数比计,所述猫须草提取物、龟甲生石花提取物、王玉珠帘提

取物质量份数比为1:1.4:1.2。

[0019] 优选地,按质量份数比计所述猫须草与海绵骨针的质量份数比为1:1~4。

[0020] 最优选地,按质量份数比计所述猫须草与海绵骨针的质量份数比为1:2.5。

[0021] 本发明还提供了所述深层修复组合物在化妆品中的应用。

[0022] 本发明还提供了一种化妆品,其含有所述深层修复组合物,所述化妆品可以是霜、乳液、精华液、面膜等剂型,但不局限于此。

[0023] 优选地,所述深层修复组合物在化妆品中重量百分含量为至少为3wt%。

[0024] 最优选地,所述深层修复组合物在化妆品中重量百分含量为5wt%。

[0025] 所述深层修复组合物以该量应用于化妆品时,能有效提升化妆品的深层修复功效。

[0026] 本发明还提供了一种深层修复凝胶,其由如下重量百分含量的组分组成:

[0027] 所述深层修复组合物3wt%~8wt%、增稠剂1wt%、保湿剂45wt%及去离子水余量。

[0028] 本发明配方的深层修复组合物凝胶对皮肤温和无刺激,使用安全,具有深层修复功效,适用于各种肤质。

[0029] 优选地,所述保湿剂为甘油或透明质酸任意比例混合。

[0030] 优选地,所述增稠剂为羟乙基纤维素。

[0031] 优选地,所述凝胶制备方法包含以下步骤:

[0032] 深层修复组合物、增稠剂、保湿剂加入烧杯中,加入去离子水,在60~75℃下搅拌均匀。

[0033] 本发明中:猫须草(*Orthosiphon aristatus*),属唇形科肾茶属多年生草本植物。主要分布在两广、云贵以及台湾地区。其所富含的酚酸类化合物如咖啡酸、迷迭香酸具有较高的抗氧化及抗炎作用。除酚酸类化合物,其中还富含黄酮类化合物以及三萜皂苷及多糖类物质。

[0034] 龟甲生石花(*Lithops pseudotruncatella* var. *lepidota*),属番杏科生石花属多肉植物,原产南非及纳米比亚地区,近年来在我国广泛种植。其所富含的黄酮类、萜类及多糖类化合物具有较高的抗氧化及抗炎作用。

[0035] 王玉珠帘(*XSedeveria 'Harry Butterfield'*),属景天科景天属多肉植物,最早由美国加利福尼亚州培育出来,随着近年来园艺的发展,该植物也在我国广泛种植。其所富含的多糖类,萜类,黄酮类化合物。

[0036] 海绵骨针(*Sponge Spicule*,又称水解海绵),海绵动物体内的一种结构成分,主要为硅质或钙质,分布相当广泛遍布寒带及热带,浅海及深海。海绵骨针普遍大小在微米级别,可在皮肤角质层形成微型孔道增加活性物质的经皮吸收时间及效率,提高护肤品的利用率。

[0037] 本发明的有益效果:

[0038] 与现有技术相比,本发明的有益效果在于:本发明开创性地将猫须草提取物、龟甲生石花提取物、王玉珠帘提取物与海绵骨针相组合。得益于海绵骨针的携带作用,海绵骨针能够顺利地进入皮肤角质层,从而高效地将深层修复组合物中有效成分传递到皮肤角质细胞中,能够更有效地发挥深层修复组合物对酪氨酸酶的抑制以及对谷胱甘肽合成的促进作

用,从而达到深层修复肌肤的功效。

[0039] 经实验发现,所述深层修复组合物具有抑制酪氨酸酶活性、抗炎及组胺释放等效果,适用于各种肤质。本发明发现,在相同使用量的前提下,本发明所限定的猫须草提取物、龟甲生石花提取物、王玉珠帘提取物比单独使用,或者其中任意三种共同使用的效果更好,所产生协同增效的效果,使所述深层修复组合物的深层修复、抑制酪氨酸酶活性功效更好;在相同比例的前提下,使用海绵骨针作为携带剂,可有效提高有效成分在基底的滞留率,使得本发明所述深层修复组合物的深层修复、抑制酪氨酸酶活性功效更好。本发明还提供了使所述深层修复组合物在深层修复,抑制酪氨酸酶活性方面均达到较优效果的配方,还提供了所述深层修复组合物应用于深层修复凝胶的优选配方。

### 附图说明

[0040] 图1实施例4~6、对比例4-10酪氨酸酶抑制率。

[0041] 图2实施例8~10、对比例9~13基底层皮肤药物滞留率。

[0042] 图3实施例8~10、对比例9~16基底层皮肤药物滞留率。

### 具体实施方式

[0043] 为了更好地理解本发明,下面结合具体实施例对本发明做进一步的描述,其中实施例中使用的术语是为了描述特定的具体实施方案,不构成对本发明保护范围的限制。

[0044] 本发明中的部分原料来源如下:

[0045] 猫须草提取物:购自西安金萃坊植物技术开发有限公司;

[0046] 龟甲生石花:购自华南植物园;

[0047] 王玉珠帘:购自华南植物园;

[0048] 海绵骨针:购自陕西瑞昌生物科技有限公司;

[0049] 植物提取物的制备,其包括如下步骤:

[0050] S1、将烘干粉碎的植物用乙酸乙酯浸泡20~60分钟,料液比为1:5~10;

[0051] S2、将S1所得产物加热至90~100℃,超声20~40分钟,超声功率200~400W;

[0052] S3、将S2所得产物过滤至澄清后得到提取物溶液;

[0053] S4、将S3提取物溶液干燥。

[0054] 注:S1中所谓植物为龟甲生石花和王玉珠帘的肉质化叶子。

[0055] 具体制备参数参照表1、表2。

[0056] 深层修复凝胶的制备,其包括如下步骤:

[0057] 深层修复组合物、增稠剂、保湿剂加入烧杯中,加入去离子水,在60~75℃下搅拌均匀即可。

[0058] 具体制备参数参照表3。

[0059] 表1植物提取物制备条件

试验组	提取时间	料液比	加热温度	超声时间	超声功率	提取试剂	王玉珠帘提取部位	龟甲生石花提取部位
[0060] 实施例 1	20	1: 10	90	20	200	乙酸乙酯	叶	叶
实施例 2	40	2: 10	95	30	300	乙酸乙酯	叶	叶
实施例 3	60	1.5: 10	100	40	400	乙酸乙酯	叶	叶
对比例 1	40	1.5: 10	100	30	300	乙酸乙酯	叶	根
对比例 2	90	2: 10	95	30	300	乙酸乙酯	根	叶
对比例 3	40	2: 10	95	30	300	水	叶	叶

[0061] 表2深层修复组合物添加质量份数比例

试验组	猫须草提取物	龟甲生石花提取物	王玉珠帘提取物	海绵骨针	提取条件
[0062] 实施例 4	1	0.8	1	1	实施例 2
实施例 5	1	1.4	1.2	2.5	实施例 2
实施例 6	1	1.6	1.4	4	实施例 2
对比例 4	0	1.4	1.2	2.5	实施例 2
对比例 5	1	0	1.2	2.5	实施例 2
对比例 6	1	1.4	0	2.5	实施例 2
对比例 7	1	1.4	1.2	0	实施例 2
对比例 8	1	1.4	1.2	2.5	对比例 1
对比例 9	1	1.4	1.2	2.5	对比例 2
对比例 10	1	1.4	1.2	2.5	对比例 3

[0063] 表3深层修复凝胶制备质量百分比

试验组	羟基纤维素(用量)	保湿剂(用量)	组合物用量	组合物(编号)
[0064] 实施例 8	1wt%	45wt%	2wt%	实施例 5
实施例 9	1wt%	45wt%	5wt%	实施例 5
实施例 10	1wt%	45wt%	8wt%	实施例 5
对比例 11	1wt%	45wt%	0wt%	实施例 5
对比例 12	1wt%	45wt%	10wt%	实施例 5
对比例 13	1wt%	45wt%	5wt%	对比例 4
对比例 14	1wt%	45wt%	5wt%	对比例 5
对比例 15	1wt%	45wt%	5wt%	对比例 6
对比例 16	1wt%	45wt%	5wt%	对比例 7
对比例 17	1wt%	45wt%	5wt%	对比例 8
对比例 18	1wt%	45wt%	5wt%	对比例 9
对比例 19	1wt%	45wt%	5wt%	对比例 10

[0065] 注:表3中余量为去离子水。

[0066] 安全性与性能测试

[0067] 一、安全性测试

[0068] 以2022年《化妆品安全技术规范》为参照标准,对实施例8~10的深层修复组合物凝胶进行化妆品刺激性评价,测试方法为皮肤贴斑试验,对年龄16~65岁随机分布的30人进行试验。

[0069] 测试方法:将受试物放入斑试器中,用量为0.020~0.025g,将加有受试物的斑试器用无刺激布基胶带覆于受试者背部或前臂曲侧,用手掌轻压使之均匀贴附在皮肤表面,持续24小时,去除受试斑试器后30分钟,待压痕消失后观察皮肤反应。若结果为阴性,于斑

贴试验后24小时和48小时分别再次进行观察。

[0070] 评价标准:0级:阴性反应;1级:可疑反应,仅有微弱红斑;2级:弱阳性反应,红斑、浸润、水肿、可有丘疹;3级:强阳性反应,红斑、浸润、水肿、可有丘疹、反应可超出受试区;4级:极强阳性反应,明显红斑、严重浸润、水肿、融合性疱疹、反应超出受试区。

[0071] 测试结果:所有受试者的皮肤反应均为阴性。

[0072] 上述测试结果表明,本发明提供的深层修复组合物凝胶对皮肤温和无刺激,使用安全。

## [0073] 二、细胞毒性测试

[0074] 进行CCK-8实验以验证实施例4~6的细胞毒性。

[0075] 将人永生化表皮细胞(HaCaT)以 $3 \times 10^3$ 的密度接种到96孔细胞培养板中。24小时后,将培养基替换为含有10%实施例4~6组合物的培养基中,空白对照组添加等量水,然后进一步温育24小时后使用更换新鲜无添加培养基,加入10微升的CCK-8处理细胞,在遮光状态下于37°C孵育1小时,此后,除去培养基,测量样品在450nm的吸光度。

[0076] 式(1) 存活率% =  $\frac{\text{药物组 OD}}{\text{空白组 OD}} \times 100\%$

[0077] 表4细胞毒性试验

实验组	细胞存活率/%
实施例4	97.4
实施例5	96.9
实施例6	97.2
空白	100.00

[0079] 据表4实验结果可知,添加10%的实施例4~6组合物处理,细胞存活率依旧保持约96.9%及以上。据此结果可证实,即便使用10%的深层修复组合物处理,细胞仍可以活跃地分裂,且未观察到明显细胞毒性。

## [0080] 三、酪氨酸酶活性抑制试验

[0081] 使用酪氨酸酶抑制实验验证实施例4~6及对比例4~10的酪氨酸酶抑制能力。

[0082] 酪氨酸酶是黑色素合成过程中一个关键酶。抑制其能有效降低黑色素的合成,起到深层修复作用。

[0083] 溶液配制:

[0084] 配置浓度5U/L的酶溶液,分装至1.5mLEP管中,置于液氮保存。用前,以PBS稀释,配置为0.5U/L酪氨酸酶溶液,现用现配。精确称取L-酪氨酸、L-多巴,加入适量PBS溶液,室温超声溶解30分钟,制得浓度为3.0mmol/L的底物溶液;曲酸(阳性对照)溶液精确称取1g曲酸,DMSO溶解,加入适量PBS溶液稀释,配置为实验所需浓度,最终DMSO含量为0.5%;称取1g深层修复组合物,DMSO溶解,加适量PBS溶液稀释,最终配置成所需浓度,最终DMSO含量为0.5%。

[0085] 酪氨酸酶活力抑制率测定:

[0086] 依次吸取样品40 $\mu$ L,PBS10 $\mu$ L,酶溶液10 $\mu$ L混合,37摄氏度孵育10分钟,加底物溶液50 $\mu$ L,孵育25分钟,于多功能酶标仪检测475nm吸光度值,依据其吸光度值计算抑制率。

[0087] 式(2) 抑制率% =  $\frac{\text{空白} - (\text{测定} - \text{阳性对照})}{\text{空白}} \times 100\%$

[0088] 表5酪氨酸酶抑制率

试验组	抑制率%
实施例4	77%
实施例5	87%
实施例6	85%
对比例4	67%
对比例5	65%
对比例6	54%
对比例7	72%
对比例8	67%
对比例9	65%
对比例10	66%
曲酸	100%

[0090] 据表5实施例4~6结果可知,本发明实施例提供的深层修复组合物具有较好抑制酪氨酸酶作用,尤其是实施例5的效果较好,说明组合物中猫须草提取物、龟甲生石花提取物、王玉珠帘提取物、海绵骨针质量份数比为1:1.4:1.2:2.5时,深层修复组合物的酪氨酸酶抑制效果最好。

[0091] 比较实施例5与对比例4~10的结果可知,猫须草提取物、龟甲生石花提取物、王玉珠帘提取物、海绵骨针使用本发明特定组合及特定配比及特定提取部位时可明显提升深层修复组合物的酪氨酸酶抑制功效。

[0092] 四、药物滞留率测试

[0093] 皮肤角质层即皮肤屏障,有效地阻挡外界物质向深层组织渗透,当然也阻碍化妆品中有效成分对皮肤深层组织细胞的修复治疗。使用海绵骨针能够有效地穿透角质层,将组合物中的活性物质送入皮肤深层。

[0094] 取适宜的大鼠离体皮肤(有效皮肤面积 $0.835\text{cm}^2$ )固定于Faranz池中,放入接收液(生理盐水-乙醇(4:1)混合液),保持接收池 $32 \pm 1$ 摄氏度恒温水浴,搅拌速度400转/分钟,平衡20分钟后,更新接受液。随后取1g实施例8~10及对比例8~13依次均匀涂抹于大鼠皮肤表面。

[0095] 取经24小时体外试验后的离体大鼠皮肤,以生理盐水冲洗皮肤内外表面,吸干皮肤水分,而后皮肤剪碎、匀浆;加入3mL提取溶剂(丙酮:甲醇=3:1)涡旋2分钟,以1500转/分钟离心10分钟,将上清液转移至离心管中,如此重复2次合并提取液,氮气吹干,甲醇复溶,涡旋2分钟,离心后吸取上清液,用HPLC法测定皮肤中药物的滞留量。

[0096] 表6药物滞留率测试

实验组	滞留率/%
实施例8	79.14
实施例9	82.93
实施例10	85.07

对比例11	0
对比例12	74.27
对比例13	71.22
对比例14	70.63
对比例15	72.07
对比例16	35.72
对比例17	29.23
对比例18	32.14
对比例19	30.28

[0098] 据表6实施例8~10结果可知,本发明实施例提供的组合物,渗透率均在79%以上,尤其是实施例10的效果较好。说明本发明所提供组合物可以有效地提升。

[0099] 比较实施例10与对比例12结果可知,过高的组合物添加量并不能有效地提高药物的滞留率,药物的滞留率与组合物的添加量关系并不呈现一种线性关系。

[0100] 比较实施例10与对比例16可知,海绵骨针可有效地携带组合物中有效成分突破皮肤角质层,从而达到较高的皮肤滞留率。

[0101] 比较实施例10与对比例14~16可知,使用本发明特定组合及特定配比时可明显提升组合物在皮肤中的滞留率。

[0102] 比较实施例10与对比例17~19结果可知,使用本发明特定制备工艺及特定部位时可明显提升组合物在皮肤中的滞留率。

#### [0103] 五、抗炎抑制试验

[0104] 将肥大细胞调整为约含HMC-15 $\times 10^4$ 个/组,加入1mg实施例8~10及对比例9~16,置入37°C,5%CO<sub>2</sub>孵箱中孵育20分钟,取出后立即加入Compound48/80(0.5 $\mu$ g/ml),7°C,5置入3%CO<sub>2</sub>孵箱中孵育10分钟,取出立即放入冰水浴中5分钟终止反应,模型对照组以PBS取代药物,正常对照组为未加入药物和Compound48/80处理组。而后利用荧光测定法对药物组、模型对照组及正常对照组的细胞培养上清液,裂解后细胞上清液检测。

[0105] 式(3) 释放率 =  $\frac{\text{上清液组胺量} - \text{空白组胺量}}{\text{上清液组胺量} + \text{细胞内组胺量}} \times 100\%$

#### [0106] 表7组胺释放试验

实验组	释放率
实施例8	6.33%
实施例9	5.12%
实施例10	7.46%
对比例12	8.17%
对比例13	32.27%
对比例14	33.17%
对比例15	35.25%
对比例16	29.47%
对比例17	35.14%
对比例18	37.49%

对比例19	42.51%
对比例11	75.24%
空白	100%

[0108] 据表7比较实施例8~10与对比例12~19的结果可知,猫须草提取物、龟甲生石花提取物、王玉珠帘提取物和海绵骨针使用本发明特定部位及特定提取方式时,可明显提升化妆品凝胶抑制组胺释放功效。

[0109] 比较实施例9与对比例13~16的结果可知,使用本发明提供的组合物的特定组合能够有效地提升化妆品凝胶的抑制组胺释放功效。

[0110] 比较实施例9与对比例17~18的结果可知,不同部位提取物的组合物对抑敏功效造成一定程度的影响,使用本发明特定提取部位的组合物的化妆品凝胶抑制组胺释放效果最好。

[0111] 比较实施例9与对比例19的结果可知,使用不同提取溶剂所提取的提取物组合物对抑敏功效造成一定程度的影响,使用含有本发明特定提取溶剂所提取的组合物的化妆品凝胶的抑制组胺释放效果最好。

[0112] 虽然以上描述了本发明的具体实施方式,但是本领域的技术人员应当理解,这仅是举例说明,本发明的保护范围是由所附权利要求书限定的。本领域的技术人员在不背离本发明的原理和实质的前提下,可以对这些实施方式做出多种变更或修改,但这些变更和修改均落入本发明的保护范围。

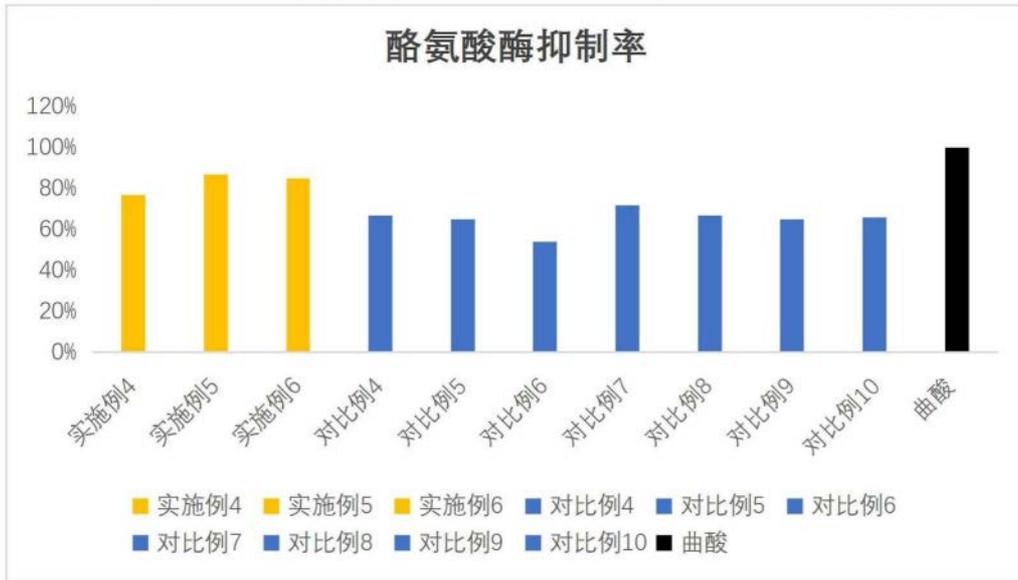


图1

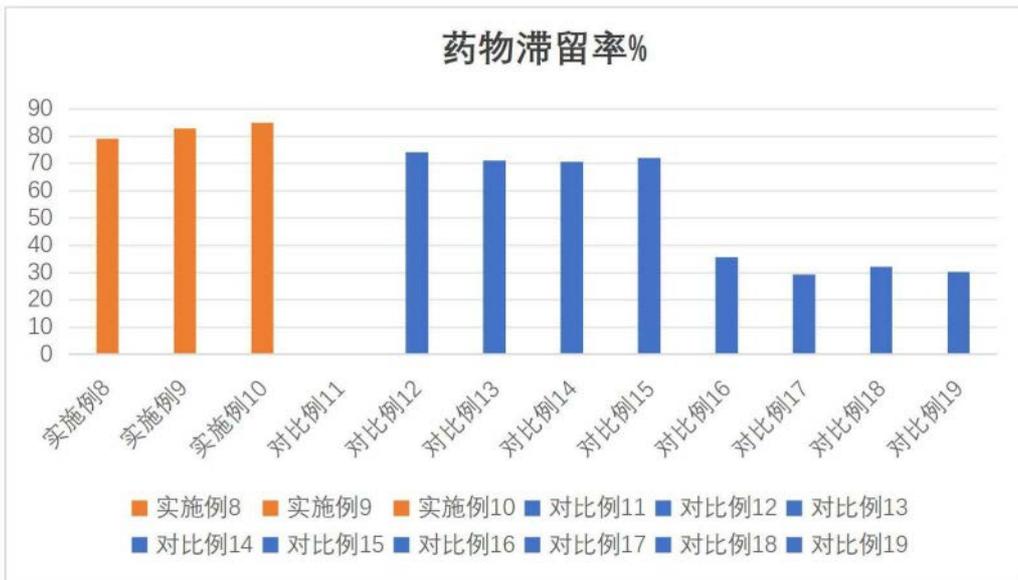


图2



图3