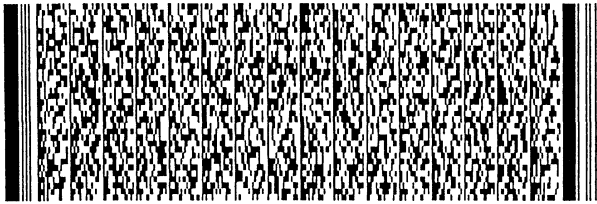


申請日期： 89. 8. 29	案號： 89117489
類別： A61K 7/48	
(以上各欄由本局填註)	

發明專利說明書

一、 發明名稱	中 文	皮膚護理組合物
	英 文	SKIN CARE COMPOSITION
二、 發明人	姓 名 (中文)	1. 卡雷 伊利莎白 巴雷特 2. 馬丁 理察 葛林 3. 安東尼 文生 羅林斯 4. 胡恒龍
	姓 名 (英文)	1. KAREN ELIZABETH BARRETT 2. MARTIN RICHARD GREEN 3. ANTHONY VINCENT RAWLINGS 4. HENG-LONG HU
	國 籍	1. 英國 2. 英國 3. 英國 4. 中國
	住、居所	1. 英國貝佛特市雪恩布魯克路科瓦區聯合利華研究中心 2. 英國貝佛特市雪恩布魯克路科瓦區聯合利華研究中心 3. 英國麥塞區威瓦市貝英頓魁爾東路坡特日光聯合利華研究中心 4. 英國克羅賽斯特區亞伯米德市布來克山丘路1號
三、 申請人	姓 名 (名稱) (中文)	1. 荷蘭商聯合利華公司
	姓 名 (名稱) (英文)	1. UNILEVER N. V.
	國 籍	1. 荷蘭
	住、居所 (事務所)	1. 荷蘭鹿特丹市威納455號
	代表人 姓 名 (中文)	1. 健. 保拉斯. 凡. 吉特
	代表人 姓 名 (英文)	1. JAN PAULUS VAN GENT
		

I227142

申請日期：

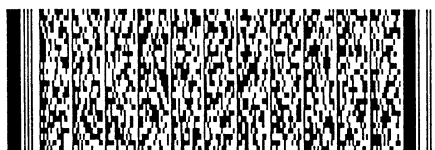
案號：

類別：

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、 發明名稱	中文	
	英文	
二、 發明人	姓名 (中文)	5. 布雷夏 巴瑪 6. 強納生 理察 包爾
	姓名 (英文)	5. PREYESH PARMAR 6. JONATHAN RICHARD POWELL
	國籍	5. 英國 6. 英國
	住、居所	5. 英國貝佛特市雪恩布魯克路科瓦區聯合利華研究中心 6. 英國貝佛特市雪恩布魯克路科瓦區聯合利華研究中心
三、 申請人	姓名 (名稱) (中文)	
	姓名 (名稱) (英文)	
	國籍	
	住、居所 (事務所)	
	代表人 姓名 (中文)	
	代表人 姓名 (英文)	



本案已向

國(地區)申請專利

英國 GB

申請日期

1999/07/30 9918030.9

案號

主張優先權

無

有關微生物已寄存於

寄存日期

寄存號碼

無



五、發明說明 (1)

發明範圍

本發明係關於塗抹於人類皮膚之局部用組合物及關於其改良皮膚狀況與外觀之用途。

發明背景

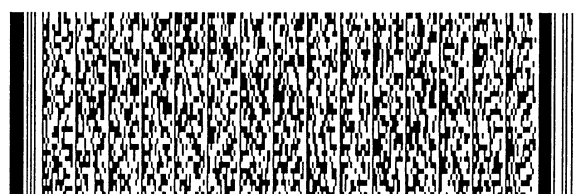
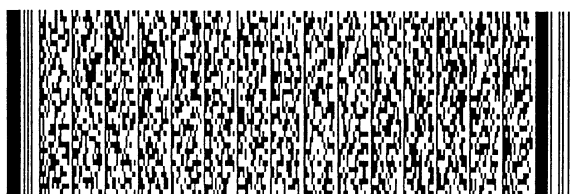
皮膚會經由皮膚學上失調、環境濫用(風、空調及中央暖氣)或經由皮膚曝露於日光下可能加速的正常老化過程(時間老化)受到傷害。最近已廣大提升對改良皮膚外觀及狀況之化粧組合物及化粧法之需求。

消費者正擴大尋找"抗老化"化粧產品，以其治療或延緩時間老化及光照老化皮膚之視學記號，如皺紋、條紋、鬆弛、過度色素沉澱及老斑。

消費者也時常自化粧產品尋找除了抗老化之外的其它好處。敏感性皮膚之概念也已提升消費者的對改良敏感性、乾性及/或脫皮性皮膚之外觀及狀況之化粧用產品之需求。消費者也希望化粧用產品具有控油/皮脂效果。

許多人關心其皮膚的色素沉澱程度。例如，有老斑或雀斑的人希望這些色素沉澱的斑點不明顯。其它人可能希望減少因曝露於日光下造成的皮膚暗沉或淡化皮膚原色。為了迎合這些要求，已進行許多發展產品之計劃，以減少在黑細胞中的色素產生。但是，因此廣泛證實之物質傾向於不希望的副效果，例如，皮膚刺激性。

結果這些物質不適合於化粧品用途，或只可以使用使其皮膚的淡化效果未如預期之濃度。可考慮使用不同的皮膚淡化物質之組合物，以減低相反的副效果，但是，使用這



五、發明說明 (2)

種皮膚組合物有實質上的風險。因此，特別有改良化粧品皮膚淡化產品有效性之要求，使得其不會刺激皮膚。

日本專利申請案第07277939號說明改良皮膚老化及皮膚發炎之皮膚護理組合物，其包括(A)Flor de Manita及(B)至少一個選自除氧劑、抗氧化劑、細胞活化劑、抗發炎劑、酪氨酸酶抑制劑及保濕劑之活性物。其中許多就組份B說明的成份選擇物是標精、標醇素、兒茶酸、梛酸、 γ -亞麻油及二十碳烯二酸。

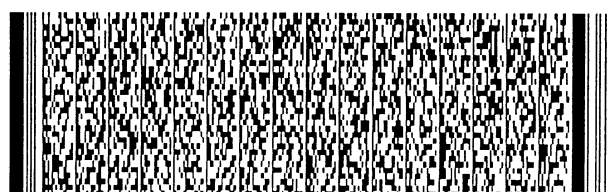
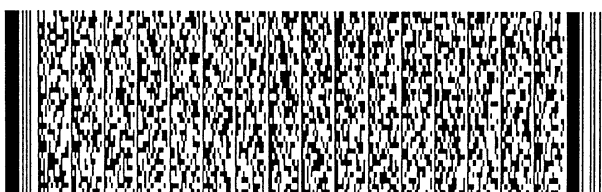
日本專利申請案第05271046號說明包括具有18至22個碳原子及二或數個不飽和鍵之不飽和脂肪酸之皮膚淡化組合物，如亞油酸及花生四烯酸與多酚。

已在歐洲專利申請案第0709084號中說明在皮膚護理組合物中以巖芹酸中豐富的油當成保濕劑之用途。

已知在供治療頭髮之化粧品用配方中使用脂肪酸，包括巖芹酸。歐洲專利申請案第116439號說明包括脂肪酸(如巖芹酸)之頭髮滋補劑，以減輕頭皮屑及頭皮癢與刺激頭髮生長。

但是，以上討論的技藝未揭示巖芹酸與酚系化合物特殊的增效組合，也未揭示以這種特殊組合治療皺紋、敏感性皮膚、乾性皮膚、控油/皮脂分泌或淡化皮膚。

目前吾等已發現有效治療及預防正常(但化粧品學上不希望)的皮膚狀況，因為可經由在皮膚上塗抹包含特殊的脂肪酸-巖芹酸及/或其衍生物與酚系化合物組合之化粧品用組合物。吾等也已發現這些化粧品組合物之用途有利於提供除



五、發明說明 (3)

了抗老化之外進一步的皮膚好處，如減緩敏感性及/或受刺激皮膚、控油/皮脂分泌及淡化皮膚。

本發明概述

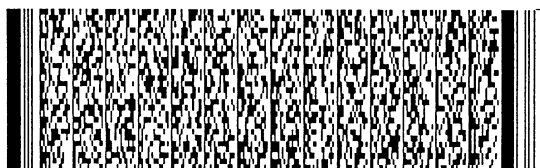
根據本發明的第一個目的，其係提供一種局部用組合物，其包含：

- (a) 巖芹酸及/或其衍生物；
- (b) 酚系化合物及/或其混合物；及
- (c) 皮膚學上可接受之媒劑。

根據本發明的第二個目的，其係提供一種改良至少一種選自以下的皮膚護理好處之化粧法：治療/預防皺紋、鬆弛、乾性、老化及/或受光害皮膚；有助於在皮膚中膠原質沉積作用；有助於在皮膚中的去皮質素產生作用；增強組織修護；減緩受刺激、紅腫及/或敏感性皮膚；改良皮膚紋理、平滑性及/或緊實性；淡化皮膚；控油/皮脂分泌，該方法包含將根據以上說明之局部用組合物塗抹於皮膚上。

本發明也包含以本發明組合物之用途，以提供至少一種選自以下的皮膚護理好處：治療/預防皺紋、鬆弛、老化及/或受光害皮膚；有助於在皮膚中膠原蛋白沉積作用；有助於在皮膚中的去皮質素產生作用；增強組織修護；減緩受刺激、紅腫及/或敏感性皮膚；改良皮膚紋理、平滑性及/或緊實性；淡化皮膚及控油/皮脂分泌。

根據本發明還有的進一步目的，其係提供在化粧品局部用組合物中使用巖芹酸及/或其衍生物與酚系化合物或其

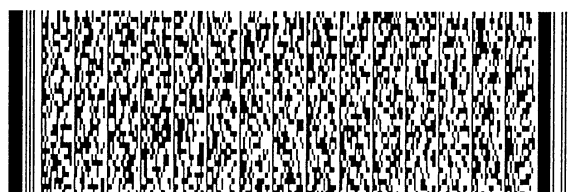
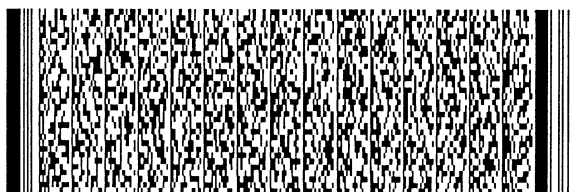


五、發明說明 (4)

混合物之組合，以提供至少一種選自以下的皮膚護理好處：治療/預防皺紋、鬆弛、老化及/或受光害皮膚；有助於在皮膚中膠原蛋白沉澱作用；有助於在皮膚中的去皮質素產生作用；增強組織修護；減緩刺激性、紅腫及/或敏感性皮膚；改良皮膚紋理、平滑性及/或緊實性；淡化皮膚及控油/皮脂分泌。

本發明的組合物、方法及用途因此提供起因於改良彈性及減低或延緩皺紋與老化皮膚的外觀及改良皮膚色彩促進平滑及柔軟的皮膚之抗老化好處。本發明會達到一般性的外觀、紋理及狀況的改良，特別是關於皮膚的光彩、透明度及全面性年輕的外觀。本發明的組合物、方法及用途也具有減緩及鎮定敏感性及/或受刺激皮膚、淡化皮膚及控油/皮脂分泌的好處。因此，本發明有利於提供寬廣的皮膚護理好處。

根據本文使用的"治療"術語包括在其範圍內減低、延緩及/或預防以上正常的皮膚狀況(如起皺、老化、及/或受光害及/或受刺激皮膚)、全面性增強皮膚品質及以預防或減低皮膚之刺激性、起皺及增加柔韌度、緊實性、平滑性、柔軟性及彈性改良其外觀及紋理。根據本發明的組合物、方法及用途也有用於治療已在起皺、老化、受光害、受刺激狀況下之皮膚或治療年輕的皮膚，以預防或減低那些上述因為正常老化/光照老化過程的不預期變化。

本發明的詳細說明巖芹酸

五、發明說明 (5)

巖芹酸(以下稱為PA)是具有化學式 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$ 之單不飽和長鏈(C18)脂肪酸。

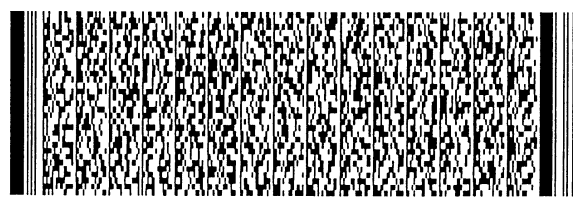
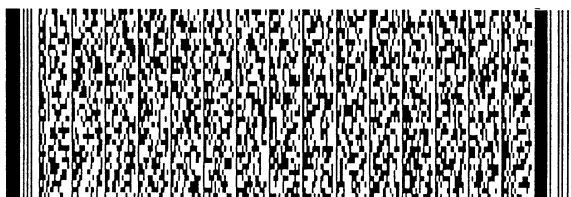
本發明也包含自由酸衍生物，其因此包含巖芹酸部份。衍生物以包括那些衍生自酸的羧基取代作用者，如酯類(例如，三酸甘油酯類、單酸甘油酯類、二酸甘油酯類、磷酯類)醯胺類(例如，神經醯胺衍生物)、鹽類(例如，鹼金屬及鹼土金屬鹽、銨鹽)及/或那些衍生自C18碳鏈取代作用者，如 α -羥基及/或 β -羥基衍生物。

在三酸甘油酯衍生物實例中，包含在甘油主鏈上的PA取代物的所有位置異構物。三酸甘油酯必須包括至少一個PA部份。例如，在甘油主鏈上的三個可酯化位置中，可以PA及在位置3的另一個類脂酯化位置1及2，或可替換以在位置1及3之PA及在位置2之類脂酯化甘油主鏈。

含豐富的巖芹酸三酸甘油酯之油也適用於本發明。這些油可自商業上取得，並包括荷蘭芹籽油、胡蘿蔔籽油、茴香果油、防風草籽油、胡妥籽油、山蘿蔔籽油、香旱芹菜籽油及芹菜籽油。

在本申請書中無論何處使用的"巖芹油"或"PA"術語當然也包括其含PA部份之衍生物。"PA"部份係指PA衍生物之PA脂肪醯基部份(等)。

根據本發明使用的PA以有效量存在於局部用組合物中。活性總量正常係以介於0.0001%至50重量%之組合物之間之量存在。以從0.01%至10%的量更佳及以從0.1%至5%的量最佳，以最低的成本達到最大的好處。



五、發明說明 (6)

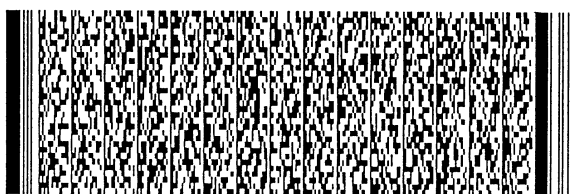
酚系化合物

將酚系化合物根據其基本的化結結構劃分成至少10種不同的分類。化合物包括簡單酚(C_6)、苯醌(C_6)、酚酸(C_6-C_1)、乙醯苯(C_6-C_2)、苯基醋酸(C_6-C_2)、羥基肉桂酸(C_6-C_3)、苯基丙烯酸(C_6-C_3)、香豆素、異香豆素(C_6-C_3)、色酮(C_6-C_3)、萘醌(C_6-C_4)、山酮($C_6-C_1-C_6$)、芪($C_6-C_2-C_6$)、黃酮類化合物($C_6-C_3-C_6$)、木聚糖、新木聚糖(C_6-C_3)₂及木質(C_6-C_3)_n。

以黃酮類化合物術語代表由兩個以三個碳單位($C_6-C_3-C_6$)接合之芳族環組成非常大的基。黃酮類族群包括異黃酮類、單體黃酮醇、二氫黃酮類、兒茶酸、表兒茶酸(例如,月桂酮)、花白素、花黃素、花色素、黃酮、二氫黃酮、查耳酮、二氫查耳酮、異黃酮、新黃酮、橙酮、黃3醇及蔥花青(antrocyanins)。異黃酮類也包括異黃酮、紫檀素、異二氫黃酮、魚藤酮類、異黃烷及異黃醇。

供本發明組合物使用較佳的酚系化合物是黃酮類,包括如柑桔素之類的二氫黃酮、如櫟精、兒茶酸(例如,表檳兒茶素檳酸酯(epigallocatechingallate EGCG)之類的黃酮醇、如大豆黃素、染料木因、賴塞素(lycetin)之類的異黃酮類及也包括如檳酸之類的酚酸及綠茶多酚。

櫟精、柑桔素、大豆黃素、染料木因、EGCG及綠茶多酚可取Sigma。含有酚系化合物之植物萃取液也適用於本發明。例如,蘆丁、月見草、含大豆黃素及染料木因之大豆及各種綠茶,如含EGCG與綠茶多酚之山茶sinensis及阿薩



五、發明說明 (7)

姆茶。

在本發明的組合物中使用從約0.01%至約10%之酚系化合物或其混合物量，以從約10%至約1的量較佳，以從約0.1%至約5%的量最佳。

皮膚學上可接受之媒劑

根據本發明使用的組合物也包含皮膚學上/化粧用可接受之媒劑，其具有當成活性物之稀釋劑、分散劑或載體之作用。媒劑可以包含常在皮膚護理產品中使用的材料，如水、液體或固體軟化劑、矽酮油、乳化劑、溶劑、濕潤劑、增稠劑、粉末、噴射劑及類似物。

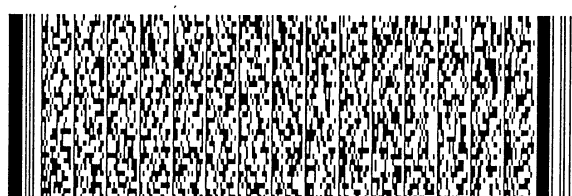
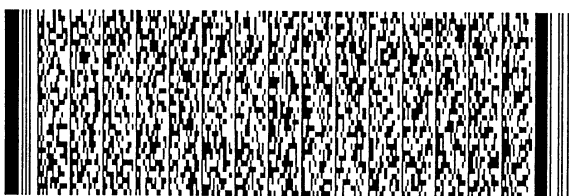
媒劑將經常構成從5%至99.9重量%之組合物(以從25%至80%較佳)，並可以在沒有其它化粧品佐劑的存在下構成組合物的其餘部份。

視需要之皮膚受益材料及化粧品佐劑

除了活性物之外，也可以包括其它特殊的皮膚受益活性物，如防曬劑、皮膚淡化劑及皮膚助曬劑。媒劑也可以進一步包括如抗氧化劑、香料、遮光劑、防腐劑、著色劑及緩衝液之類的佐劑。

產品製備作用、形狀、用途及包裝

為了製備在本發明的方法中使用的局部組合物，可以使用製備皮膚護理產品的一般方式。通常以熟知的方式將活性組份併入皮膚學上/化粧用可接受之載體中。可適合先將活性組份溶解或分散在欲併入組合物中的部份水或其它溶劑或液體中。較佳的組合物是水包油型或油包水型或水



五、發明說明 (8)

包油包水型乳液。

組合物可以是熟知的皮膚護理產品之形狀，如乳膏或化粧水、膠囊或類似物。組合物也可以是又稱為"沖洗型"產品，例如，泡澡或淋浴凝膠，其可能包括活性物之輸送系統，以促進活性物在沖洗期間黏附於皮膚上。產品是以"留置型"產品最佳，將欲塗抹於皮膚之產品在塗抹於皮膚之後，沒有刻意沖洗的步驟。

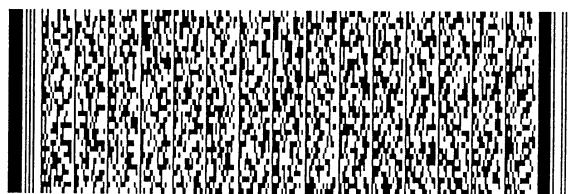
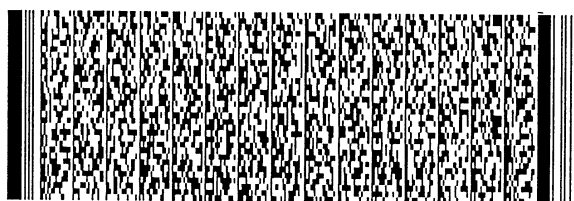
可以任何適合的方式包裝產品，如罐、瓶、管、圓球或類似方式。也假設可將本發明的組合物包裝成一組兩個欲同時或連續塗抹於皮膚之單獨的組合物，一個包括巖芹酸及另一個包括酚系化合物。

也可將根據本發明的組合物調備成適合於口服消化的形狀，如藥錠、膠囊或類似形狀。

可以每日一或數次在需要治療的皮膚上進行本發明的方法。在3至6個月之後，經常變成可看出皮膚外觀的改良，其根據皮膚的狀況、在本發明方法中使用的活性組份濃度、塗抹時使用的組合物量及頻率而定。通常將少量的組合物(例如，從0.1至5毫升)自適當的容器或塗抹器塗抹在皮膚上，並利用手或指頭或適當的設計將其擴散及/或磨擦至皮膚中。接著是可視需要之沖洗步驟，其係根據是否將組合物調配成"留置型"或"沖洗型"產品而定。

為了可以更輕易瞭解本發明，故提供以下只做為例證方式之實例。

實施例



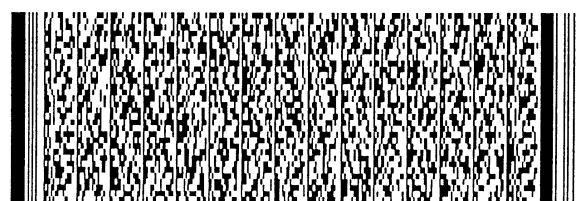
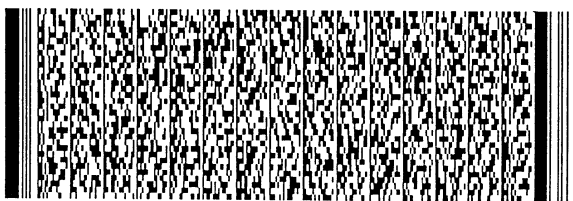
五、發明說明 (9)

實施例1測量在人類真皮成纖維細胞中的溶膠原蛋白-I與去皮質素合成之步驟真皮成纖維細胞調理介質之製備作用

將路徑2(P2)上的一級人類包皮成纖維細胞以10000個細胞/平方公分接種成12-井狀平盤，並在5%二氧化碳及4%氧的大氣中以補充10%胎牛血清之Dulbeccos Modified Eagles 介質(DMEM)中維持24小時。在該時間之後，將細胞以無DMEM之血清清洗及接著在無DMEM的新鮮血清中再培育60小時。接著再以無DMEM之血清清洗成纖維細胞單層。將試驗試劑及媒劑控制物以3倍加入0.4毫升/井之無DMEM之新鮮血清之最終體積中，並再培育24小時。或立即分析該成纖維細胞調理介質，或急速冷卻在液態氮中及貯存在-70℃下，供未來分析。然後計算細胞及接著將來自斑點分析之數據標準化成細胞數。

實施例2在真皮成纖維細胞調理介質中的溶膠原蛋白-I及去皮質素蛋白質之斑點分析

以20毫克分子量二硫蘇糖醇(200毫克分子量原料溶液以1:10稀釋)及0.1%十二烷基硫酸鈉(10%原料溶液以1:100稀釋)補充以媒劑(當成控制物)或試驗試劑處理之真皮成纖維細胞之調理介質樣品，充份混合及接著在75℃下培育2分鐘。在175平方公分的燒瓶中以來自10000個細胞/平方公分下接種成纖維細胞之純成纖維細胞調理介質的一系列

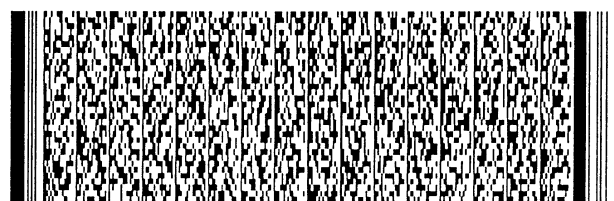
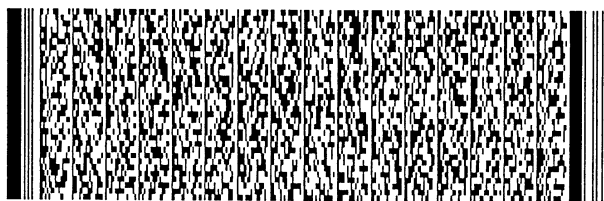


五、發明說明 (10)

稀釋，以產生供分析用標準品，並如上述維持在無DMEM之血清中。

接著利用取自Bio-Rad之96-井Bio-Dot裝置，根據製造者指南的說明將分析樣品以3倍塗抹在欲濕的Immobilon-P轉移膜薄片上。每一個井塗抹約200微升介質。允許介質經由膜在重力下過濾(30分鐘)，然後以PBS(200微升)清洗膜兩次。允許這些PBS洗液經由膜在重力下(2×15分鐘)過濾。接著將Bio-Dot裝置附著在真空歧管上，並在抽氣下進行第三次及最後的PBS清洗。將裝置拆解，取出膜，並在放入4℃下經隔夜的封阻緩衝液之前，先將其根據需要迅速切割。將供去皮質素分析所製備之膜以在PBS中的3%(重量/體積)BSA/0.1%(體積/體積)Tween 20封阻，將那些供溶膠原蛋白-I分析所製備之膜以在PBS中的5%(重量/體積)無脂肪之乾燥奶粉/0.05%(體積/體積)Tween20封阻。隔天將膜在室溫下插入以一級抗體對或人類溶膠原蛋白-I(MAB1912；老鼠單株抗體；加州Temecula之Chemicon Int.公司)，或人類去皮質素(兔子多株抗體；Biogenesis)之1：10000稀釋液中2小時。

接著將膜以TBS/0.05% Tween20(3×5分鐘)清洗，並接著在室溫下根據需要以¹²⁵I-共軛抗鼠或抗兔子F(ab')₂片段(Amersham)之1：1000稀釋液培育1小時。然後在允許Immobilon細條在室溫的空氣中乾燥之前，再將其以TBS/Tween20(3×5分鐘)清洗。將乾燥膜包裹在玻璃紙中及曝露在分子動態(Molecular Dynamics)貯存黃磷篩中

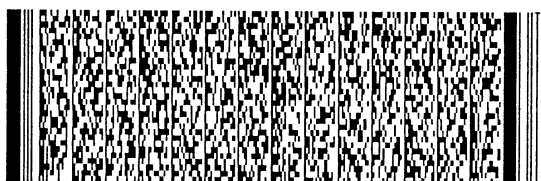


五、發明說明 (11)

16-18 小時。在該時間結束時，利用ImageQuant™ 軟體之黃磷顯影器(Molecular Dynamics Phosphorimager SF)掃描曝露篩。利用ImageQuant™ 之定量工具，以電腦輔助影像分析評定點強度，將其標準化成細胞數，並以相對於以100個任意單位之經媒劑處理之控制物值測定各種試驗試劑對去皮質素及溶膠原蛋白-I合成作用之效應。

實施例3試驗

以下的表指出巖芹酸與酚系化合物epigallocatechin gallate (EGCG)、梛酸、大豆黃素、染料木因、槲精之組合對人類真皮成纖維細胞中的溶膠原蛋白-I及/或去皮質素合成及塗抹之活性物量之增效效應。為了使結果標準化，以相對於以100個任意單位之經媒劑處理之控制物值測定試驗物質之效應。在試驗中使用的試劑濃度對細胞生存能力沒有任何影響。在實驗之間發現的0.01微莫耳之巖芹酸之百分比值差異反映出在實驗之間正常的偏差，包括因使用不同的細胞系引起的。



五、發明說明 (12)

表1

處理	溶膠原蛋白-I	去皮質素
控制物(媒劑)	100	100
0.01 微克分子量 PA		93.7%
0.005 微克/毫升 EGCG		118.4%
0.01 微克分子量 PA+0.005 微克/毫升 EGCG		140.5%
0.01 微克分子量 PA		91.6%
0.05 微克/毫升 EGCG		111.7%
0.01 微克分子量 PA+0.05 微克/毫升 EGCG		131.2%
0.01 微克分子量 PA		102.7%
0.5 微克/毫升 EGCG		120.2%
0.01 微克分子量 PA+0.5 微克/毫升 EGCG		155.9%
0.01 微克分子量 PA		100.9%
0.001 微克/毫升 槲酸		96.6%
0.01 微克分子量 PA+0.001 微克/毫升 槲酸		129.2%
0.1 微克分子量 PA	90.94%	100.3%
0.01 微克/毫升 大豆黃素	96.04%	92.83%
0.1 微克分子量 PA+0.01 微克/毫升 大豆黃素	132.3%	136.29%
0.01 微克分子量 PA	117.34%	95.08%
1 微克/毫升 染料木因	101.75%	99.75%
0.01 微克分子量 PA+1 微克/毫升 染料木因	130.23%	125.41%
0.01 微克分子量 PA		93.97%
1 微克/毫升 櫟精		97.60%
0.01 微克分子量 PA+1 微克/毫升 櫟精		109.19%

在表1的結果顯示以巖芹酸與酚系化合物之組合會以增效向上調節在人類真皮成纖維細胞中的溶膠原蛋白-I及/或去皮質素之合成作用。

在皮膚中的去皮質素值與皮膚的改良狀態及外觀有關



五、發明說明 (13)

連。增加在皮膚中的去皮質素值具有控制及校正在皮膚中的膠原蛋白沉積作用的重要性，其與許多皮膚受益有關連，如皺紋消除及受光害皮膚之真皮修護。

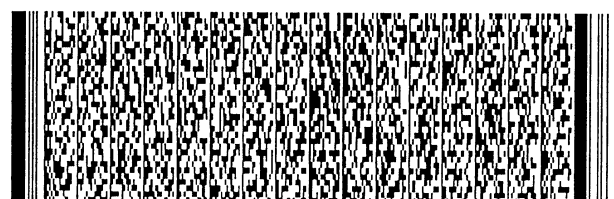
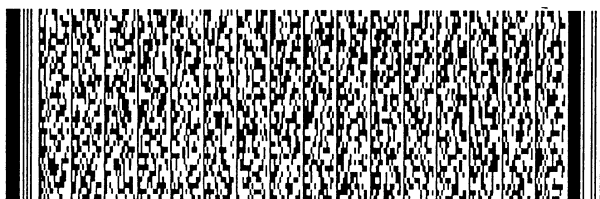
實施例4

本實施例例證巖芹酸與酚系化合物之特殊組合在減低真皮成纖維細胞之發炎反應。

成纖維細胞PGE₂及ICAM分析

以發炎刺激物PMA(大戟二萜醛肉豆蔻酸酯醋酸酯)誘發以人類皮膚成纖維細胞產生之細胞內黏著分子(ICAM)及PGE₂。PMA代表誘發在細胞中的氧化應力及發炎反應之外應力源。利用該模式設計在活體內的發炎。

將路徑2(P2)上的一級人類包皮成纖維細胞以10000個細胞/平方公分接種成96-井狀平盤，並在5%二氧化碳之大氣中以補充10%胎牛血清之Dulbeccos Modified Eagles介質(DMEM)中維持24小時。將以下表2中陳列的試驗物質加入在三倍於最終濃度(<1%)之二甲基亞砷及乙醇中新鮮的細胞介質中(DMEM，補充10%胎牛血清)，並進一步培育24小時。將10毫微克分子量大戟二萜醛肉豆蔻酸酯醋酸酯(PMA)(Sigma)加入介質中，並將細胞再培育24小時。只包括媒劑之控制物不包括任何試驗化合物或任何PMA。或立即根據以下的說明分析該成纖維細胞/介質，或急速冷卻在液態氮中及貯存在-70℃下，供未來分析。然後計算細胞及接著將來自斑點分析之數據標準化成細胞數。

前列腺素E₂(PGE₂)分析

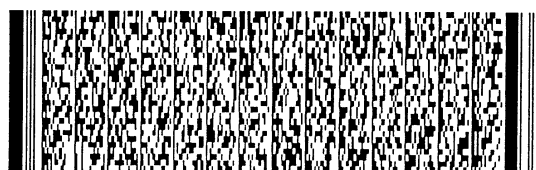
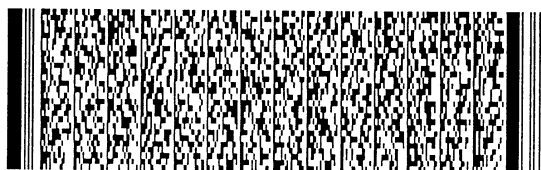
五、發明說明 (14)

在溫和地搖動過培養盤之後，以體積50微升之培養介質進行PGE₂分析。以Biotrak PGE₂免疫分析組(英國的Amersham)測定在介質中的PGE₂值。分析以在樣品中未標識的PGE₂與有限量的固定PGE₂特殊抗體之定量辣根過氧化物標識之PGE₂之間的競爭為主。根據在同時獲得標準曲線測定未標識樣品PGE₂之濃度。

ICAM-1 分析

將介質丟棄，並以Dulbecco PBS清洗細胞。將150微升0.1% Triton X-100(Sigma)以3分鐘加入清洗細胞中，以萃取細胞膜之ICAM。將萃取物轉移至Eppendoff離心管及在1000公克下離心2分鐘，以除去細胞碎屑。利用體積100微升之上層清液進行ICAM分析——以商業上可取得的免疫酵素分析組(R&D系統)評定可溶性ICAM-1。根據平行進行的標準曲線測定在樣品中的ICAM-1濃度。

將自PGE₂與ICAM分析獲得的結果總結在以下的表2中。



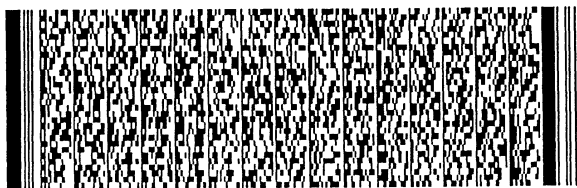
五、發明說明 (15)

表2

處理	成纖維細胞PGE ₂ 值 之抑制%	成纖維細胞ICAM 生成物之抑制%
控制物	100	100
PMA+1毫微克分子量PA		-5
PMA+10微克分子量EGCG		14.4
PMA+1毫微克分子量PA+10 微克分子量EGCG		56.1
PMA+10微克分子量櫟精		27.8
PMA+1毫微克分子量PA+10 微克分子量櫟精		48.3
PMA+1毫微克分子量PA	27.26	25.91
PMA+1毫微克分子量 染料木因	86.16	30.59
PMA+1毫微克分子量PA+1 微克分子量染料木因	51.98	63.79

根據以前列腺素E₂(PGE₂)生成物之測量，以上的結果展示具有發炎刺激物，如PMA(大戟二萜醛肉豆蔻酸酯醋酸酯)之挑戰細胞會造成增加發炎反應。根據以前列腺素E₂(PGE₂)生成物之測量，巖芹酸與酚系化合物之特殊組合會以增效降低發炎反應。結果因此證明在本發明範圍內之活性物的特殊組合會驚訝地展現出增效的抗發炎活性。

以上的結果也證明具有PMA之挑戰細胞會造成增加ICAM生成物。以巖芹酸與酚系化合物之組合處理細胞或以增效方式降低細胞內黏著分子(ICAM)之生成，其是另一個發炎記號。這些結果因此進一步證明在本發明範圍內之活性物



五、發明說明 (16)

的特殊組合會驚訝地展現出增效的抗發炎活性。

實施例5

以下的配方說明適合於本發明方法及用途之水包油型乳膏。表示的百分比是以組合物重量計。

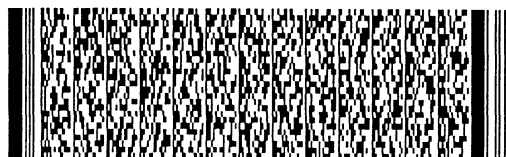
	重量%	重量%	重量%
礦物油	4	4	4
巖芹酸(三酸甘油酯)取自Elysion	1.15	2	3
綠茶多酚	0	2	0
EGCG	0	0	1
櫟精	0.5	0	0
Brij 56*	4	4	4
Alfol 16RD*	4	4	4
三乙醇胺	0.75	0.75	0.75
丁烷-1,3-二醇	3	3	3
漢生膠	0.3	0.3	0.3
香料	qs	qs	qs
丁基化羥基甲苯	0.01	0.01	0.01
水	加至100	加至100	加至100

*Brij 56 是鯨蠟醇POE(10)

*Alfol 16RD 是鯨蠟醇

實施例6

以下的配方說明根據本發明的乳液膏。



五、發明說明 (17)

化學全名或CTFA名稱	商標	重量%	重量%	重量%
胡荽籽油，取自Loders Croklaan(60-75%總脂 肪酸之PA三酸甘油酯)		2.0	3	1.5
梛酸		1	0	0
染料木因		0	2	
大豆黃素		0	0	1.5
二鈉EDTA	Sequesterene Na2	0.05	0.05	0.05
鎂鋁矽酸鹽	Veegum Ultra	0.6	0.6	0.6
苯甲酸甲	Methyl Paraben	0.15	0.15	0.15
二甲基矽油	DC Antifoam Emulsion	0.01	0.01	0.01
丁二醇1,3	Butylene Glycol 1,3	3.0	3.0	3.0
羥乙基纖維素	Natrosol 250HHR	0.5	0.5	0.5
甘油，USP	Glycerine USP	2.0	2.0	2.0
漢生膠	Keltrol 1000	0.2	0.2	0.2
三乙醇胺	Triethanolamine (99%)	1.2	1.2	1.2
硬脂酸	Pristerene 4911	3.0	3.0	3.0
苯甲酸丙酯NF	Propylparaben NF	0.1	0.1	0.1
甘油基氫硬脂酸酯	Naturechem GMHS	1.5	1.5	1.5
硬脂醇	Lanette 18 DEO	1.5	1.5	1.5
異硬脂基棕櫚酸酯	Protachem ISP	6.0	6.0	6.0
C12-C15醇辛酸酯	Hetester FAO	3.0	3.0	3.0
二甲基聚矽氧烷	Silicone Fluid 200 (50cts)	1.0	1.0	1.0
膽固醇NF	Cholesterol NF	0.5	0.5	0.5
花椒聚糖硬脂酸酯	Sorbitan Stearate	1.0	1.0	1.0
丁基化羥基甲苯	Embanox BHT	0.05	0.05	0.05
生育基醋酸酯	Vitamin E Acetate	0.1	0.1	0.1
PEG-100硬脂酸酯	Myrj 59	2.0	2.0	2.0
硬脂醯基乳醯酸鈉	Pationic SSL	0.5	0.5	0.5
羥基辛酸	Hydroxycaprylic Acid	0.1	0.1	0.1
α -沒藥醇	Alpha-bisabolol	0.2	0.2	0.2
去離子水	—	加至100	加至100	加至100



五、發明說明 (18)

以上實施例5及6的兩個局部用組合物提供有效的化粧用治療，在將其塗抹於已經由老化或光照老化所惡化之正常皮膚時，或在將其塗抹在有助於預防或延緩這些惡化改變之年輕的皮膚時，以改良有皺紋、老化、受光害及/或刺激性皮膚之外觀。組合物也有效於減緩刺激性皮膚、調理乾燥皮膚、淡化皮膚色彩及減低油及皮脂分泌。可以熟知的方式處理組合物。



四、中文發明摘要 (發明之名稱：皮膚護理組合物)

一種局部用組合物，其包含：

- (a) 巖芹酸及/或其衍生物；
- (b) 酚系化合物及/或其混合物；及
- (c) 皮膚學上可接受之媒劑。

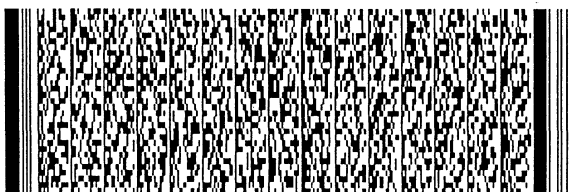
該產品特別有用於治療皺紋及減緩敏感性皮膚。

英文發明摘要 (發明之名稱：SKIN CARE COMPOSITION)

A topical composition comprising:

- (a) petroselinic acid and/or derivatives thereof;
- (b) a phenolic compound and/or mixtures thereof; and
- (c) a dermatologically acceptable vehicle.

The product is particularly useful for treating wrinkles and soothing sensitive skin.



圖式簡單說明



六、申請專利範圍

1. 一種局部用皮膚護理組合物，其包含：

(a) 自0.0001至50重量%之巖芹酸及/或其衍生物；

(b) 自0.01至10重量%選自簡單酚(C_6)、苯醌(C_6)、酚酸(C_6-C_1)、乙醯苯(C_6-C_2)、苯基醋酸(C_6-C_2)、羥基肉桂酸(C_6-C_3)、苯基丙烯酸(C_6-C_3)、香豆素、異香豆素(C_6-C_3)、色酮(C_6-C_3)、萘醌(C_6-C_4)、咕吨酮($C_6-C_1-C_6$)、芪($C_6-C_2-C_6$)、黃酮類($C_6-C_3-C_6$)、木聚糖、新木聚糖(C_6-C_3)₂及木質(C_6-C_3)_n之酚系化合物或其混合物；及

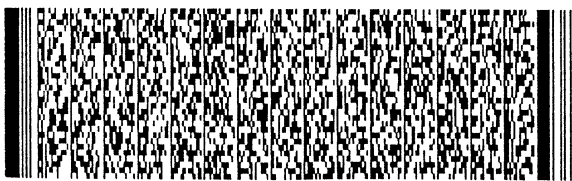
(c) 皮膚學上及/或化粧品學上可接受之媒劑。

2. 根據申請專利範圍第1項之局部用皮膚護理組合物，其中酚系化合物係選自由酚酸、黃酮類、異黃酮類或其衍生物或其混合物。

3. 根據申請專利範圍第1項之局部用皮膚護理組合物，其中酚系化合物是表棓兒茶素棓酸酯、柑桔素、櫟精、兒茶酸、大豆黃素、染料木因、賴塞素(lycetin)、棓酸或綠茶多酚。

4. 根據申請專利範圍第1項之局部用皮膚護理組合物，其中組合物是留置於皮膚表面型組合物。

5. 根據申請專利範圍第1至4項中任一項之局部用皮膚護理組合物，以其提供至少一個選自以下的化粧品用皮膚護理好處之用途：治療/預防起皺、鬆弛、老化、乾性及/或受光害皮膚；有助於/維持在皮膚中膠原蛋白值；有助於/維持在皮膚中的去皮質素值；增強組織修護；減緩受刺激、紅腫及/或敏感性皮膚；改良皮膚紋理、平滑性及/或



六、申請專利範圍

緊實性；淡化皮膚；控油／皮脂分泌。

