

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200810007857.0

[51] Int. Cl.

*A61K 8/64 (2006.01)*

*A61K 8/44 (2006.01)*

*A61K 8/06 (2006.01)*

*A61K 8/02 (2006.01)*

*A61Q 19/02 (2006.01)*

*A61Q 19/08 (2006.01)*

[43] 公开日 2009年9月2日

[11] 公开号 CN 101518503A

[22] 申请日 2008.2.26

[21] 申请号 200810007857.0

[71] 申请人 漳州沛美化妆品有限公司

地址 363300 福建省漳州市云霄县莆美镇高洋工业区

[72] 发明人 李樵涵

权利要求书 2 页 说明书 13 页

[54] 发明名称

基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品

[57] 摘要

本发明提供一种基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品，该化妆品由表皮生长因子、角质形成细胞生长因子、成纤维细胞生长因子、丝氨酸及化妆品基质组成，三种生长因子协同发挥作用，加之天然保湿因子丝氨酸，可加速皮肤新陈代谢，美白保湿，嫩化肌肤，祛斑除皱，防止皮肤老化，增加皮肤弹性，修复受损肌肤，全面改善皮肤整体状况。

1. 基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品, 其特征在于: 化妆品含有三种生长因子、丝氨酸和化妆品基质组成。
2. 根据权利要求1所述的基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品, 其特征在于其中的三种生长因子分别为表皮生长因子、角质形成细胞生长因子和成纤维细胞生长因子。
3. 根据权利要求2所述的基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品, 其特征在于其中的表皮生长因子产生于基因工程大肠杆菌、枯草杆菌、短芽孢杆菌、酵母菌、蓝藻或烟草中的任何一种或多种。
4. 根据权利要求2所述的基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品, 其特征在于其中的角质形成细胞生长因子包括角质形成细胞生长因子-I、角质形成细胞生长因子-II、重组新型人角质细胞异构体、角质形成细胞生长因子类似物、新型人角质细胞生长因子突变体中的任何一种或多种。
5. 根据权利要求2所述的基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品, 其特征在于其中的成纤维细胞生长因子为酸性成纤维细胞生长因子、碱性成纤维细胞生长因子、成纤维细胞生长因子亚型 FGF3 ~ 23 中的任何一种或多种。
6. 根据权利要求1所述的基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品, 其特征在于其中的丝氨酸来源于生物合成或从大豆、酿酒发酵剂、乳制品、鸡蛋、鱼、乳白蛋白、豆荚、肉、坚果、海鲜、种子、乳清或全麦中的一种或多种中获得。
7. 根据权利要求1所述的基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品, 其特征在于其中的化妆品基质为柔软剂、保湿剂、乳化剂、增稠剂、防腐剂、香料、抗氧化剂、中和剂、表面活性剂、蜡、防晒剂、维生素类、抗皱活性

成分、中药提取物中的一种或多种。

8. 根据权利要求 1 所述的基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品, 其特征在于其中的化妆品基质为硬脂酸、硅油、二甲基硅氧烷、甘油、透明质酸、小麦胚芽油、丙二醇、十六醇、十八醇、单硬脂酸甘油酯、乙二胺四醋酸二钠、十八烷氧基三甲基硅烷与硬脂醇、铝淀粉丁二酸辛烯酯、羟乙基纤维素、白油、黄原胶、氢化蓖麻油、肉豆蔻酸辛基十二烷醇酯、布罗波尔、尼泊金甲酯、尼泊金丙酯、绿茶香精、VE 乙酸酯及西洋参、红花、薄荷提取液中的一种或多种。

9. 根据权利要求 1~8 所述的基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品, 其特征在于其中各组分含量为:

(1) 表皮生长因子	0.5-2ppm
(2) 角质形成细胞生长因子	1-100ppm
(3) 成纤维细胞生长因子	1-100ppm
(4) 丝氨酸	1-5
(5) 化妆品基质	1-90
(6) 无菌水	加至 100。

10. 根据权利要求 1~9 所述的基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品, 其特征在于包括由此制成的霜剂、乳剂和水剂。

## 基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品

### 技术领域

本发明属于化妆品研发领域。涉及一种基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品，它能够促进肌肤再生并改善肤质。

### 背景技术

随着人们生活水平的日渐提高，人们越来越重视自己的个人形象，市场调查发现，女性在使用化妆品的时候对质量和效果的关注程度最大。因此，开发质量好、使用效果好的高科技化妆品是化妆品领域研发的方向。

随着年龄的变化，皮肤的各种结构和功能也在发生变化。环境的侵袭，特别是长期日光照射，对皮肤的损伤远比年龄老化更为大得多。

皮肤结构、生理、生化随年龄增大出现如下的变化：（1）70岁和30岁比较，表皮中细胞转换率大约减少50%，真皮弹力纤维和胶原纤维均减少，这就是衰老的皮肤显纸样薄且清晰透明的特性和真皮血管易于断裂的原因。（2）随着年龄变大，胶原纤维和弹力纤维变联增加，使真皮可屈性差一些，因而抗撕裂能力降低，当把皮肤捏起时，老年人的皮肤慢慢恢复原状。弹力组织变性，导致皱纹加深。（3）黑色素细胞酶活性减低（每10年减低10-20%）导致皮肤不规则的色素沉着，头发变为灰白色。

生长因子(growth factor ,GF)是具有刺激细胞生长活性的细胞因子，是一类通过与特异的、高亲和的细胞膜受体结合、调节细胞生长与其他细胞功能等多效应的多肽类物质。存在于血小板和各种成体与胚胎组织及大多数培养细胞中，对不同种类细胞具有一定的专一性。广义的生长因子有多种，如胰岛素、表皮生长因素(EGF)、成纤维细胞生长因素(fibroblast growth factor, FGF)、血小板来源增殖因素(platelet-derived growth

factor, PDGF) 以及生长激素释放抑制因子 (somatostatin = SRIH)、皮质醇、甲状腺素等。人体的生长因子有多种的生理作用, 能够促进细胞的生长、修复并补充营养。当人体组织由于受伤、疾病或衰老的原因而遭受损害时, 人类生长素即刺激生长因子产生, 这些生长因子即像消防队一样赶去“救火”。在众多生长因子中, 有些对皮肤有着特殊的功效, 特别适合于化妆品的研制开发。

表皮生长因子 (Epidermal Growth Factor, EGF) 是机体内的一种由 53 个氨基酸组成的细胞因子, 广泛存在于许多组织器官和体液中, 可促进上皮细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞的生长增殖, 有着广泛的生理功能。它是由美国科学家 Stanley Cohen 等于 1962 年发现的, 并因此而荣获 1986 年诺贝尔医学与生理学奖。大量的科学实验表明: 表皮生长因子可促进皮肤创伤的愈合, 在治疗胃肠道溃疡、角膜损伤、鼓膜穿孔、骨折、急性肾小管损伤和癌症等方面也显示了广阔的应用前景。另外, 表皮生长因子还是一种良好的化妆品添加剂, 也可用作无血清培养基的添加成份。表皮生长因子原是从尿液中提取出来的。由于原料收集困难, 原料中有效成份含量低, 提取工艺复杂等原因, 表皮生长因子的广泛应用受到了限制。有了基因工程的高科技手段, 大量生产高纯度的表皮生长因子变成了现实。表皮生长因子是一种人体固有的蛋白质, 在体内起到修复受损伤的表皮, 促进创伤愈合的作用。化妆品中添加表皮生长因子, 可起到去皱、去疤等作用, 增加皮肤弹性, 使皮肤光滑美洁嫩白。

角质形成细胞生长因子 (Keratinocyte growth factor, KGF) 是目前已知促角质形成细胞 (KC) 增殖最强的细胞因子, 蛋白由 194 个氨基酸组成, 其基因含有三个外显子, 两个内含子, 是一种促细胞分裂因子。KGF 在表

皮细胞的生长和更新过程中起重要作用,能加快膀胱、肾和肠的损伤修复和促人角膜上皮细胞生长。另外, KGF 在放、化疗带来的损伤修复方面也起着重要作用。随着角质形成细胞生长因子研究和应用的不断发展,已应用于化妆品领域,主要作用于皮肤表层的角质细胞,对粘膜上皮细胞和纤维细胞有一定作用。已证实 KGF 对皮肤的角质细胞的功能包括: 1) 促进皮肤角质细胞增生, 2) 促进角质细胞的依次分化, 3) 促进角质细胞分泌纤维蛋白如胶原蛋白, 4) 保护角质细胞不受外界因素如紫外照射的损伤。这些作用对于皮肤的正常新陈代谢, 防止皮肤老化, 保持弹性和皮肤光滑和细柔起到十分重要的作用。

成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF) 早期主要来自牛脑和脑垂体的提取液, 是大约 150 个氨基酸结构的酸性或碱性成纤维细胞生长因子。90 年代, 国内外相继运用基因工程方法成功获得重组 FGF。目前已知的成纤维细胞生长因子有 23 种, 即 FGF1 ~ 23。成纤维细胞生长因子可以由内皮细胞、平滑肌细胞、巨噬细胞分泌。它的作用是促进内皮细胞的游走和平滑肌细胞的增殖, 不能使平滑肌细胞游走。能够促进新血管形成, 修复损害的内皮细胞。

丝氨酸在脂肪和脂肪酸的新陈代谢及肌肉的生长中发挥着作用, 因为它有助于免疫血球素和抗体的产生, 维持健康的免疫系统也需要丝氨酸。丝氨酸在细胞膜的制造加工、肌肉组织和包围神经细胞的鞘的合成中都发挥着作用。丝氨酸可以从大豆、酿酒发酵剂、乳制品、鸡蛋、鱼、乳白蛋白、豆荚、肉、坚果、海鲜、种子、大豆、乳清和全麦获取。有必要的話, 人体会从甘氨酸中合成丝氨酸。丝氨酸在化妆品中为天然保湿因子中的重要氨基酸, 当肌肤细胞产隙较大时, 水分就容易散失。使肌肤表层干燥粗

糙，甚至产生小细纹，而丝氨酸能立即在肌肤表面形成保湿膜，屏障肌肤，防止水分流失。同时，丝氨酸与甘氨酸代谢物还具有防晒作用。

随着化妆品新原料、新技术、新设备的不断发展，生长因子与丝氨酸已应用于化妆品中。但未见将表皮生长因子、角质形成细胞生长因子和成纤维细胞生长因子和丝氨酸共同应用于同一化妆品，协同发挥作用，更好地改善肤质的报道和应用。本发明将此几种活性物质按照一定配比，采用现代工艺制成化妆品，多重功效，促进肌肤再生并改善肤质。

## 发明内容

本发明的目的是提供一种通过三种生长因子和丝氨酸促进皮肤的新陈代谢，美白保湿，嫩化肌肤，祛斑除皱，防止皮肤老化，增加皮肤弹性，修复受损肌肤，全面改善皮肤整体状况的化妆品。该化妆品由表皮生长因子、角质形成细胞生长因子、成纤维细胞生长因子、丝氨酸和化妆品基质组成，当三种生长因子和丝氨酸共同作用于肌肤时，其中表皮生长因子可促进表皮细胞再生，修复受损表皮细胞，并可起到去皱、去痣等作用，增加皮肤弹性，使皮肤光滑美洁嫩白；角质形成细胞生长因子可促进皮肤角质细胞增生，促进角质细胞分泌纤维蛋白如胶原蛋白，保护角质细胞不受外界因素如紫外照射的损伤，维持皮肤的正常新陈代谢，防止皮肤老化，保持弹性和皮肤光滑和细柔；成纤维细胞生长因子可促进新血管形成，改善微循环，并可修复损害的内皮细胞；丝氨酸是天然的保湿因子，并具有防晒作用。该化妆品中的各活性成分协同作用，加之化妆品基质中的营养成分，从而达到促进肌肤再生和改善肤质的目的。

本发明是以如下技术方案实现的：

本发明是基于生长因子和丝氨酸能够改善肤质的化妆品，由表皮生长

因子、角质形成细胞生长因子、成纤维细胞生长因子、丝氨酸和化妆品基质组成。当几种活性物质共同作用对皮肤时，可协同促进肌肤再生并改善肤质。

本发明的新型化妆品及其制造工艺：

本发明的新型化妆品中加入相应比例的表皮生长因子、角质形成细胞生长因子、成纤维细胞生长因子和丝氨酸，配以相应的基质辅料进行混和，乳化，灭菌，灌装为不同剂型，不同功效的化妆品。

上述的表皮生长因子产生于基因工程，其宿主要有大肠杆菌、枯草杆菌、短芽孢杆菌、酵母菌、蓝藻和烟草。其中优选以大肠杆菌为宿主基因工程得到表皮生长因子。

上述的角质形成细胞生长因子由大肠杆菌表达和制备，或由大肠杆菌重组表达和制备，包括角质形成细胞生长因子-I、角质形成细胞生长因子-II、重组新型人角质细胞异构体、角质形成细胞生长因子类似物、新型人角质细胞生长因子突变体。其中优选角质形成细胞生长因子-II。

上述的成纤维细胞生长因子为来自于牛脑和脑垂体提取液的酸性成纤维细胞生长因子(aFGF : FGF1)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF: FGF2)，以及其后以多种动物为宿主的基因工程得到的成纤维细胞生长因子亚型包括FGF3~23。其中优选bFGF。

上述的丝氨酸来源于人工生物合成，或从植物、动物等中提取，包括大豆、酿酒发酵剂、乳制品、鸡蛋、鱼、乳白蛋白、豆荚、肉、坚果、海鲜、种子、乳清和全麦等。其中优选从大豆中提取制得的丝氨酸。

上述的化妆品基质可以是柔软剂、保湿剂、乳化剂、增稠剂、防腐剂、香料、抗氧化剂、中和剂、表面活性剂、蜡、防晒剂、维生素类、抗皱活性



成分、中药提取物中的一种或多种。

上述的基质与现有的化妆品使用的组分基本上是相同的。例如使用硬脂酸、硅油、二甲基硅氧烷等作柔软剂，使用甘油、透明质酸、小麦胚芽油、丙二醇等作保湿剂，使用十六醇、十八醇、单硬脂酸甘油酯、乙二胺四醋酸二钠、十八烷氧基三甲基硅烷(与)硬脂醇、铝淀粉丁二酸辛烯酯等作乳化剂，使用羟乙基纤维素、白油、黄原胶、氢化蓖麻油、肉豆蔻酸辛基十二醇酯等作增稠剂，使用布罗波尔、尼泊金甲酯、尼泊金丙酯等作防腐剂，使用绿茶香精等作香料，使用VE乙酸酯作抗氧化剂；使用西洋参、红花、薄荷等提取液为中药提取物等。基质中各成分的用量也基本同于现有化妆品。

本发明的新型化妆品主剂、基质用量按重量百分比的范围：

(1) 表皮生长因子	0.5-2ppm
(2) 角质形成细胞生长因子	1-100ppm
(3) 成纤维细胞生长因子	1-100ppm
(4) 丝氨酸	1-5
(5) 化妆品基质	1-90
(6) 无菌水	加至 100

本发明产品的主剂、基质用量按重量百分比的优选范围为：

(1) 表皮生长因子	1-1.5ppm
(2) 角质形成细胞生长因子	50-80ppm
(3) 成纤维细胞生长因子	50-80ppm
(4) 丝氨酸	2-3
(5) 柔软剂	1~30

(6) 保湿剂	2 ~ 10
(7) 乳化剂	0.1 ~ 20
(8) 增稠剂	0.1 ~ 20
(9) 防腐剂	0.01 ~ 3
(10) 香精	0.1 ~ 5
(11) 无菌水	加至 100

还可含有其它常用化妆品组分, 如: 中和剂、表面活性剂、蜡、防晒剂、维生素类、抗皱活性成分等。

本发明将表皮生长因子、角质形成细胞生长因子、成纤维细胞生长因子、丝氨酸共同应用于化妆品中, 与其它生物美容活性物质如维生素 C 和透明质酸等一起, 通过化妆品的相应制备工艺, 制成霜剂、乳液或水剂, 达到美白保湿, 嫩化肌肤、祛斑除皱, 防止皮肤老化, 增加皮肤弹性, 修复受损肌肤, 全面改善皮肤整体状况的攻效。

通过研究观察, 本发明所述的一种基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品具有较好的改善肌肤效果。为了便于理解该新型化妆品的效果及安全性, 本发明人采用实施例 1 方法制备的该新型化妆品进行了如下试验研究:

#### 试验例 1 美白祛斑功效实验研究

取新西兰白兔 10 只, 雌雄各半, 体重 2.5—3.5 kg, 均于背部两侧剃毛, 去毛区大小为 10 cm × 5 cm, 24 h 后于两侧涂搽补骨脂酊(增斑剂), 每日 2 次, 每天日光照射 2 h, 累积日光照射 24 h 时, 白兔皮肤两侧形成明显色斑, 在此期间, 白兔剃毛 1 次 / 3 d。采用自身对照方法, 于 9 只增斑兔体左侧涂抹基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品, 右侧涂抹乳膏空白基质, 每日 2 次, 剩余 1 只作为阳性对照。20 天后并对变化情况进行分析。

特别显效：皮肤色素斑明显消退；显效：皮肤色素斑消退 1/2 以上；有效：皮肤色素斑消退 1/4 以上；无效：皮肤色素斑无明显改变。

试验结果显示，基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品美白祛斑的的有效率为 88.9%，对照组有效率为 11.1%。（见表 1）

表 1 基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品美白祛斑功效实验研究结果

组别	特别显著	显著	有效	无效	有效率
新型化妆品组	2	4	2	1	88.9%
对照组	0	0	1	8	11.1%

### 试验例 2 皮肤纹理测试实验

用基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品进行皮肤纹理测试，涂抹前后皮肤指标变化如表 2 所示，测试结果表明，使用本产品 4 小时后能明显改善皮肤纹理。

表 2 基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品皮肤纹理测试结果

指标	涂抹前	涂抹后	差值
皮肤粗糙度	165.12	153.35	11.77
平均深度	78.00	74.53	3.47
算数平均深度	145.36	133.06	12.3

### 试验例 3 安全性评价毒理学检验

为确保本品的安全性，进行多次皮肤刺激实验如下：

选用体重为 2.0-2.4kg 的健康成年新西兰兔 6 只，在温度 20-30 摄氏度，相对湿度 50%-70% 的条件下，将受试物涂于兔背部已剪毛处，每天涂皮 1 次，连续涂皮 12 天。试验表明，受试物多次皮肤刺激试验每天每只动物积分均值为 0.04，根据《化妆品卫生规范》皮肤刺激强度分级属无刺激性，说明基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品对皮肤无刺激。（见表 3）

表 3 基于生长因子和丝氨酸的新型化妆品皮肤刺激实验

涂抹天数/d	刺激反应积分					
	新型化妆品级组			对照组		
	红斑	水肿	总积分	红斑	水肿	总积分
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0
3	1	0	1	0	0	0
4	1	0	1	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0
6 只动物 12 天总积分		2			0	
12 天总积分平均值		0. 33			0	
每只每天动物积分平均值		0. 03			0	

### 具体实施方式

以下通过实施例详细说明本发明技术方案的实施，但不应以此限定本发明的实施范围。大凡依本发明申请专利范围所作的均等变化与修饰，即在各种化妆品中共同加入表皮生长因子、角质形成细胞生长因子、成纤维细胞生长因子、丝氨酸，制得的不同组方、不同剂型的化妆品，皆应仍属本发明专利涵盖的范围内。

#### 实施例 1: 含 EGF、KGF、FGF 和丝氨酸的美白保湿乳液

此实施例为本发明产品的最佳组方之一，为适合任何肤质的美白保湿

乳液，用量按重量百分比记。

配方：（质量%）

甲组分（油相水分）：

十六/十八醇	1.5
单硬脂酸甘油酯	2.5
白油	10.0
硅油 DC-200	5.0
乳化剂 72	2.0
乳化剂 721	2.5
肉豆蔻酸异丙脂	3
泥泊金丙脂	0.05

乙组分（水相成分）：

表皮生长因子	1ppm
角质形成细胞生长因子	55ppm
成纤维细胞生长因子	60ppm
丝氨酸	2.5
甘油	6
维生素 C	0.6
QM 增稠剂	0.1
泥泊金甲脂	0.2
无菌水	余量

丙组分：

香精	0.5
----	-----

## 防腐剂

0.3

制备过程：将甲组分加热至 95℃ 制成油相，将乙组分水加 QM 增稠剂加热搅拌溶解，温度到 95℃，其余 B 在大水箱加热至 95℃，将大水箱抽滤进反应锅，将 A 过滤进反应锅，然后将 QM 增稠剂水液过滤进反应锅，匀质 3 分钟，使其完全乳化。缓慢降温冷却至 40-50℃ 时，加入丙组分，搅匀后冷却至室温。在无菌状态下进行分装。

**实施例 2：含 EGF、KGF、FGF 和丝氨酸的祛斑嫩肤霜**

此实施例为本发明产品的最佳组方之一，为适合任何肤质的祛斑嫩肤霜，用量按重量百分比记。

配方：（质量%）

甲组分（油相水分）：

三压硬脂酸	4
单硬脂酸甘油酯	1.5
白油	3
硅油 DC-200	0.5
平平加 O	1
羊毛脂	4
肉豆蔻酸异丙酯	3
泥泊金丙酯	0.1

乙组分（水相成分）：

表皮生长因子	1.2ppm
角质形成细胞生长因子	60ppm
成纤维细胞生长因子	60ppm

丝氨酸	3
透明质酸	0.3
维生素 E	0.2
泥泊金甲脂	0.25
无菌水	余量

丙组分:

香精	0.5
防腐剂	0.3

制备过程: 将甲组分加热至 95℃ 制成油相, 将乙组分加热至 95℃ 制成水相, 将甲组分缓缓加于丙组分中, 匀质 5 分钟, 不断搅拌冷却至 40-50℃ 时加入丙组分, 冷至室温出料, 在无菌状态下进行分装。

### 实施例 3: 含 EGF、KGF、FGF 和丝氨酸的抗皱除纹精华液

此实施例为本发明产品的最佳组方之一, 为适合任何肤质的抗皱除纹精华液, 用量按重量百分比记。

配方: (质量%)

甲组分:

聚氧乙烯十八烷基醚	1.7
三甘油酯	0.05
维生素 A 棕榈酸酯	0.01
硬质酸	0.02
1-3-丁二醇	4
加氢大豆磷脂	1

乙组分:

表皮生长因子	1.5
角质形成细胞生长因子	80
成纤维细胞生长因子	75
丝氨酸	5
甘油	2
L-抗坏血酸硫酸钠	1
柠檬酸钠	0.05
乙醇	3
聚氧丙烯双甘油	1
乙酰谷氨酸	0.3
球状尼龙粉末	1
无菌水	余量

丙组分:

香精	0.5
防腐剂	0.3

制备过程: 将甲组分在 85℃ 混合溶解, 将乙组分无菌水在 85℃ 加热, 边充分搅拌边向其中加入甲组分, 冷却后通过高压均化器进行微粒子化。将乙组分在室温混合溶解, 再将微粒子化的甲组分加入其中, 最后加入丙组分, 搅匀后冷却至室温。在无菌状态下进行分装。