



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0032773

(51)⁷ A61K 38/00; A61K 38/17; A61K 8/65; (13) B
C08B 37/00; A61P 17/00; A61P 43/00;
A61Q 19/00; A61Q 19/08; A23L 1/305;
A61K 8/73

(21) 1-2016-02266

(22) 28/11/2014

(86) PCT/JP2014/081505 28/11/2014

(87) WO 2015/083630 11/06/2015

(30) 2013-250748 04/12/2013 JP

(45) 25/08/2022 413

(43) 25/10/2016 343A

(73) SUNTORY HOLDINGS LIMITED (JP)

1-40, Dojimahama 2-chome, Kita-ku, Osaka-shi, Osaka 530-8203, Japan

(72) KITAGAWA, Sayuri (JP); KITAHARA, Nozomi (JP); IINO, Taeko (JP).

(74) Công ty TNHH Tầm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) CHẾ PHẨM CHỨA PEPTIT COLAGEN, PEPTIT ELASTIN VÀ
PROTEOGLYCAN CẢI THIỆN LÀN DA

(57) Sáng chế đề xuất chế phẩm có tác dụng làm đẹp da ngay cả khi lượng peptit collagen được sử dụng giảm. Chế phẩm có tác dụng làm đẹp da hiệu quả, ngay cả với nồng độ peptit collagen thấp, có thể được tạo ra bằng cách điều chỉnh tỷ lệ khối lượng của peptit collagen, peptit elastin, và proteoglycan có trong chế phẩm theo tỷ lệ cụ thể.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến chế phẩm có tác dụng cải thiện vẻ đẹp của làn da, khác biệt ở chỗ, khối lượng của peptit collagen và tổng khối lượng của peptit elastin và proteoglycan là ở các tỷ lệ cụ thể.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Đi từ bề mặt ngoài cùng vào bên trong, da bao gồm lớp sừng, biểu bì, màng đáy và hạ bì. Hạ bì, phần chiếm diện tích nhiều nhất ở da, không bị xếp dày đặc các tế bào như biểu bì. Thay vào đó, nó có không gian ngoại bào rộng và được lấp đầy bằng mạng lưới các đại phân tử được gọi là “chất nền ngoại bào”. Chất nền ngoại bào này có liên quan trực tiếp đến độ đàn hồi, tính săn chắc, độ tươi mới, cơ chế chuyển hóa v.v. của da và đã biết rằng các triệu chứng của quá trình lão hóa da như các nếp nhăn và chùng nhão xuất hiện ở các sợi mô liên kết trong hạ bì mà chủ yếu cấu thành từ các nguyên bào sợi và chất nền ngoại bào này. Do các protein sợi như collagen và elastin chứa chất nền ngoại bào và các polysaccarit được gọi là mucopolysaccarit axit như axit hyaluronic và dermatan sulfat được tạo ra bởi nguyên bào sợi nên việc thúc đẩy sự tăng sinh các nguyên bào sợi sẽ góp phần đem lại độ săn chắc và độ bóng cho da đồng thời ngăn chặn hoặc làm giảm các nếp nhăn và hiện tượng chùng nhão. Từ quan điểm này, nhiều loại đồ uống, mỹ phẩm và các sản phẩm tương tự đã được đề xuất chứa các thành phần có tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh của các nguyên bào sợi.

Gần đây, collagen đã được báo cáo là có nhiều tác dụng sinh lý khác nhau như tác dụng làm chắc xương, giúp ngăn chặn hoặc cải thiện chứng loãng xương (Tài liệu sáng chế 1), tác dụng thúc đẩy quá trình chuyển hóa của mô sống bằng cách đảo ngược chức năng bị suy giảm của nó do sự lão hóa (Tài liệu sáng chế 2), tác dụng thúc đẩy quá trình chuyển hóa ở da và tác dụng hoạt hóa da (Tài liệu sáng chế 3), và tác dụng ngăn ngừa sự lão hóa da với mục đích ngăn ngừa hoặc làm giảm nếp nhăn (Tài liệu sáng chế 4); nhờ các tác dụng này, collagen được sử dụng rộng rãi không chỉ làm nguyên liệu ban đầu để sản xuất mỹ phẩm, thực phẩm và đồ uống mà còn được dùng làm nguyên liệu sinh học chức năng để sử dụng trong dược phẩm.

Tuy nhiên, để các tác dụng sinh lý này được phát triển đầy đủ trong cơ thể sống, lượng peptit collagen cần phải được tiêu hóa ở các lượng lớn và đã được báo cáo là liều hàng ngày hữu hiệu cần tiêu thụ qua đường miệng để thu được tác dụng cải thiện da khô là 5-10 g đối với peptit collagen vảy cá hoặc 10 g hoặc cao hơn đối với peptit collagen da lợn (Tài liệu phi sáng chế 1). Sản phẩm phân hủy của collagen được biết là bị phân cắt thành các axit amin, dipeptit hoặc tripeptit khi nó được tiêu hóa và hấp thu, và trong số các sản phẩm phân hủy này, dipeptit hoặc tripeptit được chỉ ra là có hiệu quả. Ngoài ra, đã được báo cáo là dipeptit và tripeptit chứa hydroxyprolin thu được từ collagen, khi tác động đến nguyên bào sợi da, sẽ khởi động quá trình tăng sinh của chúng để thúc đẩy việc sản xuất collagen và axit hyaluronic (Tài liệu phi sáng chế 2 và Tài liệu sáng chế 5).

Danh sách tài liệu viện dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: JPH 9-255588 A

Tài liệu sáng chế 2: JPH 7-278012 A

Tài liệu sáng chế 3: JPH 9-67262 A

Tài liệu sáng chế 4: JP 2005-314265 A

Tài liệu sáng chế 5: Patent Nhật số 4995155

Tài liệu phi sáng chế

Tài liệu phi sáng chế 1: Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi (Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology), tháng 3, 2009, Vol. 56, No. 3, p. 137-145

Tài liệu phi sáng chế 2: Journal of Dermatological Science, tháng 7, 2007, Vol. 47, p. 102, 179

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật

Như được mô tả trên đây, các tác dụng hữu ích thường có thể đạt được khi collagen được tiêu hóa với các lượng lớn nhưng để ngăn ngừa chất lượng ăn uống đặc trưng không mong muốn của collagen thì cần sự phát triển công nghệ hơn nữa để có thể thu được tác dụng cải thiện vẻ đẹp của làn da hữu ích hơn khi tiêu hóa một lượng nhỏ

colagen.

Do đó, mục đích của sáng chế là đề xuất chế phẩm có tác dụng cải thiện vẻ đẹp của làn da, ngay cả khi lượng peptit collagen được tiêu hóa giảm.

Giải pháp cho vấn đề

Các tác giả sáng chế đã thực hiện nghiên cứu chuyên sâu nhằm giải quyết vấn đề nêu trên và nhờ đó phát hiện ra là bằng cách tiêu hóa các chế phẩm chứa peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan ở các tỷ lệ cụ thể, có thể thu được tác dụng cải thiện vẻ đẹp của làn da một cách hữu hiệu ngay cả khi nồng độ của peptit collagen thấp. Phát hiện này giúp hoàn thành sáng chế.

Sáng chế bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các phương án sau.

(1) Chế phẩm chứa peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và tổng khối lượng của peptit elastin và proteoglycan [(peptit collagen):(peptit elastin + proteoglycan)] nằm trong khoảng từ 1:10 đến 1:0,0000001.

(2) Chế phẩm theo mục (1), trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và khối lượng của peptit elastin [(peptit collagen):(peptit elastin)] nằm trong khoảng từ 1:5 đến 1:0,000001.

(3) Chế phẩm theo mục (1), trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và khối lượng của proteoglycan [(peptit collagen):(proteoglycan)] nằm trong khoảng từ 1:0,2 đến 1:0,0000001.

(4) Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục từ (1) đến (3), trong đó chế phẩm này để sử dụng theo đường miệng.

(5) Chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục từ (1) đến (3), trong đó chế phẩm này là thực phẩm hoặc đồ uống.

(6) Chế phẩm cải thiện làn da chứa peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và tổng khối lượng của peptit elastin và proteoglycan [(peptit collagen):(peptit elastin + proteoglycan)] nằm trong khoảng từ 1:10 đến 1:0,0000001.

(7) Chế phẩm cải thiện làn da theo mục (6), trong đó chế phẩm này có tác

dụng thúc đẩy sự tăng sinh các nguyên bào sợi.

(8) Chế phẩm cải thiện làn da theo mục (6) hoặc (7), trong đó chế phẩm này có tác dụng thúc đẩy quá trình sản xuất collagen.

(9) Chế phẩm cải thiện làn da theo mục bất kỳ trong số các mục từ (6) đến (8), trong đó chế phẩm này có tác dụng chống lão hóa da.

Hiệu quả có lợi của sáng chế

Sáng chế đề xuất các chế phẩm có tác dụng cải thiện vẻ đẹp của làn da một cách hiệu quả ngay cả khi chúng có nồng độ peptit collagen thấp.

Các chế phẩm theo sáng chế còn có ưu điểm ở chỗ chúng cho phép ngăn ngừa lượng peptit collagen thể hiện chất lượng ăn uống không mong muốn.

Mô tả chi tiết sáng chế

Dưới đây, các phương án của sáng chế sẽ được mô tả chi tiết.

Chế phẩm

Thành phần hoạt tính

Trước hết, chế phẩm theo sáng chế khác biệt ở chỗ chứa peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan làm thành phần hoạt tính. Chế phẩm theo sáng chế đem lại tác dụng cải thiện vẻ đẹp của làn da nhờ tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh các nguyên bào sợi có mặt trong mô sống, cụ thể, mô hạ bì của da.

Peptit collagen

Peptit collagen được sử dụng trong sáng chế có thể thu được bằng cách đưa collagen hoặc collagen biến tính như gelatin vào quá trình xử lý thủy phân bằng enzym, axit, kiềm, v.v.; một hoặc nhiều trong số các nguyên liệu này có thể được sử dụng. Các ví dụ về collagen và gelatin bao gồm các collagen và gelatin thu được từ động vật như gia súc, lợn và gà con hoặc thu được từ cá; cụ thể, các protein collagen được tách chiết từ mô liên kết trong da, xương, gân, v.v. của động vật, cũng như từ da và vây cá có thể được sử dụng.

Các enzym được sử dụng để điều chế các peptit collagen có thể là loại bất kỳ có khả năng phân cắt các liên kết peptit trong collagen hoặc gelatin và các ví dụ bao gồm collagenaza, papain, bromelain, actinidin, ficin, cathepsin, pepsin, chymosin, trypsin, và

các chế phẩm enzym chứa các enzym này trong hỗn hợp. Ví dụ về các axit có thể được sử dụng bao gồm axit clohydric, axit sulfuric, axit nitric, v.v. Ví dụ về các chất kiềm có thể được sử dụng bao gồm natri hydroxit, canxi hydroxit, v.v.

Theo sáng chế, các peptit collagen đã thủy phân có thể được sử dụng vì chúng ở dạng dung dịch nước hoặc chúng có thể được làm khô hoặc theo cách khác được khử thành dạng bột. Theo cách khác, dung dịch nước có thể được đưa vào bước xử lý thường được sử dụng để tinh sạch và sau đó được sử dụng nguyên trạng hoặc ở các dạng khác bao gồm bột. Bất kể dạng nào trong số các dạng này được sử dụng, tác dụng của sáng chế sẽ không bị ảnh hưởng.

Mặc dù tất cả các khối lượng phân tử của các peptit collagen có thể được sử dụng, nhưng điển hình là các peptit collagen có khối lượng phân tử không lớn hơn 10.000, ví dụ, trong khoảng từ 100 đến 7.000, tốt hơn là trong khoảng từ 100 đến 5.000. Khối lượng phân tử của peptit collagen có thể được xác định bằng các phương pháp định lượng đã biết như HPLC và lọc gel. Cần lưu ý ở đây là khả năng hấp thu *in vivo* của các peptit collagen thường giảm khi khối lượng phân tử tăng và ngược lại, nhưng các peptit collagen có khối lượng phân tử nhỏ hơn lại thể hiện chất lượng ăn uống đặc trưng không mong muốn (ví dụ, vị đắng và vị chất). Theo sáng chế, việc sử dụng các peptit collagen có thể được hạn chế đến mức thấp hơn bằng cách kết hợp chúng với peptit elastin và proteoglycan và, do đó, ngay cả khi sử dụng các peptit collagen có các khối lượng phân tử tương đối nhỏ có khả năng hấp thu *in vivo* tốt, vấn đề về chất lượng ăn uống đặc trưng không mong muốn cũng không thể xảy ra.

Các peptit collagen có thể được sử dụng ở dạng chất chiết hoặc ở dạng đã được tinh sạch và tốt hơn, nếu sử dụng các sản phẩm có độ tinh khiết ít nhất là 50% khối lượng, tốt hơn nữa là có độ tinh khiết ít nhất là 70% khối lượng, và thậm chí tốt hơn nữa là có độ tinh khiết ít nhất là 90% khối lượng. Các sản phẩm thương mại của peptit collagen cũng có thể được sử dụng, ví dụ như COLLAGEN PEPTIDE SCP-5100 (sản phẩm của Nitta Gelatin Inc.)

Hàm lượng của các peptit collagen trong chế phẩm theo sáng chế là khó xác định theo kiểu đơn nhất vì nó thay đổi theo loại nguyên liệu ban đầu được kết hợp với nó, hàm lượng của chúng và các yếu tố khác nhưng nó có thể nằm trong khoảng từ 1% khối lượng đến 99,9% khối lượng, tốt hơn là từ 30% khối lượng đến 99,9% khối lượng, và

tốt hơn nữa là từ 50% khối lượng đến 90% khối lượng. Tác dụng được dự định của sáng chế sẽ không đạt được nếu hàm lượng của các peptit collagen thấp hơn 1% khối lượng hoặc cao hơn 99,9% khối lượng.

Peptit elastin

Peptit elastin như được đề cập trong sáng chế nghĩa là peptit elastin tan trong nước. Peptit elastin có thể được sử dụng bao gồm các chất chiết từ mô sống của động vật như gia súc, lợn, gà con, cừu và cá, cũng như elastin tan hoặc không tan trong nước được thủy phân hoặc theo cách khác được xử lý để phân hủy bằng enzym, axit, kiềm, v.v. và, theo cách khác, các sản phẩm được tổng hợp nhân tạo có thể được sử dụng; và một hoặc nhiều nguyên liệu này có thể được sử dụng.

Khối lượng phân tử của các peptit elastin được sử dụng theo sáng chế không bị giới hạn cụ thể và tất cả các khối lượng phân tử của elastin có thể được sử dụng.

Các peptit elastin có thể được sử dụng ở dạng chất chiết hoặc ở dạng đã được tinh sạch và tốt hơn, nếu sử dụng các sản phẩm có độ tinh khiết ít nhất là 50% khối lượng, tốt hơn nữa là có độ tinh khiết ít nhất là 70% khối lượng, và thậm chí tốt hơn nữa là có độ tinh khiết ít nhất là 90% khối lượng. Các sản phẩm thương mại của peptit elastin cũng có thể được sử dụng, ví dụ như BIDAN ELASTIN FI (sản phẩm của Nippon Suisan Kaisha, Ltd.), TUNA ELASTIN HS-1 (sản phẩm của Haboromo Foods Corporation), và BONITO ELASTIN (sản phẩm của Hayashikane Sangyo Co., Ltd.)

Hàm lượng của các peptit elastin trong chế phẩm theo sáng chế thay đổi theo loại nguyên liệu ban đầu như peptit collagen được kết hợp với nó, các hàm lượng của chúng và các yếu tố khác nhưng nó có thể nằm trong khoảng từ 0,000002% khối lượng đến 10% khối lượng, tốt hơn là từ 0,000002% khối lượng đến 1% khối lượng, và tốt hơn nữa là từ 0,000004% khối lượng đến 0,2% khối lượng.

Proteoglycan

Proteoglycan được sử dụng trong sáng chế không bị giới hạn cụ thể và các ví dụ có thể được sử dụng là các chất chiết từ sụn động vật như cá mập, cá voi, cá hồi và cá đuối.

Khối lượng phân tử của proteoglycan được sử dụng trong sáng chế không bị giới hạn cụ thể nhưng nó thường nằm trong khoảng từ 10.000 đến 10.000.000, tốt hơn

là từ 100.000 đến 1.000.000.

Proteoglycan có thể được sử dụng ở dạng chất chiết hoặc ở dạng đã được tinh sạch và tốt hơn, nếu sử dụng các sản phẩm có độ tinh khiết ít nhất là 5% khối lượng, tốt hơn nữa là có độ tinh khiết ít nhất là 10% khối lượng, và thậm chí tốt hơn nữa là có độ tinh khiết ít nhất là 15% khối lượng. Sản phẩm thương mại của proteoglycan cũng có thể được sử dụng.

Hàm lượng proteoglycan trong chế phẩm theo sáng chế thay đổi theo loại nguyên liệu ban đầu như peptit collagen được kết hợp với nó, các hàm lượng của chúng và các yếu tố khác nhưng nó có thể nằm trong khoảng từ 0,0000001% khối lượng đến 5% khối lượng, tốt hơn là từ 0,000001% khối lượng đến 0,5% khối lượng, và tốt hơn nữa là từ 0,000002% khối lượng đến 0,1% khối lượng.

Tỷ lệ khối lượng của các thành phần hoạt tính

Trong chế phẩm theo sáng chế, tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và tổng khối lượng của peptit elastin và proteoglycan [(peptit collagen):(peptit elastin + proteoglycan)] thường nằm trong khoảng từ 1:10 đến 1:0,0000001, tốt hơn là trong khoảng từ 1:5 đến 1:0,000001, và tốt hơn nữa là trong khoảng từ 1:2 đến 1:0,00001. Các tác giả sáng chế phát hiện ra rằng chế phẩm chứa peptit collagen khi kết hợp với peptit elastin và proteoglycan có tác dụng cải thiện làn da lớn hơn so với chế phẩm chỉ chứa cùng liều đó của peptit collagen. Do đó, đoán trước được là việc tiêu hóa các chế phẩm chứa các thành phần hoạt tính ở các tỷ lệ khối lượng trong các khoảng nêu trên sẽ tạo ra các tác dụng cải thiện làn da lớn hơn so với khi cùng liều peptit collagen này được tiêu hóa. Do các nồng độ peptit collagen thấp hơn là đủ để thể hiện tác dụng cải thiện làn da hiệu quả, chất lượng ăn uống đặc trưng không mong muốn của peptit collagen có thể được hạn chế bởi sự tiêu hóa các chế phẩm chứa các thành phần hoạt tính ở các tỷ lệ khối lượng trong các khoảng nêu trên.

Trong chế phẩm theo sáng chế, tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và khối lượng của peptit elastin [(peptit collagen):(peptit elastin)] thường nằm trong khoảng từ 1:5 đến 1:0,000001, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 1:2 đến 1:0,00001, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1:1 đến 1:0,0001; trong chế phẩm này, tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và khối lượng của proteoglycan [(peptit collagen):(proteoglycan)] thường nằm trong khoảng từ 1:0,2 đến 1:0,0000001, tốt hơn là

nằm trong khoảng từ 1:0,1 đến 1:0,0000005, và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 1:0,02 đến 1:0,000002. Nhờ việc thử nghiệm, các tác giả sáng chế cũng bất ngờ phát hiện ra là đạt được tác dụng thúc đẩy sản sinh collagen đặc biệt cao khi peptit collagen được kết hợp với peptit elastin và proteoglycan ở các tỷ lệ thấp. Cụ thể hơn và giả sử rằng cùng liều peptit collagen được tiêu hóa, chế phẩm có các tỷ lệ khối lượng giữa peptit elastin và proteoglycan thấp hơn sẽ cho tác dụng cải thiện làn da cao hơn. Do đó, theo sáng chế, các lượng của các thành phần hoạt tính tương ứng có thể được giảm xuống các mức rất thấp, cho phép tạo ra các chế phẩm dễ tiêu hóa qua đường miệng và có hiệu quả cao về chi phí.

Các thành phần khác

Ngoài các thành phần hoạt tính được nêu ở trên, các chất phụ gia đã biết có thể được kết hợp vào các chế phẩm theo sáng chế. Mặc dù các chất phụ gia có thể sử dụng không bị giới hạn cụ thể, nhưng các chất phụ gia thường được sử dụng để tiêu thụ qua đường miệng được ưu tiên hơn và các ví dụ có thể được sử dụng bao gồm tá dược, chất kết dính, chất gây rã, chất bôi trơn, chất khử trùng, chất tạo mùi vị, chất làm giảm mùi, chất tạo màu, dầu thơm, v.v. và các thành phần bất kỳ mà đã biết là có tác dụng cải thiện làn da có thể được sử dụng.

Trong các chế phẩm theo sáng chế, các thành phần làm đẹp hoặc tăng cường sức khỏe khác đã được biết là có tác dụng cải thiện làn da có thể được kết hợp với các thành phần hoạt tính. Các thành phần có thể được sử dụng kết hợp với các thành phần hoạt tính không bị giới hạn cụ thể và các ví dụ bao gồm ceramit, lactobacillus, vitamin (ví dụ, vitamin C), khoáng chất (ví dụ, canxi), chất chiết thực vật, v.v..

Ngoài ra nữa, các thành phần được lấy làm ví dụ dưới đây được biết là có tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh nguyên bào sợi, tác dụng thúc đẩy quá trình sản sinh collagen, và tác dụng chống lão hóa da có thể được kết hợp vào chế phẩm theo sáng chế.

Dạng và liều

Chế phẩm theo sáng chế tốt hơn là chế phẩm dùng đường miệng. Chế phẩm dùng đường miệng bao gồm, nhưng không giới hạn ở, ví dụ, thực phẩm và đồ uống, dược phẩm và dược mỹ phẩm, v.v.; chế phẩm dùng đường miệng tốt hơn là thực phẩm và đồ uống, tốt hơn nữa là đồ uống. Thực phẩm và đồ uống điển hình bao gồm thực phẩm dành cho sức khỏe, thực phẩm điều trị bệnh, thực phẩm đặc biệt dành cho sức

khỏe, thực phẩm bổ sung dinh dưỡng, sản phẩm từ sữa, đồ uống không cồn, bột để hòa tan ngay trước khi sử dụng, v.v.; thực phẩm và đồ uống cho thú cưng, thức ăn cho vật nuôi, v.v. cũng được bao gồm. Được ưu tiên đặc biệt là bột để hòa tan ngay trước khi sử dụng. Nếu muốn, bột để hòa tan ngay trước khi sử dụng có thể được hòa tan trong cà phê, trà, nước ép trái cây, sữa chua, canh, v.v. hoặc được trộn trong thực phẩm đã nấu chín và sau đó được sử dụng. Bột để hòa tan ngay trước khi sử dụng là đặc biệt tốt hơn về độ ổn định trong quá trình bảo quản và dễ sử dụng, nghĩa là, chúng có thể được sử dụng sau khi hòa tan hoặc được bổ sung vào đồ uống hoặc thực phẩm ưa thích. Nếu muốn, chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng ở dạng viên nén hoặc viên nang. Dược phẩm và dược mỹ phẩm thường ở dạng chế phẩm dùng đường miệng như hạt, viên nén, viên nang, và chất lỏng/dung dịch.

Liều của chế phẩm theo sáng chế có thể được xác định thích hợp tùy thuộc vào độ tuổi, thể trọng, tình trạng sức khỏe, v.v. của đối tượng; lượng hấp thu chế phẩm hàng ngày của người trưởng thành thường nằm trong khoảng từ 10 mg đến 100.000 mg, tốt hơn là từ 500 mg đến 15.000 mg, và tốt hơn nữa là từ 3.000 mg đến 10.000 mg, và chế phẩm này có thể được tiêu thụ hoặc được sử dụng trong một liều đơn hoặc chia làm nhiều phần. Vì peptit collagen cần được sử dụng ở liều thấp hơn, nên có thể làm giảm lượng hấp thu hàng ngày cần thiết của chế phẩm này.

Tác dụng và hiệu quả

Các chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng để ngăn ngừa hoặc cải thiện các triệu chứng ở da và chúng có khả năng ngăn ngừa hoặc cải thiện các triệu chứng ở da như, ví dụ, khả năng giữ ẩm trên da và độ đàn hồi thấp, độ săn chắc và độ bóng của da giảm, da thô ráp, nếp nhăn, và xỉn màu.

Ở đây, được biết là tác dụng cải thiện làn da được gây ra nhờ tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh các nguyên bào sợi tìm thấy trong mô sống, cụ thể, mô hạ bì của da, và nhờ đó, có tác dụng thúc đẩy sản sinh collagen và tác dụng chống lão hóa da kèm theo. Do đó, theo phương án khác của sáng chế, chế phẩm này có tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh các nguyên bào sợi, tác dụng thúc đẩy sản sinh collagen, hoặc tác dụng chống lão hóa da.

Tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh các nguyên bào sợi là tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh các nguyên bào sợi được tìm thấy trong mô sống, cụ thể, mô hạ bì của da và nó có

thể được đánh giá bằng các phương pháp đã biết. Các thành phần hoạt tính có khả năng thúc đẩy sự tăng sinh nguyên bào sợi là peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan. Các thành phần này, sau khi được xử lý thành dạng rắn, bột nhão hoặc lỏng, có thể được sử dụng ngay dưới dạng chế phẩm cải thiện làn da có tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh nguyên bào sợi; nếu muốn, chế phẩm này có thể được kết hợp với các chất phụ gia đã biết có tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh nguyên bào sợi mà được đưa vào trong chế phẩm này theo cách thông thường để bào chế chế phẩm. Các thành phần mà đã biết là có tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh nguyên bào sợi có thể bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở: các thành phần được bộc lộ trong các tài liệu được liệt kê trên đây là tài liệu tình trạng kỹ thuật; cũng như các sản phẩm đã làm khô hoặc chất chiết thực vật và tảo như *chlorella*, *aloe barbadensis*, cây lúa, *jujube*, *Alpinia zerumbet*, *Curcuma amada*, *Ampelopsis brevipedunculata*, *Adiantum capillus-veneris*, mầm *Nelumbo nucifera*, vừng, hồ tiêu, *Angelica acutiloba*, *Houttuynia cordata*, quả *Lonicera caerulea* var. *emphyllocalyx*, *Mallotus philippensis* (Lam.) Muell. Arg., tảo (*Caulerpa racemosa*), *Rubus ellipticus*, và *Coix lacryma-jobi* var. *ma-yuen*; catechin, peptit chứa nhóm imino, axit α -lipoic và các dẫn xuất của nó như muối, este, amit, v.v., axit dihydrolipoic và các dẫn xuất của nó, các sản phẩm thủy phân của kitin, N-acetyl-D-glucosamin và các oligome của nó.

Tác dụng thúc đẩy quá trình sản sinh collagen đề cập đến tác dụng tăng cường quá trình sản sinh collagen *in vivo*, và quá trình sản sinh collagen này tốt hơn nếu là quá trình sản sinh collagen bởi nguyên bào sợi trong mô hạ bì. Quá trình sản sinh collagen có thể được đánh giá bằng cách, ví dụ, đo mức độ sản sinh collagen typ I bằng các phương pháp đã biết; theo cách khác, quá trình sản sinh collagen có thể được xác nhận bằng cách đánh giá mức độ biểu hiện của gen tổng hợp collagen (gen COL1a1) trong các nguyên bào sợi da người bằng phương pháp đã biết.

Tác dụng chống lão hóa da nghĩa là tác dụng ngăn ngừa các triệu chứng của sự lão hóa da, bao gồm ít nhất một triệu chứng được chọn từ nhóm bao gồm nếp nhăn da, sưng tấy da, xỉn màu, tàn nhang, da chùng nhão, lỗ chân lông rộng, da khô, và da sần sùi.

Các tác giả sáng chế đã xác nhận thông qua thử nghiệm là bằng cách sử dụng kết hợp peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan, không chỉ có thể thúc đẩy sự tăng sinh các nguyên bào sợi da người mà còn có thể tăng cường sự biểu hiện của gen tổng

hợp collagen so với trường hợp sử dụng một mình peptit collagen; các tác giả sáng chế cũng đã xác nhận tác dụng thúc đẩy quá trình sản sinh collagen đáng kể đạt được. Từ các phát hiện này, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực hiểu rằng ngay cả khi lượng hấp thu peptit collagen được làm cho ít hơn lượng thường được sử dụng, các tác dụng cải thiện làn da đáng kể vẫn đạt được bằng cách sử dụng kết hợp peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan.

Phương pháp sản xuất

Mặc dù chế phẩm theo sáng chế có thể được tạo ra theo cách thông thường, các thành phần hoạt tính peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan có thể được kết hợp nguyên dạng hoặc được kết hợp sau khi đã được xử lý thành dạng rắn, bột nhão hoặc lỏng. Nếu muốn, các thành phần khác như các thành phần và các chất phụ gia đã biết có tác dụng cải thiện làn da có thể được kết hợp tùy ý. Hàm lượng và tỷ lệ khối lượng của các thành phần hoạt tính và các thành phần khác là như được nêu ở trên.

Ví dụ, peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan có thể tùy ý được trộn với các thành phần ăn được như tá dược (ví dụ, glucoza, dextrin, lactoza, tinh bột hoặc sản phẩm đã qua xử lý của nó, và bột xenluloza), vitamin, khoáng chất, chất béo và dầu từ động vật, thực vật, cá và sò, protein (ví dụ, protein có nguồn gốc động vật, thực vật hoặc nấm men, và các sản phẩm thủy phân của chúng), saccarit, sắc tố, dầu thơm, chất chống oxy hóa, chất hoạt động bề mặt, các chất phụ gia thực phẩm khác, các loại thành phần khác nhau có chức năng dinh dưỡng, cũng như các ceramit, casein, v.v. ở dạng bột hoặc chất chiết, và các hỗn hợp này được xử lý thành dạng bột, hạt, pelet, viên nén và các dạng khác hoặc được chế biến thành các thực phẩm và đồ uống nêu trên theo cách thông thường; nếu muốn, các hỗn hợp ở dạng lỏng này có thể được bao bằng gelatin, natri alginat, carboxymetyl xenluloza hoặc các chất bao khác để tạo khuôn viên nang hoặc, theo cách khác, chúng có thể được xử lý thành dạng đồ uống (thức uống). Cụ thể, thực phẩm để điều trị và thực phẩm dành cho sức khỏe là các sản phẩm xử lý được ưu tiên hơn, và bột dễ hòa tan ngay trước khi sử dụng được ưu tiên hơn nữa.

Chất cải thiện làn da

Phương án khác của sáng chế là chế phẩm cải thiện làn da chứa peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan ở các tỷ lệ cụ thể. Trong chế phẩm cải thiện làn da này, tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và tổng khối lượng của peptit elastin

và proteoglycan [(peptit collagen):(peptit elastin + proteoglycan)] nằm trong khoảng từ 1:10 đến 1:0,0000001, tốt hơn là trong khoảng từ 1:5 đến 1:0,000001, và tốt hơn nữa là trong khoảng từ 1:2 đến 1:0,00001. Trong chế phẩm cải thiện làn da, tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và khối lượng của peptit elastin [(peptit collagen):(peptit elastin)] thường nằm trong khoảng từ 1:5 đến 1:0,000001, tốt hơn là trong khoảng từ 1:2 đến 1:0,00001, và tốt hơn nữa là trong khoảng từ 1:1 đến 1:0,0001. Ngoài ra, trong chế phẩm cải thiện làn da này, tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và khối lượng của proteoglycan [(peptit collagen):(proteoglycan)] thường nằm trong khoảng từ 1:0,2 đến 1:0,0000001, tốt hơn là trong khoảng từ 1:0,1 đến 1:0,0000005, và tốt hơn nữa là trong khoảng từ 1:0,02 đến 1:0,000002. Đối với thành phần hoạt tính và các thành phần khác có trong chế phẩm cải thiện làn da, dạng và liều dùng của chế phẩm này, tác dụng và hiệu quả, cũng như phương pháp sản xuất nó, có thể áp dụng thông tin được đưa ra ở trên liên quan đến chế phẩm.

Thuật ngữ “chế phẩm cải thiện làn da” như được sử dụng trong bản mô tả nghĩa là các chế phẩm dùng để ngăn ngừa hoặc cải thiện các triệu chứng xuất hiện ở da như khả năng giữ ẩm cho da và độ đàn hồi thấp, độ săn chắc và độ bóng của da giảm, da thô ráp, nếp nhăn và xỉn màu.

Khả năng của chế phẩm cải thiện làn da trong việc ngăn chặn hoặc cải thiện các triệu chứng khác nhau ở da có thể là nhờ ít nhất một tác dụng được chọn từ nhóm bao gồm tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh nguyên bào sợi, tác dụng thúc đẩy quá trình sản sinh collagen, và tác dụng chống lão hóa da.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Dưới đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết hơn dựa trên các ví dụ thực hiện sáng chế, sáng chế không bị giới hạn ở các ví dụ này.

Ví dụ 1. Nghiên cứu tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh của các nguyên bào sợi ở da người

Các tác dụng được gây ra bởi chế phẩm thúc đẩy sự tăng sinh nguyên bào sợi theo sáng chế đối với sự tăng sinh của nguyên bào sợi của da được kiểm tra bằng phương pháp sau đây.

Chuẩn bị các mẫu thí nghiệm

Peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan được cân, hòa tan trong nước vô

khuẩn, được khử trùng bằng cách cho đi qua bộ lọc màng có cỡ lỗ 0,2 μm , và được pha loãng 100 lần bằng môi trường DMEM chứa 0,1% FBS để tạo ra các nồng độ được chỉ ra trong bảng 1; các mẫu thu được theo cách này được ký hiệu là các mẫu 2 đến 6. Mẫu 1 được chuẩn bị bằng cách pha loãng nước vô khuẩn 100 lần bằng môi trường DMEM chứa 0,1% FBS được sử dụng làm đối chứng. Các nồng độ đã chỉ ra cho các mẫu thí nghiệm tương ứng được tính bằng nồng độ của các thành phần đơn lẻ. Chi tiết về nguyên liệu ban đầu được sử dụng được xác định dưới đây.

Peptit collagen: sản phẩm của Nitta Gelatin Inc. có khối lượng phân tử từ 100 đến 1800 và độ tinh khiết 100%

Peptit elastin: BIDAN ELASTIN FI (sản phẩm của Nippon Suisan Kaisha, Ltd.) có độ tinh khiết bằng 100%

Proteoglycan: PROTEOGLYCAN F (sản phẩm của ICHIMARU PHARCOS Co., Ltd.) có khối lượng phân tử bằng khoảng 450.000 và độ tinh khiết 20%

Phương pháp đánh giá

Chủng NHDF nguyên bào sợi da người bình thường thu được từ người trưởng thành (mua từ KURABO INDUSTRIES LTD.) được cấy vào môi trường MEM cải biến Dulbecco (DMEM, sản phẩm của NISSUI) chứa 10% huyết thanh thai bò (FBS), được gieo vào đĩa 96 giếng ở mật độ 10.000 tế bào/giếng, và nuôi cấy qua đêm ở các điều kiện 37°C và 5% CO₂. Các mẫu thí nghiệm, sau khi được hòa tan trong nước, được pha loãng 100 lần bằng môi trường DMEM chứa 0,1% FBS như được nêu ở trên và sau đó được bổ sung vào các tế bào. Tỷ lệ phần trăm tế bào sống sót được đo 24 giờ sau khi bổ sung mỗi mẫu thí nghiệm (200 μL); nó được tính từ lượng formazan sinh ra từ quá trình khử bằng dehydrogenaza nội bào trong chất phản ứng MTS (sản phẩm của Promega). Tỷ lệ phần trăm tế bào sống sót cho các mẫu thí nghiệm tương ứng được xác định bằng giá trị (%) so với trường hợp, trong đó tỷ lệ phần trăm tế bào sống sót cho mẫu được tạo ra bằng cách chỉ bổ sung môi trường DMEM chứa 0,1% FBS khi có mặt 1% nước được lấy làm 100%. Lượng formazan được đo bằng độ hấp thụ UV ở bước sóng 490 nm. Các tác giả sáng chế đã thực hiện nghiên cứu sơ bộ để xác định nồng độ FBS mà tại đó các tế bào không tăng sinh cũng không giảm đi về số lượng và khi xác nhận rằng điều kiện này được thỏa mãn bằng cách thực hiện nuôi cấy trong môi trường DMEM chứa 0,1% FBS, họ điều chỉnh nồng độ huyết thanh của môi trường thí nghiệm đến 0,1% để nhờ

đó thiết kế phương pháp đánh giá định lượng tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh nguyên bào sợi của một mình các mẫu thí nghiệm.

Kết quả đánh giá

Các kết quả đánh giá được thể hiện trong Bảng 1. Từ các dữ liệu trong Bảng 1, các tác giả sáng chế xác nhận rằng peptit collagen khi kết hợp với peptit elastin ở các tỷ lệ nhất định sẽ có hiệu quả hơn so với một mình peptit collagen trong việc thúc đẩy sự tăng sinh nguyên bào sợi và tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh thậm chí còn cao hơn đạt được khi peptit collagen được kết hợp với không chỉ peptit elastin mà còn với proteoglycan. Từ các kết quả với mẫu 5 và 6, thấy rằng nguyên bào sợi được tăng đáng kể về số lượng ngay cả khi tỷ lệ proteoglycan so với peptit collagen là rất thấp.

Bảng 1

Thành phần bổ sung và các nồng độ của chúng ($\mu\text{g/mL}$)				Tổng số nguyên bào sợi da người (giá trị tương đối)
	peptit collagen	peptit elastin	proteoglycan	
Mẫu 1 (đối chứng)	0	0	0	100,0 $\pm$ 3,18
Mẫu 2	10	0	0	100,8 $\pm$ 2,87
Mẫu 3	10	1	0	105,9 $\pm$ 2,22
Mẫu 4	10	10	0	104,7 $\pm$ 1,33
Mẫu 5	10	1	0,02	107,7 $\pm$ 1,81
Mẫu 6	10	10	0,2	111,2 $\pm$ 1,27

Ví dụ 2. Nghiên cứu về tác dụng thúc đẩy quá trình sản sinh collagen từ nguyên bào sợi da người

Chuẩn bị các mẫu thí nghiệm

Các mẫu từ 1 đến 7 được xác định trong Bảng 2 dưới đây được chuẩn bị theo phương pháp được sử dụng trong Ví dụ 1.

Phương pháp đánh giá

Chủng NHDF được cấy vào môi trường DMEM chứa 10% FBS, được gieo

trong đĩa 24 giếng ở mật độ 125.000 tế bào/giếng, và được nuôi cấy qua đêm trong các điều kiện 37°C và 5% CO₂. Các mẫu thí nghiệm, sau khi đã hòa tan trong nước, được pha loãng 100 lần bằng môi trường DMEM chứa 0,1% FBS và sau đó được bổ sung vào các tế bào. Mức độ sản sinh collagen được đo 72 giờ sau khi bổ sung mỗi mẫu thí nghiệm. Để xác định mức độ sản sinh collagen, collagen typ I đã tiết vào dịch nổi bề mặt của môi trường nuôi cấy tế bào được định lượng bằng cách sử dụng Kit ELISA Collagen Typ I ở người (sản phẩm của ACEL, Inc.) Sau khi hiện màu bằng cách sử dụng kháng thể đa dòng đặc hiệu với atelocollagen, phép đo được thực hiện bằng phương pháp hấp thụ UV ở 450 nm. Mức độ sản sinh collagen cho các mẫu thí nghiệm tương ứng được xác định bằng giá trị (%) so với trường hợp, trong đó mức độ sản sinh collagen cho mẫu được tạo ra bằng cách chỉ bổ sung môi trường DMEM chứa 0,1% FBS khi có mặt 1% nước được lấy làm 100%. Trong quá trình nuôi cấy tế bào, nồng độ huyết thanh trong canh thang nuôi cấy được giữ ở mức thấp như trong Ví dụ 1 để nhờ đó làm giảm ảnh hưởng có thể có của nó đến quá trình tổng hợp collagen.

Kết quả đánh giá

Các kết quả đánh giá được thể hiện trong Bảng 2. Từ các dữ liệu trong bảng 2, các tác giả sáng chế xác nhận rằng peptit collagen khi kết hợp với peptit elastin và proteoglycan thậm chí còn hiệu quả hơn so với một mình peptit collagen trong việc thúc đẩy quá trình sản sinh collagen. Vì mẫu 3 chứa peptit elastin và proteoglycan ở các nồng độ thấp nhất sản sinh collagen với lượng cao nhất, các tác giả sáng chế cũng phát hiện ra rằng các nồng độ peptit elastin và proteoglycan càng thấp, tác dụng thúc đẩy quá trình sản sinh collagen càng mạnh.

Bảng 2

Thành phần bổ sung và các nồng độ của chúng (µg/mL)				Mức độ sản sinh collagen typ I (giá trị tương đối)
	peptit collagen	peptit elastin	proteoglycan	
Mẫu 1 (đối chứng)	0	0	0	100,0
Mẫu 2	10	0	0	100,4
Mẫu 3	10	0,001	0,00002	199,0
Mẫu 4	10	0,01	0,0002	137,6

Mẫu 5	10	0,1	0,002	147,2
Mẫu 6	10	1	0,02	135,5
Mẫu 7	10	10	0,2	105,5

Ví dụ 3. Các tác động đến sự biểu hiện của nhiều gen khác nhau trong các nguyên bào sợi da người

Chuẩn bị các mẫu thí nghiệm

Các mẫu từ 1 đến 4 được xác định trong Bảng 3 dưới đây được chuẩn bị theo phương pháp được sử dụng trong Ví dụ 1.

Phương pháp đánh giá

Chủng NHDF được cấy vào môi trường DMEM chứa 10% FBS, được gieo trong đĩa 96 giếng ở mật độ 10.000 tế bào/giếng, và được nuôi cấy qua đêm trong các điều kiện 37°C và 5% CO₂. Các mẫu thí nghiệm, sau khi đã hòa tan trong nước, được pha loãng 100 lần bằng môi trường DMEM chứa 0,1% FBS và sau đó được bổ sung vào các tế bào. Sự biểu hiện của gen tổng hợp collagen typ I (COL1a1) được đo bằng PCR định lượng thời gian thực sau 24 giờ kể từ khi bổ sung mỗi mẫu thí nghiệm. β -actin được sử dụng làm gen giữ nhà đối chứng. Các tế bào được rửa bằng PBS và cADN được cấu trúc theo quy trình cho kit TaqMan Gene Expression Cell-to-CT (Ambion). Với cADN khuôn này, PCR thời gian thực được thực hiện bằng cách sử dụng Taq Man Fast Univ. Gene Expression Mater Mix (Applied Biosystems). Đối với PCR thời gian thực, hệ thống PCR thời gian thực StepOnePlus (Applied Biosystems) được sử dụng. Phân tích được thực hiện bằng phương pháp $\Delta\Delta CT$ và các kết quả được biểu diễn bằng các tỷ lệ với phần tử đơn vị ("1") được viết cho giá trị bù cho các tế bào được nuôi cấy mà không được bổ sung mẫu thí nghiệm bất kỳ.

Kết quả đánh giá

Các kết quả đánh giá được thể hiện trong Bảng 3. Từ các dữ liệu trong bảng 3, các tác giả sáng chế xác nhận rằng peptit collagen khi kết hợp với peptit elastin và proteoglycan có hiệu quả hơn so với một mình peptit collagen trong việc tăng cường sự biểu hiện của gen tổng hợp collagen.

Bảng 3

Thành phần bổ sung và các nồng độ của chúng ($\mu\text{g/mL}$)				Sự biểu hiện gen COL1a1 (giá trị tương đối)
	peptit collagen	peptit elastin	proteoglycan	
Mẫu 1 (đối chứng)	0	0	0	100
Mẫu 2	10	0	0	118,5
Mẫu 3	10	0,01	0,0002	143,7
Mẫu 4	10	0,1	0,002	130,3

Quy trình sản xuất 1: Bột để hòa tan ngay trước khi sử dụng

Collagen, elastin, proteoglycan và dextrin được cân với lượng được chỉ ra trong bảng 4 dưới đây và được trộn đồng nhất để tạo ra bột để hòa tan ngay trước khi sử dụng (6,5 g). Bột thu được này được hòa tan trong nước, nước ép trái cây hoặc sữa nước dùng; do khả năng phân tán tốt của nó trong tất cả các môi trường, bột này thích hợp để dùng làm đồ uống để hòa tan ngay trước khi sử dụng.

Bảng 4

Chế phẩm bột để hòa tan ngay trước khi sử dụng

Thành phần	Lượng (mg)	Hàm lượng tương đối (% khối lượng)
Peptit collagen	5000,0	76,92
Peptit elastin	1,0	0,02
Proteoglycan	0,5	0,01
Dextrin	1498,5	23,05
Tổng	6500,0	100,00%

Quy trình sản xuất 2: Viên nang

Vỏ viên nang mềm chứa các thành phần được chỉ ra dưới đây được nạp đầy bột để hòa tan ngay trước khi sử dụng như nêu ở trên theo cách thông thường, nhờ đó tạo ra các viên nang có vỏ mềm.

Gelatin 60,0%

Glyxerin	30,0%
Metyl paraoxybenzoat	0,15%
Propyl paraoxybenzoat	0,51%
Nước	vừa đủ

Quy trình sản xuất 3: Viên nén

Hỗn hợp của các thành phần được chỉ ra dưới đây được tạo hạt và tạo khuôn theo cách thông thường để tạo ra viên nén

Bảng 5

Thành phần	Lượng (mg)	Hàm lượng tương đối (% khối lượng)
Peptit collagen	5000,0	50,00
Peptit elastin	0,1	0,001
Proteoglycan	0,05	0,0005
Xenluloza tinh thể	2950,0	29,5
Tinh bột được tiền gelatin hóa một phần	2000,0	20,0
Magie stearat	49,85	0,499994
Tổng	10000,0	100,00%

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Bằng cách tiêu hóa chế phẩm chứa peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan ở các tỷ lệ cụ thể, có thể thu được tác dụng cải thiện vẻ đẹp của làn da một cách hữu ích ngay cả khi nồng độ của peptit collagen thấp.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chứa peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và tổng khối lượng của peptit elastin và proteoglycan $[(\text{peptit collagen}):(\text{peptit elastin} + \text{proteoglycan})]$ nằm trong khoảng từ 1:0,102 đến 1:0,0000001.
2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và khối lượng của peptit elastin $[(\text{peptit collagen}):(\text{peptit elastin})]$ nằm trong khoảng từ 1:0,1 đến 1:0,000001.
3. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và khối lượng của peptit elastin $[(\text{peptit collagen}):(\text{peptit elastin})]$ nằm trong khoảng từ 1:0,1 đến 1:0,0001.
4. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và khối lượng của proteoglycan $[(\text{peptit collagen}):(\text{proteoglycan})]$ nằm trong khoảng từ 1:0,002 đến 1:0,000002.
5. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và tổng khối lượng của peptit elastin và proteoglycan $[(\text{peptit collagen}):(\text{peptit elastin} + \text{proteoglycan})]$ nằm trong khoảng từ 1:0,102 đến 1:0,000102.
6. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó chế phẩm này là thực phẩm hoặc đồ uống.
7. Chế phẩm cải thiện làn da chứa peptit collagen, peptit elastin và proteoglycan, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và tổng khối lượng của peptit elastin và proteoglycan $[(\text{peptit collagen}):(\text{peptit elastin} + \text{proteoglycan})]$ nằm trong khoảng từ 1:0,102 đến 1:0,0000001.
8. Chế phẩm cải thiện làn da theo điểm 7, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và khối lượng của peptit elastin $[(\text{peptit collagen}):(\text{peptit elastin})]$ nằm trong khoảng từ 1:0,1 đến 1:0,000001.
9. Chế phẩm cải thiện làn da theo điểm 7, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và khối lượng của peptit elastin $[(\text{peptit collagen}):(\text{peptit elastin})]$ nằm trong khoảng từ 1:0,1 đến 1:0,0001.
10. Chế phẩm cải thiện làn da theo điểm 7, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng

của peptit collagen và khối lượng của proteoglycan [(peptit collagen):(proteoglycan)] nằm trong khoảng từ 1:0,002 đến 1:0,000002.

11. Chế phẩm cải thiện làn da theo điểm 7, trong đó tỷ lệ khối lượng giữa khối lượng của peptit collagen và tổng khối lượng của peptit elastin và proteoglycan [(peptit collagen):(peptit elastin + proteoglycan)] nằm trong khoảng từ 1:0,102 đến 1:0,000102.