



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

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

(11)



1-0038978

(51)⁷ A61K 8/27; A61Q 19/00; A61K 8/97; (13) B
A61K 8/19

(21) 1-2016-03496

(22) 26/03/2015

(86) PCT/KR2015/002970 26/03/2015

(87) WO2015/147567 01/10/2015

(30) 10-2014-0037143 28/03/2014 KR

(45) 26/02/2024 431

(43) 25/01/2017 346A

(73) AMOREPACIFIC CORPORATION (KR)

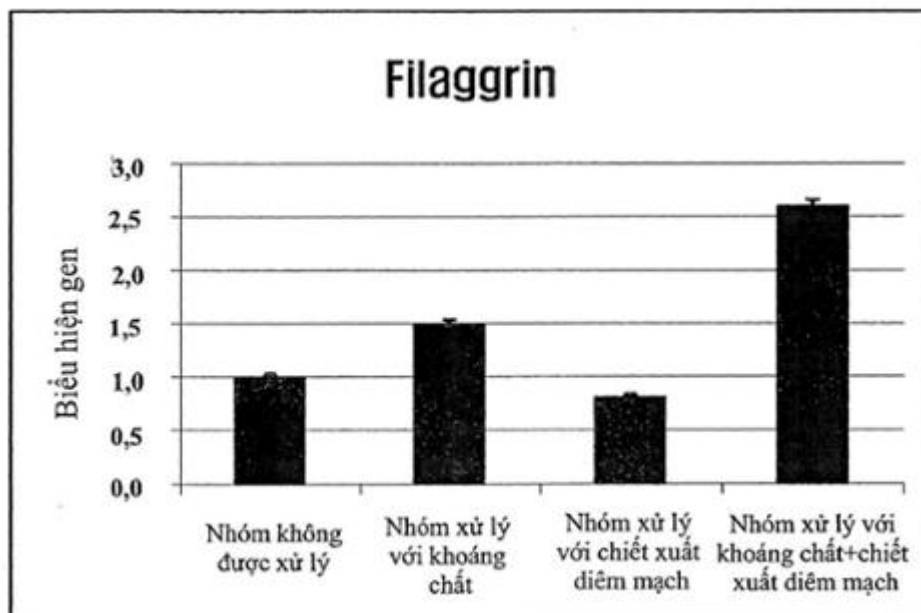
106, Hangang-daero, Yongsan-gu, Seoul, 140-777, Republic of Korea

(72) Jin Young LEE (KR); Sung Hoon LEE (KR); Lee Kyoung KWON (KR); Byung Ryol PAIK (KR); Hae Kwang LEE (KR).

(74) Văn phòng Luật sư Ân Nam (ANNAM IP & LAW)

(54) MỸ PHẨM DƯỠNG ẨM CHO DA CHỨA KHOÁNG CHẤT VÀ CHIẾT XUẤT
DIÊM MẠCH

(57) Sáng chế đề xuất mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da chứa các khoáng chất và chiết xuất diêm mạch.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da chứa các khoáng chất và chiết xuất diêm mạch.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Da đóng một vai trò quan trọng trong việc bảo vệ cơ thể chống lại môi trường bên ngoài, và chức năng như vậy của da được gọi là “hàng rào bảo vệ”. Hàng rào bảo vệ da là chức năng bảo vệ giúp cơ thể chống lại nhiều loại kích thích từ bên ngoài (ví dụ như hóa chất, ô nhiễm không khí, môi trường khô hanh, tia tử ngoại, v.v..) và giúp cơ thể không bị mất quá nhiều nước do bốc hơi qua da. Chức năng bảo vệ chỉ được duy trì khi tầng sừng chứa các tế bào sừng (keratinocyte) được tạo ra một cách bình thường.

Tầng ngoài cùng của lớp biểu bì, tầng sừng (lớp ngoài cùng của da), được tạo thành từ các tế bào sừng (keratinocyte) và có chứa các lớp tế bào bị sừng hóa (corneocytes) là kết quả cuối cùng của sự trưởng thành của tế bào sừng, và các lớp lipid bao quanh các tế bào corneocyte.

Các tế bào bị sừng hóa (corneocyte) là các tế bào riêng biệt có nguồn gốc từ các tế bào đáy phân chia liên tục tại tầng đáy của lớp biểu bì sau đó di chuyển lên bề mặt da; trong khi di chuyển chúng trải qua quá trình biến đổi về hình dạng và chức năng. Sau một khoảng thời gian nhất định, các tế bào bị sừng hóa (corneocyte) sẽ bị bong ra khỏi bề mặt da và được thay thế bằng các tế bào corneocyte khác. Quá trình biến đổi lặp đi lặp lại này được gọi là quá trình biệt hóa hay sừng hóa của các tế bào biểu bì.

Trong suốt quá trình sừng hóa để hình thành nên tầng sừng (lớp ngoài cùng của da), các tế bào sừng (keratinocyte) cũng sản sinh ra các yếu tố làm ẩm tự nhiên (natural moisturizing factors -NMF) và các lipid liên bào (như các ceramit, cholesterol, axit béo, v.v..). Điều này giúp cho tầng sừng có độ vững chắc, mềm mại và duy trì chức năng hàng rào bảo vệ da.

Tầng sừng có khả năng mất đi chức năng hàng rào bảo vệ da do một số thói quen sống hằng ngày như thường xuyên sử dụng xà phòng cho da mặt hoặc toàn thân, do các tác nhân từ bên ngoài như môi trường khô hanh, ô nhiễm không khí, v.v.. hoặc do các

bệnh nội tiết bao gồm dị ứng da, các bệnh về da do tuổi già, v.v... Với số lượng ngày càng tăng của các yếu tố liên quan đến vấn đề này trong cuộc sống hiện đại, ngày càng có nhiều người mắc phải các vấn đề về da khô và các rối loạn liên quan.

Theo như cơ chế dưỡng ẩm đã biết để duy trì độ ẩm cho da, điều này rất quan trọng để duy trì độ ẩm trong mỗi lớp da bằng cách tăng cường các yếu tố làm ẩm tự nhiên (NMF), các yếu tố này được tạo thành từ các axit amin cụ thể. Các axit amin cấu thành nên yếu tố làm ẩm tự nhiên (NMF) là các sản phẩm vỡ ra từ quá trình thủy phân một loại protein có tên là “filaggrin”, protein này được tạo ra bởi các tế bào sừng (keratinocyte) biểu bì. Do đó, việc thúc đẩy sản xuất filaggrin có ý nghĩa quan trọng đối với chức năng giữ ẩm cho da.

Ngoài ra, tại mỗi giai đoạn của quá trình biệt hóa, các tế bào sừng (keratinocyte) lại biểu hiện các protein keratin khác nhau. Ví dụ, các tế bào sừng (keratinocyte) tại tầng đáy chủ yếu biểu hiện keratin 5 (K5) và keratin 14 (K14). Khi các tế bào sừng (keratinocyte) này di chuyển từ tầng đáy lên bề mặt da, chúng biểu hiện cặp protein keratin 10 (K10) và keratin 1 (K1) thay cho cặp K5 và K14. Protein loricrin, được biểu hiện muộn tại cuối quá trình biệt hóa của tế bào sừng biểu bì, chúng được liên kết với màng tế bào của tầng trên, tầng hạt để tạo thành protein hoàn chỉnh, do đó chúng được sử dụng như một dấu hiệu để nhận biết giai đoạn kết thúc của quá trình biệt hóa tế bào sừng.

Theo đó, cần phải phát triển một sản phẩm dưỡng ẩm cho da có khả năng đẩy mạnh biểu hiện của protein filaggrin và loricrin, nhờ đó hình thành nên tầng sừng giúp tăng cường độ ẩm cho da và tăng cường chức năng hàng rào bảo vệ da giúp hạn chế mất nước qua da, ngăn ngừa lão hóa da và duy trì làn da khỏe mạnh chống lại sự thay đổi của môi trường bên ngoài, bao gồm môi trường khô hanh, tia tử ngoại và ô nhiễm không khí.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề xuất mỹ phẩm giúp đẩy mạnh biểu hiện của protein filaggrin và loricrin, nhờ đó hình thành nên tầng sừng giúp tăng cường độ ẩm cho da và tăng cường chức năng hàng rào bảo vệ da giúp hạn chế mất nước qua da.

Sáng chế cũng đề xuất mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da chứa ít nhất một hoặc nhiều

khoáng chất được chọn từ nhóm bao gồm canxi, mangan, magiê, và kẽm và chiết xuất diêm mạch.

Khi bôi lên cơ thể, mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da chứa chiết xuất diêm mạch cùng với các khoáng chất như canxi, mangan, magiê hoặc kẽm theo sáng chế có thể đẩy mạnh biểu hiện của các yếu tố làm ẩm tự nhiên (NMF) giúp tăng cường độ ẩm cho da và tăng cường chức năng hàng rào bảo vệ da, nhờ đó mang lại một hiệu quả giữ ẩm tuyệt vời giúp duy trì độ ẩm cho da.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là biểu đồ thể hiện mức độ biểu hiện gen filaggrin của nhóm được xử lý với chế phẩm trong ví dụ so sánh 1 (xử lý với khoáng chất), nhóm được xử lý với chế phẩm trong ví dụ so sánh 2 (xử lý với chiết xuất diêm mạch), và nhóm được xử lý với chế phẩm trong ví dụ 1 (xử lý với cả khoáng chất và chiết xuất diêm mạch) so với nhóm không được xử lý.

Fig.2 là biểu đồ thể hiện mức độ biểu hiện gen loricrin của nhóm được xử lý với chế phẩm trong ví dụ so sánh 1 (xử lý với khoáng chất), nhóm được xử lý với chế phẩm trong ví dụ so sánh 2 (xử lý với chiết xuất diêm mạch), và nhóm được xử lý với hợp chất trong ví dụ 1 (xử lý với cả khoáng chất và chiết xuất diêm mạch) so với nhóm không được xử lý.

Mô tả chi tiết sáng chế

Thuật ngữ “da” được sử dụng ở đây dùng để chỉ các mô bao phủ bề mặt của cơ thể động vật. Thuật ngữ này có thể được sử dụng với nghĩa bao quát bao gồm da đầu và tóc cùng với các mô bao phủ bề mặt của khuôn mặt và cơ thể.

Thuật ngữ “(các) khoáng chất” được sử dụng ở đây dùng để chỉ các nguyên tố là thành phần chính trong hợp chất hữu cơ trong số các nguyên tố cấu tạo nên cơ thể người và cần thiết cho các hoạt động sinh lý như tăng trưởng và phát triển của cơ thể người, trừ các nguyên tố oxi (O), cacbon (C), hydro (H) và nitơ (N).

Thuật ngữ “chiết xuất” được sử dụng ở đây với nghĩa bao quát, bao gồm tất cả các chất thu được bằng cách tách chiết các thành phần, không phân biệt phương pháp chiết, dung môi chiết, thành phần được chiết xuất hoặc dạng của chất chiết.

Thuật ngữ “diêm mạch” như được sử dụng ở đây, dùng để chỉ hoa, lá, quả và hạt

của loài *Chenopodium quinoa* thuộc chi Goosefoot trong họ Amaranthaceae và phân họ Chenopodi.

Theo một phương án của sáng chế, chiết xuất diêm mạch có thể được điều chế theo các phương pháp đã biết đối với những người có kiến thức trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật mà sáng chế đề cập, đó là phương pháp chiết sử dụng dung môi chung dưới áp suất và nhiệt độ thường. Tốt hơn nữa, chiết xuất diêm mạch được thu bằng cách phơi khô hoa, lá, quả hoặc hạt diêm mạch, sau đó tiến hành chiết với dung môi được chọn từ nhóm bao gồm nước, rượu khan hoặc rượu chưa khan nước có mạch cacbon C1-C4, axeton, etylaxetat, butylaxetat, và 1,3-butylen glycol, sau đó lọc và cô đặc.

Theo một phương án của sáng chế, chiết xuất diêm mạch thu được có lượng nằm trong khoảng từ 0,001 đến 5% trọng lượng trên tổng trọng lượng của mỹ phẩm cấp ẩm cho da. Với hàm lượng nhất định của chiết xuất diêm mạch, khi bôi lên da kết hợp với các khoáng chất, có tác dụng tăng cường độ ẩm cho da do khoáng chất thúc đẩy biểu hiện của protein filaggrin của và tăng cường chức năng hàng rào bảo vệ do khoáng chất thúc đẩy biểu hiện protein loricrin. Nếu hàm lượng của chiết xuất diêm mạch dưới 0,001% trọng lượng trên tổng trọng lượng của mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da, sẽ rất khó thu được hiệu quả tăng cường biểu hiện của protein filaggrin và loricrin. Nếu hàm lượng của chiết xuất diêm mạch lớn hơn 5% trọng lượng, sẽ gây ra khó khăn trong việc điều chế xét về mức độ ổn định và tạo hình.

Theo các phương án của sáng chế, các khoáng chất thu được có lượng nằm trong khoảng từ 0,001 đến 1% trọng lượng trên tổng trọng lượng của mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da. Với hàm lượng xác định của các khoáng chất, khi bôi lên da kết hợp với chiết xuất diêm mạch có tác dụng tăng cường độ ẩm cho da bằng do da do khoáng chất thúc đẩy biểu hiện của protein filaggrin của và tăng cường chức năng hàng rào bảo vệ do khoáng chất thúc đẩy biểu hiện protein loricrin. Nếu hàm lượng của các khoáng chất dưới 0,001% trọng lượng trên tổng trọng lượng mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da, sẽ khó có thu được hiệu quả tăng cường biểu hiện của protein filaggrin và loricrin. Nếu hàm lượng của khoáng chất lớn hơn 1% trọng lượng, sẽ gây ra khó khăn trong việc điều chế xét về mức độ ổn định và tạo hình.

Theo một phương án của sáng chế, khoáng chất là ít nhất một hoặc nhiều chất được chọn từ nhóm bao gồm canxi, mangan, magiê và kẽm.

Theo một phương án của sáng chế, khoáng chất có thể là cả canxi, mangan, magiê, và kẽm. Khoáng chất chứa cả canxi, mangan, magiê và kẽm có hiệu quả hơn trong việc dưỡng ẩm cho da và tăng cường chức năng hàng rào bảo vệ da hơn so với các khoáng chất chỉ chứa một trong số các chất canxi, mangan, magiê và kẽm.

Theo một phương án của sáng chế, các khoáng chất có thể chứa canxi, mangan, magiê và kẽm có tỷ lệ trọng lượng từ 5 đến 20 : từ 1 đến 5 : từ 5 đến 20 : từ 0.5 đến 5.

Theo một phương án trong sáng chế, mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da có vai trò thúc đẩy quá trình biệt hóa các tế bào sừng (keratinocyte). Các khoáng chất và chiết xuất diêm mạch trong mỹ phẩm giúp tăng cường biểu hiện gen của các yếu tố làm ẩm tự nhiên (NMF) và đẩy mạnh quá trình biệt hóa tế bào sừng (keratinocyte).

Theo một phương án trong sáng chế, mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da có thể làm tăng lượng yếu tố làm ẩm tự nhiên.

Theo một phương án trong sáng chế, yếu tố làm ẩm da tự nhiên là protein filaggrin và loricrin.

Theo một phương án theo sáng chế, mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da có thể là thực phẩm, mỹ phẩm hoặc dược phẩm.

Sau đây, quá trình tiến hành và hiệu quả của sáng chế sẽ được miêu tả chi tiết hơn cùng với việc tham khảo các ví dụ thực nghiệm và các ví dụ sau đây, các ví dụ được cung cấp để hiểu rõ hơn về sáng chế và không làm giới hạn phạm vi của sáng chế.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1.

Cho 0,2 kg quả và hạt diêm mạch vào 1 lit dung môi là hỗn hợp của nước và ethanol (tỷ lệ thể tích 1:1) để chiết, và hỗn hợp này được lọc bằng màng lọc, sau đó được cô đặc để điều chế chiết xuất diêm mạch. Cho 1% trọng lượng của diêm mạch kết hợp với 0,97% trọng lượng của khoáng chất bao gồm magiê sunfat, kẽm sunfat, mangan sunfat, và canxi clorit hòa tan trong nước cất (có chứa 0,35% magiê, 0,05% kẽm, 0,07% mangan, và 0,5% canxi). Hỗn hợp thu được sau đó được lọc vô trùng để điều chế chế phẩm.

Ví dụ so sánh 1.

0,97% trọng lượng các khoáng chất bao gồm magiê sunfat, kẽm sunfat, mangan sunfat, và canxi clorit được hòa tan vào nước cất (có chứa 0,35% magiê, 0,05% kẽm, 0,07% mangan, và 0,5% canxi). Sau đó dung dịch thu được được lọc khử trùng để điều chế chế phẩm.

Ví dụ so sánh 2.

Theo cùng phương pháp được mô tả trong ví dụ 1, cho 0,2 kg quả và hạt diêm mạch vào 1 lit dung môi là hỗn hợp của nước và etanol (tỷ lệ thể tích là 1:1) để chiết. Hỗn hợp này sau đó được lọc bằng màng lọc, và được cô đặc để điều chế chiết xuất diêm mạch. Cho 1% khối lượng chiết xuất diêm mạch hòa tan vào nước cất và hỗn hợp thu được được lọc khử trùng để điều chế chế phẩm.

Ví dụ thử nghiệm 1: đánh giá khả năng tăng lượng yếu tố làm ẩm tự nhiên (NMF)

Thí nghiệm sau đây được tiến hành để đánh giá chế phẩm trong ví dụ 1 theo sáng chế về hiệu quả tăng cường biểu hiện của các yếu tố làm ẩm tự nhiên.

Các tế bào sừng (keratinocyte) thương mại do Invitrogen Inc cung cấp được nuôi cấy trong môi trường sinh trưởng keratin (EpiLife) chứa nhân tố bổ sung tăng trưởng tế bào sừng người (human keratinocyte growth supplement - HKGS) trong một khoảng thời gian định trước để thu được các tế bào cấy chuyển lần thứ ba. Các tế bào sừng (keratinocyte) cấy chuyển lần thứ ba được nuôi cấy đến khi có mật độ chiếm 70 đến 80% diện tích đĩa 6 giếng. Mỗi giếng sẽ được xử lý lần lượt với các chế phẩm và được chia thành các nhóm: nhóm không được xử lý, nhóm được xử lý với chế phẩm trong ví dụ so sánh 1 (xử lý với khoáng chất), nhóm được xử lý với chế phẩm trong ví dụ so sánh 2 (xử lý với chiết xuất diêm mạch) và nhóm được xử lý với chế phẩm trong ví dụ 1 (xử lý với cả khoáng chất và chiết xuất diêm mạch). Sau 2 ngày nuôi cấy, các tế bào sừng (keratinocyte) được tách ARN bằng TRIzol. Sau đó tổng hợp cDNA được tiến hành với enzym phiên mã ngược SuperScript reverse transcriptase III kit. Phản ứng tổng hợp chuỗi định lượng (real-time PCR) để so sánh các gen được tiến hành trên máy 7500 Fast Real-Time PCR, sử dụng 2X TaqMan universal PCR mixture (10 μ l), 20X TaqMan expression assay mix (1 μ l), cDNA (50 ng), và môi (Filaggrin: Hs00856927_g1*, Loricrin: Hs01894962_s1*).

Các nhóm: nhóm được xử lý với chế phẩm trong ví dụ so sánh 1 (xử lý với khoáng

chất), nhóm được xử lý với chế phẩm trong ví dụ so sánh 2 (xử lý với chiết xuất diêm mạch), và nhóm được xử lý với chế phẩm trong ví dụ 1 (xử lý với cả chiết xuất diêm mạch và khoáng chất) được phân tích mức độ biểu hiện gen so với nhóm không được xử lý. Kết quả phân tích được thể hiện trên bảng 1. Kết quả này liên quan đến biểu hiện của gen filaggrin và loricrin được trình bày lần lượt trong Fig.1 và Fig.2.

Bảng 1

Nhóm	Mức độ biểu hiện gen filaggrin (so với đối chứng)	Mức độ biểu hiện gen loricrin (so với đối chứng)
Đối chứng	1,0	1,0
Xử lý với khoáng chất (chế phẩm trong ví dụ so sánh 1)	1,5	1,8
Xử lý với chiết xuất diêm mạch (chế phẩm trong ví dụ so sánh 2)	0,8	1,1
Xử lý với cả khoáng chất và chiết xuất diêm mạch (chế phẩm trong ví dụ 1)	2,6	2,6

Như được thể hiện trên Fig.1, nhóm được xử lý với cả khoáng chất và chiết xuất diêm mạch (xử lý với chế phẩm trong ví dụ 1) theo sáng chế có khả năng lớn nhất trong việc tăng cường biểu hiện của gen filaggrin nhờ đó tăng cường giữ ẩm cho da, trong khi với nhóm chỉ xử lý với chiết xuất diêm mạch thì không có tác dụng trong việc tăng cường biểu hiện của gen filaggrin và nhóm được xử lý với khoáng chất có xuất hiện tác dụng tăng cường biểu hiện của gen filaggrin.

Như được thể hiện trên Fig.2, nhóm được xử lý với cả khoáng chất và chiết xuất diêm mạch (xử lý với chế phẩm trong ví dụ 1) theo sáng chế có khả năng lớn nhất trong việc tăng cường biểu hiện của gen loricrin nhờ đó tăng cường chức năng hàng rào bảo vệ da, trong khi với nhóm chỉ xử lý với chiết xuất diêm mạch thì không có tác dụng

trong việc tăng cường biểu hiện của gen loricrin và nhóm được xử lý với khoáng chất có xuất hiện tác dụng tăng cường hiệu hiện của gen loricrin.

Hoàn toàn thấy rằng chế phẩm trong một phương án trong sáng chế, chứa cả khoáng chất và chiết xuất diêm mạch xuất hiện hiệu ứng đồng vận trong việc tăng cường biểu hiện gen của yếu tố làm ẩm tự nhiên (NMF) và mang lại hiệu quả dưỡng ẩm tuyệt vời cho da.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da chứa: hỗn hợp khoáng chất bao gồm canxi, mangan, magiê, và kẽm; và chiết xuất diêm mạch, trong đó các khoáng chất chứa canxi, mangan, magiê và kẽm với tỷ lệ trọng lượng là 5 đến 20 : 1 đến 5 : 5 đến 20 : 0,5 đến 5.
2. Mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da theo điểm 1, trong đó chiết xuất diêm mạch có trọng lượng nằm trong khoảng từ 0,001 đến 5% trên tổng trọng lượng của mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da.
3. Mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da theo điểm 1, trong đó hỗn hợp khoáng chất có trọng lượng nằm trong khoảng từ 0,001 đến 1% trên tổng trọng lượng của mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da.
4. Mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da theo điểm 1, trong đó hàm lượng của chiết xuất diêm mạch là 1,0% trọng lượng, và hàm lượng của khoáng chất là 0,97% trọng lượng trên tổng trọng lượng của mỹ phẩm.
5. Mỹ phẩm dưỡng ẩm cho da theo điểm 4, trong đó hỗn hợp khoáng chất chứa 0,5% trọng lượng của canxi, 0,07% trọng lượng của mangan, 0,35% trọng lượng của magiê, và 0,05% trọng lượng của kẽm.

FIG. 1

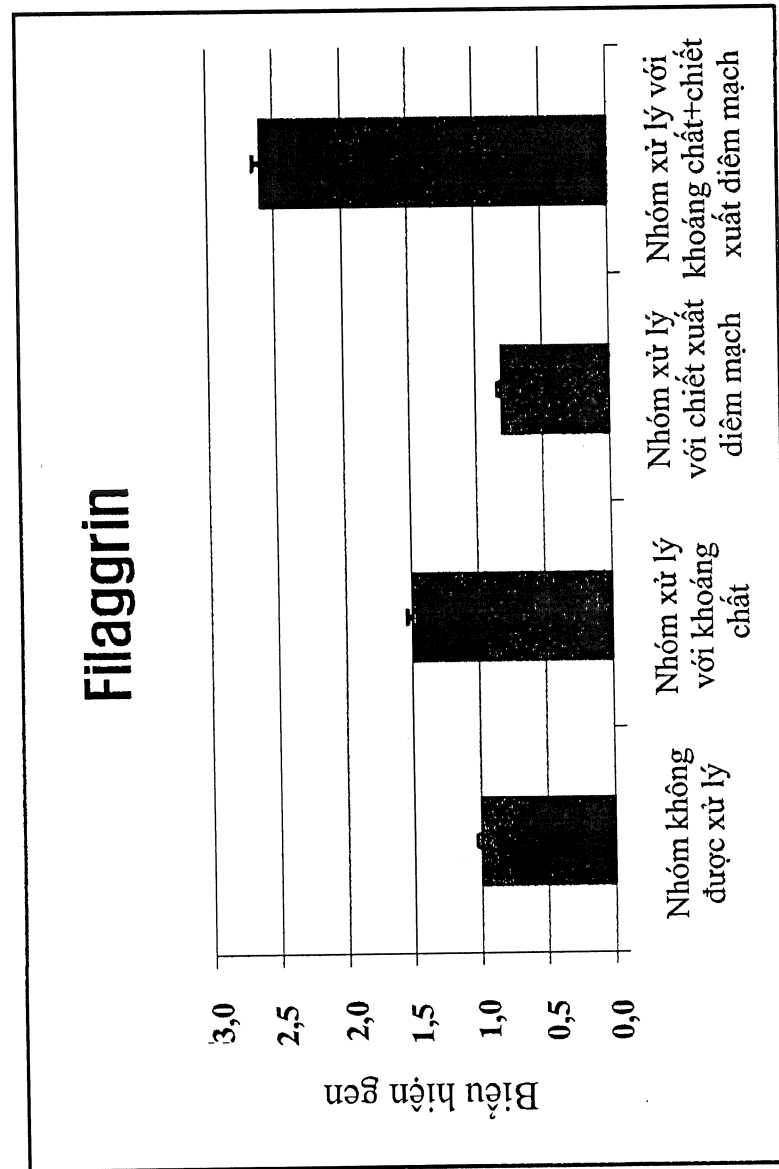


FIG. 2

