



(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)



1-0024453

(51)⁷ G01N 21/84

(13) B

(21) 1-2014-03392

(22) 06/03/2013

(86) PCT/JP2013/056174 06/03/2013

(87) WO2013/146151 03/10/2013

(30) 2012-071065 27/03/2012 JP

(45) 27/07/2020 388

(43) 26/01/2015 322A

(73) Shiseido Company, Ltd. (JP)

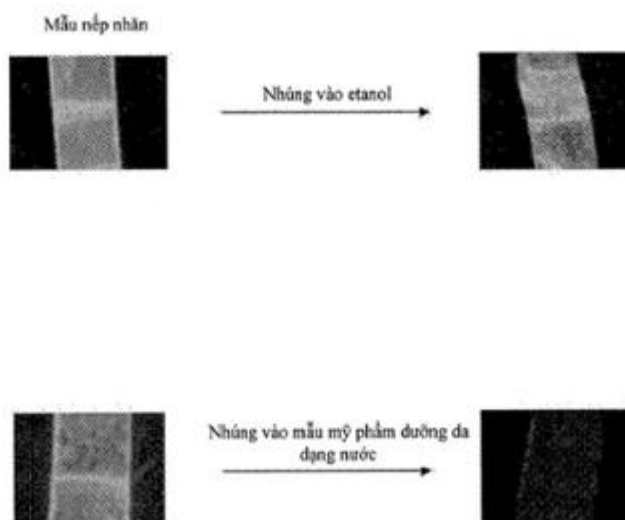
5-5, Ginza 7-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-0061, Japan

(72) IWAI, Ichiro (JP); HARA, Yusuke (JP).

(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CẢI THIỆN NẾP NHĂN CỦA MỸ PHẨM

(57) Sáng chế đề xuất phương pháp đánh giá hiệu quả cải thiện nếp nhăn của mỹ phẩm bằng cách nhúng tấm chứa lớp tế bào sừng có các nếp gấp và nếp nhăn vào mỹ phẩm, và kiểm tra sự biến mất của các nếp gấp và nếp nhăn sau khi làm khô, nhờ đó đạt được mục đích của sáng chế.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phương pháp đánh giá mỹ phẩm. Cụ thể là, sáng chế đề cập đến phương pháp đánh giá hiệu quả của mỹ phẩm trong việc cải thiện nếp nhăn.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Nếp nhăn sẽ làm tăng hiện tượng lão hóa da khi tuổi càng cao, và theo quan điểm của ngành mỹ phẩm, ngày càng có nhu cầu cao trong việc ngăn ngừa và cải thiện các nếp nhăn, đặc biệt là ở phụ nữ. Nói chung, các nếp nhăn được phân loại thành các nếp nhăn nhỏ được tạo ra do sự suy giảm chức năng của lớp biểu bì bao gồm lớp sừng, và các nếp nhăn lớn (hoặc "các nếp nhăn biểu hiện") được tạo ra do sự suy giảm chức năng của hạ bì nằm dưới biểu bì. Các nếp nhăn, mà được tạo ra do sự suy giảm chức năng của biểu bì bao gồm lớp sừng, ban đầu được tạo ra bởi sự suy giảm chức năng duy trì độ ẩm của biểu bì do lão hóa, tia cực tím, nhiệt độ thấp, độ ẩm thấp và các nguyên nhân tương tự. Mặt khác, các nếp nhăn, mà được tạo ra do sự suy giảm chức năng của hạ bì, được tạo ra bởi sự gia tăng trong metalloprotease cơ chất (matrix metalloprotease-MMP) do lão hóa và tia cực tím, cũng như do tổn thương vật lý, dẫn đến sự suy giảm cấu trúc đàn hồi của da bao gồm collagen và elastin (Tài liệu patent 1 và Tài liệu non-patent 1, 2 và 3). Đã biết được rằng các rãnh chứa nếp nhăn nhỏ được tạo ra trong tiến trình hình thành các nếp nhăn lớn bằng cách tạo rãnh sâu (Tài liệu non-patent 4), và do đó, các nếp nhăn nhỏ và các nếp nhăn lớn có liên quan mật thiết với nhau.

Thực tế là, hầu hết mọi người đều nhận thấy rằng các nếp nhăn nhỏ được tạo ra ở môi trường có khí hậu lạnh và khô, và để ngăn ngừa và cải thiện các nếp nhăn nhỏ, thì việc làm tăng khả năng duy trì độ ẩm nhờ mỹ phẩm, và đặc biệt là mỹ phẩm dạng nước, latec, kem, tinh dầu và dạng tương tự, cũng như làm tăng độ ẩm bằng cách sử dụng dụng cụ làm ẩm là rất quan trọng. Mỹ phẩm, và cụ thể là mỹ phẩm chứa chất làm ẩm như glycerin và axit hialuronic, được sử dụng để làm tăng khả năng duy trì độ ẩm.

Theo các giải pháp kỹ thuật đã biết, đã biết được rằng phương pháp sàng lọc các chất ứng cử làm tăng độ trong suốt của lớp sừng bằng mẫu nhám da sử dụng biểu bì khô (Tài liệu patent 2), và phương pháp sàng lọc các chất làm gia tăng hoặc cải thiện

chức năng chặn của da, bằng cách sử dụng các thay đổi về cấu trúc của lipit gian bào của lớp sừng để làm phép đo (Tài liệu patent 3). Các phương pháp này được sử dụng để sàng lọc các chất ứng cử có khả năng cải thiện độ trong suốt của lớp sừng và chức năng chặn của da, tuy nhiên không mô tả quá trình sàng lọc các chất để cải thiện nếp nhăn.

Danh mục tài liệu trích dẫn

Tài liệu patent

[Tài liệu patent 1] Công bố đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Nhật bản chưa được xét nghiệm số 2003-201229

[Tài liệu patent 2] Công bố đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Nhật bản chưa được xét nghiệm số 2010-172200

[Tài liệu patent 3] Công bố đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Nhật bản chưa được xét nghiệm số 2010-175264

[Tài liệu patent 4] Công bố đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Nhật bản chưa được xét nghiệm số 2010-119428

Tài liệu non-patent

[Tài liệu non-patent 1] Arch Dermatol Res (2002)294:405-410

[Tài liệu non-patent 2] Cell Motil Cytoskeleton 2000 Jan; 45(1):1-9

[Tài liệu non-patent 3] Matrix Biol. 2001 Nov; 20 (7):397-406

[Tài liệu non-patent 4] Skin Research và Technology 2011; 17:135-140

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Người ta mong muốn phát triển mỹ phẩm mà có thể khắc phục các nếp nhăn được tạo ra trong lớp sừng, và có nhu cầu tìm ra phương pháp đánh giá mỹ phẩm mà có thể xác định khả năng của mỹ phẩm cải thiện các nếp nhăn trong lớp sừng một cách nhanh chóng trên phạm vi rộng.

Các tác giả sáng chế đã tiến hành nghiên cứu một cách kỹ lưỡng về cơ chế hình thành các nếp nhăn nhỏ mà các nếp nhăn nhỏ này phát triển do sự suy giảm chức năng của biểu bì bao gồm lớp sừng, và các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng các nếp

nhăn nhỏ được tạo ra khi rãnh chứa các nếp nhăn ở lớp sừng không được hình thành (được gọi là "các nếp nhăn dư thừa" trong toàn bộ bản mô tả này), mà được tạo ra do sự suy giảm chức năng của lớp sừng và nhờ chuyển động của cơ dưới da tiếp tục trong thời gian dài mà không cần phục hồi hoàn toàn do tắm hoặc do khả năng duy trì độ ẩm nhờ sử dụng mỹ phẩm (Fig.1). Cụ thể là, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng các nếp nhăn dư thừa không xác định được tạo ra trong lớp sừng có xu hướng gấp nếp trong lớp sừng đặc biệt cứng trong da, và các nếp nhăn nhỏ ở biểu bì sâu hơn các nếp nhăn dư thừa được tạo ra khi các rãnh của lớp sừng cứng bị tổn thương vật lý và được xác định là các rãnh thuộc biểu bì.

Kinh nghiệm đã chứng minh rằng các nếp nhăn nhỏ được tạo ra do sự suy giảm chức năng của biểu bì bao gồm lớp sừng, và ban đầu được tạo ra do khí hậu khô vào mùa đông. Việc tăng khả năng duy trì đủ độ ẩm bằng cách sử dụng mỹ phẩm dạng nước hoặc latec cho các nếp nhăn nhỏ được biết là có khả năng khắc phục và cải thiện các nếp nhăn nhỏ, tuy nhiên, khi các nếp nhăn nhỏ được tạo ra sâu hơn ở trong biểu bì so với lớp sừng (lớp hạt, lớp gai và lá nền), các nếp nhăn nhỏ có thể biến mất tạm thời. Nhờ quá trình làm ẩm nhưng lại xuất hiện khi thời gian trôi qua. Khi các nếp nhăn nhỏ trong biểu bì được duy trì, chúng có thể dẫn đến sự tạo thành các nếp nhăn lớn khi những thay đổi về cấu trúc của collagen và elastin xảy ra trong lớp hạ bì dưới biểu bì, và thực tế cho thấy việc khắc phục các nếp nhăn lớn là rất khó, ngay cả khi có độ ẩm.

Trước đây, người ta mơ hồ nhận ra rằng các nếp nhăn nhỏ xuất hiện cùng với các thay đổi về cấu trúc trong biểu bì bao gồm các dạng vừa phải mà có thể được khắc phục bằng độ ẩm và các dạng cao hơn trong đó các nếp nhăn chỉ tạm thời biến mất khi được làm ẩm, và quá trình làm ẩm được xem là cần thiết để ngăn ngừa cả hai dạng trên, nhưng chưa có một phương pháp thích hợp để đánh giá mỹ phẩm mà có thể khắc phục các nếp nhăn nhỏ. Nghiên cứu được thực hiện bởi các tác giả sáng chế chỉ ra rằng trong số các nếp nhăn do các thay đổi về cấu trúc trong, thì các nếp nhăn vừa có thể được khắc phục bằng độ ẩm là các nếp nhăn, trong đó các thay đổi về cấu trúc chỉ xảy ra trong lớp sừng (các nếp nhăn dư thừa), trong khi đó các nếp nhăn lớn hơn chỉ có thể tạm thời được khắc phục bằng độ ẩm là các nếp nhăn, trong đó các thay đổi về cấu trúc không những xảy ra ở trong lớp sừng mà còn xảy ra ở trong biểu bì bao gồm lớp hạt, lớp gai và lá nền (được gọi là "các nếp nhăn nhỏ" hoặc "các nếp nhăn nhỏ được thiết

lập").

Các nếp nhăn dư thừa như được xác định trong bản mô tả này không phải là các nếp nhăn do các thay đổi về cấu trúc trong biểu bì và hạ bì ngoài lớp sừng ra, mà tình trạng trong đó các nếp gấp được tạo ra trong lớp sừng có sự suy giảm chức năng do làm khô, v.v., bằng cách chuyển động các cơ dưới da. Khi các nếp gấp này được duy trì, chúng gây tổn thương vật lý và tạo ra các thay đổi về cấu trúc trong biểu bì bao gồm lớp sừng, và tiếp tục tác động các nếp nhăn nhỏ xác định. Các nếp nhăn nhỏ sẽ trở thành các nếp nhăn lớn trong thời gian dài (Tài liệu non-patent 4), và do đó trong ngành mỹ phẩm, việc phát triển mỹ phẩm mà có thể khắc phục các nếp gấp trong lớp sừng như các nếp nhăn dư thừa, được cho là quan trọng để ngăn ngừa sự tạo thành các nếp nhăn nhỏ, và do đó ngăn ngừa sự tạo thành các nếp nhăn lớn. Do mỹ phẩm có thể gây tổn thương vật lý do các nếp nhăn dư thừa, nên việc dùng mỹ phẩm liên tục trong thời gian dài có thể có hiệu quả cải thiện các nếp nhăn nhỏ mà đã được hình thành trong biểu bì và các nếp nhăn lớn đã được hình thành trong hạ bì.

Dựa trên nghiên cứu chuyên sâu được thực hiện bởi các tác giả sáng chế, ngạc nhiên là, các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng có thể mô phỏng các nếp nhăn dư thừa bằng cách sử dụng tấm chứa lớp sừng. Cụ thể là, khi các nếp nhăn gấp được tạo ra trong tấm chứa lớp sừng, mà tấm này mô phỏng rất thật các nếp nhăn dư thừa trong đó các nếp gấp được tạo ra trong lớp sừng do chuyển động của các cơ dưới da, và do đó mỹ phẩm mà có thể khắc phục được các nếp nhăn như vậy và đặc biệt là các nếp nhăn dư thừa, và do đó có thể góp phần cải thiện các nếp nhăn nhỏ và các nếp nhăn lớn.

Các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng mức độ cải thiện nếp nhăn có thể được đo bằng cách cho tấm chứa lớp sừng có các nếp nhăn gấp tiếp xúc với mỹ phẩm và làm khô nó, và các tác giả sáng chế đã sáng tạo ra phương pháp đánh giá hiệu quả cải thiện nếp nhăn của mỹ phẩm.

Cụ thể hơn là, sáng chế đề cập đến vấn đề sau đây.

(1) phương pháp đánh giá hiệu quả cải thiện nếp nhăn của mỹ phẩm, trong đó phương pháp này bao gồm các bước:

tạo ra các nếp nhăn gấp trong tấm chứa lớp sừng;

nhúng tấm chứa lớp sừng vào mỹ phẩm;

làm khô tấm; và

đo mức độ cải thiện của các nếp nhăn gấp của tấm chứa lớp sừng.

(2) Phương pháp theo mục (1), trong đó việc đo mức độ cải thiện của các nếp nhăn gấp được thực hiện bằng cách đánh giá bằng mắt thường.

(3) Phương pháp theo mục (1), bao gồm bước chụp ảnh tấm chứa lớp sừng trước bước nhúng vào mỹ phẩm và sau bước làm khô.

(4) Phương pháp theo mục (3), trong đó việc đo mức độ cải thiện của các nếp nhăn gấp được thực hiện bằng cách xử lý ảnh chụp tấm chứa lớp sừng.

(5) Phương pháp theo mục bất kỳ trong số các mục từ (1) đến (4), trong đó hiệu quả cải thiện nếp nhăn là hiệu quả cải thiện các nếp nhăn dư thừa.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là cặp ảnh thể hiện sự tạo thành các nếp nhăn dư thừa trên da mặt của người.

Fig.2 là bộ ảnh thể hiện hiệu quả cải thiện nếp nhăn trong mô hình tấm chứa lớp sừng.

Fig.3 là bộ ảnh thể hiện trạng thái trước và sau thao tác ép *in vivo*, trái ngược với trạng thái của nếp nhăn sau khi sử dụng mô hình mỹ phẩm dạng nước ngay sau thao tác ép.

Mô tả chi tiết sáng chế

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề xuất phương pháp đánh giá hiệu quả cải thiện nếp nhăn của mỹ phẩm. Cụ thể hơn là, phương pháp theo sáng chế bao gồm một hoặc nhiều bước được chọn từ nhóm bao gồm các bước sau:

tạo ra các nếp nhăn gấp trong tấm chứa lớp sừng;

nhúng tấm này vào mỹ phẩm;

làm khô tấm này; và

đo mức độ cải thiện của các nếp nhăn gấp của tấm chứa lớp sừng này.

Mỹ phẩm theo sáng chế là mỹ phẩm mà có thể có hiệu quả cải thiện các nếp nhăn. Cụ thể hơn là, thuật ngữ "mỹ phẩm" đề cập đến mỹ phẩm dạng nước, latec, kem

và tinh dầu, và cũng bao gồm các sản phẩm không có mục đích trực tiếp cải thiện da nhưng được sử dụng trên da, và ví dụ, mỹ phẩm bao gồm kem chống nắng, thuốc chống côn trùng, chất chống rụng tóc, sản phẩm phục hồi tóc, kem dưỡng khi cạo râu và kem dưỡng sau khi cạo râu. Từ quan điểm cho rằng việc bộc lộ hiệu quả cải thiện nếp nhăn bằng cách nhúng và làm khô tấm chứa lớp sừng, thì tốt hơn là mỹ phẩm nước như mỹ phẩm dạng nước hoặc tinh dầu được sử dụng.

Hiệu quả cải thiện nếp nhăn là sự biến mất các nếp nhăn được tạo ra trong da. Theo sáng chế, tốt hơn là sự biến mất hoặc cải thiện các nếp nhăn dư thừa như các nếp gấp được tạo ra trong lớp sừng, nhưng không có giới hạn đối với vấn đề này và thay vào đó, nó có thể là sự biến mất hoặc cải thiện các nếp nhăn nhỏ do các thay đổi về cấu trúc trong biểu bì bao gồm lớp sừng, và các nếp nhăn lớn do các thay đổi về cấu trúc trong hạ bì.

Theo sáng chế, tấm chứa lớp sừng là tấm chứa lớp sừng được chuẩn bị từ da của người (tấm chứa lớp sừng đã chuẩn bị) hoặc tấm chứa lớp sừng thu được bằng cách nuôi cấy tế bào (tấm chứa lớp sừng được nuôi cấy), tuy nhiên, tốt hơn là tấm chứa lớp sừng được nuôi cấy, dựa trên quan điểm sàng lọc với phạm vi lớn và đồng đều.

Không có giới hạn cụ thể đối với nguồn của tấm chứa lớp sừng đã chuẩn bị, nhưng tốt hơn là tấm này được chuẩn bị từ lớp sừng của da ở người. Cụ thể hơn là, tấm nêu trên có thể thu được bằng phương pháp xâm lấn, như phẫu thuật.

Tấm chứa lớp sừng được nuôi cấy là tấm chứa lớp sừng thu được bằng cách nuôi cấy *in vitro*, và khái niệm này bao gồm tấm chứa lớp sừng tách từ mô dưới da được nuôi cấy ổn định lấy từ da ở người, và tấm chứa lớp sừng thu được từ da được nuôi cấy ba chiều bằng cách nuôi cấy nguyên bào sợi, hoặc nguyên bào sợi được biệt hóa *in vitro* từ tế bào gốc (ví dụ, tế bào gốc biểu mô, tế bào gốc phôi hoặc tế bào gốc đa năng), trên phần hỗ trợ nuôi cấy bao gồm polyme như collagen, fibrin hoặc axit polylactic, hoặc polysaccarit như kitin, kitosan, chondroitin sulfat hoặc axit hialuronic. Tấm chứa lớp sừng được tách từ mô dưới da được hỗ trợ nuôi cấy sử dụng phương pháp như xử lý bằng proteaza trong nước muối sinh lý kiểm soát nồng độ ion canxi và ion magie. Da được nuôi cấy ba chiều được sử dụng có thể là sản phẩm mẫu biểu mô được nuôi cấy ba chiều ở người mà sản phẩm này có bán trên thị trường bởi LabCyte EPI-MODEL (Japan Tissue Engineering). Do tấm chứa lớp sừng được nuôi cấy thu

được từ sản phẩm mẫu biểu mô được nuôi cấy ba chiều sẵn có nên tấm này có những khác biệt nhỏ giữa các lô, các lô khác nhau có thể được sử dụng để thực hiện phương pháp đánh giá theo sáng chế, tuy nhiên, để tránh những khác biệt giữa các lô, một tấm chứa lớp sừng được nuôi cấy có thể được chia thành một số dải và được sử dụng theo sáng chế.

Theo sáng chế, tấm chứa lớp sừng có thể được bố trí các nếp nhăn gấp bằng tay, nhưng đối với các nếp nhăn gấp đặt sát nhau, một tấm có phần nổi được sử dụng, để cho phép các nếp nhăn gấp tạo thành bằng cách gấp tấm này theo góc cố định. Tùy thuộc vào độ sâu mong muốn đối với các nếp nhăn gấp, góc gấp có thể được lựa chọn theo mong muốn, và ví dụ, có thể được chọn từ một trong số các góc sau 30°, 45°, 60°, 75°, 90°, 120°, 135°, 150° và 180°.

Theo sáng chế, tấm chứa lớp sừng được nhúng trong mỹ phẩm trong khoảng nhiệt độ mà mỹ phẩm thường được sử dụng. Nhiệt độ nhúng tốt hơn là được bố trí theo vùng mà mỹ phẩm được sử dụng, và để đạt được mục đích thì nhiệt độ này nằm trong khoảng từ 10°C đến 40°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 15°C đến 30°C và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 20°C đến 30°C. Thời gian nhúng có thể được lựa chọn theo mong muốn, nhưng thời gian nhúng ngắn hơn sẽ cho phép việc sàng lọc mỹ phẩm có hiệu suất giảm nếp nhăn cao hơn. Thời gian nhúng có thể được lựa chọn từ 10 giây, 15 giây, 30 giây, 1 phút, 2 phút, 3 phút, 5 phút, 10 phút, 20 phút, 30 phút, 45 phút, 1 giờ, 1,5 giờ, 2 giờ và 3 giờ, hoặc thời gian lâu hơn như 4 giờ, 8 giờ, 12 giờ hoặc 24 giờ. Khi mỹ phẩm được phủ lên da, thì mỹ phẩm phủ lên da này thường sẽ bay hơi trong thời gian rất ngắn, và do đó thời gian nhúng khá ngắn nằm trong khoảng từ 10 giây đến 2 phút được lựa chọn. Mặt khác, khi mỹ phẩm được sử dụng bằng cách dùng khăn ướt hoặc loại tương tự, thì thời gian dài hơn, như 10 phút, 20 phút, 30 phút hoặc qua đêm, được lựa chọn. Bước nhúng là bước tạo tiếp xúc cho mỹ phẩm, và đây có thể là bước tạo tiếp xúc cho mỹ phẩm bằng cách nhỏ hoặc phủ mỹ phẩm lên vùng cần khắc phục.

Các thành phần mà có thể được chứa trong mỹ phẩm có thể bao gồm nước và cồn như etanol, glycerin và polyetylen glycol, như bazơ, axit amin như glyxin, betain và Na pyrrolidoncacboxylat và sacarit như fructoza, maltitol, mannitol và trehaloza, chất làm ẩm, glyxeryl oleat, isostearyl glyxeryl và dịch triết từ thực vật, chất có hoạt tính bề mặt, dầu cây jojoba, dầu hoa trà, dầu ô liu, dầu squalan và loại tương tự, dầu,

axit hialuronic, collagen, ceramit, axit ascorbic, vitamin E và loại tương tự, làm thành phần hoạt tính, natri xitrat, axit xitric và natri lactat làm tá dược, và muối của axit benzoic và axit sorbic làm chất khử trùng, nhưng không chỉ giới hạn ở các chất này, và mỹ phẩm có thể chứa thành phần bất kỳ mà thường được sử dụng trong mỹ phẩm.

Theo sáng chế, tấm chứa lớp sừng, mà được làm ướt bằng mỹ phẩm bằng cách nhúng, được làm khô sau một thời gian nhúng quy định. Bước làm khô có thể được thực hiện ở nhiệt độ và độ ẩm mong muốn, nhưng tốt hơn là được thực hiện ở nhiệt độ và độ ẩm mà trong đó mỹ phẩm thường sẽ được sử dụng. Ví dụ, nhiệt độ và độ ẩm sẽ thay đổi tùy thuộc vào vùng mà mỹ phẩm được sử dụng, tuy nhiên nhiệt độ được lựa chọn nằm trong khoảng từ 10°C đến 40°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 15°C đến 30°C và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 20°C đến 30°C, và độ ẩm nằm trong khoảng từ 30% đến 90%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 40% đến 80% và tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 50% đến 60%. Để rút ngắn thời gian sàng lọc, thì bước làm khô tốt hơn là được thực hiện ở nhiệt độ cao hơn và/hoặc độ ẩm thấp hơn nhiệt độ và độ ẩm mà mỹ phẩm sẽ được sử dụng.

Việc đo mức độ cải thiện các nếp nhăn gấp trong tấm chứa lớp sừng được hoàn thiện bằng cách đánh giá bằng mắt thường mức độ biến mất của các nếp nhăn gấp. Ví dụ, dung dịch tiêu chuẩn như dung dịch tan được trong nước chứa 10% glycerin có thể được sử dụng, và dựa vào mức độ biến mất của các nếp nhăn gấp sau khi thực hiện bước bổ sung các nếp nhăn gấp, bước nhúng và bước làm khô ở các điều kiện giống nhau, mỹ phẩm có thể được sàng lọc để có hiệu quả cải thiện nếp nhăn mỹ mãn nếu lượng biến mất của nếp nhăn gấp được bộc lộ tương đương hoặc lớn hơn so với tiêu chuẩn. Trái lại, nếu lượng biến mất của các nếp nhăn gấp không lớn hơn tiêu chuẩn, thì mỹ phẩm được đánh giá là không có hiệu quả cải thiện nếp nhăn. Dung dịch mong muốn bất kỳ có thể được chọn làm dung dịch tiêu chuẩn, dung dịch tiêu chuẩn bất kỳ sẵn có trên thị trường như mỹ phẩm hoặc tinh dầu cũng có thể được sử dụng.

Việc đo mức độ cải thiện các nếp nhăn gấp cũng có thể được đánh giá bằng cách xử lý ảnh ghi mức độ biến mất của các nếp nhăn gấp. Đối với phương pháp này, bước đo the mức độ cải thiện của các nếp nhăn gấp cũng có thể bao gồm bước chụp ảnh tấm chứa lớp sừng và bước xử lý trên ảnh nhị phân. Xử lý trên ảnh nhị phân cho phép mức độ biến mất của các nếp nhăn gấp được số hóa, và do đó việc đánh giá xử lý

ảnh được ưu tiên để cho phép nhiều thuốc được sàng lọc với lưu lượng cao.

Các ví dụ sau đây sẽ được đưa ra để mô tả chi tiết sáng chế hơn. Tuy nhiên, sáng chế không chỉ giới hạn ở các ví dụ này.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1: Tạo thành các nếp nhăn dư thừa

Sau khi rửa mặt sạch bằng xà phòng, người tham gia thử nghiệm được đưa vào phòng thử nghiệm môi sinh trong thời gian từ 10 đến 30 phút (nhiệt độ trong phòng: nằm trong khoảng từ 22°C đến 24°C, độ ẩm trong phòng: nằm trong khoảng từ 10% đến 45% RH), và sau khi trải qua các điều kiện nêu trên, các nếp nhăn ở khóe mắt được chụp ảnh (Fig.1, bên trái). Tiếp theo, thực hiện mở và nhắm mắt 10 lần, mỗi lần 5 giây, để tạo ra chuyển động. Các nếp nhăn ở khóe mắt được chụp ảnh lại ngay sau khi có chuyển động của mắt (Fig.1, bên phải). Như được chỉ ra bằng các đường mũi tên trên Fig.1, các nếp nhăn dư thừa kéo dài từ các nếp nhăn lớn đã có như được thể hiện được tạo ra ngay sau khi có chuyển động của mắt.

Ví dụ 2: Sàng lọc thuốc để cải thiện các nếp nhăn gấp

Mẫu biểu bì được tái tạo ở người có bán trên thị trường bởi Japan Tissue Engineering. Mẫu biểu bì này được xử lý trypsin và tấm chứa lớp sừng được làm khô ở nhiệt độ 32°C, độ ẩm 60% để thu được tấm chứa lớp sừng trong suốt. Sau đó, gấp tấm này theo góc 90° và phục hồi để tạo ra nếp nhăn gấp trong tấm chứa lớp sừng. Vùng chứa nếp nhăn gấp có độ trong suốt của lớp sừng thấp hơn, và vùng bị tổn thương có thể được quan sát (Fig.2, bên trái). Tấm chứa lớp sừng có nếp nhăn gấp được sử dụng để đánh giá phương pháp và mỹ phẩm làm đẹp, để làm mẫu cho các nếp nhăn dư thừa được tạo ra trong bề mặt da khi da bị kéo căng do các thay đổi khi biểu hiện cảm xúc. Tấm chứa lớp sừng có nếp nhăn gấp được nhúng trong mẫu mỹ phẩm dạng nước (10% glycerin, 3% rượu etylic, 0,3% HCO60 (ete của dầu thầu dầu được hydro hóa chứa polyetylen glycol (60) (sản phẩm của công ty Nikko Chemicals Co., Ltd.)), 0,09% natri xitrat, 0,01% axit xitric) hoặc etanol trong thời gian 30 phút ở nhiệt độ phòng (23°C), và sau đó được làm khô ở nhiệt độ 32°C, độ ẩm 60% trong thời gian 18 giờ, và tiến hành chụp ảnh (Fig.2). Kết quả là, mẫu mỹ phẩm dạng nước đạt hiệu quả khắc phục các nếp nhăn gấp ở lớp sừng hơn.

Ví dụ 3: Tạo thành các nếp nhăn do biểu hiện trên khuôn mặt bằng thử nghiệm *in vivo*, và cải thiện các nếp nhăn bằng cách sử dụng mẫu mỹ phẩm dạng nước

Sau khi rửa mặt sạch bằng xà phòng, người tham gia thử nghiệm được đưa vào phòng thử nghiệm môi sinh trong khoảng thời gian từ 10 đến 30 phút (nhiệt độ trong phòng: nằm trong khoảng từ 22°C đến 24°C, độ ẩm trong phòng: nằm trong khoảng từ 10% đến 45% RH), và ngay sau khi trải qua các điều kiện này, thu được mẫu da theo phương pháp nêu trên. Tiếp theo, người tham gia thử nghiệm thực hiện các chuyển động mắt (bằng cách nhắm chặt mắt vài lần) và sau đó thu được mẫu. Mẫu mỹ phẩm dạng nước sau đó được sử dụng, và sau 10 phút thu được mẫu theo phương pháp trước đó. Mẫu thu được được đem đi phân tích ảnh ba chiều bằng cách sử dụng phần mềm phân tích ảnh đã được chuẩn bị theo phương pháp mô tả trong Tài liệu patent 4, và tỷ lệ diện tích nếp nhăn được tính toán. Các kết quả được thể hiện trên Fig.3. Thử nghiệm này cho thấy các nếp nhăn dư thừa được tạo ra nhờ cách chuyển động trên mặt có thể được cải thiện bằng cách sử dụng mẫu mỹ phẩm dạng nước, như được thể hiện trong thử nghiệm *in vivo*, đó là, tấm chứa lớp sừng có nếp nhăn gấp mô phỏng đầy đủ các nếp nhăn dư thừa, và mỹ phẩm được lựa chọn bằng phương pháp sàng lọc đối với mỹ phẩm hoặc phương pháp làm đẹp bằng tấm chứa lớp sừng có nếp nhăn gấp theo sáng chế, cũng có thể cải thiện các nếp nhăn theo thử nghiệm *in vivo*.

Do đó, trong khi cần phải thực hiện các thử nghiệm kiểm tra sử dụng mỹ phẩm đối với một số hoặc vài chục người tham gia trong thời gian vài tuần để kiểm tra hiệu quả cải thiện nếp nhăn của mỹ phẩm, sử dụng tấm chứa lớp sừng có nếp nhăn gấp làm mẫu nếp nhăn dư thừa để cho phép sàng lọc sơ bộ một cách dễ dàng và thuận tiện đối với mỹ phẩm có hiệu quả cải thiện nếp nhăn.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Thông thường, việc đánh giá các nếp nhăn cần có mẫu động vật hoặc thử nghiệm trực tiếp lên da của người, mà điều này có thể có những khác biệt đối với từng người, vấn đề đạo đức và hạn chế thử nghiệm thường xuyên. Theo sáng chế, tấm chứa lớp sừng có thể được sử dụng để đánh giá mỹ phẩm, và do đó có thể tiến hành sàng lọc ở phạm vi lớn trong quá trình phát triển sản phẩm, và do đó quá trình phát triển sản phẩm được hỗ trợ.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp đánh giá hiệu quả cải thiện nếp nhăn của mỹ phẩm, trong đó phương pháp này bao gồm các bước:

tạo ra các nếp nhăn gấp trong tấm chứa lớp sừng được nuôi cấy;

nhúng tấm này vào mỹ phẩm;

làm khô tấm này; và

đo mức độ cải thiện các nếp nhăn gấp của tấm chứa lớp sừng được nuôi cấy này.

2. Phương pháp theo điểm 1, trong đó việc đo mức độ cải thiện của các nếp nhăn gấp được thực hiện bằng cách đánh giá bằng mắt thường.

3. Phương pháp theo điểm 1, trong đó phương pháp này bao gồm bước chụp ảnh tấm nuôi cấy được thực hiện trước bước nhúng tấm này vào mỹ phẩm và sau bước làm khô.

4. Phương pháp theo điểm 3, trong đó việc đo mức độ cải thiện của các nếp nhăn gấp được thực hiện bằng cách xử lý ảnh của tấm nuôi cấy đã được chụp.

5. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó hiệu quả cải thiện nếp nhăn là hiệu quả cải thiện các nếp nhăn dư thừa.

Fig.1

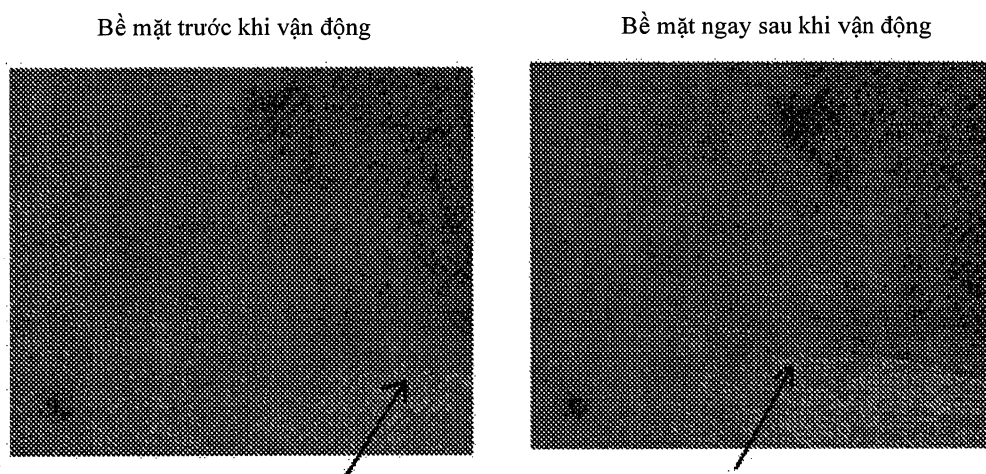


Fig.2

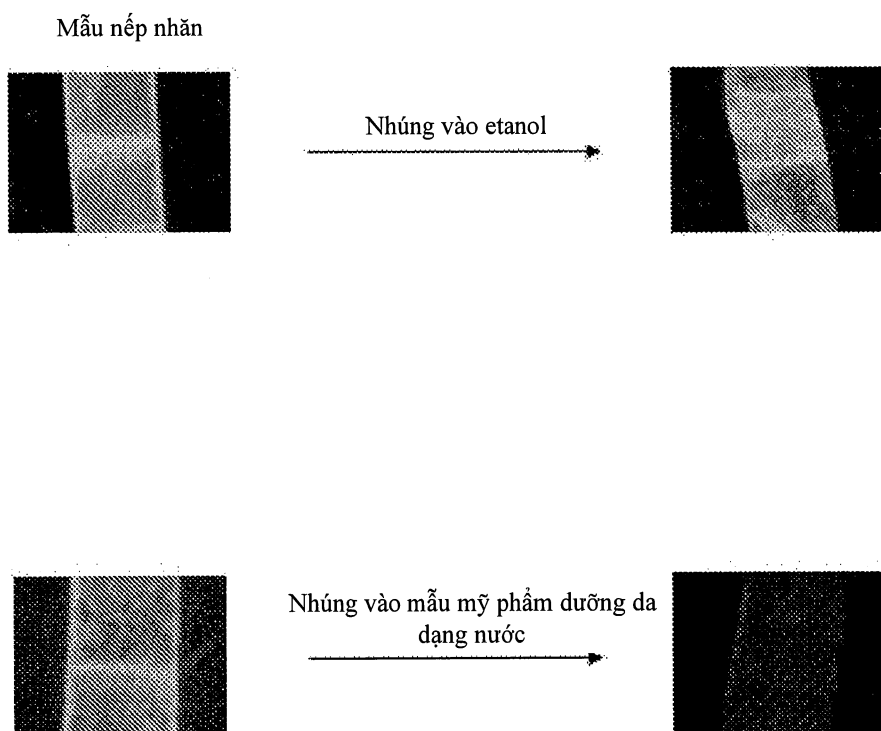


Fig.3

