

美得生實業有限公司

高穿透效率的微脂粒化粧品之研發生產

●計畫執行目標

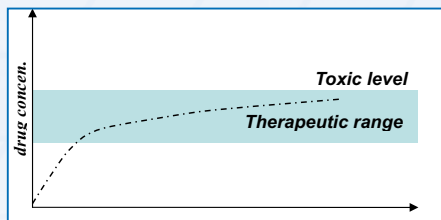
由本計畫執行新產品開發後達到

- A. 已完成研發包覆美白成份的微脂粒技術
- B. 並檢驗證實其達到皮膚穿透的預期能力
- C. 安定測試實驗，達到室、低下的穩定目標
- D. 進行貼布敏感試驗及細胞毒性測試
- E. 包埋率的檢測方法
- F. 由粗卵磷脂萃取製造高純度化粧品級的卵磷脂，大大降低製造Liposome(微脂粒)的原料成本約20 -30%

●新產品簡介

簡單說本計劃的新產品是依照人體皮膚黑色素細胞合成黑色素的機轉(Mechanisms)，選擇克制每一個步驟的成份，先用微脂粒包埋法，將主成份包埋在卵磷脂中，其目的是：

- A. 提高經皮穿透率，使主成份易達到深層
- B. 對不安定活性成份的穩定性增加
- C. 可長效釋放控制



Controlled drug delivery

- D. 減少主成份對皮膚的刺激性
- E. 經Liposome包埋後，不管油性或水性成份均易分散於水中，易於調製

Ast-liposome穿透

由皮膚截面觀之，表皮上半部已透出紅光



可見光視野



螢光視野

●計畫創新重點

本次計畫是從Melanin合成機轉到找尋對策成份，再用Liposome製造技術一一克服，以期有別於目前市面上美白產品，單純把主成份加入Base中，其效果有限，原因是：

- A. 美白成份常易氧化變色失效
- B. 對皮膚產生刺激、紅、腫、熱、痛等副作用
- C. 由於穿透進入皮膚深層不易，而黑色素細胞卻存在於表皮層底部的基底層內，若達不到作用部位，則

再好的成份也是枉然

若使用Liposome包埋的技術則可克服上面的問題，故本次計畫進行將主成份製成Liposome，並針對合成Melanin的每一步驟進行作用，請參考如下簡示圖

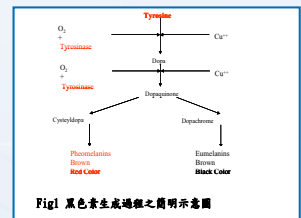
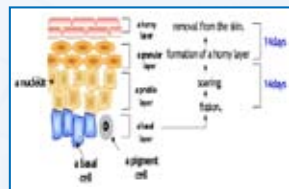


Fig1 黑色素生成過程之簡明示圖

Arbutin—抑制酪胺酸酵素。

Kojic acid—螯合銅離子。

蝦紅素、維他命C—抗氧化。

斷血炎(傳明酸)(transamic acid)—抗發炎。

穀胱甘(glutathion)—抗氧化、抑制酪胺酸酵素。

維他命B3(Niacinamide)-抑制黑色素輸送。

產品配方：

- Nano-Some 3001
 - α-Arbutin 6%
 - Kojic acid 2%
 - Ascorbyl Palmitate 0.5%
- Nano-Some 3002
 - Transamine 10%
- Nano-Some 3003
 - Niacinamide 10%
- Nano-Some 3005
 - Kojic acid 5%
- Nano-Some 3006
 - Arbutin
 - Vitamin F
 - L-Ascorbic acid
 - Glutathion

●公司研究發展能量及研究發展制度之效益說明

進行Liposome研發需具備下列基礎檢測能力①顆粒大小量測②穿透力的檢測③安定試驗④包埋率量測⑤皮膚敏感試驗⑥細胞毒性的鑑定，以上的基礎工作才能完成Liposome的完整評判。

由於這次的研發工作導致公司對微脂粒以後研發製造有一完整的人員配備及整合、分工，對往後的研究發展能量是一大動力，同時因查訪時需檢視實驗記錄也造就徹底建立實驗記錄制度的觀念。

●人才培訓及運用效益

就製造Liposome領域這塊而言，本公司培訓了

- A. 可以從非常便宜的粗糙卵磷脂精製成適合使用於化粧品保養品規格的卵磷脂(Lecithin)，以目前市價純度80%(即包含Phosphatidylcholine 80%)的原料約12,000~13,000元(每公斤)，我自製的約需4,500~5,000元(每公斤)，成本大大降低
- B. 從這次執行計畫中培訓4位能包攬親水性及親油性成份Liposome的人員
- C. 其中一位如何與皮膚專科醫師搭配進行貼布試驗中調配試劑及配料
- D. 培訓2位如何進行顆料大小測試及細胞毒性試驗

● 產學研各界之技術移轉及合作效益說明

這次承蒙國立高雄大學化工系奈米材料所鍾宜章老師，指導本公司派駐人員，指導作包埋率測試、穿透實驗、安定檢測及控制等多項檢測微脂粒品質的技術，使派駐人員可以得到技術移轉，它日可自行運用在自己工廠內，對於Liposome的開發這條路大大突破，可自給自足的技術

● 新產品創造之技術效益及市場效益說明

由於研發微脂粒技術，我發覺這個技術可運用的地方太廣了，除了目前全世界均大力從事抗癌藥物用微脂粒包埋技術來治病外，事實上了解微脂粒特性的人都知道它可運用到(a)外用藥劑上經微脂粒包埋過例如抗黴菌或抗菌性藥物，甚至於抗發炎的類固醇，再擦到局部患部，可使主成分長時間且穩定持續釋放出，一方面減少用藥次數，同時減少用藥劑量及減少副作用的產生，更可貴的是它可使主成分達到深部。(b)口腔衛生:老人人口問題越來越嚴重，口腔衛生保健尤其是牙周疾病是一大課題，國外已有

廠商將抗牙菌斑的主成分用微脂粒包埋法做成漱口水，目的是只要幾滴這種高濃度、高滲透力的藥水含在口中，即可達到抗牙菌斑的目的。(c)食品方面:由於有些成分不易溶在水中或怕口服後進入胃腸後易被破壞，已有人研發用微脂粒先包埋它，然後可溶於水中(尤其是原料親油者，例如CoQ10)作成飲料。(d)其他利用此技術衍生出市場效應者不勝枚舉。

● 計畫完成後對提升我國產業水準及競爭優勢說明

我國計畫從明年(97年)化粧品工廠要推行實施GMP制度，目的提高國內產品的品質及形象，並進而提高出口率，而這些工程只著重於提高硬體設施，至於如何改善軟體方面則有待加強，例如像世界大廠L'oreal從1970年開始，以全球公司總銷售金額的3%，總人力的5%投入從事奈米化粧品(包含微脂粒技術)這麼大手筆，無非是要提高產品品質，Liposome有下列的優點：

- A. 提高經皮穿透率
- B. 對不安定活性成份之穩定化
- C. 長效釋放控制
- D. 減少對皮膚刺激性
- E. 可進行調劑式化粧品

美國消費者報導雜誌近年來曾對市售的各種價位保養品進行評估，發現絕大多數的產品只能達到表皮保濕作用而已，至於要進一步所謂抗皺、修復、合成膠原等功能，則多因主成份無法進入真皮，只停留在表皮上，效果不彰，本計畫的研發就是朝著一個概念—如何使有效成份穿透進入皮膚深部到達作用點發揮功效，提升產品的優質，有別於傳統式產品，並提升競爭力。

