



神经酰胺包裹



目录 CONTENTS

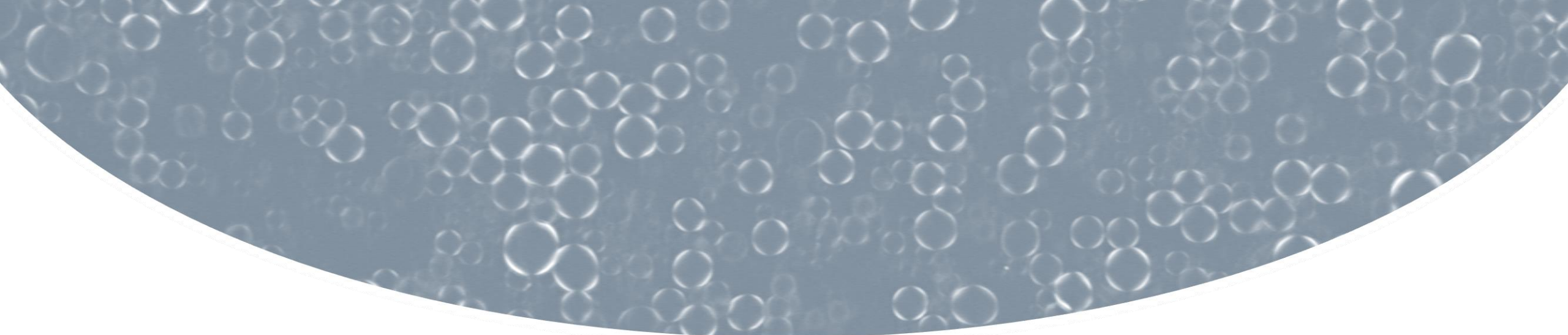
01 背景
Background

02 思路
Project ideas

03 产品介绍
Production information

04 功效测试
Efficacy testing





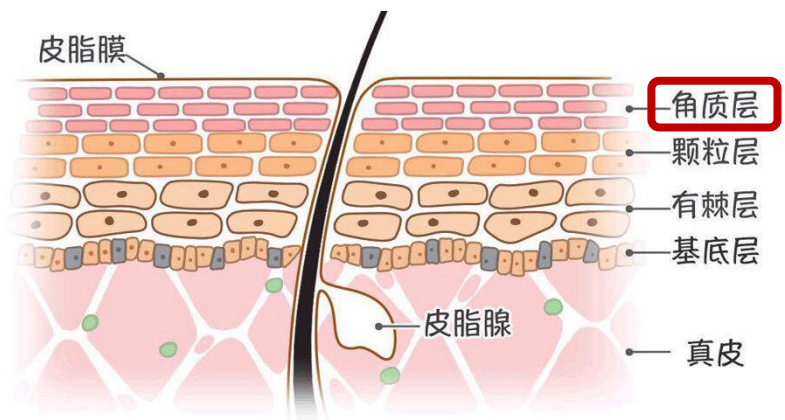
PART-01

背景

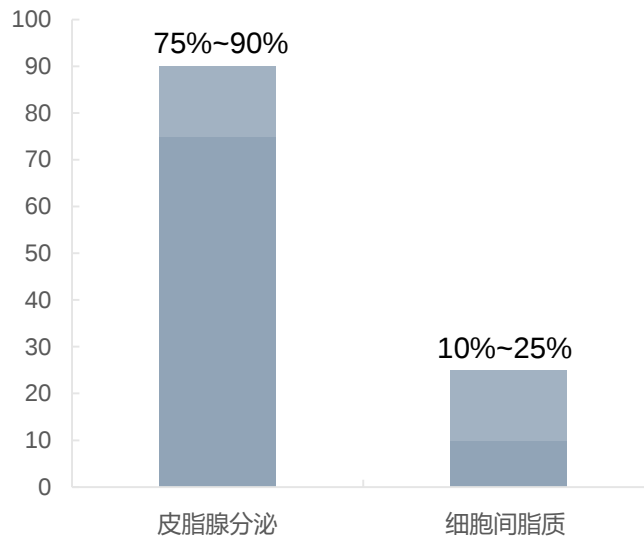
Background



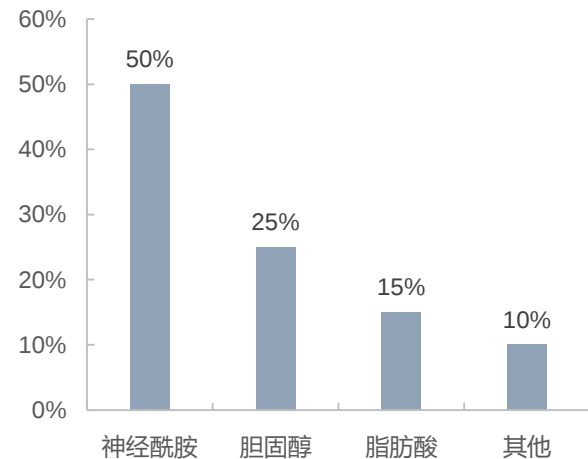
砖墙结构



表皮结构



皮肤脂质含量分布



细胞间脂质成分及其含量分布

- 砖墙结构：角质细胞作“砖墙”，胞间脂质作“灰浆”
- 神经酰胺占角质层细胞间脂质的比重约**50%**，和胆固醇、脂肪酸共同维持表皮渗透屏障的结构

什么是神经酰胺——来源和命名、类型和功效

- 神经酰胺 (Ceramide) 在表皮主要是通过板层小体释放入角质层细胞间
- 神经酰胺由一条鞘氨醇链和一条脂肪酸链组成

两种命名系统的16种亚型神经酰胺：

- 1、色谱迁移排列次序 (1-8) 和发现时间 (9-11)
- 2、按分子结构命名酰基链 (脂肪酸) + 鞘氨醇

脂肪酸 鞘氨醇	无羟基 (N)	α -羟基 (A)	ω -羟基 (O)	酯化 ω -羟基 (EO)
二氢鞘氨 (ds)	Nds (10)	Ads (11)	Ods	EOds
鞘氨醇 (S)	NS (2)	AS (5)	OS	EOS (1)
植物鞘氨醇 (P)	NP (3)	AP (6)	OP	EOP (9)
6-羟基鞘氨 (H)	NH (8)	AH (7)	OH	EOH (4)

Ishikawa J et al., J. Invest Dermatol, 24 June 2010.

神经酰胺的作用

中文名称	INCI名称	作用
神经酰胺 EOS	CERAMIDE EOS	补充皮肤天然的皮脂膜，封闭性好，减少水分蒸发和流失，提高屏障功能
神经酰胺 NS	CERAMIDE NS	能在完善皮脂膜的同时抑制活跃的皮脂腺分泌，使肌肤水油平衡，增强肌肤的自我保护
神经酰胺 NP	CERAMIDE NP	能够很快渗进皮肤，帮助皮肤天然保护层的更新，能促进自然水合作用的平衡，和角质层中的水结合，形成一种网状结构，锁住水分
神经酰胺 EOH	CERAMIDE EOH	头发护理剂、肌肤调理剂
神经酰胺 AP	CERAMIDE AP	肌肤及头发护理剂、修复肌肤屏障

为什么做神经酰胺NP的包裹

1 • 增强屏障

神经酰胺 I 和神经酰胺 III (CER-NP) 单独或混合使用, 可以增强皮肤的屏障功能*;

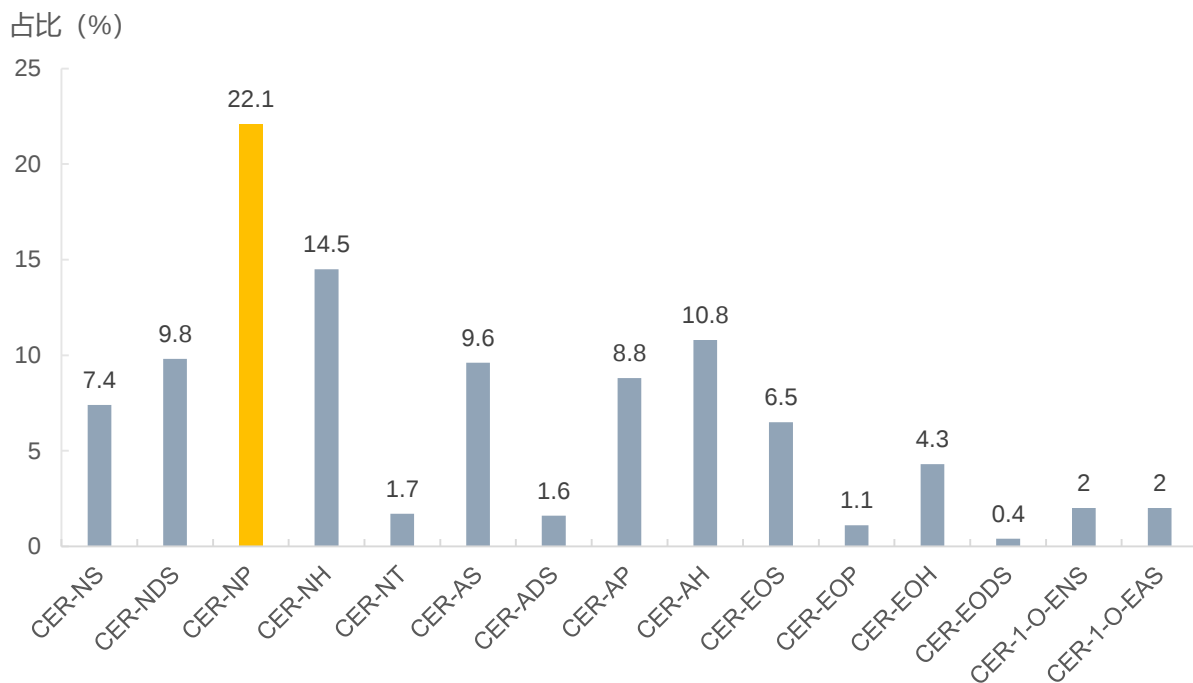
2 • 占比最大

神经酰胺NP在角质层中神经酰胺的占比最大;

3 • 有针对性

与屏障功能相关的多种肌肤疾病中, 神经酰胺AP、NP、EOP中的一种或多种的缺乏非常普遍; 外源性补充神经酰胺NP更有针对性

各类型的神经酰胺在角质层中神经酰胺的占比



数据来源: T' Kindt R, Jorge L, Dumont E, et al. Profiling and characterizing skin ceramides using reversed-phase liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. Analytical Chemistry, 2012, 84 (1):403-411.

*Huang H C, Chang T M. Ceramide 1 and ceramide 3 act synergistically on skin hydration and the transepidermal water loss of sodium lauryl sulfate-irritated skin[J]. International Journal of Dermatology, 2008, 47(8): 812-819.



PART-02

思路

Project ideas

神经酰胺 “包裹” 的思路

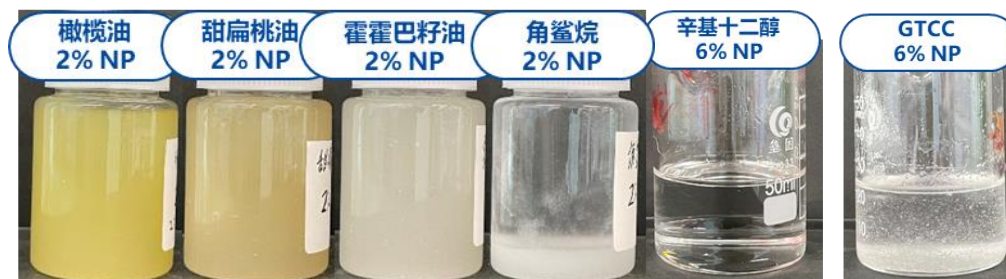
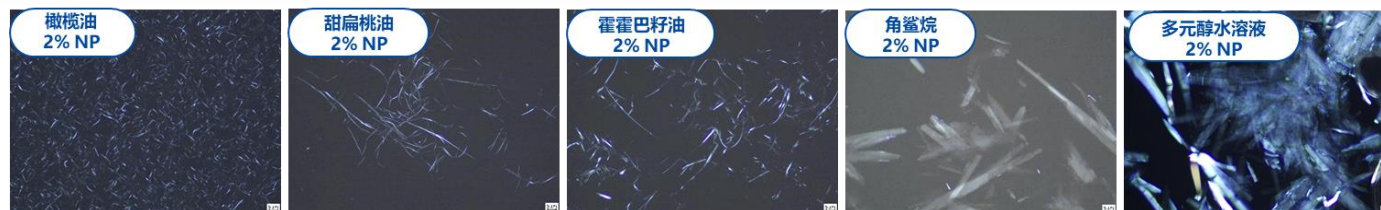
1

极性油脂溶解

方式：神经酰胺在极性油脂中的溶解度更高，溶解后使用乳液进行包裹

缺点：

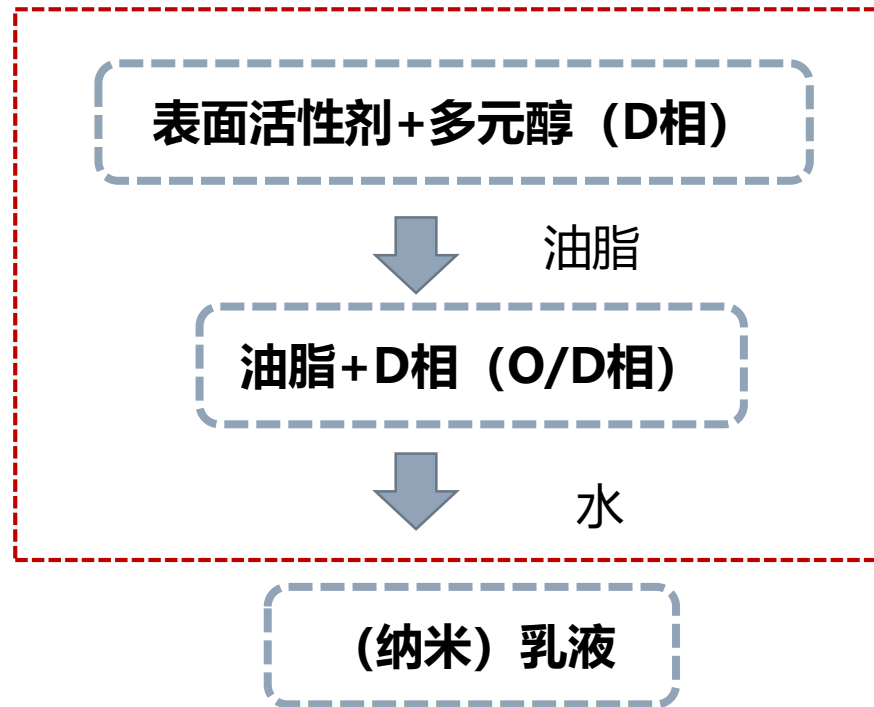
- 神经酰胺以结晶形式存在
- 油脂溶解的量有限，辛基十二醇常温下可以溶解约8%的神经酰胺
- 温度越低溶解含量越低



神经酰胺“包裹”的思路

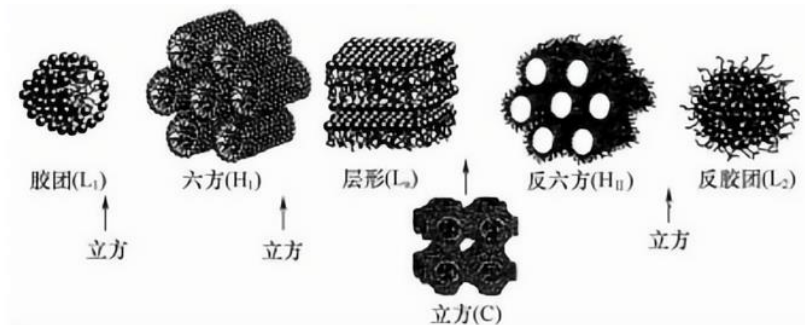
2

D相乳化技术



六角相、立方相、双连续相
(O/D凝胶, 透明/半透)

增溶 ← 神经酰胺



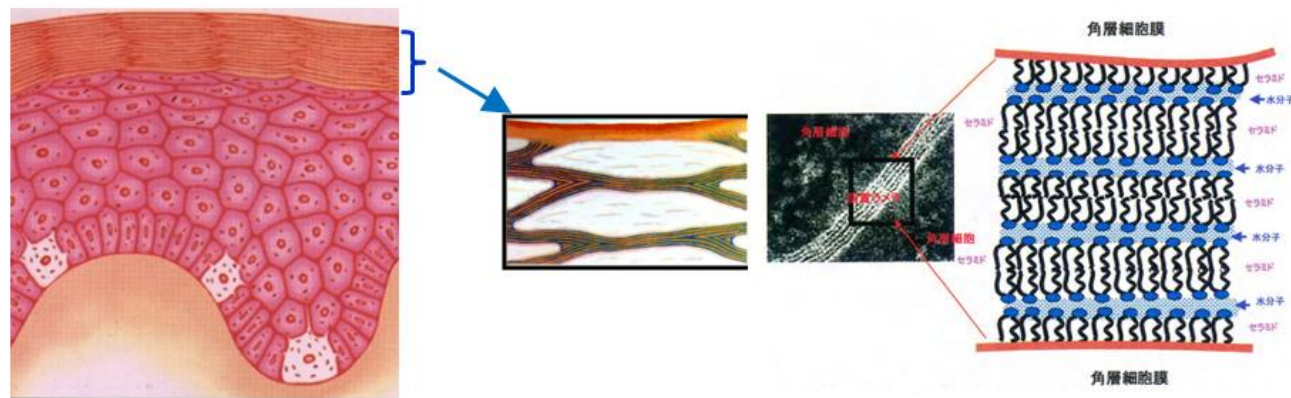
- 神经酰胺仅增溶在O/D凝胶中，而不是增溶到体系内
- 使用时将O/D凝胶分散到水，稀释过程中液晶结构破坏，**神经酰胺易析出**

液晶包裹

3

液晶包裹

- 液晶是一种在结构和力学性质都处于液体和晶体之间的物态，它既有晶体的性质（如双折射）又有液体的某些性质（如流动性）。
- 1969年，Friberg 等第一次发现在油-水体系中加入表面活性剂到一定程度时，析出第三相——液晶，此时乳状液的**稳定性增加**。
- 具有**层状液晶**结构的凝胶，可以模仿人体皮肤角质层类脂的自组织能力来控制分子间的相互作用



O.T. Jacobi, Pro .Sci. Sect. Toilet/ Good Assoc., 31, 22 (1959)

层状液晶构造

液晶包裹的优势

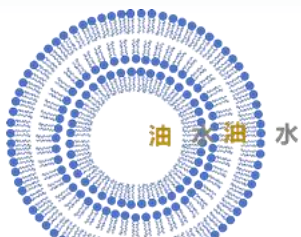
3

液晶包裹

- 油滴周围的层状液晶相含有充胀了水的多层结构，当涂在皮肤上时，这样的水分不会即刻挥发从而达到**长久保湿效果**。
- 特殊多层结构可以包裹活性物，**保护**不稳定的活性物、**缓释**并促进活性物在皮肤上的**渗透**
- **具有愉悦涂布感的特性**：液晶独特的多层平行结构，使得涂抹时，层与层之间很容易互相滑动，摩擦力大大减小，产生了独有的顺滑感。

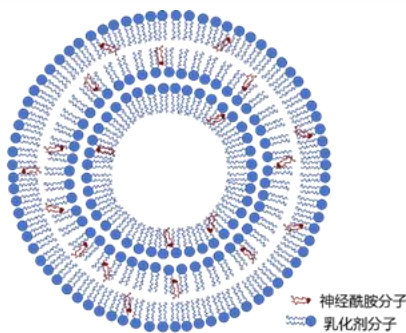


层状液晶结构



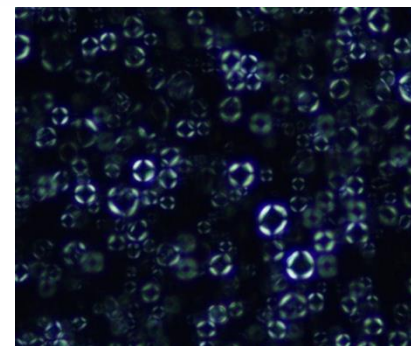
层状液晶粒子

缓释、促渗、更稳定、保湿效果更好



神经酰胺在液晶粒子中的存在状态

液晶具有各向异性，在偏光下能看到明显的**折光现象——马耳他十字**
液晶结构（层状液晶）



液晶包裹3%神经酰胺偏光照片
有（层状）液晶，无结晶

[1] FERRARI M, MONTEIRO L, NETZ D, et al. Identifying cosmetic forms and crystalline phases from ternary systems[J]. Cosmetics & Toiletries, 2003, 118(8): 61-70.

[2] LIU Y, FRIBERG S E. Role of liquid crystal in the emulsification of a gel emulsion with high internal phase fraction[J]. Journal of Colloid & Interface Science, 2009, 340(2): 261-268.

[3] 张婉萍. 液晶结构乳状液的制备及其性能研究[C]//中国香料 香精化妆品工业协会. 第八届中国化妆品学术研讨会论文集, 广州: 中国香料香精化妆品工业协会, 2010: 206-210



PART-03

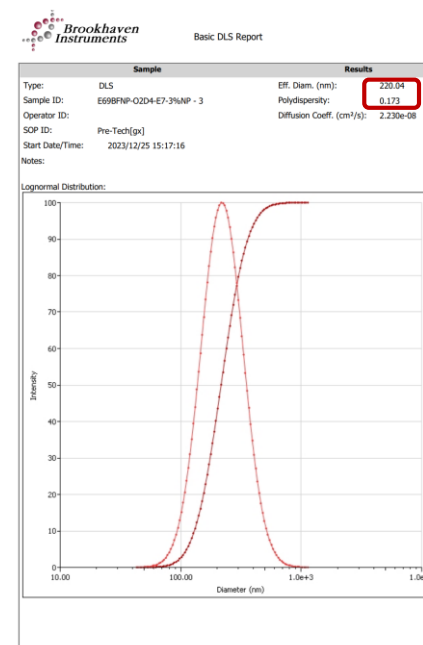
产品介绍

Production information

产品信息

3%神经酰胺包裹

INCI	水, 甘油, 丁二醇, 1,3-丙二醇, 神经酰胺NP, 聚甘油-10 二硬脂酸酯, 鲸蜡硬脂醇, 单硬脂酸甘油酯
神经酰胺NP含量	3%
外观	白色液体
建议用量	3%-15%
防腐	无防腐
平均粒径	220nm
PDI	0.173
杂质	氯化钠



产品优势

1

产品流动性好，使用添加时更为方便

2

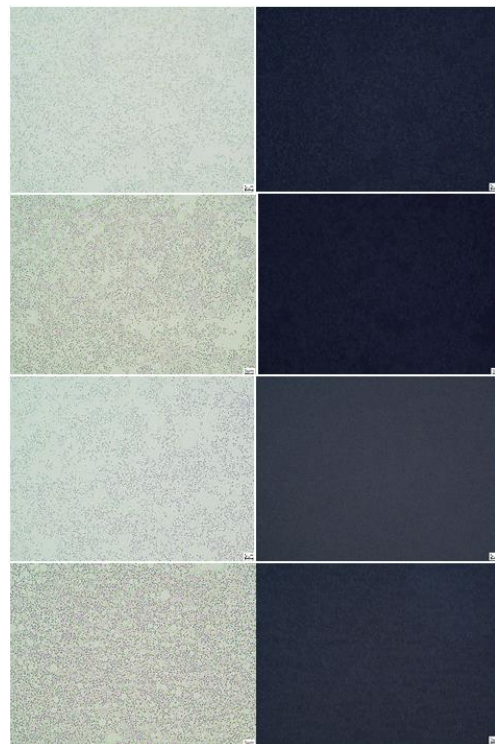
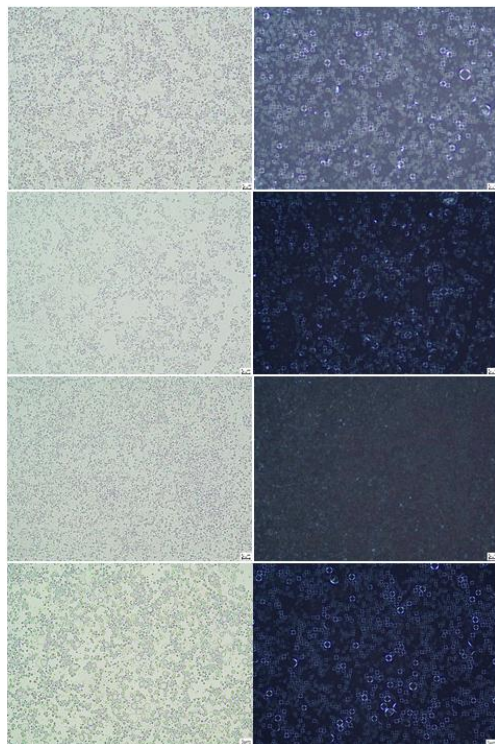
稀释不改变包裹状态

3

纳米液晶，促渗效果更好

液晶乳霜

非液晶乳霜



考察前

常温90天

冻融三次

高温90天

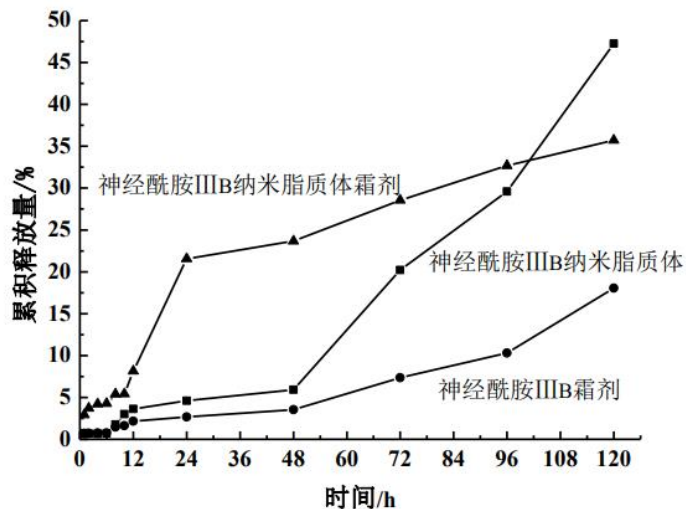


PART-04

功效测试

Efficacy testing

缓释数据



与神经酰胺III B霜剂相比，神经酰胺III B纳米脂质体及其霜剂均具有更好的释放性能，0.5%的神经酰胺III B纳米脂质体霜剂的释放速度及累积释放量与神经酰胺III B霜剂相比均具有明显优势。同时，神经酰胺III B纳米脂质体霜剂的释放速度较神经酰胺III B纳米脂质体快，这可能与霜剂中辅料的协同作用有关。表明神经酰胺III B纳米脂质体有利于神经酰胺III B的释放，且能与霜剂高效复配，使得药物释放更快。

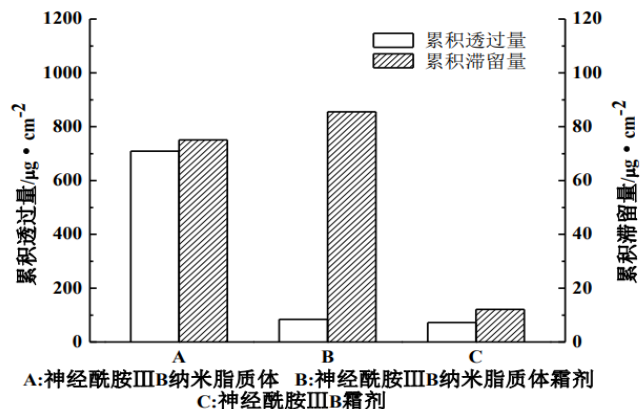


光损伤皮肤模型HPS染色

无压力正常培养的皮肤模型，如图A层次边界清晰，活细胞数量较多，且排列紧凑有序。而经过48h紫外光照处理的阴性对照如图B，真皮层细胞外基质明显减少，表皮层活细胞数下降，排布紊乱，角质层出现部分含核细胞说明细胞角化不全，且连接变得疏离松散。证明紫外曝光对皮肤模型的组织结构及细胞生命活力均产生负面影响，且损伤在可控范围内，紫外受损皮肤模型构建成功。同时神经酰胺III B作用的皮肤样本。

图C与阴性对照相较，表皮层次更清晰，ECM含量也稍有上升，角化不全问题稍有改善，但角质层依旧较松散，可初步判断神经酰胺III B对皮肤光损伤具有一定程度的缓解和改善作用。

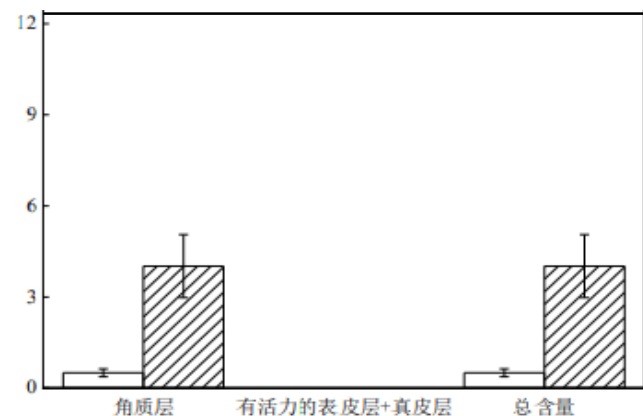
促渗数据



神经酰胺III B含量为2.3%的纳米脂质体皮肤累积透过量为 $709.23 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, 皮肤累积滞留量为 $75.07 \mu\text{g}/\text{cm}^2$; 神经酰胺III B含量为0.5%的纳米脂质体霜剂和神经酰胺III B霜剂的皮肤累积透过量分别为 $84.04 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 和 $71.80 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, 皮肤累积滞留量分别为 $85.54 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 和 $12.12 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 。

表明, 制备的神经酰胺III B 纳米脂质体具有良好的皮肤透过性及皮肤滞留能力。

同时, 相同神经酰胺III B 含量的纳米脂质体霜剂皮肤累积透过量与霜剂相当, 但其皮肤累积滞留量为后者的约7倍, 提高了近6倍。表明神经酰胺III B纳米脂质体能有效促进神经酰胺III B在皮肤中的高浓度滞留。

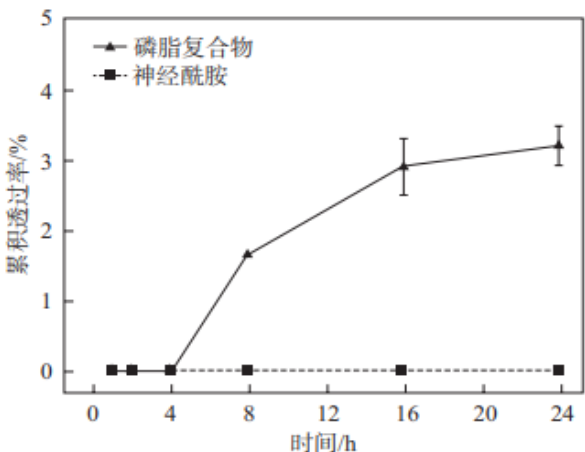


不同样品作用于猪皮后皮肤各层中的 神经酰胺III B 含量

为了考察神经酰胺III B纳米乳液对神经酰胺III B透皮性能的影响, 利用 Franz 扩散池对神经酰胺III B油溶液及神经酰胺III B纳米乳液的透皮情况进行了探究, 结果如图所示。由图可知, 神经酰胺III B油溶液和神经酰胺III B纳米乳液透皮后, 均未在有活力的表皮层和真皮层检测到神经酰胺III B, 说明神经酰胺III B透皮后主要集中在角质层中, 这也与神经酰胺III B在人体皮肤中存在的位置相对应。

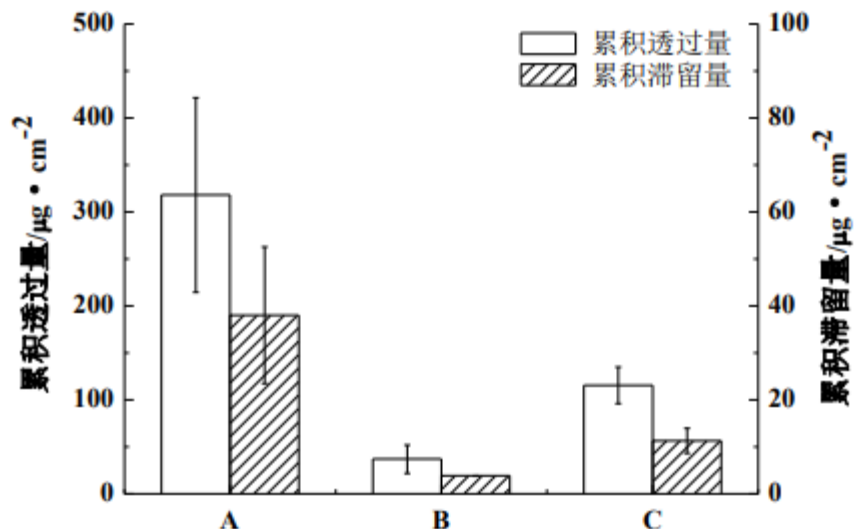
神经酰胺III B油溶液的透皮含量为 $(0.50 \pm 0.13) \mu\text{g}/\text{cm}^2$, 而神经酰胺III B纳米乳液在角质层中的透皮含量为 $(4.02 \pm 0.74) \mu\text{g}/\text{cm}^2$, 具有更好的皮肤渗透性, 说明纳米乳液可以有效促进神经酰胺III B透皮输送。

促渗数据



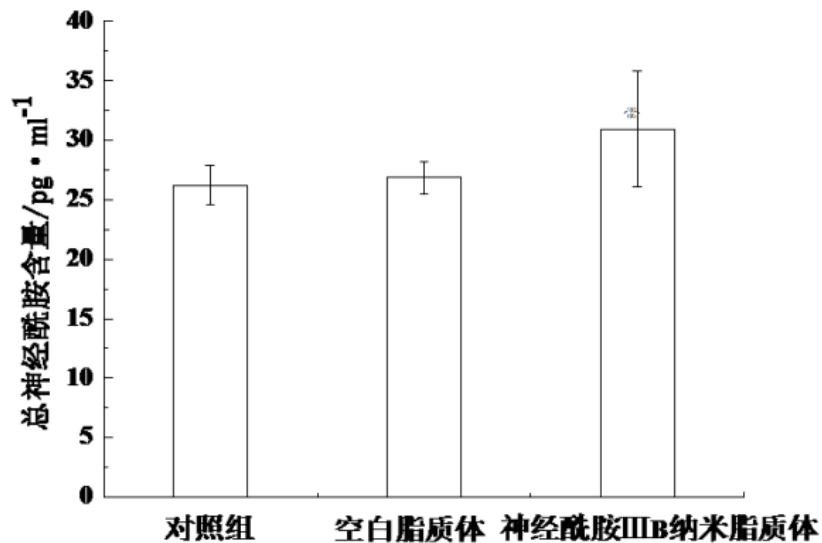
不同时间段内神经酰胺III B, CerPC的累积透过率

不同时间段的神经酰胺III B、CerPC中透过人工脂质膜的累计透过率如图所示。在实验刚开始的4h内，接受液中均检测不到神经酰胺III B。而4h后，CerPC实验组中开始检测到神经酰胺III B，并且可以观察到接受池中神经酰胺III B的含量与时间的关系大体符合Fick扩散定律。8 h后，CerPC处理组受体腔中累积的神经酰胺III B含量明显高于对照组。对照组在24 h内累积透过人工脂质膜的神经酰胺III B的量低于ELSD检测的范围，且没有相应的神经酰胺III B信号峰出现，表明神经酰胺III B单体难以透过生物膜，而通过磷脂复合的方式可以显著提高神经酰胺III B的生物膜扩散能力，这为以磷脂复合的形式作为Cer的载药系统应用于药物或化妆品中提供了理论基础。

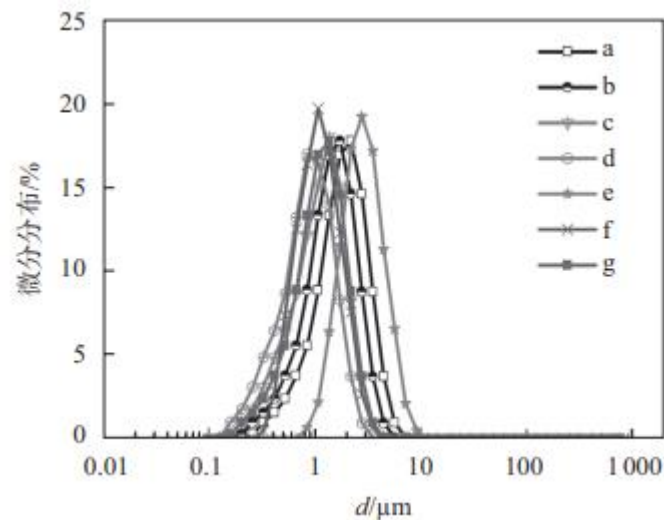


由图可见神经酰胺III B纳米脂质体的药物透过量和滞留量都远高于固体脂质体纳米粒，分别能达到后者的8.6倍和9.9倍；较游离其他组也提高了2.8倍和3.4倍。分析原因为神经酰胺III B纳米脂质体亲脂性好，对皮肤的亲和力较高，且粒径较小，故皮肤透过性好，透过量和滞留量高。

功效数据

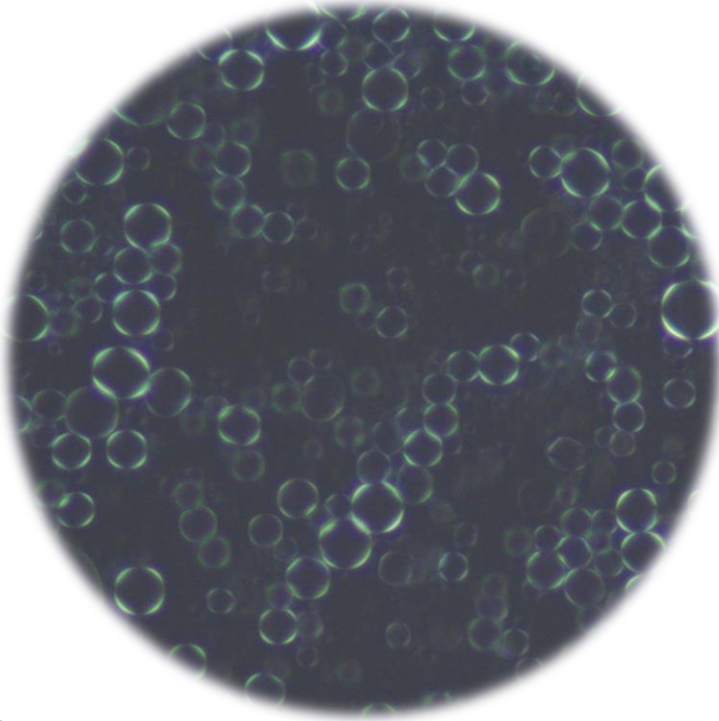


神经酰胺III B 纳米脂质体组小鼠皮肤中总神经酰胺含量较对照组有显著提高 ($P < 0.05$)，空白脂质体组较对照组则无明显变化。提示长期使用神经酰胺III B 纳米脂质体有望提高小鼠皮肤的神经酰胺总量，从而改善小鼠皮肤角质层屏障功能，减少水分经皮流失，起到保湿护肤等作用。



受试者在涂抹保湿修复乳霜A (a)，保湿修复乳霜B (b)，保湿修复乳霜C (c)，保湿修复乳霜D (d)，空白脂质体 (e)，1%神经酰胺II脂质体 (f) 和神经酰胺III B (g) 的粒径分布图

通过数据得出测试样品对人体皮肤水含量在1h内增长速度最快，由图可知，皮肤屏障破坏对于皮肤的水含量影响很小，皮肤水含量随着神经酰胺III B 而升高，添加量为1%，皮肤水分含量增长39.58%。空白脂质体以及添加神经酰胺II的脂质体对皮肤水分含量增长幅度较小，由于脂质体的质地比较干稠，对皮肤的即时保湿锁水功效作用较小。



感谢观看

THANK YOU FOR WATCH

