



Colla-Gain®

- 刺激胶原蛋白的合成
- 减少胶原蛋白的分解

介绍

胶原蛋白占皮肤干重的 70-90%，并在皮肤结构的修护中起到一个关键性的作用。因此，新的胶原纤维的形成是年轻好看、健康、紧致肌肤必不可少的^{1,2}。胶原蛋白的分解和合成之间的平衡在皮肤老化的进程中起到至关重要的作用。环境因素，例如紫外线辐射，会与基于遗传过程的基因表达一起影响皮肤，进一步造成胶原蛋白的持续分解，同时他们还会减少新的胶原蛋白的合成进而导致皱纹的增加^{5,6,7}。促使胶原蛋白分解的其中一种酶是基质金属蛋白酶 1(MMP-1)^{3,4}。

Colla-Gain 是一个以来源于石榴花的活性成分为基础的双组份原料，它一方面促进胶原蛋白的合成，另一方面通过抑制 MMP-1 的生成从而减少胶原蛋白的分解。

性能

- 石榴花成分抑制 MMP-1 的生成，该 MMP-1 是参与胶原蛋白分解的主要蛋白质。
- 维生素 C 成分刺激皮肤胶原蛋白的生成。
- 增加皮肤密度(胶原蛋白合成的增加与 MMP-1 生成的减少共同的作用结果)
- 平滑肌肤，减少皱纹的产生 (e.g. 鱼尾纹)
- 保护细胞免受紫外线辐射的影响
- 肌肤美白 / 提亮
- 易于配制

描述(400941.00.2)

- 浅黄色粉末
- 基于石榴花浓缩提取物和维生素 C 衍生物的物质
- 不含防腐剂
- pH 6-8 (1%水溶液，25°C)

INCI

美国：麦芽糊精，抗坏血酸磷酸酯钠，石榴（PUNICA GRANATUM）花提取物

欧盟：麦芽糊精，抗坏血酸磷酸酯钠，石榴（PUNICA GRANATUM）花提取物

(请参考最新的专利成分 INCI 清单.)

推荐应用 & 使用用量

应用: 用于皮肤护理产品中, 特别适用于预防和减少皮肤衰老的产品中

推荐使用用量: 0.3%-2.0%, 最高: 5.0%

体外活性

1. MMP-1 在真皮成纤维细胞的基因表达

实时 RT-PCR (逆转录聚合酶链反应)是一种用于放大、量化 mRNA 以及用来可选择性测量基因表达变化的方法的一项技术。这项技术被用来测试 Colla-Gain 中石榴花浓缩提取物组份 (PGFE) 分别在照射与不照射紫外线两种情况下对正常人体真皮成纤维细胞 (NHDF) 当中 MMP-1 基因表达方面的影响。

- 正常人体真皮成纤维细胞分别用测试产品 PGFE (7.11 μ L / mL) 和二甲基亚砜 DMSO (1 μ L / mL) 进行 24 小时控制处理, 在此之后, 对测试组和对照组各一半用 75mJ / cm² 的 UV-A 进行照射。
- 24 小时照射后, 将 mRNA 从照射部位与非照射部位分别萃取出来。

结果 & 结论

- 在非照射的真皮成纤维细胞中 MMP-1 表达减少的 58% (图 1) 表明了防自然老化保护。
- 在 UV 照射的真皮成纤维细胞表达减少的 45% (图 1) 表明了对抗光老化的额外防护。

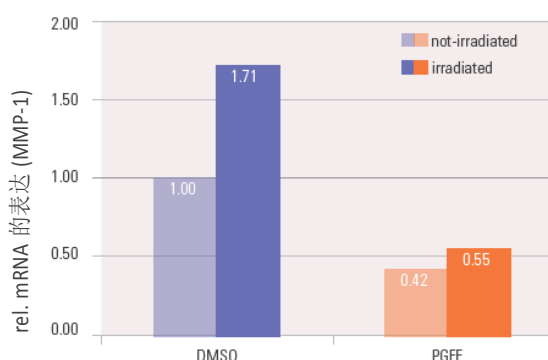


图 1 使用实时 RT-PCR 测量在真皮成纤维细胞的 MMP-1 基因的表达

2. MMP-1 在真皮成纤维细胞的合成

用 ELISA (酶联免疫吸附试验)方法量化正常人体真皮成纤维细胞 (NHDF) 中 MMP-1 的生成。

- 将 MMP-1 (一种参与细胞外基质蛋白的降解的酶) 在年轻的成纤维细胞 (P7-NHDF) 中的生成量作为年轻肌肤状态的基准, 通过测量 MMP-1 在衰老的的真皮成纤维细胞 (P17-NHDF) 中的生成来评估 Colla-Gain 的抗衰老潜能。
- 在 96 孔板中培养已衰老的成纤维细胞 (P17-NHDF). 这些已衰老成纤维细胞中一半用 0.3% Colla-Gain 处理 72 小时, 另外一半不用处理. 待繁殖后, 用 ELISA 量化 MMP-1 的分泌。

结果 & 结论

- 年轻的成纤维细胞 (P7-NHDF) 生成的 MMP-1 是在衰老的成纤维细胞中生成的 34%, 这是一个非常典型的数值 (图 2)。
- 对比没有处理过的衰老成纤维细胞 (对照组), 在用 0.3% Colla-Gain 处理过的衰老成纤维细胞中, MMP-1 的生成减少了 21% (图 2)

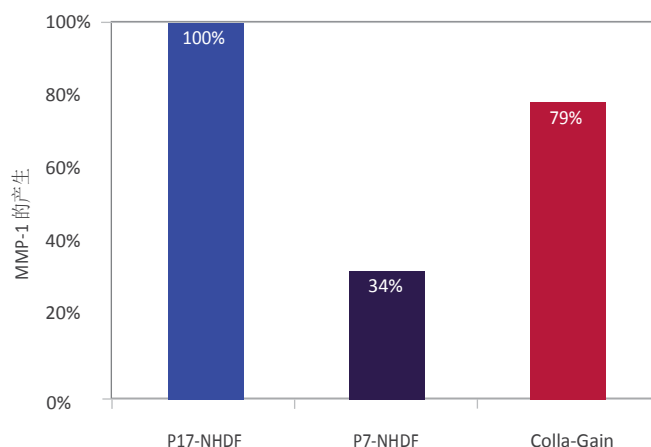


图 2 MMP-1 在真皮成纤维细胞的合成

3. UV-A 防护

未经过处理的（空白组）、和用 0.1%PGFE 进行处理，有与没有经过 24 小时 UV-A 照射(3 x 12.5mJ / cm²)处理过的（期间间隔 24 小时），这三者的正常人体真皮成纤维细胞的活力和外观对比(图 3 与 4)

结果& 结论

- 经过 0.1%PGFE 处理并用 UV 照射的细胞的活力值（88%）明显高于没有经过 0.1%PGFE 处理但有 UV 照射的细胞的活力值（59%）（图 3）
- 在没有 UV 照射的情况下，0.1% PGFE 甚至能将细胞的活力增强了(图 3)

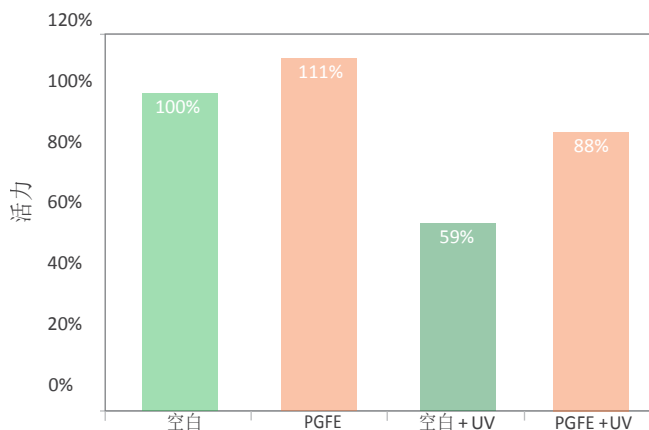


图 3 在经过 UV-A 照射后 NHDF 细胞的活力

- 从经过处理的细胞的后续显微镜成像中可以看出，在经过照射后，有 PGFE 保护的细胞受损的数量明显减少。(图a-c)
- 大量经过 PGFE 处理的成纤维细胞呈现出一个健康的状态(白色箭头).相比之下,图 4b 中没有经过处理的成纤维细胞在照射后出现衰退和受损细胞的聚集（红色箭头）

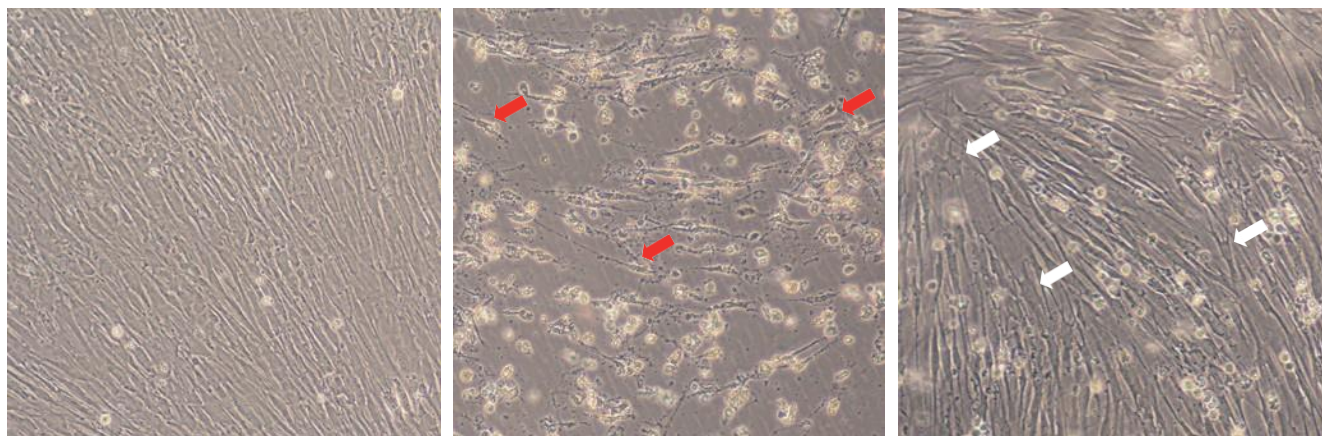


图. 4a 没处理和没照射的细胞 (NHDF)

b 照射的, 受损细胞 (NHDF) 和聚集

c 照射的细胞 (NHDF) + 0.1% PGFE 处理
(受损细胞明显减少)

4. 肌肤美白测试

通过对人体原始黑色素细胞与人体永久性角质细胞的共同培养，来确定 Colla-Gain 的美白效果。

- 将黑色素细胞在角质细胞汇合单层中培养 24 小时，然后用测试物质处理 6 天。每两天更换一次培养基。经过处理后，将细胞清洗干净并溶解，之后用波长为 405nm 的光度法测定细胞黑色素含量。
- 通过与未经处理的对照组对比来估算它的抑制作用。

结果 & 结论

- 在培养基中使用 1% Colla-Gain 后，黑色素减少了 55.8%(图 5)
- 与各基准物质在其最高无毒性浓度的对比结果

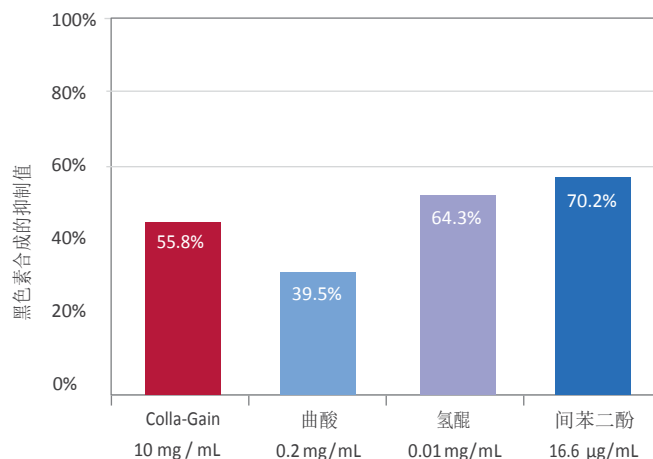


图 5 在黑色素细胞/角质细胞共同的培养基中，黑色素合成的抑制。

体内活性

针对 Colla-Gain 对改善皮肤密度和减少眼睛周围侧角（鱼尾纹区域）和前额头的皱纹，我们进行了两项体内的测试研究。

- 研究组 1 里有 20 名白人女性志愿者（年龄范围 40-65 岁），每天 2 次在她们的脸部和内臂（前臂掌侧）涂抹含有 1%Colla-Gain 的膏霜，坚持 56 天。
测量方法: 超声评定前臂掌侧的皮肤密度；脸部皱纹的轮廓分析与图像分析。
- 研究组 2 里有 10 名白人女性志愿者（年龄范围 40-65 岁），每天 2 次在她们的脸部肌肤涂抹含有 1%Colla-Gain 的膏霜，坚持 56 天。
测量方法: 使用 PRIMOS 进行皱纹的轮廓分析；面部图像分析。
- 在这两项研究中，均在第 0 天（D0）、第 28 天（D28）和第 56 天（D56）收集读数。

1. 真皮与表皮的密度测量

Dermascan C 是一款可以显示表皮、真皮和胶原结构的测量仪器，具有高效、无创伤、可重复使用和定量测试以及可以看到 20 μm 深度的皮肤的优点。图 6 为用此款仪器得到的皮肤横截面⁸超声图像。

- 通过超声波图像中的暗点（低皮肤密度）来评定皮肤密度.暗点数量的减少代表皮肤密度的增加.
- 在研究组 1 志愿者中的前臂掌侧进行超声皮肤密度的评定。

结果 & 结论

- 在连续 56 天使用含有 1%Colla-Gain 的膏霜后，皮肤密度平均增加了 32.5% (图 6)

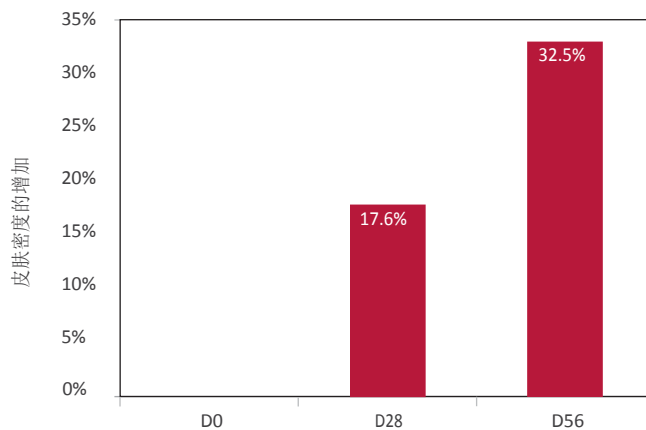


Fig. 6 Average effect of 1% Colla-Gain cream on volar forearm skin density in study group 1

- 图 7 为在 56 天期间中皮肤密度变化的一个例子的超声波皮肤图像。在这张图中，黄色表示皮肤密度增加的区域。暗点（低皮肤密度）的数量在第 28 天减少了 46.8%和在第 56 天减少了 56.2%，这表明了皮肤密度的增加。

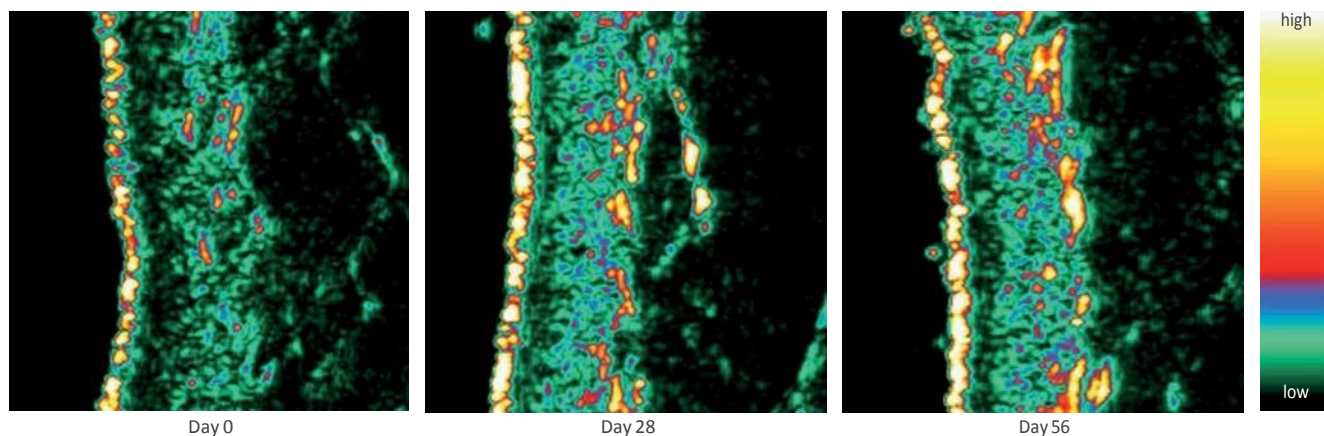


图 7. 研究组 1 中，往皮肤（前臂掌侧）涂抹含有 1%Colla-Gain 的膏霜在第 0 天、第 28 天和第 56 天时，皮肤横截面的超声波皮肤图像。

2. 皱纹轮廓分析

使用两种不同的方法对研究组 1 和研究组 2 志愿者的眼睛侧角（鱼尾纹区域）的皱纹深度进行评定。

- 研究组 1 中，使用激光干涉仪（Taylor Hobson 发明的轮廓仪）测量鱼尾纹区域得到的 3D 硅胶印图作为皱纹轮廓分析，并使用 Mountains Skin® 通用软件(Digital Surf, Besançon, France)来分析以上测量所获得的数据。
- 研究组 2 中，使用 PRIMOS 图像制作皱纹轮廓分析，其中 PRIMOS 技术的原理是基于光投射到皮肤表面上，并且通过皮肤形貌测量光的反射⁹。

结果&结论

- 图 8 可以看出，在连续使用含有 1%Colla-Gain 的膏霜 56 天后，皱纹的深度减少了 15.8%。

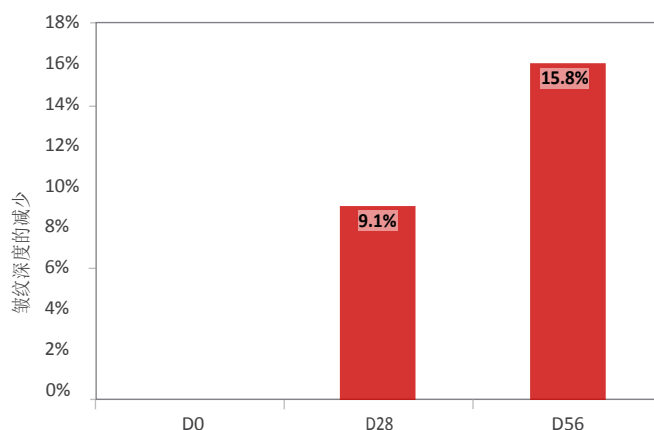


图 8: 研究组 2 的 PRIMOS 图像: 在第 0 天以及使用含有 1%Colla-Gain 的膏霜第 28 天与第 56 天时的鱼尾纹深度

- 图 9:从硅胶印中可以明显看出，在使用含有 1%Colla-Gain 的膏霜 28 天后，皱纹深度明显降低了。深蓝色代表最深的皱纹深度，红色代表最浅的皱纹深度。

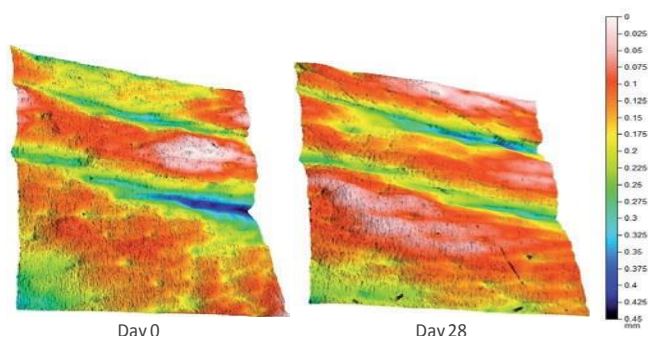


图 9: 研究组 1 的硅胶印: 在第 0 天以及使用含有 1%Colla-Gain 的膏霜 28 天后的鱼尾纹深度。

- 在 28 天后，有一片区域从红色明显转变为白色，这表明皮肤变得平滑。

3. 面部图像分析

面部图像分析 VisioFace 是一项分析图像结果的标准化的报告。在研究组 1 和研究组 2 志愿者使用含有 1%Colla-Gain 的膏霜期间中，采用 VisioFace 记录第 28 天和第 56 天时眼睛侧角（鱼尾纹区域）和前额的皱纹表面的变化。

结果 & 结论

- 图 10 能看出第 28 天与第 56 天前额皱纹深度明显变浅了；
- 图 11 能看出第 56 天眼睛侧角（鱼尾纹区域）处皱纹深度明显变浅了。



图 10 研究组 2：前额的皱纹深度明显变浅了

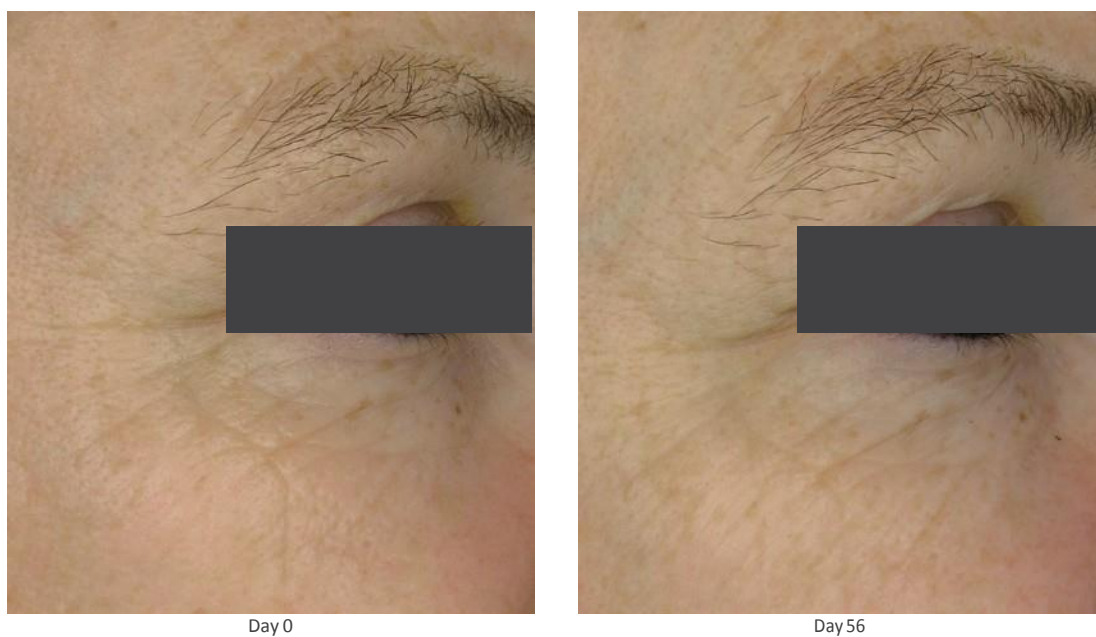


图 11 研究组 1：眼睛侧角（鱼尾纹区域）的皱纹明显变浅了

配方建议

- 在加入配方之前，在低于 40°C 下，将 Colla-Gain 与其两倍的去离子水混合并均质分散好
- 可根据要求提供配方框架

安全 & 监管

毒理学

- 非细胞毒性或者光毒性 (OECD 432)
- 对皮肤没有刺激性(SPT/RPT) 以及对眼睛没有刺激性(BCOP and HET-CAM tests)
- 非诱变(埃姆斯试验 –OECD 471)
- 可提供过敏原证书(2003/15/EC 附件 III)

REACH: 符合 REACH 法规(EC) N° 1907 / 2006 及其修正案

参考

1. Oikarinen, A. (2004) Connective tissue and aging J. Cos. Sci. 26(2): 107.
2. Quan, T. et al. (2009) Matrix-degrading metalloproteinases in photoaging J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 2009 14 81): 20-4.
3. Rittie, L. and G.J. Fisher, UV-light-induced signal cascades and skin aging. Ageing Res Rev, 2002. 1(4): p. 705-20.
4. Kahari, V.M. and U. Saarialho-Kere, Matrix metalloproteinases in skin. Exp Dermatol, 1997. 6(5): p. 199-213.
5. Helfrich, Y.R., D.L. Sachs, and J.J. Voorhees, Overview of skin aging and photoaging. Dermatol Nurs, 2008. 20(3): p. 177-83; quiz 184.
6. Puizina-Ivic, N., Skin aging. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat, 2008. 17(2): p. 47-54.
7. Yaar, M., Skin aging: observations at the cellular and molecular levels. Isr J Med Sci, 1996. 32(11): p. 1053-8.
8. J. Serup, Ultrasound in Dermatology, Ten Year's Experience with High-Frequency Ultrasound Examination of the Skin: Development and Refinement of Technique and Equipment, Springer Verlag, Heidelberg (1992)
9. Jacobi U, Chen M, Frankowski G, Sinkgraven R, Hund M, Rzany B, Sterry W, Lademann J. In vivo determination of skin surface topography using an optical 3D device. Skin Res Technol 10(4):207-14, 2004

Disclaimer: All data and recommendations made herein are based on our present state of knowledge. We disclaim any liability on risks or formulate that may result from the use of our products, including improper and illicit use. Product properties identified and highlighted by specific tests or studies are to be interpreted in the context of the test/study conditions only. Please be aware that the use of any claim on cosmetic products is the sole responsibility of the customer and is regulated by your local Regulatory Body.