

NIKKOL



具有卓越抗老化性能的维生素衍生酯
NIKKOL Tocoretinate-10

特殊成份·活性成份

油性成份

乳化·增溶·分散剂

增粘·啫喱 化剂

起泡·洗净剂

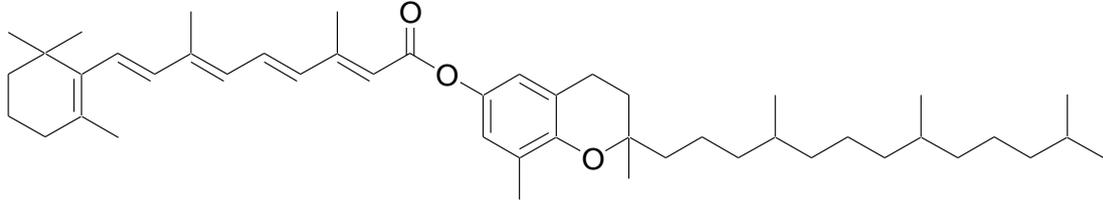
调理剂

复合物·其他

NIKKO CHEMICALS CO.,LTD.

具有卓越抗老化性能的维生素衍生酯

NIKKOL Tocoretinate-10



INIC 名称：辛酸/癸酸三酸甘油酯（和）视黄酸生育酚酯

NIKKOL Tocoretinate-10 是由辛酸/癸酸三酸甘油酯，一种 10% 的视黄酸酯类和主要成分为 d- δ -生育酚的天然维生素 E 构成的一种溶液。D- δ -生育酚在所有类型的维生素 E 中具有最强的抗氧化作用，而视黄酸则具有减少自然老化或光致老化产生皱纹的作用。NIKKOL Tocoretinate-10 已经被证明为一种安全配料，具有极好的促进胶原蛋白合成、清除活性氧的作用。因而 NIKKOL L Tocoretinate-10 是对以减少皱纹为主要目标的抗衰老化妆品特别有用的一种配料。

I. NIKKOL Tocoretinate-10 的性能

- 减少皮肤皱纹。
- 促进胶原蛋白合成。
- 清除活性氧。
- 由于具有抗酯酶分解的作用，因此不会释放视黄酸。
- 减少皮肤发炎的可能性。

II. NIKKOL Tocoretinate-10 的成分/说明

- 成分：辛酸/癸酸三酸甘油酯 89 (W/W%)
 d- δ -视黄酸生育酚酯 10
 d- δ -生育酚（作为抗氧化剂） 1
- 说明：黄色至褐色液体，有微弱的特殊气味

III. NIKKOL Tocoretinate-10 及其成分的效果

1. 清除单态氧的能力

紫外线照射可引起多种类型的皮肤损伤。其中之一是生成活性氧，活性氧会降低胶原蛋白的合成，促进胶原蛋白分解酶的生成。

我们采用电子自旋共振（ESR）旋转捕捉法评估了 NIKKOL 视黄酸生育酚酯-10 中主要成分 d- δ -视黄酸生育酚酯清除单态氧的能力。结果如图 1 所示，d- δ 视黄酸生育酚酯具有清除活性氧的能力，且其能力取决于浓度。

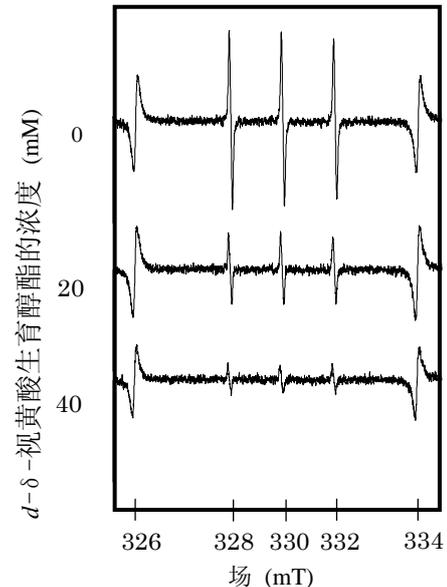


图 1. 清除单态氧的能力

2. 预防脂质过氧化引起的细胞损伤

活性氧会产生脂质过氧化物，导致细胞损伤并加速老化进程。使用人角质细胞评估 d- δ -视黄酸生育酚酯对细胞损伤的抑制作用。将不同浓度的 d- δ 视黄酸-生育酚酯、d- δ -生育酚和视黄酸添加到相应的人角质细胞中，经 24 小时培养后，将每个样品在一种脂质过氧化物 - 过氧化二叔丁酯 - 中暴露 5 小时，然后通过 NR 试验测定每个样品的细胞存活率。如图 2 所示，d- δ -视黄酸-生育酚酯对氧化二叔丁酯引起的细胞损伤抑制能力与 d- δ -生育酚和视黄酸相当。

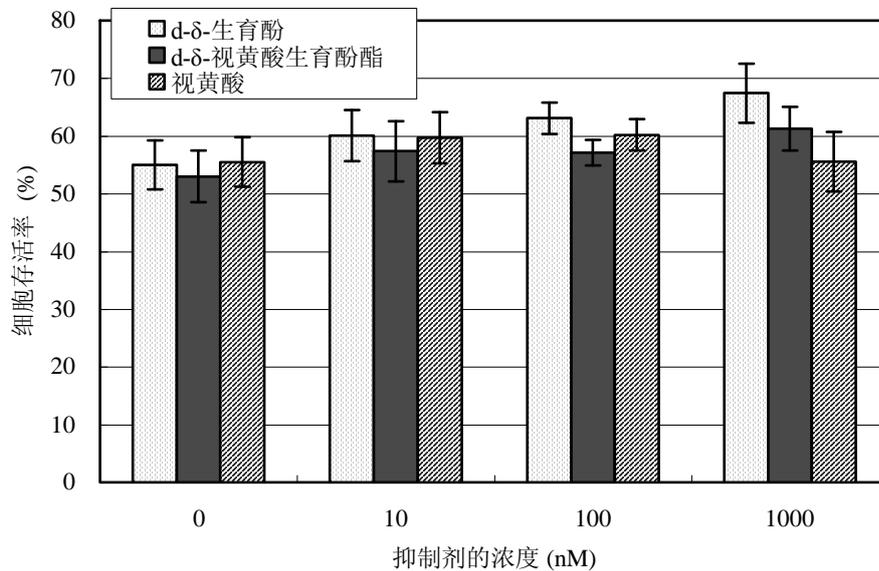


图 2. 预防脂质过氧化引起的细胞损伤

3. 促进透明质酸的合成

NIKKOL Tocoretinate-10 含有一种视黄酸的酯类，据报道它可促进皮肤中的一种天然保湿因子透明质酸的生成。在本试验中，将不同浓度的 d- δ -视黄酸生育酚酯添加到人角质细胞中，经 24 小时培养后，通过 ELISA 法测定平均的透明质酸释放量。如图 3 所示，平均而言，d- δ -视黄酸生育酚酯显著提高了透明质酸生成量。这表明 NIKKOL Tocoretinate-10 可促进透明质酸的合成。

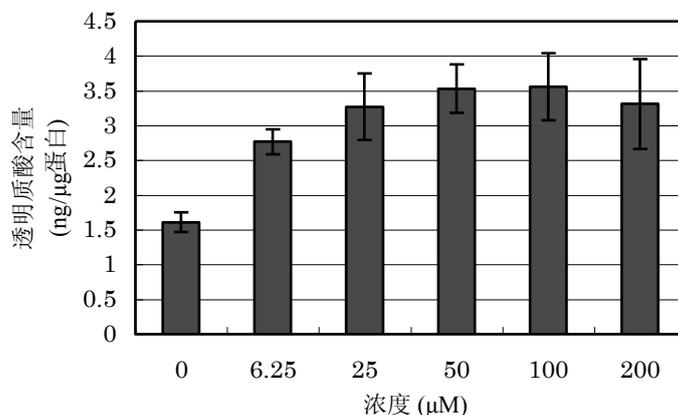
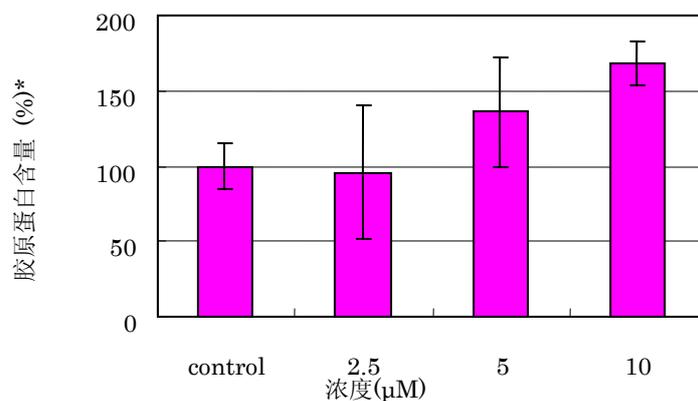


图 3 促进透明质酸合成能力

4. 促进胶原蛋白合成

将不同浓度的 d- δ -视黄酸生育酚酯添加到人纤维原细胞中，经 48 小时培养后，通过 ELISA 法测定胶原蛋白平均释放量。结果以百分数形式给出，以不含 d- δ -视黄酸生育酚酯的对照组释放出的胶原蛋白量为 100%。如图 4 所示，d- δ -视黄酸生育酚酯提高了胶原蛋白平均释放量。这意味着 NIKKOL Tocoretinate-10 可促进胶原蛋白的合成。



*: 以参考标准释放出的胶原蛋白量（不含 d- δ -视黄酸生育酚酯）为 100%。

图 4 促进胶原蛋白合成能力

5. 抑制胶原蛋白降解酶的生成

将不同浓度的 d- δ -视黄酸生育酚酯 (TR) 添加到人 HaCaT 角质形成细胞中。对照组使用不含 d- δ -视黄酸生育酚酯的人 HaCaT 角质形成细胞。经 24 小时培养后, 以 UVA 射线辐照细胞, 再培养 24 小时。然后通过酶谱法测定两种胶原蛋白降解酶 MMP-2 和 MMP-9 平均表达释放量 (图 5)。另外还采用 RT-PCR 法 (逆转录聚合酶链式反应) 测定 MMP-9 的表达 (图 6)。结果表明 d- δ -视黄酸生育酚酯 (TR) 可抑制 UVA 诱导的 MMP 生成。

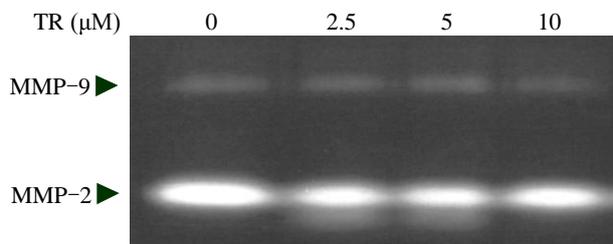


图 5 酶谱法测定 MMP-2 和 MMP-9 的表达

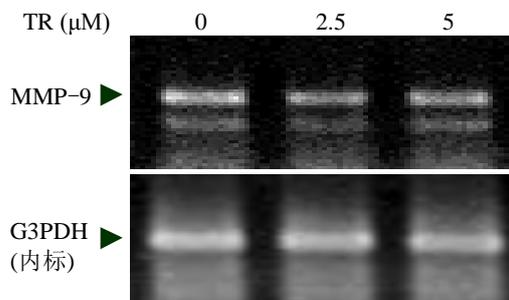


图 6 RT-PCR 法测定 MMP-9 表达

6. 减少皮肤皱纹

9 位志愿者分别在其一只眼睛的眼角处使用含有 1% NIKKOL Tocoretinate-10 的眼霜, 在其另外一只眼睛的眼角处使用不含 NIKKOL Tocoretinate-10 的眼霜, 每日两次, 为期 90 天。在第 90 天测定有皱纹处的皱纹深度和面积。结果发现, 在 9 位志愿者中有 5-6 位皱纹深度和皱纹面积显著减少。这证明 NIKKOL Tocoretinate-10 可有效减少皮肤皱纹。图 7 显示的是应用眼霜前后拍摄的志愿者皮肤照片。

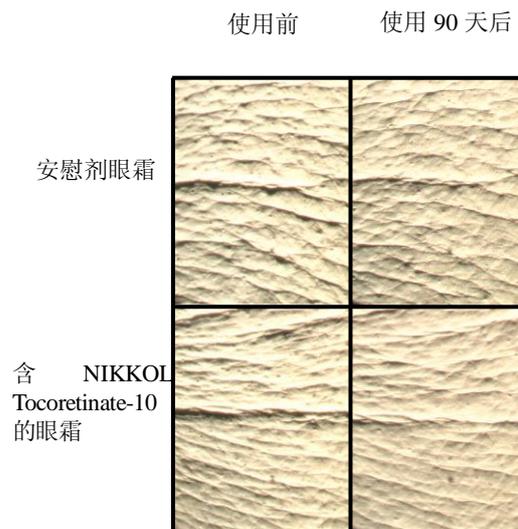


图 7 减少眼角皱纹

IV. NIKKOL Tocoretinate-10 的稳定性

1. 储存稳定性

NIKKOL Tocoretinate-10 储存在 5°C、室温(约 23°C)和 45°C 下暗处 6 个月,并在储存半个月、1 个月、2 个月、3 个月和 6 个月时测定其中视黄酸生育酚酯的含量。如表 1 所示,在 5°C 和室温下储存 6 个月后 NIKKOL Tocoretinate-10 中视黄酸生育酚酯的含量几乎没有变化。

表 1 NIKKOL Tocoretinate-10 的稳定性

储存温度 \ 视黄酸生育酚酯含量 (%)	开始值	0.5 月	1 个月	2 个月	3 个月	6 个月
5°C	10.0	10.2	10.8	10.8	--	10.1
约 23°C (室温)	10.0	10.6	10.7	10.8	-	10.0
45°C	10.0	10.2	10.5	10.1	9.6	9.0

2. 抗酯酶分解

将猪肝酯酶加至 d - δ -视黄酸生育酚酯中,然后检测 d - δ -视黄酸生育酚酯样品中视黄酸的释放量。结果表明,样品中视黄酸含量低于检测下限。这表明 d - δ -视黄酸生育酚酯基本不被酯酶降解。

V. NIKKOL Tocoretinate-10 及其组分的安全性

1. 细胞毒性试验

不同浓度的 d - δ -视黄酸生育酚酯和视黄酸分别加入到人角质细胞(a)和人纤维原细胞(b)中。添加 24 小时后,通过 NR 法测定每种样品中的细胞存活率。如图 8 所示,含有 d - δ -视黄酸生育酚酯的样品中细胞存活率明显较高,而在角质细胞和纤维原细胞中视黄酸均表现出较强的细胞毒性。

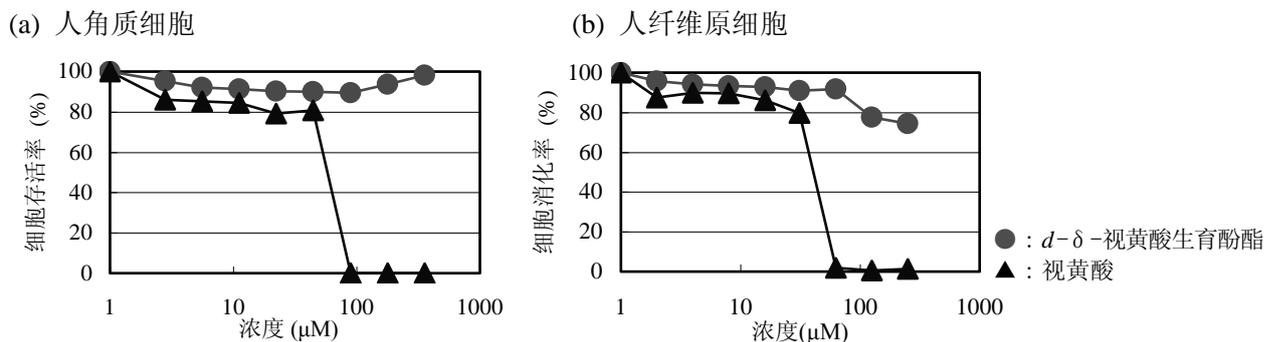


图 8 细胞毒性试验

2. 安全性数据

- 皮肤刺激性*: 无刺激性(2.5%, 人, 皮下注射)
- 眼睛刺激性**: 无 (RBC 法)
- 致敏性*: 无(2.5% ,人)
- 光毒性**: 无 (EU/COLIPA)
- 光致敏性*: 无 (0.25% , 人)
- 诱变性**: 无 (OECD 471)

*: 以含有特定浓度 d- δ -视黄酸生育酚酯的辛酸/癸酸三酸甘油酯溶液进行试验

**：以未稀释的 d- δ -生育酚进行试验

VI. NIKKOL Tocoretinate-10 使用说明

储存和生产含 NIKKOL Tocoretinate-10 制剂时请注意以下说明，因为延长暴露在光照、氧和高热下的时间可能会导致 NIKKOL Tocoretinate-10 的分解。

- 将本品储存在密闭容器中，置于冰箱，开封后请迅速使用。
- 制剂时尽量避免长时间加热及与空气接触。
- 将制剂放置于窄口防光容器，减少与空气和光线接触。
- 建议本品使用于夜间用化妆品。避免将本品用于直射光线下使用的制剂中，比如防晒霜或粉底制剂。
- 使用含有本品的日间护理品后，需要使用另外一种含有紫外线阻隔作用的制剂，以避免紫外线对本品的损害。
- NIKKOL Tocoretinate-10 的建议使用剂量为 1.0- 2.5%。避免超出最大推荐剂量。

V. 配方

眼部修护啫喱

A	NIKKOL Tocoretinate-10	2.0 (重量%)
	NIKKOL Lecinol S-10 (氢化卵磷脂)	1.0
	NIKKOL 橄榄角鲨烷	10.0
	NIKKOL Pentarate-408 (戊四硝酯)	6.0
	羟苯丙酯	适量
B	Pemulen TR-1 丙烯酸酯/C10-30 碳烷基丙烯酸交联聚合物, Noveon) (2%水溶液)	15.0
	黄原胶 (2%水溶液)	10.0
	水	14.5
C	透明质酸钠 (1%水溶液)	1.0
	1, 3-丁二醇	7.0
	对羟基苯甲酸甲酯	适量
	水	适量 100.0
D	精氨酸	0.2
	水	4.5

步骤

将 A、B 和 C 分别加热至 80°C，溶解均匀。将 C 添加至 B 中并混合。搅拌加入 A，并保持搅拌冷却至 50°C，加入 D 并搅拌冷却至 35°C。

修护眼霜 1

A	NIKKOL Tocoretinate-10	2.0 (重量%)
	NIKKOL Lecinol S-10 (氢化卵磷脂)	0.5
	NIKKOL Decaglyn 1-M (肉豆蔻酸聚甘油酯-10)	3.0
	NIKKOL 沙油醇(油烯甘油醚)	2.0
	NIKKOL N-SPV (棕榈酸鲸腊酯)	4.0
	NIKKOL 橄榄角鲨烷	10.0
	NIKKOL Trifat S-308 (三乙基己酯)	8.0
	鲸蜡醇	6.0
	对羟基苯甲酸丙酯	适量
B	对羟基苯甲酸甲酯	适量
	甘油	3.0
	黄原胶 (2% 水溶液)	10.0
	水	适量 100.0

步骤

将 A 和 B 分别加热至 80°C，溶解均匀。在均质机中将 A 搅拌加入 B 中进行乳化。将所得混合物搅拌冷却至 35°C。

修护眼霜 2

A	NIKKOL Tocoretinate-10	1.0 (重量%)
	NIKKOL MGS-DEXV (甘油硬酯酸，甘油硬酯酸 SE 以及 PEG-10 硬酯酸)	0.5
	NIKKOL BC-25TX (Ceteth-25)	1.5
	NIKKOL 橄榄角鲨烷	8.0
	NIKKOL Triester F-810 (甘油三酸酯)	7.0
	鲸蜡醇	5.0
	对羟基苯甲酸丙酯	适量
B	对羟基苯甲酸甲酯	适量
	1, 3-丁二醇	1.5
	水	适量 100.0
C	黄原胶 (2%水溶液)	10.0
	水	10.0
	EDTA 二钠	0.2

步骤

将 A 和 B 分别加热至 80°C，溶解均匀。以浆板混合机将 A 搅拌加入 B 中进行乳化。AB 混合物继续搅拌并冷却，在 50°C 时加入 C，搅拌冷却至 35°C。

爽肤露

A	NIKKOL Tocoretinate-10	0.2 (重量%)
	NIKKOL HCO-40 (PEG-40 氢化蓖麻油)	1.5
	1,3-丁二醇	5.0
	Diplopylene Glycol	5.0
	对羟基苯甲酸甲酯	适量
B	透明质酸钠 (1%水溶液)	5.0
	水	适量100.0

步骤

将 A 加热至 70°C，溶解均匀。室温下搅拌 A，少量逐步加入 B 并溶解。

虽然在 45°C 下对配方稳定性进行了 4 周的检查，但我们对配方终产品的稳定性不作担保。

日光化学株式会社 上海代表处

上海市威海路 567 号晶采世纪大厦 8 楼 8C 室

电话: (021) 6288-4109

传真: (021) 6288-4129

日光化学株式会社

日本国东京都中央区日本桥马食町 1-4-8 103-0002

电话:+81-3-3661-1677 传真:+81-3-3664-8620 E-mail: inter@nikkol.co.jp

2003 年 9 月
2004 年 7 月修订

