

释放活机植物潜能： 创新的可持续性护肤科技

Michael Koganov, Sc.D., Ph.D.

Research Director BioMaterials - Surface Chemistry



- 为什么追求植物活性成分的可持续性工艺
- 植物活性成分的可重复性的重要性
- 可重复性、多功能性和安全性的平衡
- Zeta Fraction™ 技术作为有前途的解决方案
- Recentia® 浆液和传统的植物提取液的区别

2013 DJSI: 可持续性是用以平衡社会、环境和经济



DJSI 道琼斯可持续性指数评估包括公司管理、创新管理、风险管理、环境策略、供应链标准、劳动规范等

2013年，阿克苏诺贝尔在原料工业的道琼斯可持续性指数中名列第一



“达到可持续性是从根本上的科技挑战... 工业怎么能满足世界对能量、运输、水源、食物和健康的需求，并在保护环境的前提下？科技是唯一的途径”

Jeffrey Immelt, CEO, General Electric

皮肤的炎症和老化 多种机理和途径，需要多功能的原料来解决



1. ROS和自由基的最小化形成
2. 防止氧化损伤
3. 提高细胞内的抗氧化剂
4. 抑制 COX-2
5. 炎症因子的最小化形成
6. 增加TGF- β 的形成和释放
7. 提高抗炎症分子
8. 受体脱敏
9. 抑制蛋白酶
10. 抑制巨噬细胞释放的氧化氮
11. 加剧促炎症细胞的死亡
12. 增加因细胞间质作用的细胞存活率

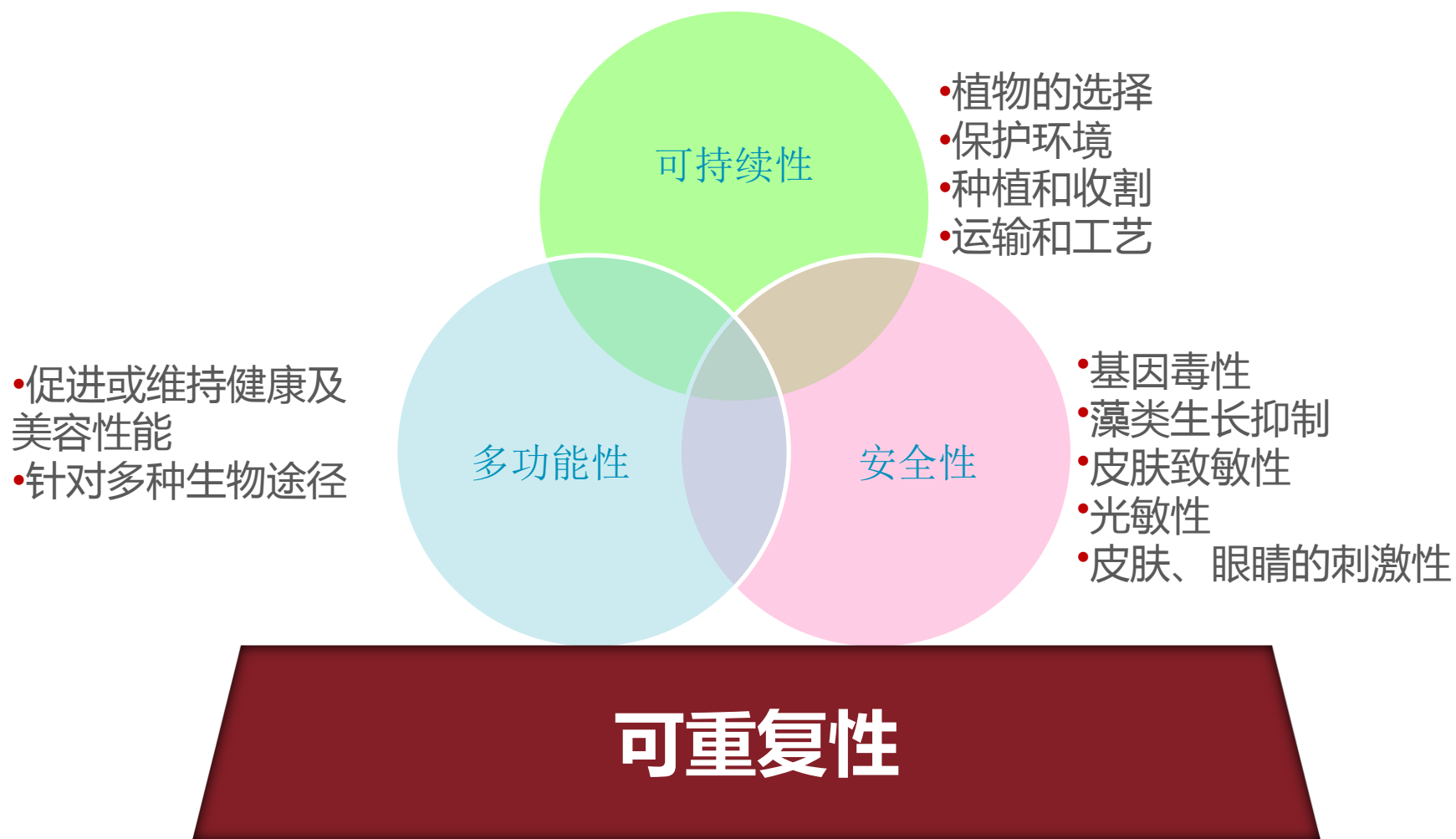
植物的多样性*

区域	天然植物品种	药用植物品种	% 药用植物群
中国	27,100	11,146	41
印度	17,000	7,555	44
墨西哥	30,000	2,237	7
北美	20,000	2,572	13
全球	297,000 - 510,000	52,885	10 - 18

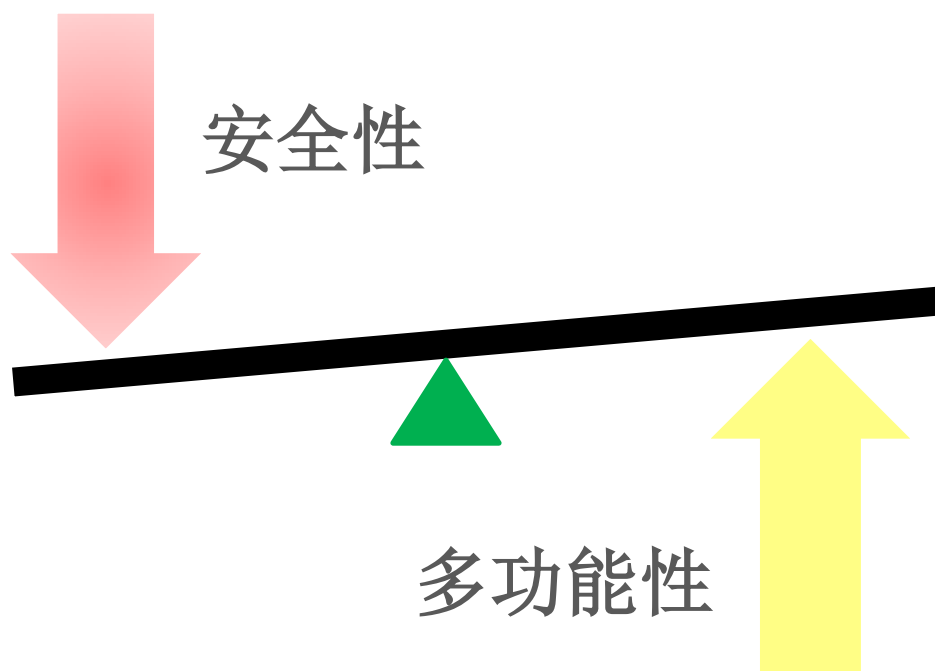
世界上超过2/3的植物品种位于热带雨林
亚马逊雨林拥有约30,000 植物品种
大部分的药用潜力未被发掘

*) Source: Plant Species Recorded for Different Countries and Regions (A. Hamilton, 2003)

植物活性成分开发所需的平衡



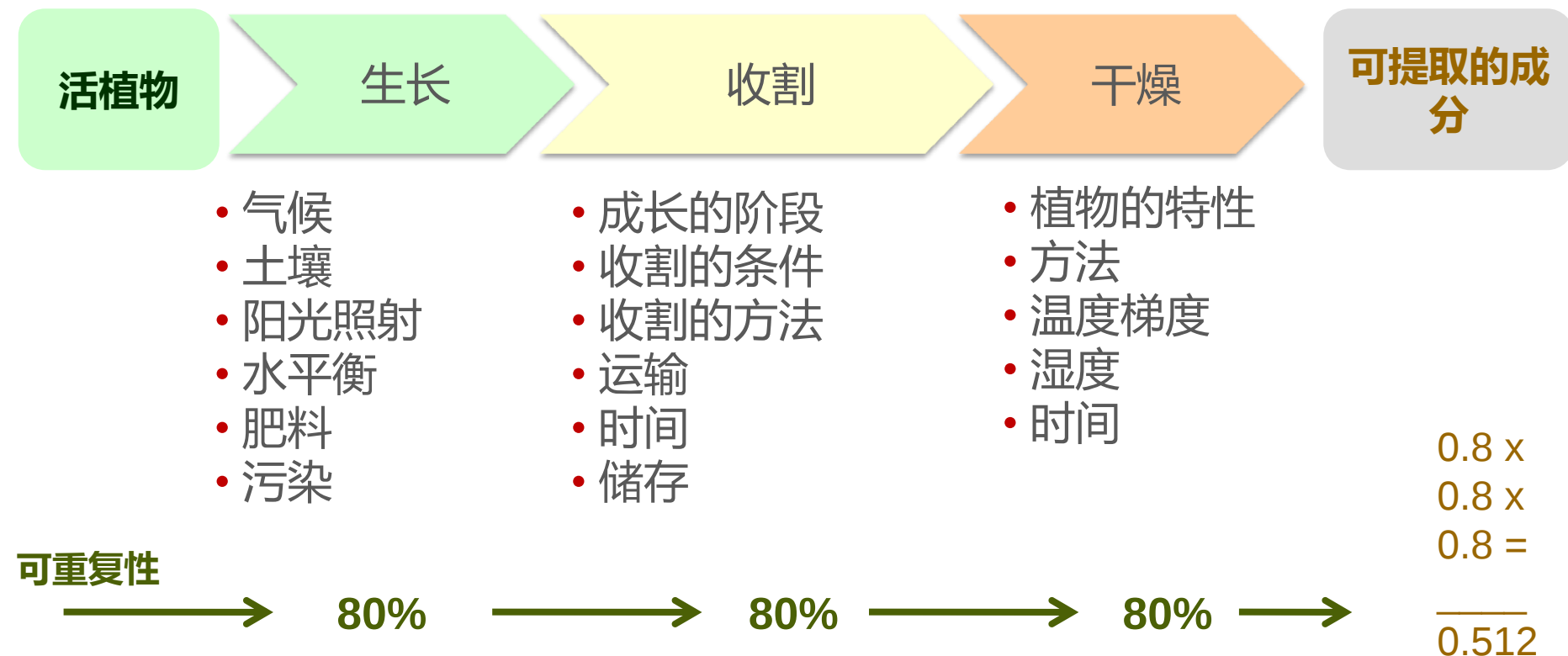
植物活性成分开发所需的平衡



- 植物含:
29,000 萜类
12,000 生物碱
8,000 酚类及其它
- 植物细胞含:
~10,000 种化合物
- 结果是植物活性成分能发回多功能性

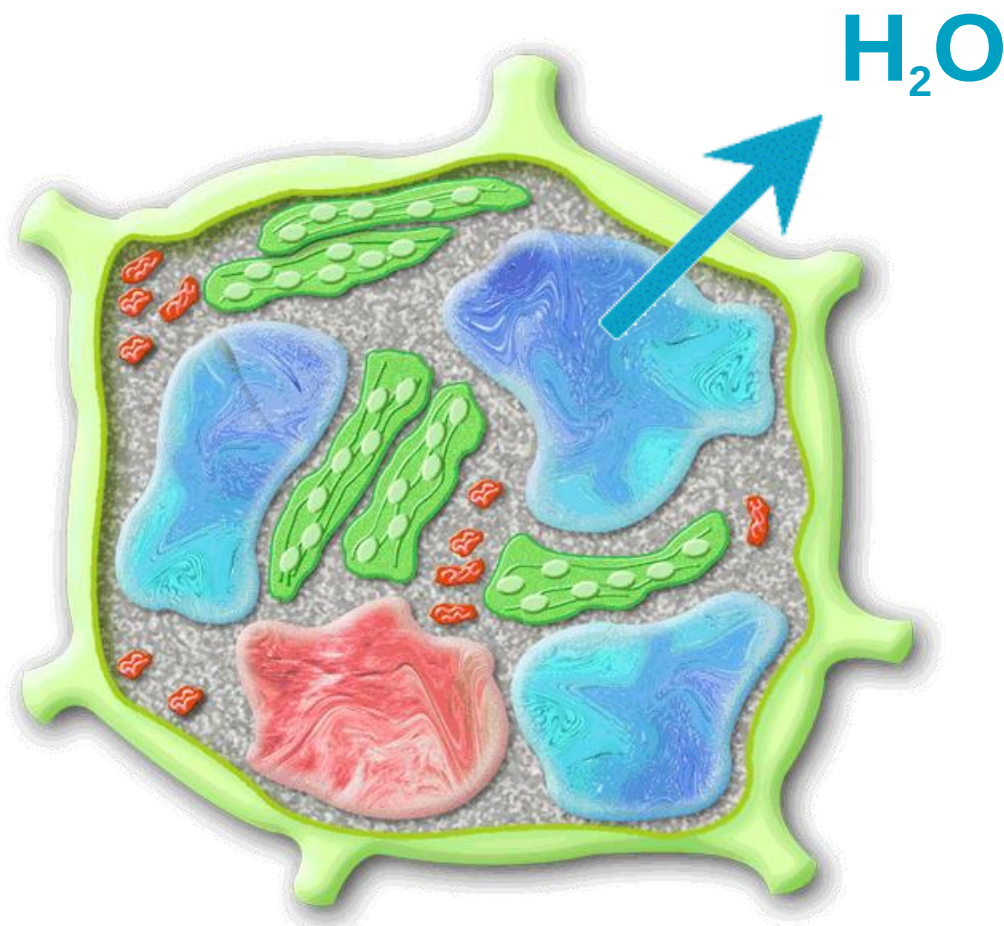
然而，因为所含成分的丰富性，确保多功能原料的安全性是个挑战

植物原料的可重复性的关键因素



虽然小的变动因素带来植物原料的可重复性小的波动，但是，每一步80%的可重复性将导致最终只有将近50%的重复性。

干燥过程导致品质退化



脱水或渗透压冲击

▼
分室破坏

▼
酶的破坏

▼
水解及氧化

▼
酚的聚合

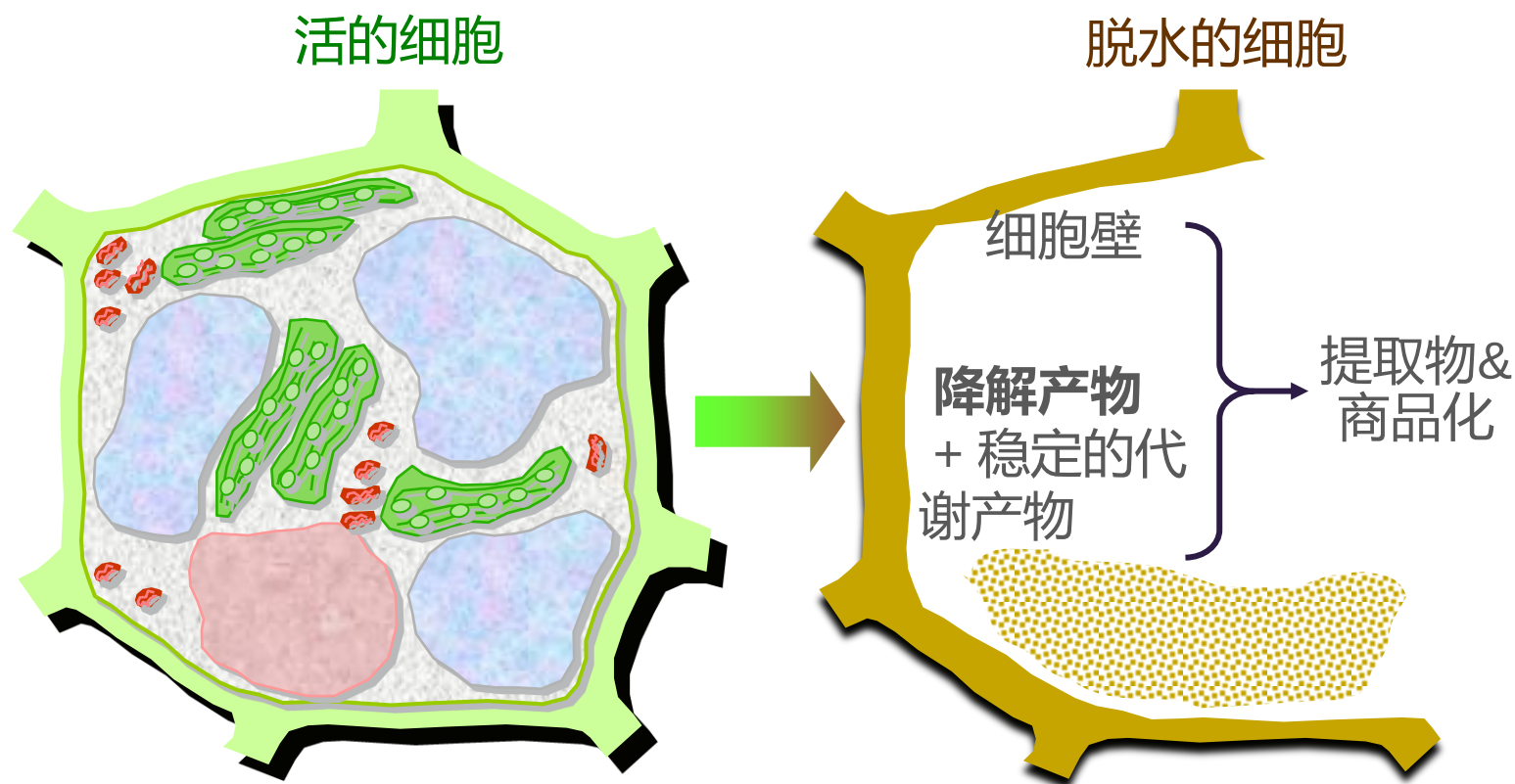
▼
苷转型成苷元

▼
生成美拉德反应产品

▼
微生物污染

▼
异构化反应

脱水带来的衰变 存在于传统的植物提取物中



脱水细胞的提取主要获取低活性的和被破坏的成分，并能导致差的颜色、低的澄清度、非特定的气味、有限的功效和安全问题。

植物材料的传统的溶剂萃取

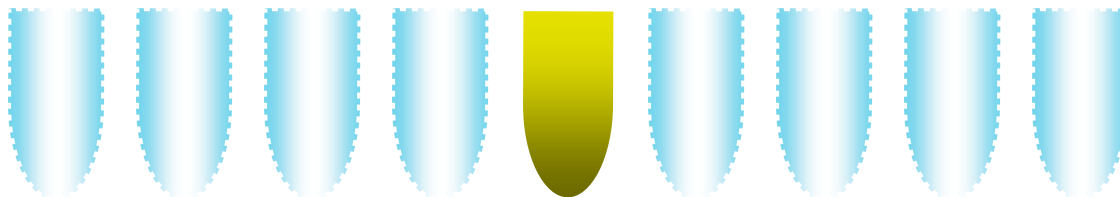
根据溶剂的极性窄带提取

Solvent (溶剂)

Dehydration (脱水)

Extract (萃取)

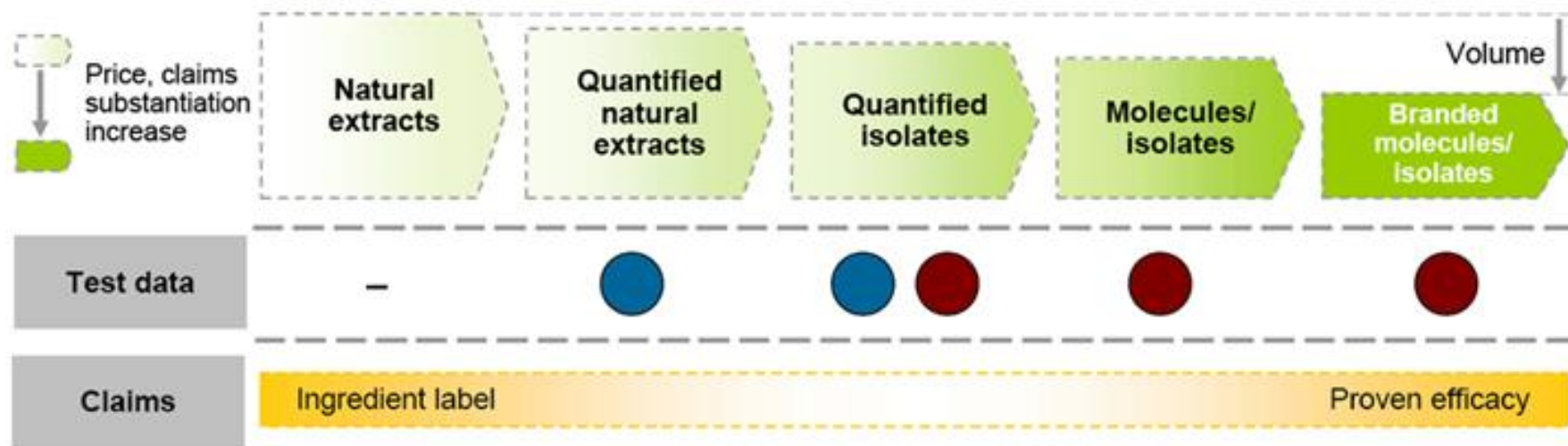
$\epsilon^* = 2$



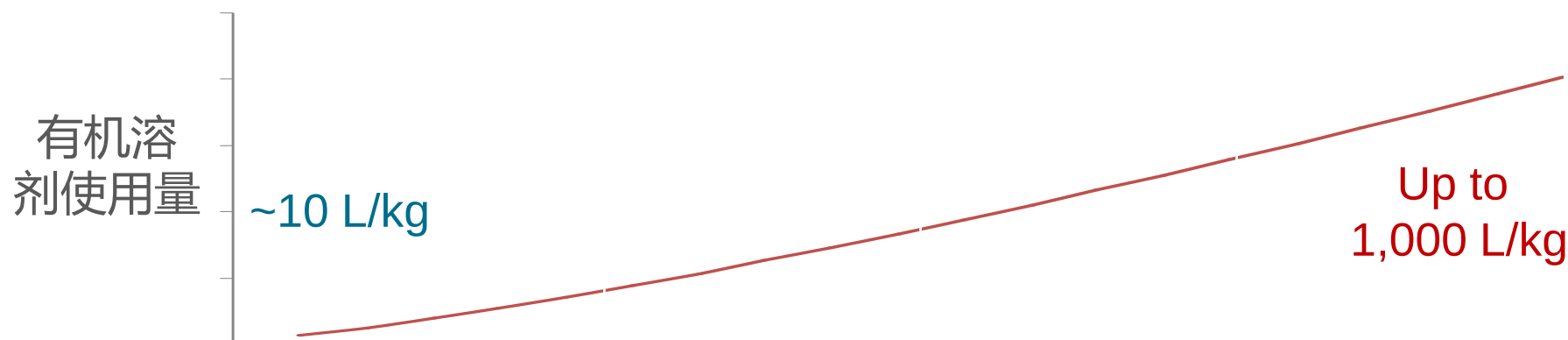
$\epsilon^* = 80$

*) ϵ – dielectric constant (介电常数)

个人护理领域的植物来源的原料



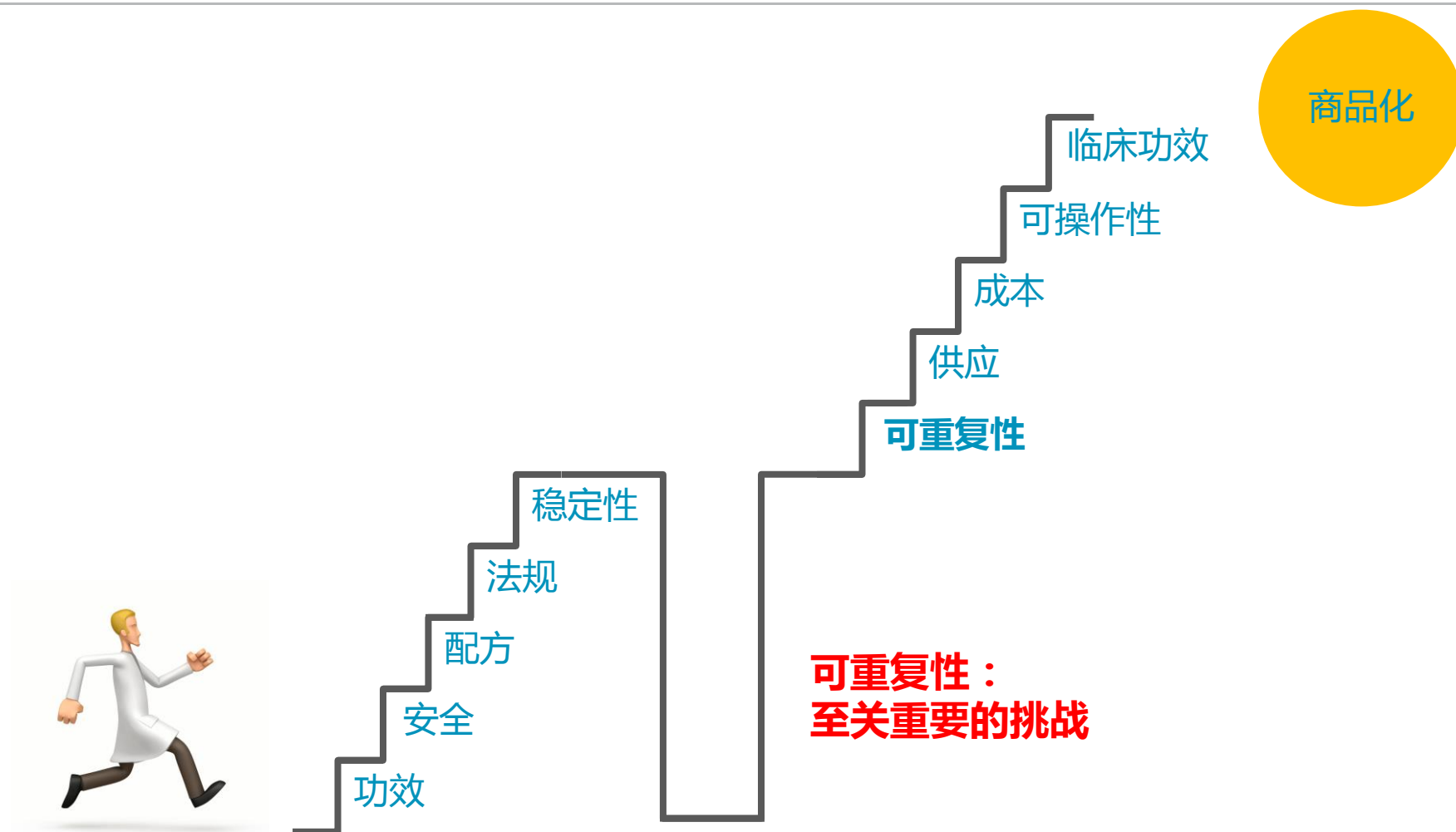
Source: © 2009 Kline & Company



传统植物提取物的局限性

- 不能发挥多功能性
- 功效性低
- 可重复性低
- 安全性局限及毒性
- 低收益率
- 差的气味和颜色
- 差的保质期
- 产品区分性小
- 植物材料的来源的不一致性
- 环境的影响

植物活性成分开发和商品化的阶段



Zeta Fraction™ 技术

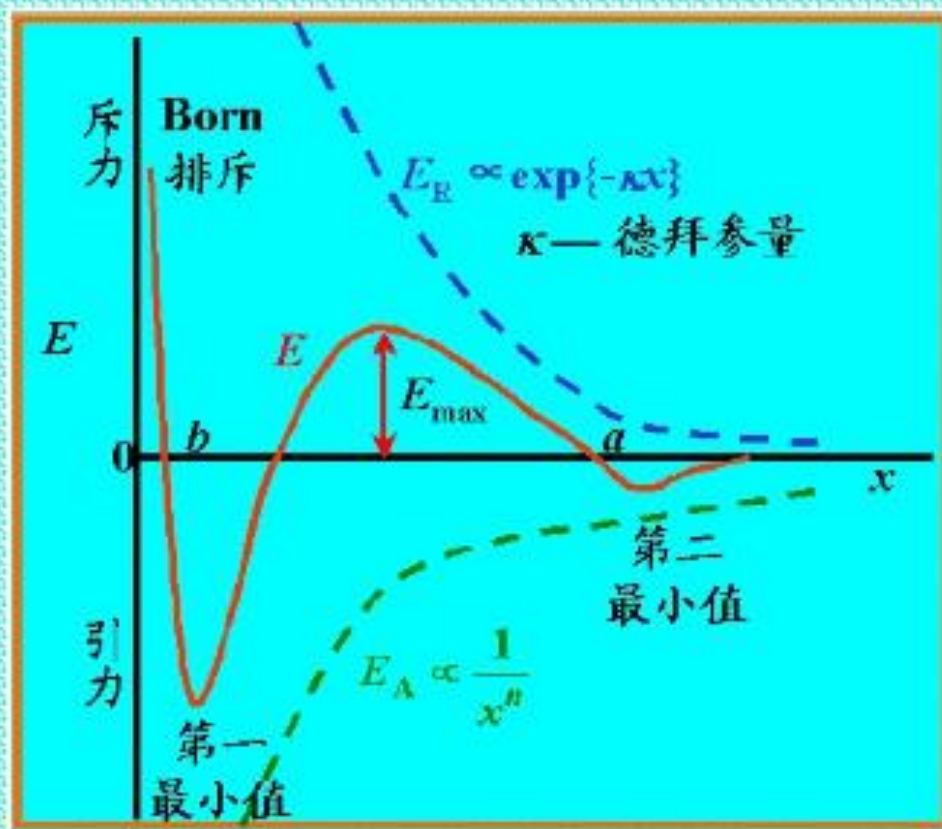
- 植物的选择 – 最小化的环境影响
- 收集活的植物确保最大的生物活性
- 从富含纤维的原料中分离出细胞内的胶体分散物，并将副产物返还大自然
- 处理细胞内的胶体分散物，使得特定细胞器和生物活性成分发挥作用
- 分离细胞器和生物活性成分到不同的Zeta组分
- 转化Zeta组分为活性的、稳定的和可重复性的产品

已授权的美国专利：

7,442,391	7,473,435	7,537,791	8,043,635
8,101,212	8,277,852	8,318,220	8,663,712
8,668,939	8,728,548	8,734,861	

溶胶的经典稳定理论——DLVO理论

以粒子间斥力势能 E_R , 吸力势能 E_A 和总势能 $E(=E_R+E_A)$ 对粒子间距离 x 作图, 得到如图所示的势能曲线.



• 斥力势能, 吸力势能及总势能曲线

当 x 缩小, 先出现一极小值 a , 则发生粒子的聚集称为絮凝(可逆).

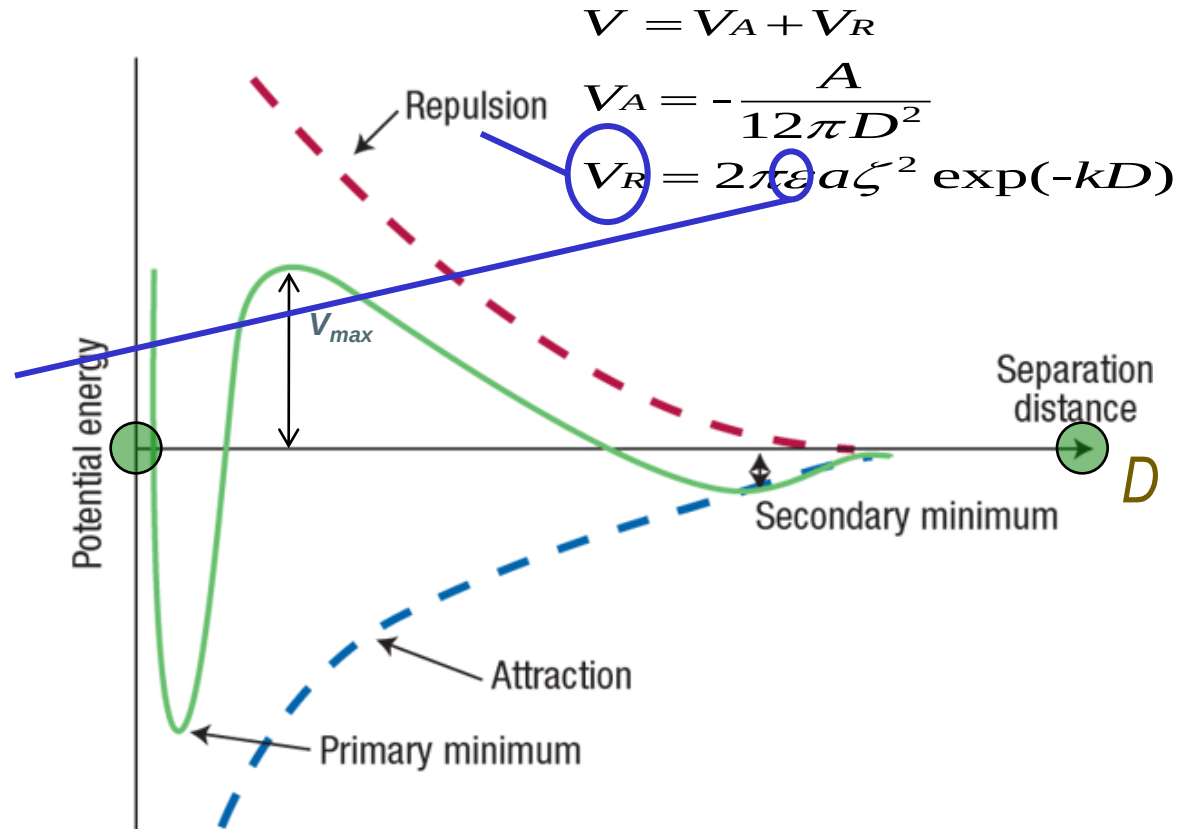
x 继续缩小, 则出现极大值 $E_{\max}$ (势垒). 一般粒子的热运动无法克服它, 使溶胶处于相对稳定状态. 当两胶粒通过热运动积聚的动能超过 $15kT$ 时才有可能超过此能量值, 进而出现极小值 b , 在此处发生粒子间的聚沉(永久性).

DLVO理论胶体分散体系的稳定性

- 通过调控电磁场的频率而达到减小介电常数，使类似的组件能够聚集在一起，并通过离心从胶体分散液中分离

$$\varepsilon(\omega) = \varepsilon_{\infty} + \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_{\infty}}{1 + i\omega\tau}$$

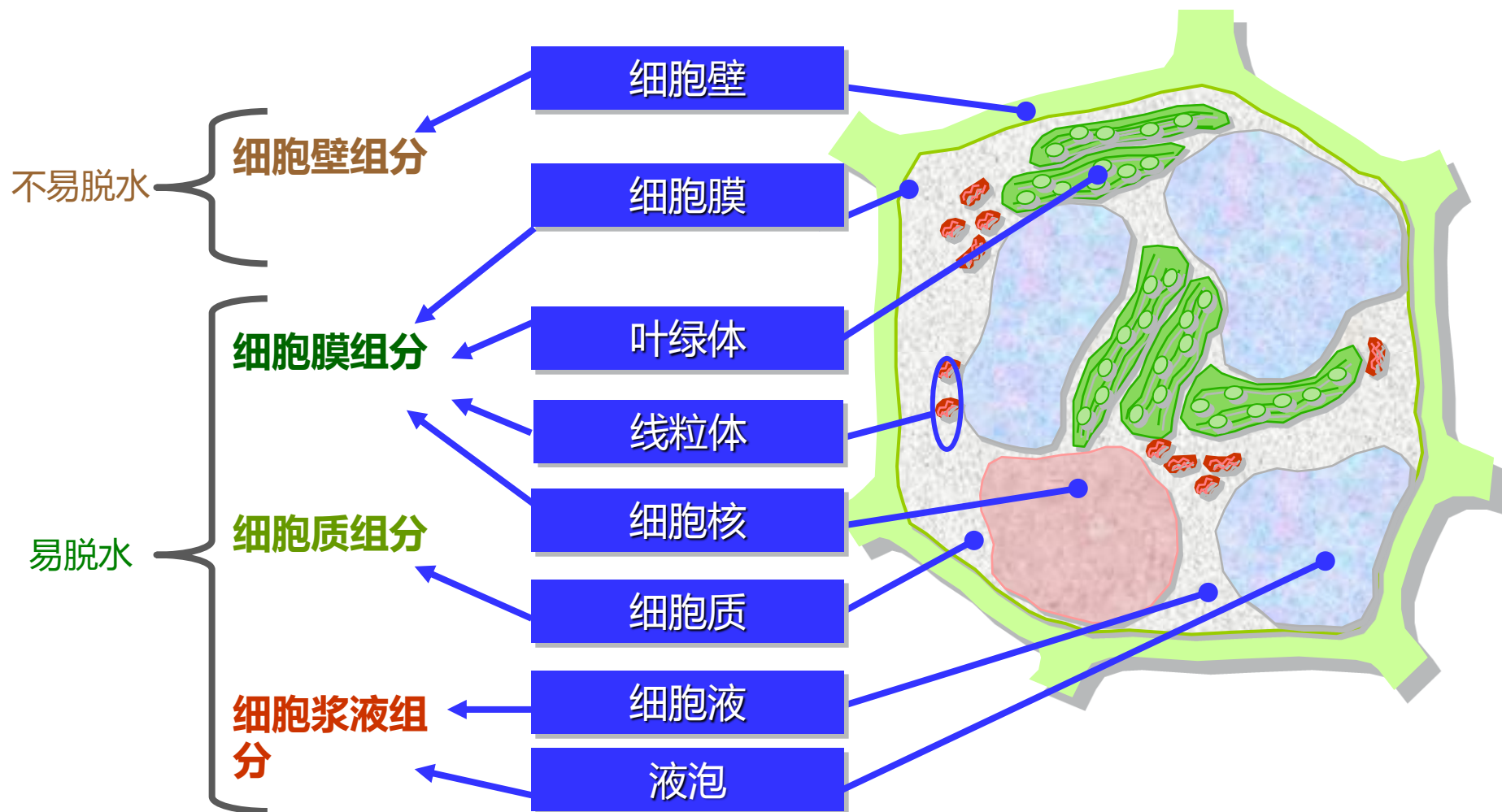
Debye 方程



A – Hamaker constant, π – solvent permeability,
 ζ – zeta potential, k – function of the ionic composition

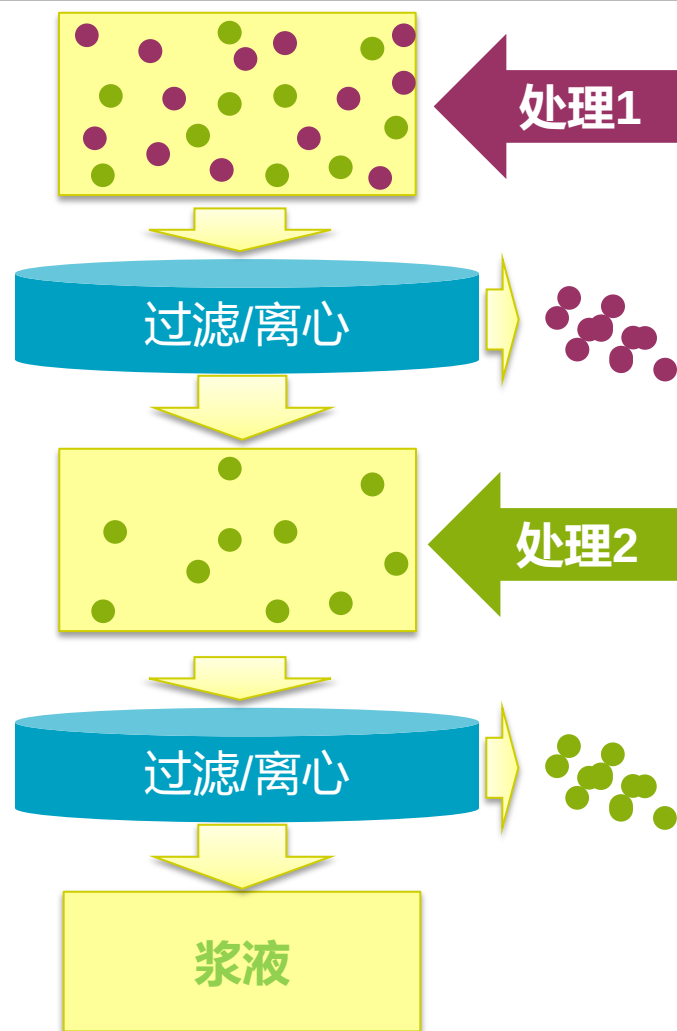
植物细胞部位的分布

Zeta Fractions主要组分

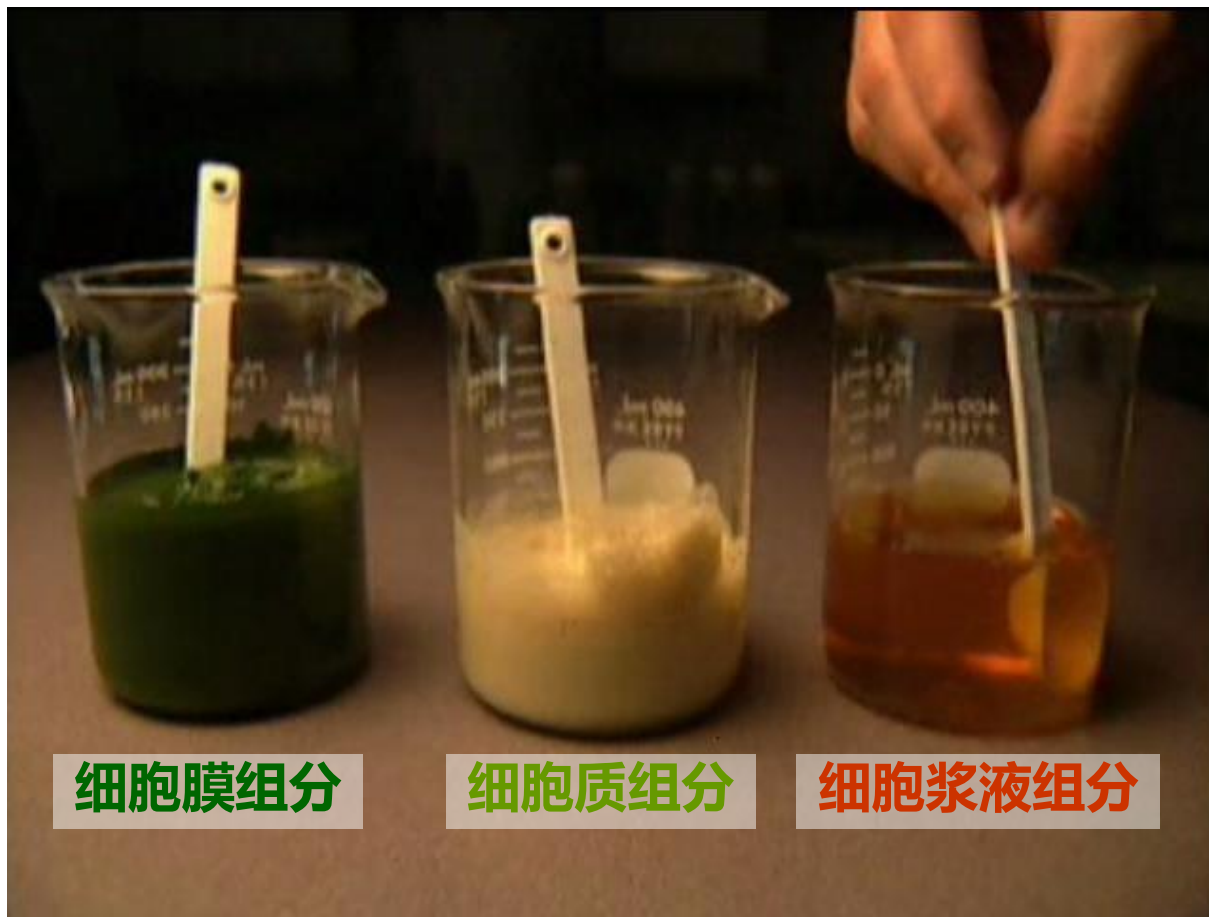


Zeta Fractions 组分的分离工艺示意

- 针对不同的植物细胞器，采取相应的磁电控诱导处理
- 这些处理让类似的组件相互碰撞并更容易分离
- 通过过滤或离心进一步分离，将细胞内的植物基质分离成个人护理用品中使用的核心组分

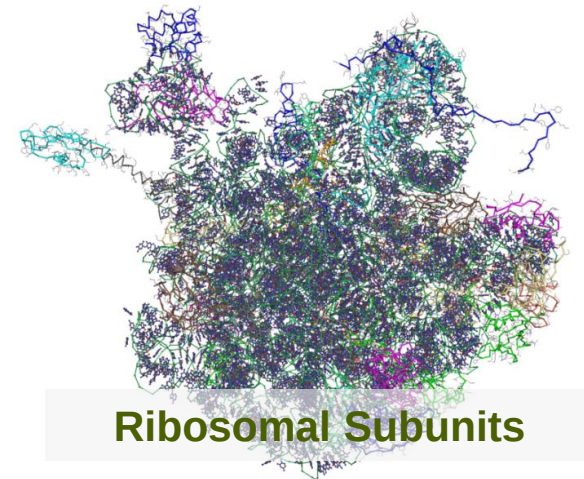
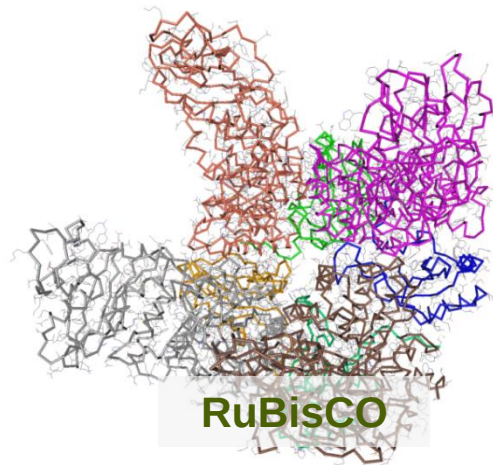
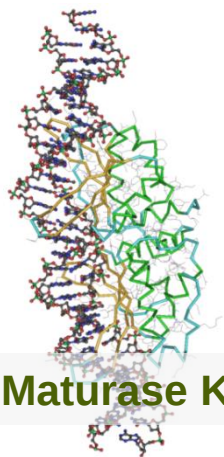


Zeta Fractions主要组分



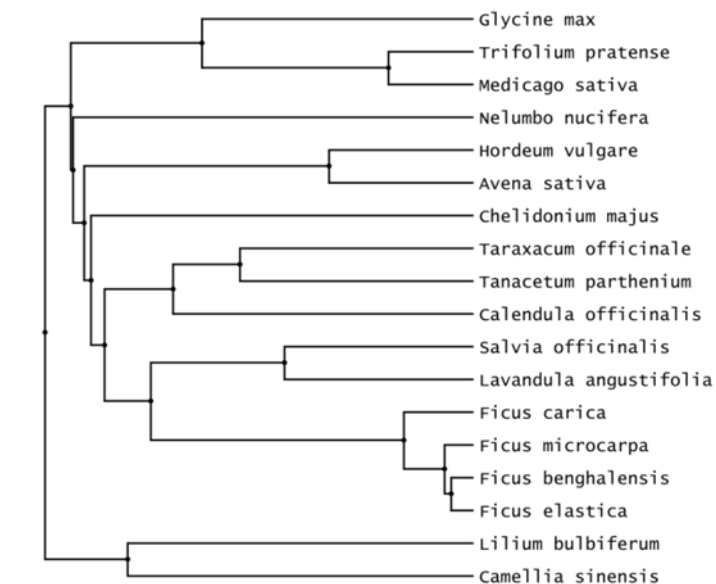
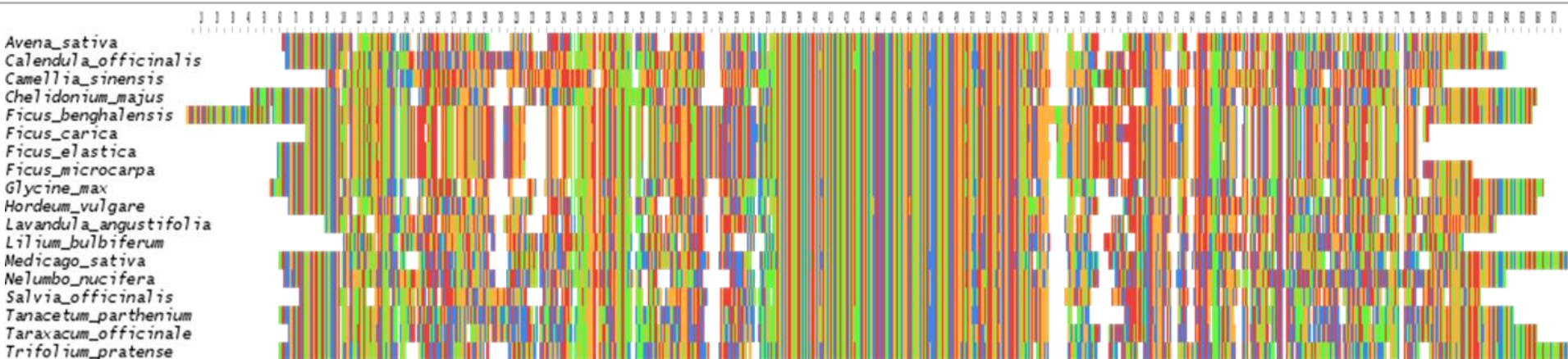
植物的选择 基因标记

- 基因座的不同特性有助于植物进化分析
- 功能要素：高保存，低改变
- 非功能要素：(间隔基和内含子): 高突变率
- 内共生细胞器: 稳定的改变率取决于细胞核的DNA
- 适当的选择基因标记能够使“基因条码”用以鉴定品种，使“分子钟”用以衡量品种的分支。



植物的选择

通过代表性品种来探索植物的多样性



特定的DNA区域(叶绿素 rRNA), 用以鉴定植物及寻找其亲缘植物的条形码

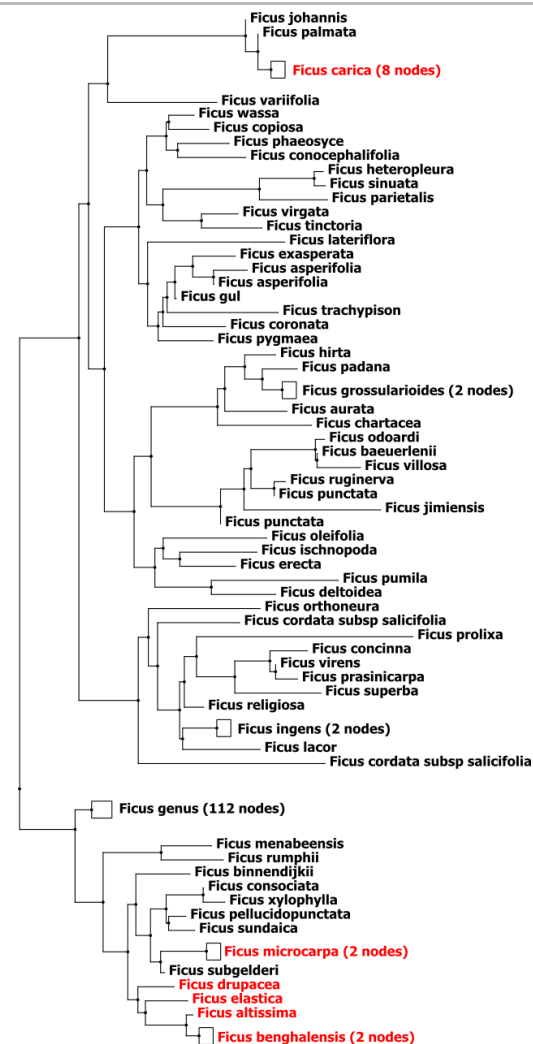
这能帮助选择品种集中在620个属和 300,000 个品种

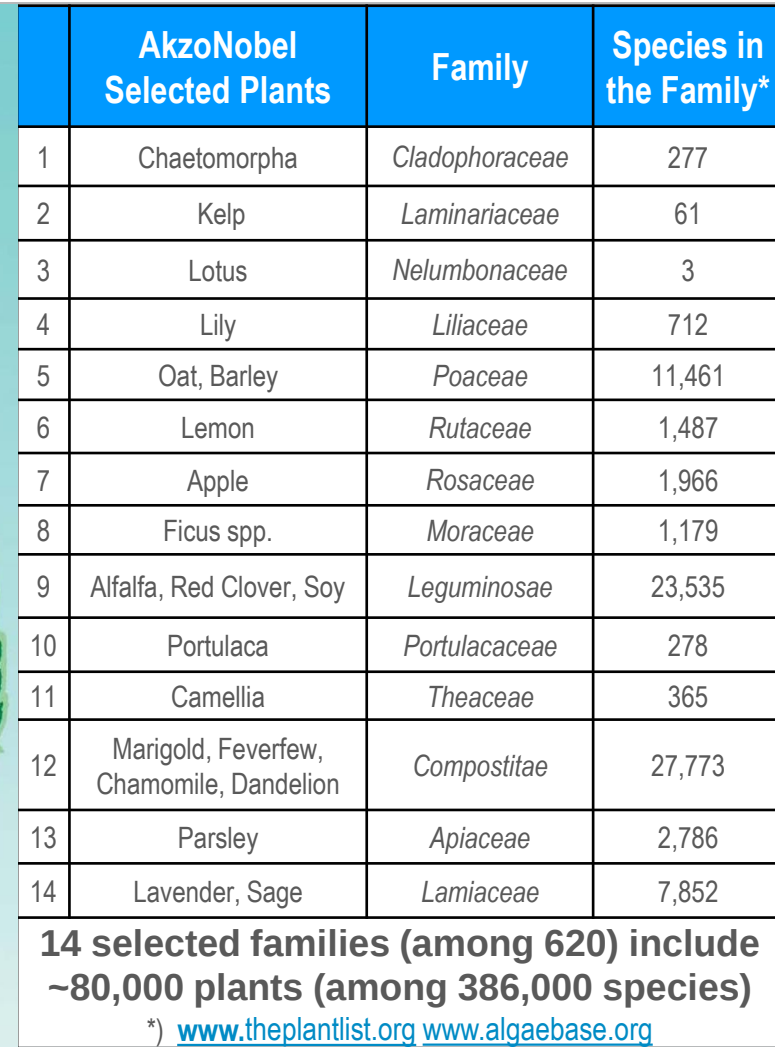
植物的选择

资源的源头可替代性

Similarity	<i>Ficus benghalensis</i>	<i>Ficus altissima</i>	<i>Ficus carica</i>	<i>Ficus elastica</i>	<i>Ficus microcarpa</i>	<i>Ficus drupacea</i>	<i>Tanacetum parthenium</i>	<i>Camellia sinensis</i>
<i>Ficus benghalensis</i>	self	99	85	95	94	95	12	13
<i>Ficus altissima</i>	99	self	85	95	95	96	12	13
<i>Ficus carica</i>	85	85	self	86	89	88	8	6
<i>Ficus elastica</i>	95	95	86	self	100	99	8	8
<i>Ficus microcarpa</i>	94	95	89	100	self	99	9	11
<i>Ficus drupacea</i>	95	96	88	99	99	self	8	13
<i>Tanacetum parthenium</i>	12	12	8	8	9	8	self	11
<i>Camellia sinensis</i>	13	13	6	8	11	13	11	self

如果需要该植物的特性，但是资源紧张，DNA的分析能帮助寻找可替代的品种。





机动的产品开发和生产

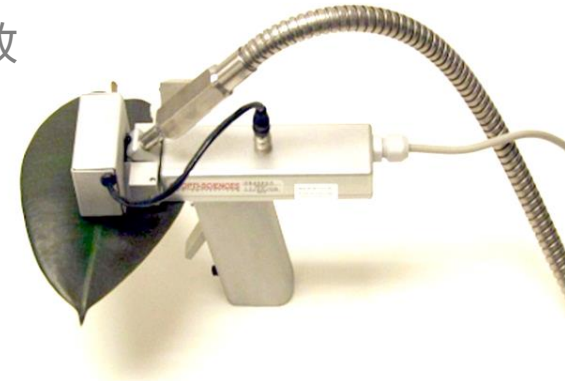
从农场到工厂，机动性的生产



使用活的植物

通过叶绿素的光化学表征测量其活性

- 活的植物体内的光学系统能吸收光用以水的能量电子转移，并释放出多余的能量，以荧光和热的形式。
- 受损的植物体内的叶绿素不能发出荧光，不将光能转化为热能。
- 测量叶绿素的荧光能保证用于Zeta Fraction™技术的植物是活的，而不仅仅是新鲜的。



Fresh
Live
Leaf

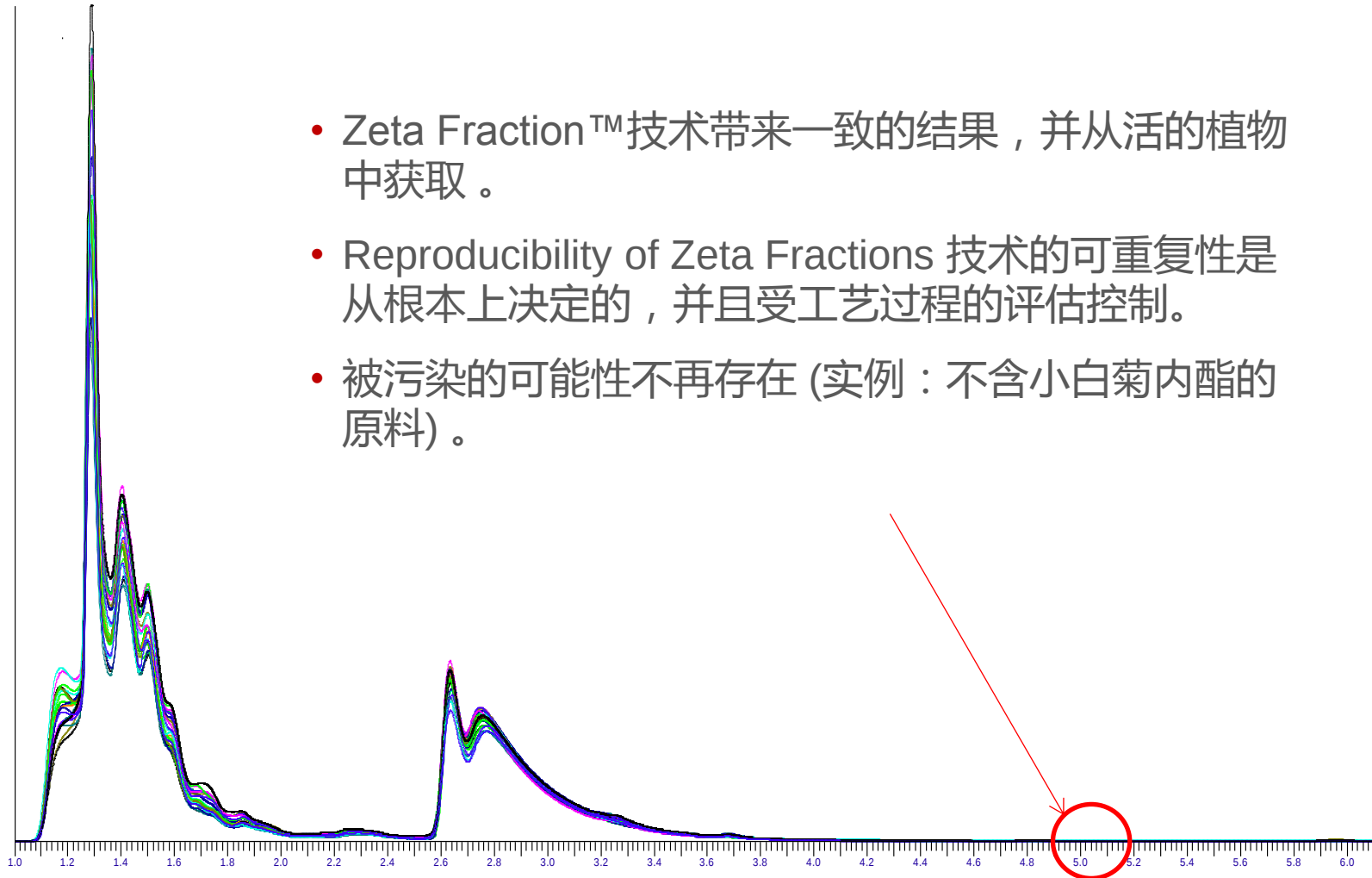


Fresh
Dead
Leaf

年复一年的一致结果

源自小白菊的Zeta Fraction成份 (2005-2011)

- Zeta Fraction™技术带来一致的结果，并从活的植物中获取。
- Reproducibility of Zeta Fractions 技术的可重复性是从根本上决定的，并且受工艺过程的评估控制。
- 被污染的可能性不再存在 (实例：不含小白菊内酯的原料)。



安全性的提高

Zeta Fraction 组分定制

Zeta Fraction™ 技术有能力从最终的产品里去除特定污染物。

例如：

- 小白菊内酯 (皮肤敏感刺激物，导致接触性皮炎)
- 蛋白和高分子量的多肽类
- 棒曲霉素 (与皮肤毒素相关的毒枝霉素)
- 脱镁叶绿甲酯-酸(光敏剂)
- 补骨脂内酯 (光敏剂)
- 重金属
- 农药
- 除草剂

所有研究的产物和 Recentia® 产品的微生物指标均优于同行业标准(例如, CFU/g < 10 Vs. CFU/g < 100)

Zeta Fraction 组分和传统植物提取液的比较

Ficus benghalensis 孟加拉榕

Characteristics 指标	Extract 提取物	Zeta Fraction 组分
Volume of Organic Solvents per 1.0 kg of product	53 to 750	0
Solubility in :	DMSO	Water Soluble
Color (Gardner scale)	13.0	7.5
Dry matter (%)	2.23	6.27
% of Tyrosinase inhibition (Skin Whitening)	10	50
% of Trypsin inhibition (Anti-Inflammatory)	No active	40
% of Elastase inhibition (Anti-Ageing)	No active	70

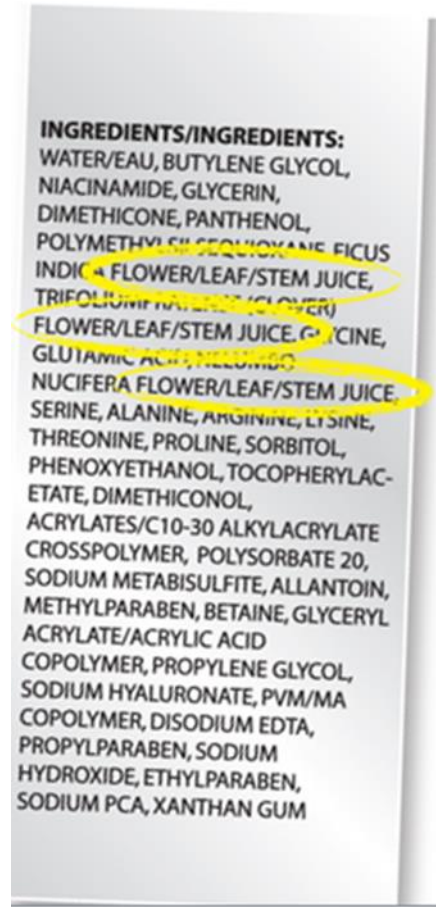


3 in 1 Fairness Serum:

- Fairer Skin
- Even Skin Tone
- Soft and Smooth Skin

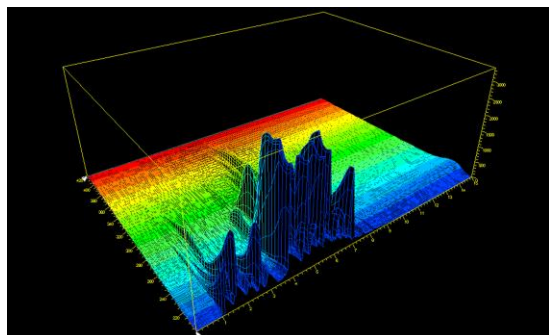
新的专利和法规带来重要的产品区分

- IP landscape – 专利
 - 11 US patents 11个美国专利
 - 15 International patents 15个国际专利
 - 25 Pending patents 25个正在申请中
- PCPC – 全新的INCI名称，区别于其它的植物提取物（没有溶剂和水在名称里）
- CAS – 定义和号码完全不同于其它的溶剂提取的提取物，支持最新的开发。
- Trademark 商标– Recentia ®

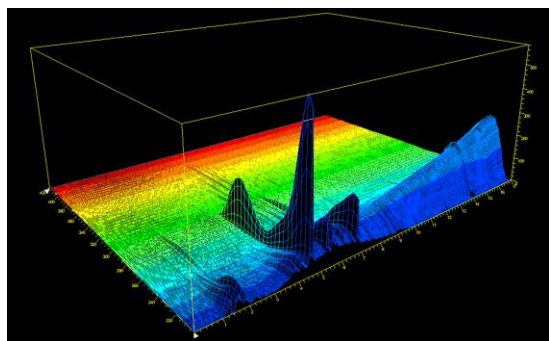


LC-DAD 3-D 色谱图

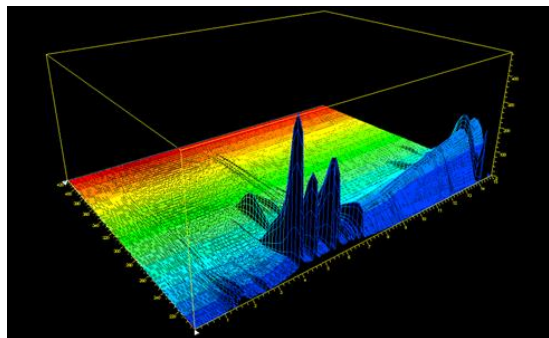
Camellia sinensis 茶



Recentia® CS
($N = 3400$)



Black Tea
($N = 580$)



Green Tea
($N = 480$)

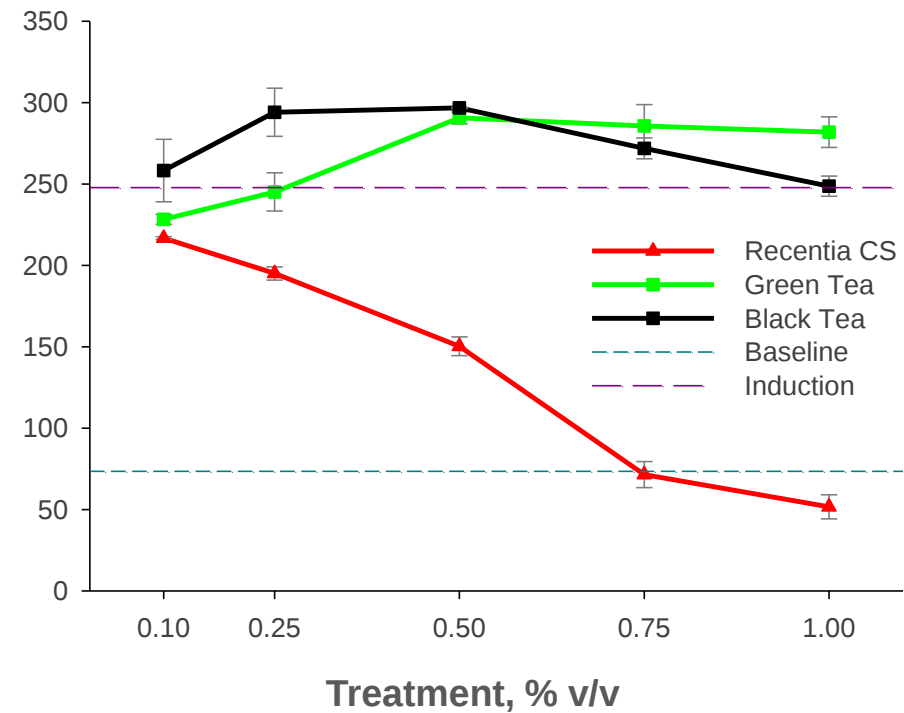
- 第一个全球推广的Zeta Fraction产品(US 7,473,435; US 8,043,635; US 8,318,220)
- 从活的Camellia Sinensis(茶)分离而来
- 使用专利的Zeta Fraction技术带来生物活性成分，并从根本上与绿茶红茶的提取物区分。



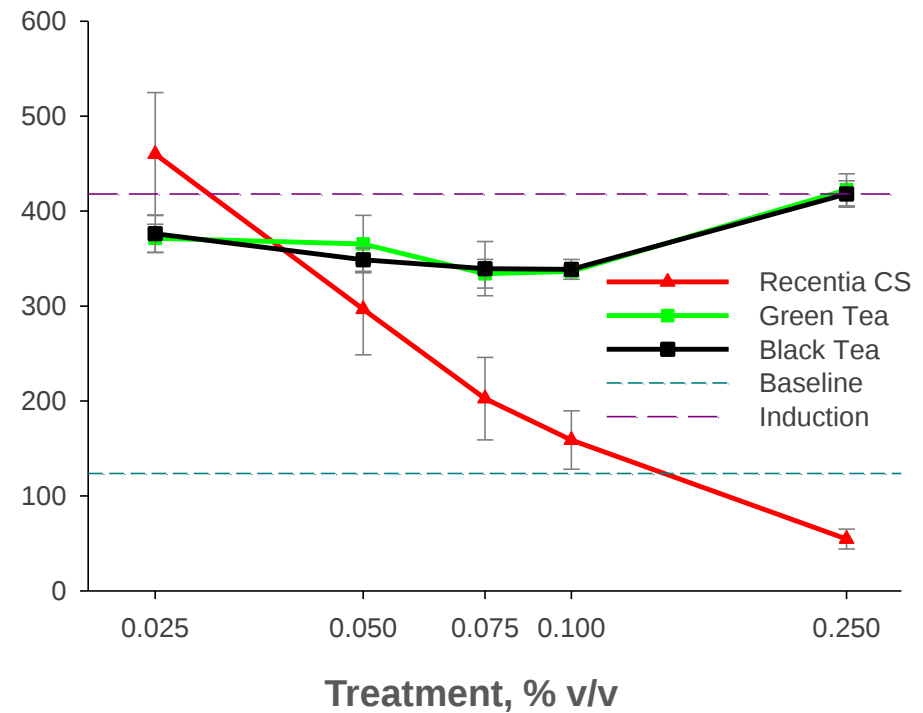
减缓炎症的信号

Recentia® CS是有效的，而绿茶红茶的提取物是无效的

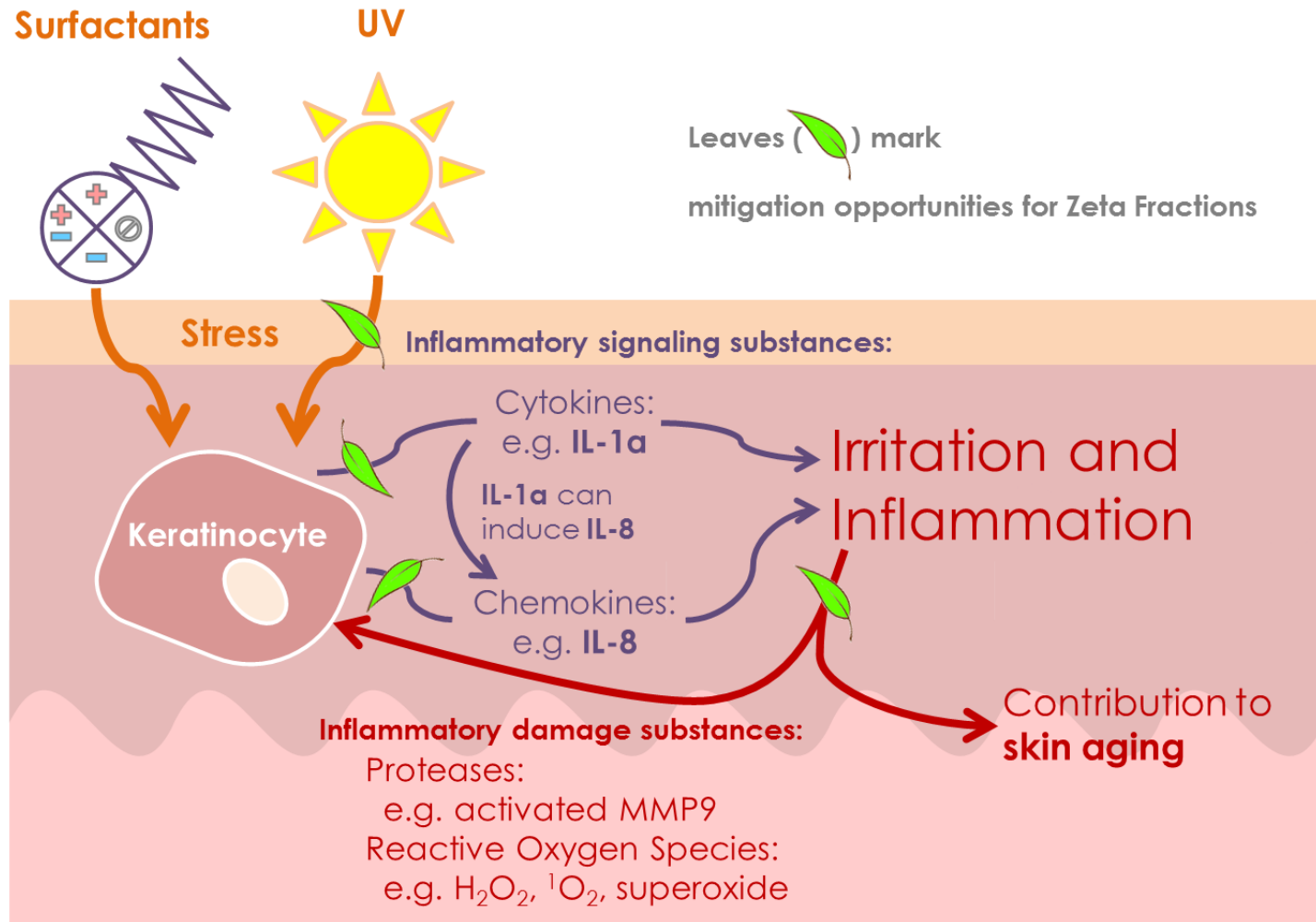
IL-1 α , pg/ml



IL-8, pg/ml



Recentia® CS减缓皮肤炎症和刺激的机理



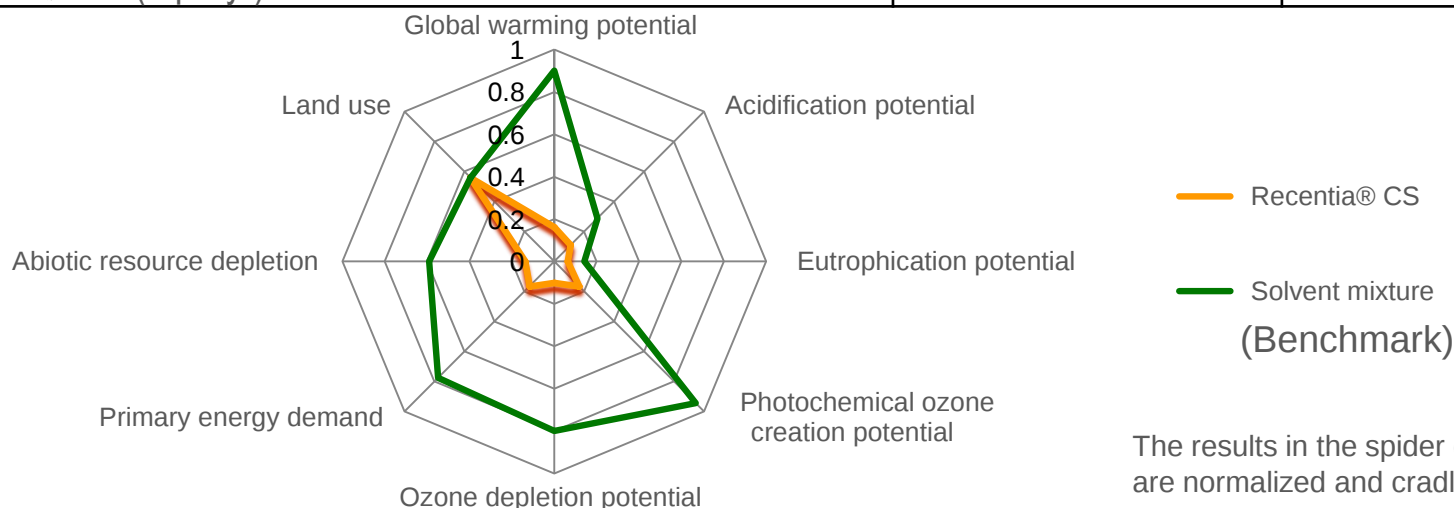
Recentia® CS 多功能的表现

Assay评估	Results结果	Application运用
DPPH 自由基	11 units CS quench 1 unit dry weight DPPH	非常强力的自由基抑制剂
ORAC 氧自由基的吸收能力	10 units CS equal to 1 unit dry weight (R)-Trolox methyl ether	非常强力的抗氧化剂
Peroxide production assay 过氧化物试验	2% v/v decreases cell peroxide by ~70% (endogenous H ₂ O ₂ only) or >90% (endogenous +60 µM exogenous)	强力抗氧化剂(cell culture based assay)
Superoxide assay 超氧化物试验	IC ₅₀ ≤ 0.14% v/v in reaction volume	强力过氧化物清除剂
Sunlight generated free-radicals 阳光产生自由基试验	0.35% v/v inhibits fluorescence induced by 10 MED: ~50% reduction for DCFDA and ~45% reduction for SOSGR	清除阳光产生的自由基
UVAPF UVA的保护	1% w/w in sunscreen reduces UVA PF loss by 25% after 25 MED	光稳定剂
COX-2 Inhibition 环氧合酶抑制	IC ₅₀ < 0.15% v/v in reaction volume	抗炎效果
MMP-9 Inhibition MMP-9抑制	IC ₅₀ ≤ 0.03% v/v in reaction volume	抗炎效果
SDS-Induced IL-1α inhibition 炎症因子抑制	IC ₅₀ ≈ 0.39% v/v in HEK induced by 25 µg/ml SDS	抗炎、抗刺激效果(cell culture based assay)
SDS-Induced IL-8 inhibition 炎症因子抑制	IC ₅₀ ≈ 0.043% v/v in HEK induced by 6 µg/ml SDS	抗炎、抗刺激效果(cell culture based assay)

Recentia® CS 生态状况

对照溶剂型的提取物

Category of Impact, per 1 000 kg product 每1吨产品造成的影响	Recentia® CS	溶剂型提取物
全球变暖潜能 (GWP, kg CO ₂ -eq)	550	3 100
臭氧消耗潜能 (ODP, kg CFC-11)	2.00E-05	2.00E-04
环境酸化潜能 (AP, kg SO ₂ -eq)	1,5	3,9
光化学臭氧产生潜能 (POCP, kg ethene)	0,3	1,7
富营养化潜能 (EP, kg PO ₄ ³⁻ -eq)	0,22	0,48
首次能源需求 (MJ)	11 000	51 000
非生物来源需求 (g Sb-eq)	0,44	1,9
土地使用 (sqm*yr)	1 000	1 000



含Zeta Fractions组分的市场产品



不同的Zeta Fractions组分使用于抗衰老、抗炎、抗发红、改善肤色、改善肤质、修复皮肤屏障、清洁皮肤的产品和防晒产品中。



中国市场含Recentia® CS抗衰老精华液、膏霜和乳液



Zeta Fraction™ 技术: 总结

- 单一的原料针对多种生物途径
- 超强的功效、安全性和可重复性
- 天然、无溶剂、无添加化学品或水
- 无负面的环境影响或废物产生
- 高可持续性的工艺
- 新的专利、命名和定义
- 全程控制的流程，从种植到生产
- 为其它技术平台提供有效的总量缩减
- Zeta Fraction™ 技术能有效发掘活的植物或藻类的未知生物潜能



中国个人护理品及化妆品技术创新奖
The China Personal Care & Cosmetics Innovation Awards 2013

2013 获奖名单
Winners List

类别 Category	获奖企业 Company	获奖产品 Product
活性配料：加工及包装 Processing & Packaging	阿克苏诺贝尔（上海）有限公司 AkzoNobel Surface Chemistry 爱索尔（广州）包装有限公司 Essel Packaging (GuangZhou) Limited	Zeta Fraction™ 技术 Zeta Fraction™ Technology 爱炫™ 化妆品复合软管3D系列 iShine™ Cosmetics Laminated Tube 3D series



感谢！



- Michael Koganov, Sc.D., Ph.D
- Olga Dueva-Koganov, Sc.D., Ph.D
- Alfred Wong
- Artyom Duev
- AkzoNobel BioMaterials Team, USA

- Aileen Wei
- Henry Pan
- Helen Xiong
- AkzoNobel Team, China