中華科技大學

CHINA UNIVERSITY OFSCIENCE AND TECHNOLOGY

100 年產學合作案

系　　別：生物科技系

題　　目：以微脂體包覆技術製作高效生技保養品原料之開發

計畫主持人：郭鐘達

合作廠商：莉思加企業有限公司

微脂體最早起源於 Bangham 博士等人於一九六 0 年代中期以磷酸脂薄膜上加入含鹽分的水溶液後，會形成具通透性的小球，並於一九六八年由 Sessa 和 Weissmann 等人將此小球狀的物體命名為微脂體（liposome）。脂體由脂雙層膜包覆水溶液織結構，可同時具有厭水性（hydrophobic）及親水性（hydrophilic）之藥品載體功用，組成中的兩性物質通常以磷酸脂質最常見。

微脂體可依脂雙層之層數或粒子大小，區分為下列三大類，包括：(1) Multilamellar vesicle（MLV）是具有多層脂雙層之微脂體，粒子大小介於 100-1000 奈米，特色是粒子內具多層脂質膜，體積通常較為龐大，脂質含量較高。MLV 的脂雙層數，一般在五層以上；小於五層的 MLV 又稱為 oligo-lamellar liposomes 或 paucilamellar vesicle。一般做法是將乾燥後的脂質薄膜，直接水合後，即形成 MLV。(2) Large Unilamellar Vesicle（ LUV）則是單層脂雙層所構成的微脂體，一般指 1000 nm 等級（250-2500 nm 或更大）的微脂體，動物細胞便是一種 LUV。(3) Small Unilamellar Vesicle （SUV）是單層脂雙層所構成的小微脂體，早期的分類指特定磷酸脂所能夠成的最小微脂體（一般以超音波震盪製成）。一般指 100 nm 等級（25-250 nm）的微脂體。在形成過程中，若以 egg PC 以生理食鹽水（normal saline）水合的 SUV 其大小約為 15 nm；而以 DPPC 水河則會形成 25 nm 之微脂粒。

過去微脂體應用於藥物之傳送，被認為是認為是載運藥物的最佳劑型：，其主要原因可分為四大優點：(一)因微脂體與細胞膜構造相似，主要由磷酸脂質構成，在生物體內能被分解，所以不具毒性，而且不像蛋白質會引起免疫反應，且具有多次使用之優點；(二)藥物包在微脂體內或結合在微脂體的膜上，可以改變藥物的動力學（pharmacokinetics 及 pharmacodynamics）性質，改變藥物治療效果；(三)微脂體之適用性大，包括脂質組成、顆粒大小、結構、製備的方法與包裹藥物之選擇，皆能特定製作達到實際用用性增加；(四)毒性高的藥物製成微脂體劑型，可以降低不良副作用所造成之影響。例如在磷脂質內加入膽固醇，會對微脂體性質可以增加微脂體於血液中安定性及脂體的穩定性，使其在血液循環中存在的時間較長，使其不易發生破裂，此外，亦可減少水溶性分子對微脂體脂膜的通透性（permeability），提升實際應用效果。

然而在化粧品產業，其 2007 市場規模在全球 C&T 總額為 2910 億美元，整體成長率為 6%，而 2002 年至 2007 年複合年成長率為 8%，其中全球 C&T 市場之第一大產品領域為皮膚保養品。目前除為台灣生技業主要研發方向外，益為政府推動兩兆雙星及六大新興產業之主力。然而過去由於一般保養品顆粒較大或者性狀不易通過角質層，許多功效成分只停留表皮，效果較差，經過微脂

體包覆之奈米化的保養品，其有效成分可到達真皮層，效果較佳。因此，近幾年來微脂體以被大量使用於化粧保養品產業。將活性成份包容在微脂粒加入化妝品中，比不包容在微脂粒直接加入化妝品中有效。例如 Tagawa 等人將天然保溼因子(NMF)包在微脂粒後調入乳霜中，其潤膚效果比不含微脂粒之乳霜好。Suzuki and Sakon 比較包在微脂粒之維他命C與不包在微脂粒之維他命C，與小白鼠皮膚單離細胞作用，發現包在微脂粒之維他命C進入細胞之量明顯增加。透過過去研究發現，將保養品常見之功效成分，透過微脂體包覆技術，將可提升下列功效：

(1)增加活性成分吸收率、效果發揮更快

(2)使活性成分更精確到達皮膚深層發揮作用

(3)減少刺激性及過敏發生機會

(4)結合控制釋放技術，使活性成分更安定、效果更持久

(5)較低的劑量達到較佳的效果

(6)提供更溫和持久的防曬解決方案

(7)創造更完美的質感和多樣化功能需求

過去台灣本土業者以微脂體所開發之產品鮮少，開發成本過高，末端售價與跨國產品競爭力較差，加上微脂體包覆技術較高，都有立即改進之空間。然而影響微脂體之包覆效果之因素，主要在製作微脂體技術部分，包括溫度、pH 值、脂質材料、時間、包覆原料(包括親水性及親油性)、 粒徑大小、包覆量、包覆率等物化性質及超音波震盪等，皆會影響效果。因此本計劃擬以以微脂體包覆技術製作高效生技保養品原料之開發，功效部分包括水溶性綠茶素 EGCG 及脂溶性植物萃取精華進行分析，在磷脂質選擇以乳木果油及其他磷脂質包覆，進一步分析在不同溫度、pH 值、脂質材料、時間、包覆原料等，而在分析部分，包括包覆率分析及觀察新開發之微脂體皮膚穿透分析等，交叉分析並應用於保養品之產品開發，進一步透過業界廠商過去產品開發能量，開發新型高效包覆微脂體產品，降低成本，提升產品競爭力，達到推展台灣本土保養品業界之國際化及國際接軌能力，創造經濟效率。