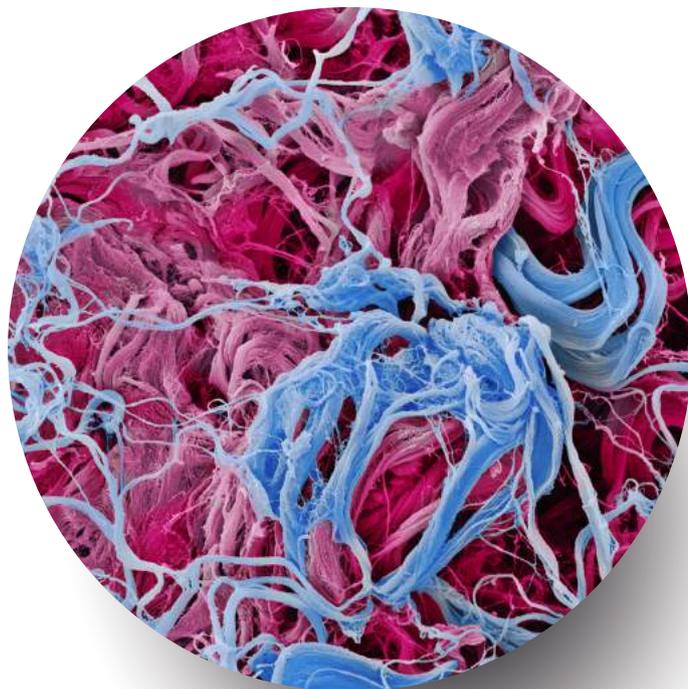


多肽化妆品

BACHEM

LEADING PARTNER IN TIDES



BACHEM 生产的 多肽化妆品

多肽参与很多的生理过程。多肽因其具备如同天然分子般的相对高稳定性和明确的功能而被市场普遍接受和认可。多肽产品在与皮肤相关治疗领域，特别是抗衰老治疗中都大受欢迎。尽管当代社会已逐步迈入老龄化，但人们心里仍然渴望追求保持一副年轻健康的容貌，这样的需求大大推动了抗衰老产品类的研发。目前市场上销售的大部分多肽化妆品都在宣传其具有延缓甚至逆转皮肤衰老进程的功​​效，常见的作用方式包括刺激胶原蛋白的合成和抑制神经递质的释放，这种抑制剂可以减少因为面部表情所引发的重复肌肉活动造成的细纹和皱纹。我们公司在多肽合成领域具有相当丰富的专业知识和长期的实践经验，并具备大规模生产修饰与未修饰肽产品的能力，这使我们公司成为制药和化妆品行业的首选合作伙伴。

简介

化妆品行业的护肤产品生产需要各种不同的原料，其中就包括多肽、生长因子、抗氧化剂、抗炎类植物性药材和多糖等。由于上述化妆品具有类似药物的功效，因而通常被称为药妆。但与药物不同的是，这些原料并不受美国食品和药物管理局 (FDA) 的监管。最初，多肽由于其在伤口愈合方面的显著效果而被化妆品行业所青睐。由于大量的生理活动都有多肽的参与，因此在化妆品研发制作中更多的开发和使用多肽的功效也变得合情合理。大部分用于化妆品的多肽目的都是对抗皮肤老化进程。当今社会，人们都渴望在年龄渐长时仍然拥有年轻外表，并且为达此目的而开发的各种各样可能的治疗方案也层出不穷，这些都大大推动多肽化妆品的需求市场。人们在分子生物学层面的知识对皮肤衰老过程的认识日渐深入也大大促进了新型抗衰老剂型的开发。

皮肤衰老

皮肤衰老过程受到外在和内在因素的共同影响。皮肤衰老的主要表现为皮肤组织的逐步退化、皮肤弹性的逐渐衰退以及细纹和皱纹的出现。影响皮肤衰老的外在因素包括暴露在紫外线中、环境污染、香烟烟雾和极端天气条件等。内在因素，包括处于活性氧分子中造成细胞代谢和基因异常重组。外在因素，尤其是紫外线和香烟烟雾，都是造成皮肤过早老化的主要原因。皮肤暴露于紫外线会引起活性氧水平的提高，从而导致基因、蛋白质结构和功能发生变化，和随之而来的皮肤损伤。暴露在紫外线照射引发的明显损伤在于，它会中断胶原蛋白的持续合成，刺激胶原酶和其他细胞外基底蛋白质降解酶的活性，并损伤细胞DNA。香烟烟雾会刺激胶原酶活性，而由尼古丁引发的血管收缩会使流向皮肤的血量减少，从而导致皮肤过早老化。内在因素，例如活性氧的分裂增长所导致的细胞外基底蛋白质的流失、皮肤的血流量的减少、以及细胞和细胞功能的丧失。

化妆品中的多肽

多肽已经成为化妆品中非常重要的原料成分,在抗衰老制剂中尤为如此。根据其作用模式,多肽分为如下三个主要类别:信号肽、神经传导肽和载体肽。第一类主要包含能增加胶原蛋白合成、或是通过胶原酶抑制胶原蛋白分解的多肽,第二类包括能模拟肉毒神经毒素功效的多肽,而第三类是载体肽,它通过运输酶解过程所需要的微量元素来发挥功效。

信号肽

皮肤老化主要表现在胶原蛋白和弹力蛋白水平的降低。因此,增加成纤

细胞的数量或其胶原蛋白产量,和/或抑制胶原蛋白的进一步水解被视为阻止或延缓皮肤老化过程的有效方法。许多用于化妆品制剂中的多肽是能够作用于成纤维细胞的复合多肽。其中一种通过此种方式起效的多肽为H-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly-OH (VGVAPG) (产品:H-2390趋化弹力蛋白肽)。H-2390是一种在弹力蛋白原中重复出现的弹力蛋白衍生肽序列。它被发现能通过弹力蛋白受体来刺激人体皮肤成纤维细胞的增殖。N端蛋白质棕榈化肽被冠以棕榈酰寡肽的名称在市面销售,它被认为比其母体化合物能更有效地渗透表皮。

Bachem公司的客户定制

✓ 质量

- 满足《药品生产质量管理规范》或《非药品生产质量管理规范》的质量要求
- 纯度范围广
- 先进的分析功能
- ISO 13485 认证的美国 Vista 生产基地

✓ 化学

- Fmoc-、Boc-、Z- 和其他合成技术
- 自然化学连接
- 复杂多肽的合成

✓ 生产能力

- 在美国和欧洲均设有生产基地
- 拥有市面上最大的生产设备
- 拥有最先进的生产技术

✓ 肽修饰

- 酰化、乙酰化、酰胺化等
- 环化
- 肽修饰的稳定性

✓ 支持

- 高素质的技术支持团队
- 文件支持
- 保密性

H-Lys-Thr-Thr-Lys-Ser-OH(KTTKS) (产品:H-1592 I型原骨胶原(212-216))是I型胶原羧基端前肽(分子段197-241)的亚片段,它代表着成纤维细胞内能刺激细胞外基底生物合成的最小序列。它能增强I、II型胶原蛋白和纤维连接蛋白的时间依赖性和剂量依赖性,并且不会对总蛋白质合成或是细胞相关蛋白质中分泌蛋白的比例产生影响。N端蛋白质棕榈化多肽被称为棕榈酰五肽-3,在市面上作为化妆品原料销售。另一种在培养的成纤维细胞时加入而能增强胶原蛋白产量的多肽是H-Gly-His-Lys-OH,它也被称为GHK(产品:H-3510肝细胞生长因子)。铜络合物中的三肽(见下文)能促进胶原蛋白的合成,但目前还不清楚该作用是来自GHK的内在因素,还是由于组织培养基中铜离子的存在而造成活性铜络合物的形成而发挥的作用。由于多种基底金属蛋白酶参与胶原蛋白和弹力蛋白的降解过程,因而对这类酶的抑制成为了另一种防止细胞外基质瓦解及其对皮肤老化影

响的策略。多种多肽已被证实能以此种方式起效:H-Tyr-Tyr-Arg-Ala-Asp-Asp-Ala-OH(YRADDA)是对应于 α -1 I型原骨胶原中的一个序列,该序列在原骨胶原转化为胶原蛋白的过程中被分解。经证实,这种多肽能抑制原骨胶原C蛋白酶(它能将C前肽从I型原骨胶原中分离),从而减弱胶原蛋白的分解。与反油酸相连的三肽H-Lys-Phe-Lys-OH(产品:H-4210)是另一种化合物,它被证明能激活TGF- β ——它是一个具有增加胶原蛋白、弹力蛋白和TIMP-1(金属蛋白酶的抑制因子)能力的因子,并能通过其部分亲脂性和反油酸抑制基质金属蛋白酶(MMPs)。与共有序列BFB(B:碱性氨基酸,F:苯丙氨酸)相对应的H-Lys-Phe-Lys-OH序列在多个体外和体内试验中被证实具有激活LAP-TGF- β 的功能。由于反油酸对白明胶酶A(MMP-2)和白明胶酶B(MMP-9)具有抑制作用,因而被选用。蛋白质棕榈化肽,即棕榈酰-Lys-Val-Lys-OH和棕榈酰-Val-Gly-Val-Val-Ala-Pro-Gly-

Bachem公司生产的药妆产品

产品编号	产品	作用
4016348	Ac-Ser-Asp-Lys-Pro-OH	刺激角质细胞、成纤维细胞和毛囊乳头细胞的生长
4012005	H-Ala-His-Lys-OH	增强胶原蛋白的合成
4027810	L-鹅肌肽硝酸盐	抗氧化剂
4026204	丙氨酰组胺	抗氧化剂
4030364	L-肌肽	抗氧化剂
4010536	趋化弹力蛋白肽(VGVAPG)	刺激皮肤成纤维细胞的增殖
4000308	干细胞生长因子(GHK)	增强胶原蛋白的合成
4000074	L-赖氨酸盐(KFK)	激活非活性状态的转化生长因子- β
4006104	α -黑素细胞刺激素(11-13)(游离酸)	抗炎剂
4011677	(D-脯氨酸 ¹²)- α -黑素细胞刺激素(11-13)(游离酸)	抗炎剂
4025012	I型原骨胶原(212-216)(KTTKS)	增强胶原蛋白的合成
4011277	神经递质(GQPR)	免疫调节
4026105	富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白(119-122)(老鼠)	刺激内皮细胞增殖和血管生成
4009573	Z-Gly-Pro-Phe-Pro-Leu-OH	抑制脱屑

OH是一种弹力蛋白衍生肽,它们对于TGF- β 也有类似的刺激作用。

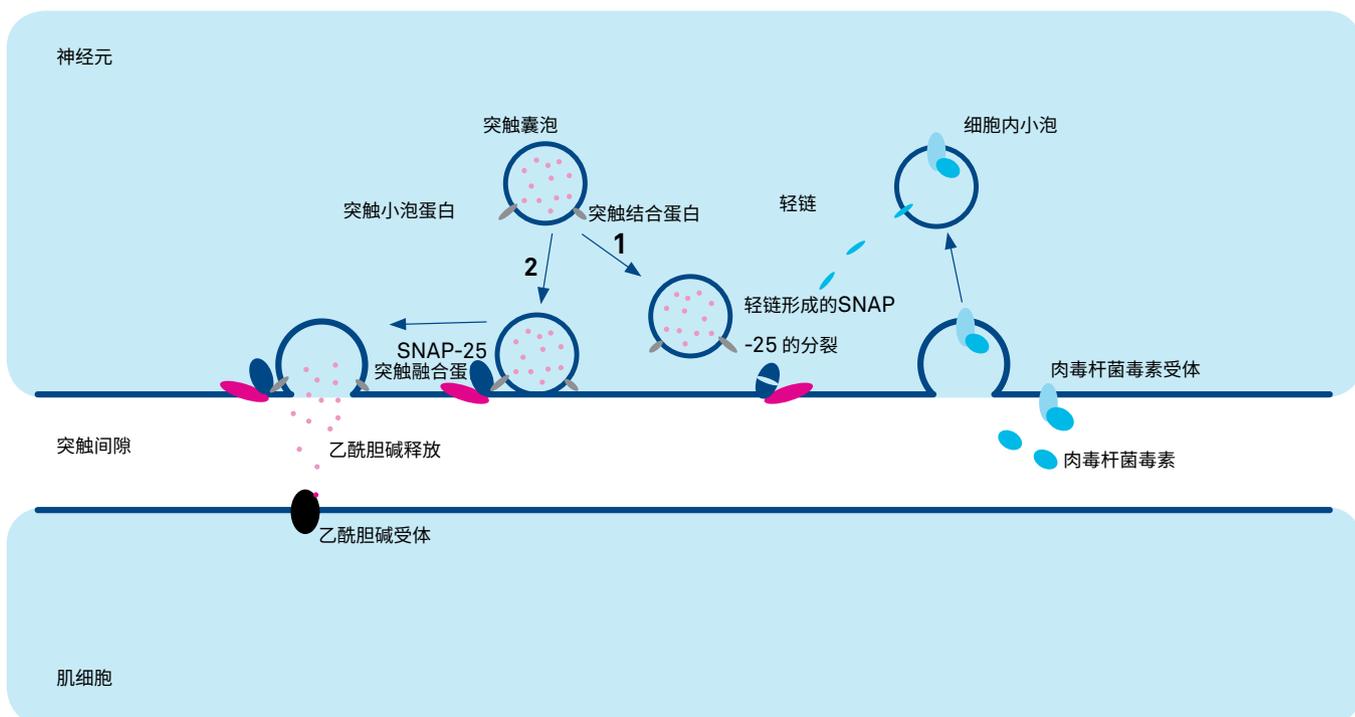
神经传导胜肽

很多用于化妆品制剂的多肽都属于神经传导胜肽。这类多肽的作用方式类似于肉毒杆菌毒素(保妥适)。它们藉由阻断神经肌肉接头处的信号传导通路来减少因长期面部表情引发的内部肌肉重复收缩所造成的皱纹和细纹。肉毒杆菌毒素,由肉毒梭状杆菌合成,是目前已知的最有潜力的毒素。它是一个二硫化物连接的异质二聚体,由一条重链和一条轻链组成。该毒素通过重链的传导连接于外周神经突触前膜,从而通过受体介导细胞摄粒作用实现内化。通过胞饮泡运输进入细胞质之后,轻链根据神经毒素的血清亚型,通过蛋白水解的方式分裂SNAP-25或突触小泡蛋白。这些蛋白的裂解,对于乙酰胆碱小泡与神经末端细胞膜的对接和融合有着至关重要的作用,它们能够抑制神经肌肉接头处神经递质的释放。Acetyl-Glu-Glu-Met-Gln-Arg-Arg-NH₂是一种多肽,以模拟肉毒杆菌毒素作用模式运作,它被广泛应用于化妆品制剂的生产。它是一种合成肽,与SNAP-25的N端区域(氨基酸12-17)内的一个序列相对应合成的多肽,这种多肽能通过SNAP-25竞争在SNARE化合物中的位置,从而影响着该化合物的合成。SNARE化合物的合成失衡会引起神经递质释放的抑制和随之而来肌肉收缩的衰减。另一类在化妆品行业中相当有潜力的多肽是从蛇毒中提取的。例如,Waglerin-1(H-Gly-Gly-Lys-Pro-Asp-Leu-Arg-Pro-Cys-His-Pro-Pro-Cys-His-Tyr-Ile-Pro-Arg-Pro-Lys-Pro-Arg-OH),它是从一种叫做“韦氏竹叶青”的蝮蛇的毒液中所分离出来的多肽。它包含22种氨基酸,并能选择性地阻碍肌肉烟碱乙酰胆碱 ϵ 受体(mnAChR),从而影响肌肉细胞,使其保持在放松状态。另一种能模拟

Waglerin-1作用方式的化合物是三肽H- β -Ala-Pro-Dab-NHBzl,它是市面上已在销售的抗皱霜的组成成分之一。其他多种通过影响神经递质释放而起到类似作用的多肽也受到化妆品行业的青睐。这种复合多肽包括:a)五肽,它能连接到神经元外部的脑啡肽受体,从而引发一连串乙酰胆碱释放的减少和随之而来肌肉的收缩;b)SNAP-8,一种与Acetyl-Glu-Glu-Met-Gln-Arg-Arg-NH₂相关联并与其有相同作用方式的八肽;c)一种通过阻断聚蛋白结合位点以减少肌肉特异性激酶(麝香)的活化作用的六肽。这种多肽被证实能干扰乙酰胆碱受体的集聚,而这是触发胆碱肌肉收缩的必需信号。

载体胜肽

三肽H-Gly-His-Lys-OH(GHK)(产品:H-3510肝细胞生长因子)最早在人类血浆中被检测到,并对二价铜离子(Cu²⁺)具有高亲和力。它作为信号肽和铜的载体,是很多参与胶原蛋白和弹力蛋白合成过程中的酶的辅助因子。铜胜肽被证实能刺激伤口愈合,同时也能减少细纹和皱纹,提高老化皮肤的弹性和紧实度。铜胜肽(GHK-Cu)被证实具有多种功效。它通过抑制促炎细胞因子的表达来发挥抗炎功效。它也能化学诱引毛细血管细胞、巨噬细胞和肥大细胞,增加胶原蛋白和弹力蛋白的合成,并刺激成纤维细胞和角质细胞的增殖。



A 型肉毒神经毒素的作用方式

A 型肉毒神经毒素包括一条重链和一条轻链。这种毒素通过与肉毒杆菌毒素受体结合而被内化。囊泡的酸化会导致轻链向细胞质的转移。在细胞质中，轻链像蛋白酶一样而使SNARE蛋白SNAP-25分裂。由于完整的SNAP-25与其他几种蛋白质是突触囊泡和突触前膜相融合的必要条件(2)，因此这种分裂会抑制胞外分泌和乙酰胆碱神经递质的释放(1)。

其他机制

许多用于化妆品制剂的多肽通过其他机制起效，以改善皮肤外观或延缓皮肤衰老。其他机制包括活性氧 (ROS) 清除剂、胶原蛋白纤维组成的化合物和抗炎肽。例如肌肽 (产品: G-1250)、鹅肌肽 (产品: G-4555, L-鹅肌肽硝酸盐) 和卡西尼 (产品: G-4425) 等的多肽是具有抗氧化剂活性的组氨酸二肽。肌肽被证实能清除活性氧和螯合促氧化金属。它同样能在不饱和脂质的氧化分解过程中抑制活性单核细胞和二醛的释放, 从而保护亲水和亲脂生物分子不受到氧化性损伤。然而, 与卡西尼不同, 肌肽由于肌肽酶的作用而对酶的水解敏感。有一种尚未公开其序列的四肽能模拟核心蛋白多糖, 核心蛋白多糖能与胶原蛋白相互作用并影响胶原原纤维的形成。由于皮肤中的功能性核心蛋白多糖会随着年龄的增长而减少, 因而四肽可成为其替代品。通过控制原纤维的直径和尺寸中胶原蛋白的聚集和均质化, 四肽能增加皮肤的柔韧度, 从而改善其皮肤外观。Rigin (产品: H-6920 H-Gly-Gln-Pro-Arg-OH (GQPR)) 与人免疫球蛋白重链中的氨基酸序列 341-344 相对应, 它被证实具有免疫调节的功效。通过抑制炎症, 棕榈酰化形式多肽被认为能加快组织修复, 从而增加皮肤的紧实度、光滑度和弹性。

结论

合成肽在化妆品行业渐渐占据重要的地位。由于人口结构的变化和年长族群日趋渴望保持年轻的生活方式和外表, 化妆品行业也更将看重皮肤抗衰老疗法的研究。如今, 有超过 25 种多肽被用于抗衰老护肤品, 还有很多其他种类的多肽正在研发之中。Bachem 公司是合成肽生产行业的领军者, 并与医药和化妆品领域的诸多大公司都有着长期的合作关系。我们公司的设备齐全, 能提供各种不同规模和不同复杂程度的多肽生产。因此, Bachem 公司是化妆品多肽研发和生产的理想合作伙伴。

欲知详情, 请查阅文献资料。



胶原纤维, SEM

胶原纤维。皮肤真皮胶原的彩色扫描电子显微镜 (SEM) 图。胶原是一种抗张强度较高的蛋白质,可为皮肤、肌腱、韧带和骨骼提供结构和弹性。它是身体中最丰富的蛋白质。胶原在真皮层中形成不规则排列的绳索状纤维。

(KEYSTONE/SCIENCE PHOTO LIBRARY)

参考文献

L. Pickart et al.

Growth-modulating plasma tripeptide may function by facilitating copper uptake into cells.

Nature 288, 715-717 (1980)

F.K. Njieha et al.

Partial purification of a procollagen C-proteinase. Inhibition by synthetic peptides and sequential cleavage of type I procollagen.

Biochemistry 21, 757-764 (1982)

C.M. Perkins et al.

The structure of a copper complex of the growth factor glycyl-L-histidyl-L-lysine at 1.1 Å resolution.

Inorg. Chim. Acta 82, 93-99 (1984)

R. Rocchi et al.

Synthesis and biological activity of tuftsin and rigid derivatives containing monosaccharides or monosaccharide derivatives.

Int. J. Pept. Protein Res. 29, 262-275 (1987)

K. Katayama et al.

Regulation of extracellular matrix production by chemically synthesized subfragments of type I collagen carboxy propeptide.

Biochemistry 30, 7097-7104 (1991)

K. Katayama et al.

A pentapeptide from type I procollagen promotes extracellular matrix production.

J. Biol. Chem. 268, 9941-9944 (1993)

M.A. Babizhayev et al.

L-carnosine (beta-alanyl-L-histidine) and carnosine (beta-alanylhistamine) act as natural antioxidants with hydroxyl-radical-scavenging and lipid-peroxidase activities.

Biochem. J. 304 (Pt 2), 509-516 (1994)

A. Kamoun et al.

Growth stimulation of human skin fibroblasts by elastin-derived peptides.

Cell Adhes. Commun. 3, 273-281 (1995)

S. Schultz-Cherry et al.

Regulation of transforming growth factor-beta activation by discrete sequences of thrombospondin 1.

J. Biol. Chem. 270, 7304-7310 (1995)

L.M. Gutierrez et al.

A peptide that mimics the C-terminal sequence of SNAP-25 inhibits secretory vesicle docking in chromaffin cells.

J. Biol. Chem. 272, 2634-2639 (1997)

A.R. Hipkiss

Carnosine, a protective, anti-ageing peptide?

Int. J. Biochem. Cell. Biol. 30, 863-868 (1998)

J.J. McArdle et al.

Waglerin-1 selectively blocks the epsilon form of the muscle nicotinic acetylcholine receptor.

J. Pharmacol. Exp. Ther. 289, 543-550 (1999)

K. Lintner and O. Peschard

Biologically active peptides: from a laboratory bench curiosity to a functional skin care product.

Int. J. Cosmet. Sci. 22, 207-218 (2000)

A. Berton et al.

Involvement of fibronectin type II repeats in the efficient inhibition of gelatinases A and B by long-chain unsaturated fatty acids.

J. Biol. Chem. 276, 20458-20465 (2001)

C. Blanes-Mira et al.

A synthetic hexapeptide (Argireline) with antiwrinkle activity.

Int. J. Cosmetic Sci. 24, 303-310 (2002)

E.R. Chapman

Synaptotagmin: a Ca²⁺ sensor that triggers exocytosis?

Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 3, 498-508 (2002)

J.H. Cauchard et al.

Activation of latent transforming growth factor beta 1 and inhibition of matrix metalloprotease activity by a thrombospondin-like tripeptide linked to elaidic acid.

Biochem. Pharmacol. 67, 2013-2022 (2004)

C. Montecucco et al.

SNARE complexes and neuroexocytosis: how many, how close?

Trends Biochem. Sci. 30, 367-372 (2005)

C.M. Choi and D.S. Berson

Cosmeceuticals.
Semin. Cutan. Med. Surg. 25, 163-168 (2006)

M.A. Babizhayev

Biological activities of the natural imidazole-containing peptidomimetics n-acetylcarnosine, carbinine and L-carnosine in ophthalmic and skin care products.
Life Sci. 78, 2343-2357 (2006)

M.P. Lupo and A.L. Cole

Cosmeceutical peptides.
Dermatol. Ther. 20, 343-349 (2007)

T.M. Callaghan and K.P. Wilhelm

A review of ageing and an examination of clinical methods in the assessment of ageing skin. Part I: Cellular and molecular perspectives of skin ageing.
Int. J. Cosmet. Sci. 30, 313-322 (2008)

F.J. Erbguth

From poison to remedy: the chequered history of botulinum toxin.
J. Neural Transm. 115, 559-565 (2008)

L. Pickart

The human tri-peptide GHK and tissue remodeling.
J. Biomater. Sci. Polym. Ed. 19, 969-988 (2008)

A. Puig et al.

A new decorin-like tetrapeptide for optimal organization of collagen fibres.
Int. J. Cosmet. Sci. 30, 97-104 (2008)

S. Sikorra et al.

Substrate recognition mechanism of VAMP/synaptobrevin-cleaving clostridial neurotoxins.
J. Biol. Chem. 283, 21145-21152 (2008)

M. Amer and M. Maged

Cosmeceuticals versus pharmaceuticals.
Clin. Dermatol. 27, 428-430 (2009)

D.L. Bissett

Common cosmeceuticals.
Clin. Dermatol. 27, 435-445 (2009)

J.P. Preetha and K. Karthika

Cosmeceuticals - An evolution.
Int. J. ChemTech Res. 1, 1217-1223 (2009)

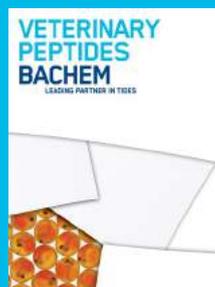
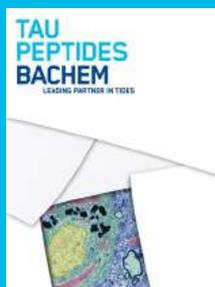
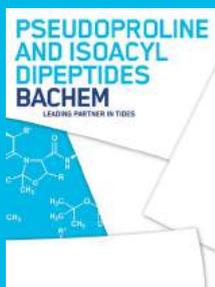
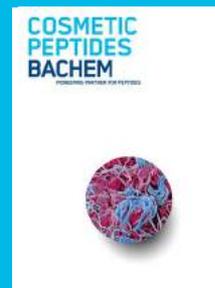
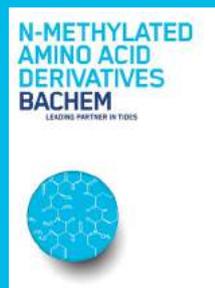
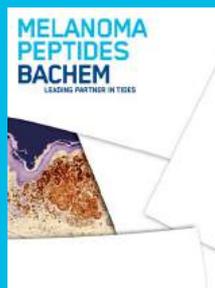
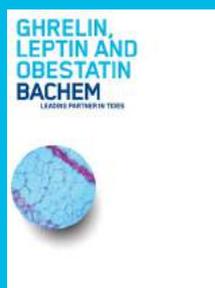
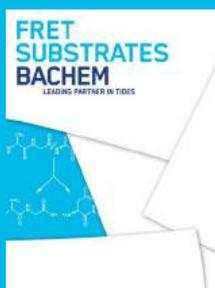
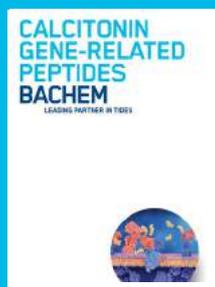
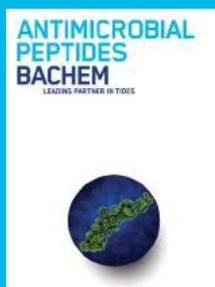
L. Robert et al.

Physiology of skin aging.
Pathol. Biol. (Paris) 57, 336-341 (2009)

L. Zhang and T.J. Falla

Cosmeceuticals and peptides.
Clin. Dermatol. 27, 485-494 (2009)

产品宣传册



营销与销售联系信息

美洲

巴亨美国公司

电话: +1 888 422 2436 (美国和加拿大免费电话)

+1 310 539 4171

sales.us@bachem.com

亚太地区

巴亨日本株式会社

电话: +81 3 6661 0774

sales.jp@bachem.com

欧洲、非洲、中东和印度

v股份有限公司

电话: +41 58 595 2020

sales.ch@bachem.com

敬请访问本公司网址

www.bachem.com

或在线商店

shop.bachem.com

所有信息均尽我们最大所知编纂。
我们不能对任何可能的错误或印刷错误负责。有些产品可能在某些国家受到限制。



www.bachem.com



shop.bachem.com