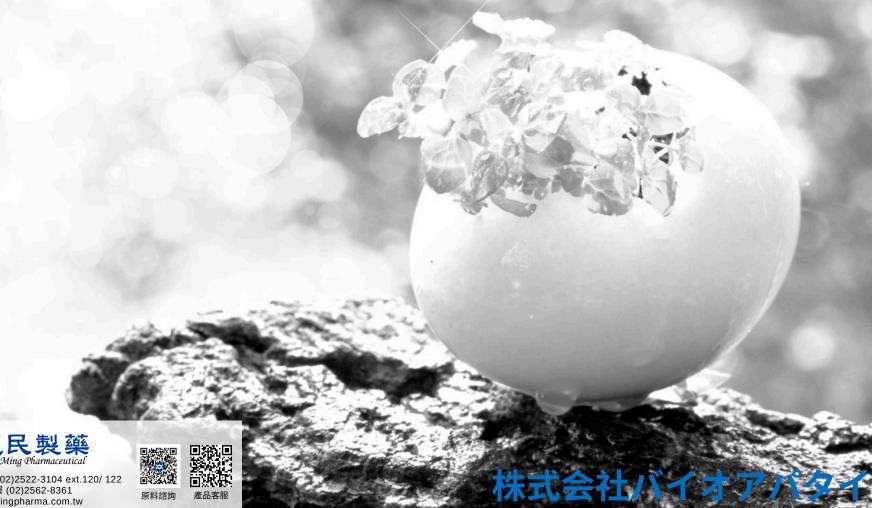
# 蛋殼生物磷灰石於化妝品開發





原料配方諮詢 (02)2522-3104 ext.120/ 122 葆療美產品客服 (02)2562-8361 service@weimingpharma.com.tw

### 什麼是磷灰石?



X<sub>10</sub> Y<sub>6</sub> Z<sub>2</sub>

代表化合物的通用名稱

### Calcium Phosphate

Ca+P04

75% 骨頭97% 琺瑯

Primary calcium phosphate: Ca(H2PO4)2

Dibasic calcium phosphate: CaHPO4

Tricalcium Phosphate: Ca3(PO4)2 [β-TCP]



X10(PO4)6Z2

Hydroxyapatite: Ca10(PO4)6(OH)2

Fluorapatite: Ca10(PO4)6F2

Carbonate apatite: Ca10(PO4:CO3)6(OH:CO3)2

**BioApatite** 

Coral-Based

Scallop-Based

(Ca,Na,Mg,K,X)10(PO4,CO3,HPO4)6(OH,Cl,F)2

**Eggshell-Based** 



## 什麼是生物磷灰石?



• 生物磷灰石合成方法

# 僅蛋殼+磷酸+水

獨家合成技術

不使用緩衝材料、溶解劑,僅通過合成成分合成

(Ca:Mg)10(PO4)6(OH)2

物質專利申請中

• 一般磷灰石合成方法(一例)

	從蛋殼中 生物磷		其他	公司磷灰石
鎂		1974		175
納		1997		29680
鉀		41		0.5

由於僅使用合成成分,因此體現了蛋殼成分!接近骨骼的高生物活性!

合成成分	分子量	純度%	使用量/回	調整方法
СаО	56.08	90.9	5mol 280.4 <b>g</b>	280.4/0.9 = 311.56 g /回
K₂HPO₄	174.98	99.5	3mol 524.96 <b>g</b>	524.96/0.995 = 527.6 527.6gを水2500mlに溶解
NaOH	39.99	99	3.2mol 約800ml	4Mに調整 480gをH <sub>2</sub> Oで溶解、3Lに
НСІ	36.46	35	約2.8L	3Mに薄めて使用 4倍希釈
トリス	121.14		0.15M 18.2 <b>g</b>	0.05Mくらいで使用
BaCl <sub>2</sub> 2H <sub>2</sub> O	244.26	99	15ml	122gをH2Oで溶解500ml



一般羥基磷灰石的合成 除了必要的成分外, 還使用有許多其他化學成分, 如左圖所示。

所以裡面有很多雜質

### 生物磷灰石的安全性



#### BIOAPATITE 的安全性

我們以經過衛生控制的蛋殼為原料,採用我們自己的特殊合成技術,提供安全無雜質的材料。另外,由於是在約1000℃的高溫下加工精製而成,因此不含過敏原。

#### ■人體貼片測試

進行貼片測試以確認生物磷灰石對人體的影響。受試者為 56 名年齡介於 19 歲至 78 歲之間的男性和女性。 每週使用含有生物磷灰石的貼片3次,總共9次,以觀察皮膚反應或過敏情形。 【結果】所有受試者均未觀察到異常。

#### BIOAPATITE 的生物相容性

源自蛋殼的生物磷灰石含有蛋殼鈣和鎂、鈉等礦物質,其成分比源自礦物質的磷灰石更接近骨骼,因此具有優異的生物相容性。

#### ★為什麼適合生物材料

羥基磷灰石(HAP)是骨骼和牙齒的主要成分,不被生物體識別為異物,因此不會引起異物反應。與活體骨骼一樣,生物磷灰石含有微量金屬離子,因此比礦物衍生的合成 HAP 具有更好的生物相容性。

★利用模擬體液(SBF) 進行生物活性評價 將樣品浸入與人體體液大致相同無機離子濃度的模擬體液(SBF)中,一段時間後測量樣品表面產牛的磷灰石量。

#### 【結果】

研究發現,生物磷灰石的「生物活性大約是礦物磷灰石的四倍」。



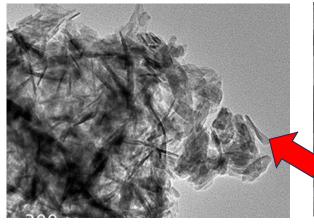
\* 此評估方法基於新能源產業技術綜合開發機構委託的計畫「生物用精細陶瓷的試 評估」。 這是在「評估方法標準化」期間(2001 財政年度至2013 財政年度)進行的。

# 各磷灰石晶粒比較

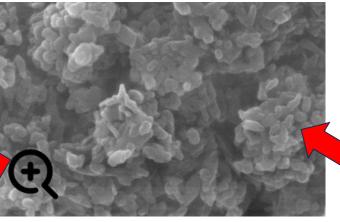
# 機密 (CONFIDENTIAL)

生物磷灰石的特徵之一是它是一種微晶顆粒。

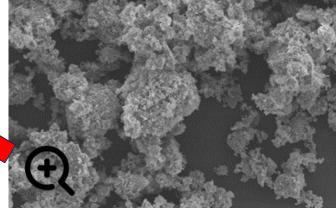
僅供教育訓練使用



生物磷灰石的 TEM 照片



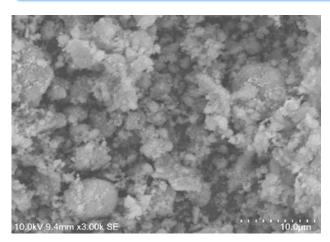
×100,000



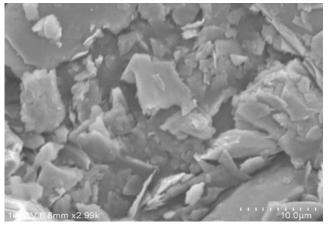
生物磷灰石的SEM照片

×5,000

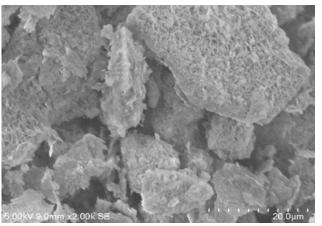
#### 與其他磷灰石的比較



生物磷灰石×3000



動物骨材料磷灰石×3000



礦物源磷灰石×3000

全物磷灰石(二次粒子)的平均粒徑為5μm,但一次粒子(20nm~50nm)聚集。 這是其他磷灰石所沒有的特徵,大多數磷灰石具有單晶系。

由於生物磷灰石的二次顆粒較軟,容易受到衝擊而破碎,因此粒徑變得更加細小。 由於它是微晶顆粒,因此具有很大的表面積,並達到優異的吸附效果。

# 晶體尺寸對比圖





### 生物磷灰石晶體系統



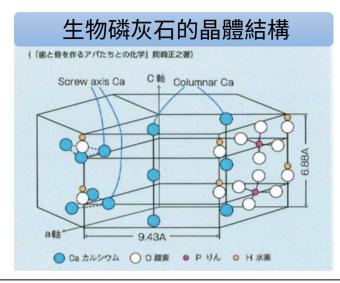
★生物磷灰石透過其晶體結構的吸附和離子交換特性的吸附,對各種物質表現出高吸附性能。

#### ■晶體結構引起的吸附

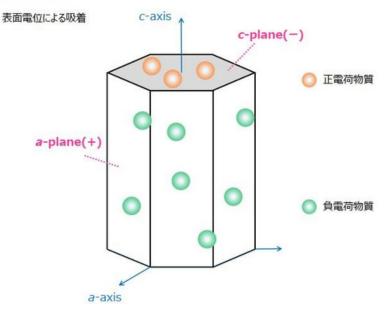
生物磷灰石具有六方晶體結構。 Ca2+ 離子存在於兩個不同的位置。

#### ■ 生物 磷 灰 石 的 表 面 吸 附

由於a面(b面)和c面表面出現的離子不同,因此吸附的有機物也不同,因此不僅可以有效吸附油脂、細菌等,還可以有效吸附色素、異味。



#### 吸着メカニズム1



<i>(</i> クリアアパタイト®の構造式	Ca <sub>10</sub>	(PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub>	(OH) <sub>2</sub>
	Ca <sup>2+</sup>	PO <sub>4</sub> 3-	OH-
	↑↓	↑↓	↑↓
置換するイオンの例	Na+ Pb <sup>2+</sup> K+ Zn <sup>2+</sup>	CO <sub>3</sub> <sup>2</sup> - SO <sub>4</sub> <sup>2</sup> -	F- Cl·
	Ag+ Fe <sup>3+</sup> Sr <sup>2+</sup> Ti <sup>4+</sup> Mg <sup>2+</sup>	SiO <sub>4</sub> <sup>4</sup> -	CO <sub>3</sub> 2-
	NIG <sup>2</sup>		

## 不同晶體尺寸的影響



#### 牙齒顯示修飾效果

★牙齒表面修飾效果測試

條件:每天一次,將約0.5g 樣品溶解在少量水中並刷牙(拔牙)

持續時間:1個月 Bioapatite

### Bioapatite

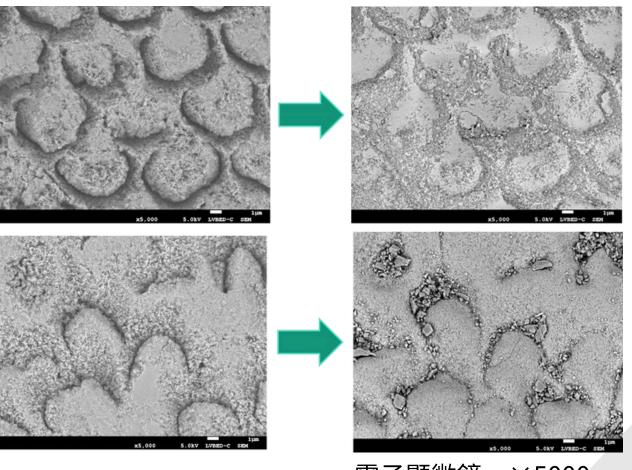
進入並填補牙齒表面形成的細溝。

=表面改質效果

### 碳酸鈣 (CaCO3)

由於晶體又大又硬,它們無法裝入小凹槽中。

= 晶體尺寸較大時無影響



電子顯微鏡 ×5000



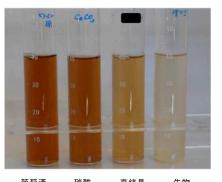
#### BIOAPATITE 的吸附性 ~色素·油脂~

★生物磷灰石透過其晶體結構的吸附和離子交換特性的吸附,對各種物質表現出高吸附性能。

#### BIOAPATITE 的色素吸附特性

紅酒(左)和咖啡(右)的色素吸附測試:

由攪拌3分鐘後沉澱的上清液在430nm處的吸收率計算吸附率。



葡萄酒 碳酸 高結晶 生物 未稀釋溶液 鈣 磷灰石 磷灰石

吸着率 0% 53% 91% (430nm)



24%

70%

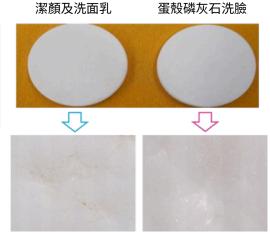
吸着率 (430nm)

#### ■過氧化脂質的吸附與去除

去除率比滑石高11倍,比絹雲母高1.2倍。 => 作為清潔成分以及粉底的防脫妝效果,預計具有優異的效果。

#### 過氧化脂質去除率

物質名	除去率(%)
生物磷灰石	100
絹雲母(雲母)	79
滑石	9
二氧化矽	0





#### BIOAPATITE 的沉積色素吸附

生物磷灰石表面改質試驗

【對象】10歲女孩

【對策】用生物磷灰石清潔兩顆上門牙

【效果】牙齒頑固發黃現像被去除,牙齒得到很大改善。



一次性





图 著色物質與唾液中的蛋白質(囊泡)發生化學結合並沉積在牙齒表面。 BIOAPATITE 生物磷灰石透過吸附和去除這些沉積物使牙齒恢復原來的顏色。



#### BIOAPATITE 的口腔細菌吸附試驗

#### S.mutansの吸着180分後

MT8148 N.C. GS5 **UA159** 

吸着率: 94%

72%

92%

(3回平均)

N.C.:僅限生物磷灰石 其他左:只有細菌,右:細菌+生物磷灰石 N.C.: バイオアパタイトのみ

他は、左が菌のみ、右が菌+バイオアパタイト

#### バイオアパタイトは菌を吸着し沈降するため、 液中の菌量が減少する。

生物磷灰石吸附細菌並沉澱, 上清液中的菌量減少。

#### 吸着試験後の上澄み液を48時間培養



#### バイオアパタイトはミュータンス菌の吸着力 に優れる! 生物磷灰石對S.mutans 菌

有非常優秀的吸附力!

其他口腔細菌
--------

由600nm吸收之差 從菌落吸附計算的吸附率

單菌吸附率(%)

**Bioapatite** 能吸附口腔壞菌

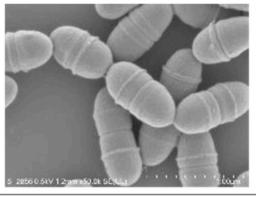
血鏈球菌	S. sanguinis ATCC33357	81	96
皿姓坏困	S. sanguinis ATCC10556	97	99
和緩鏈球菌	S. mitis ATCC6249	100	100
们放蛭场团	S. mitis ATCC903	71	98
牙周致病菌 牙齦卟啉單胞菌	Porphyromonas gingivalis	99	92

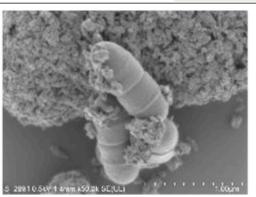


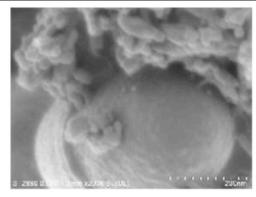
### 用電子顯微鏡觀察的生物磷灰石的口腔細菌吸附情況

Cell+Bioapataite Cell

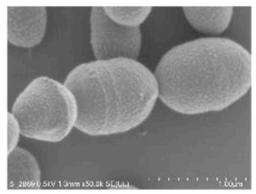
齲齒菌 MT8148



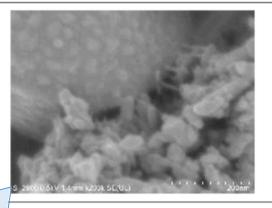




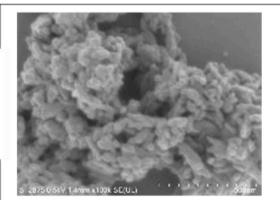
引起牙菌斑的細菌 ATCC903







**Bioapatite** 





🥯 您 可 以 看 到 細 菌 將 偽 足 (pseudopodia) 伸向 生物磷灰石。

#### 減少細菌附著在牙齒及牙齦表面

僅供教育訓練使用 国立感染症研究所にて実施 版權所有:Bioapatite INC. 版權所有



#### ■改善牙周病(牙齦炎)

透過吸附口腔細菌,生物磷灰石已被證明可以有效改善牙齦狀況和預防牙周病。



#### 其他細菌吸附

- ・白色念珠菌(Candida albicans)
- · 痤瘡皮膚桿菌(Cutibacterium acnes)
- →測試開始 180分鐘內吸附率達99.99%以上。
- = 預期有效對抗青春痘、腳氣等。



★採用生質磷灰石的日本產品 大量牙膏產品以膏狀和粉狀兩種形式出售。

「DRcula(キュラ)」 <sub>累計出荷</sub>298 萬支



2023年 牙膏市場 (通販部門)

銷售額No.1











由蛋殼生物磷灰石製成的產品在日本磷灰石牙膏市場的份額約為 50% (\*), 使其成為截至 2023 年第一大牙膏。

它也是由生物磷灰石製成的產品!

\*根據 Bioapatite 2023 年的研究



- 使用生物磷灰石的牙膏的效果 這是牙膏中使用時最有效的3種功效!
- 1. 表面改質效果/再礦化
- → 由於表面修飾效果,一週左右過敏症就會痊癒!

- 2. 細菌吸附作用
- → 透過吸附口腔內的細菌,預防口腔黏膩和牙周病!

- 3. 美白效果
- → 透過生物磷灰石吸附牙齒色素來美白!



在日本,它受到《藥品和醫療器材法》的監管,因此很可能很難在產品中真正實現上述所有效果。



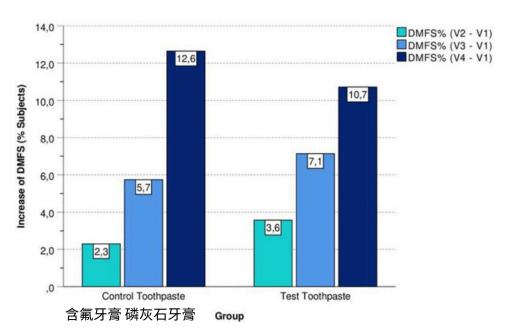
- ■生物磷灰石牙膏推薦處方
- ①非磨蝕性牙膏(Non abrasive Toothpaste)
- →添加磨料可去除牙漬和色素,但生物磷灰石無需拋光即可達到相同效果。
- ②不使用發泡劑(不含SLS牙膏)(SLS free Toothpaste)
- →SLS(硫酸鈉)是一種合成界面活性劑,用作發泡劑,但由於已被證明具有致癌性, 在一些國家已禁止使用。 這種成分就是為什麼普通牙膏粉在刷牙後改變咖啡和果汁等 飲料和食物味道的原因,因為它會麻痺你的味蕾。 當生物磷灰石分散在口腔中時,即 使沒有泡沫也能發揮作用。
- ③無氟牙膏(Non Fluoride Toothpaste)
- →牙膏中經常含有氟化物,已被證明對牙齒有效,但過量攝入會有毒,會損傷牙齒, 導致氟斑牙(斑駁牙)的病症。 近年來,越來越多的產品被標記為不含氟化物和 PFAS。



### ■磷灰石的防蛀牙效果與氟化物相當

波蘭波茲南醫科大學進行的一項研究表明,含有磷灰石(牙齒的主要成分)的牙膏在預防 蛀牙方面與含有氟化物的牙膏一樣有效。 如下圖所示,含氟牙膏和磷灰石牙膏在性能上沒 有差異,因為DMFS增加率指標(蛀牙和齲齒的指標)沒有差異。 這使得「羥基磷灰石」成為高度安全的下一代牙膏成分。

#### • 腐爛缺失填充表面(DMFS)增加率的比較



#### •實驗內容

檢查在 18 個月的觀察期內整體崩解缺陷填充 表面 (DMFS) 指數未出現增加的受試者比例。

#### 結果

羥基磷灰石組的受試者。 氟化物組中 89.3% 和 87.4% 的受試者未觀察到 DMFS 指數增加。

#### 結論

羥基磷灰石已被證明是口腔護理中安全有效的 防齲劑。

原著論文:https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2023.1199728/full

### 生物磷灰石產品開發~其他化妝品~



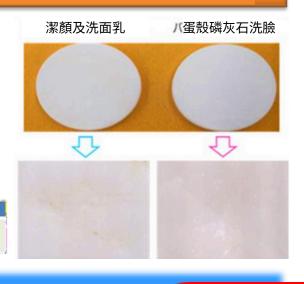
#### 生物磷灰石皂

#### 顆粒小,可吸附並去除肌膚上的微小污垢!

#### 過氧化脂質去除率

物質名	除去率(%)
生物磷灰石	100
絹雲母(雲母)	79
滑石	9
二氧化矽	0

生物磷灰石皂	市售磷灰石皂
30~50nm 微結晶	10pm左右高結晶



#### MIGAKENDE 狗用牙膏 20g

EITENA

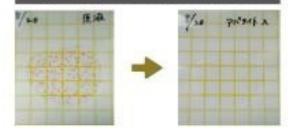


#### 寵物產品

就像人類一樣,您可以期待看到生物磷灰石可以改善您的狗的口腔!

# CONFIDENTIAL 機密

#### 狗口腔中的牙垢吸附實驗



#### 狗狗牙齒上的茶色素吸附測試

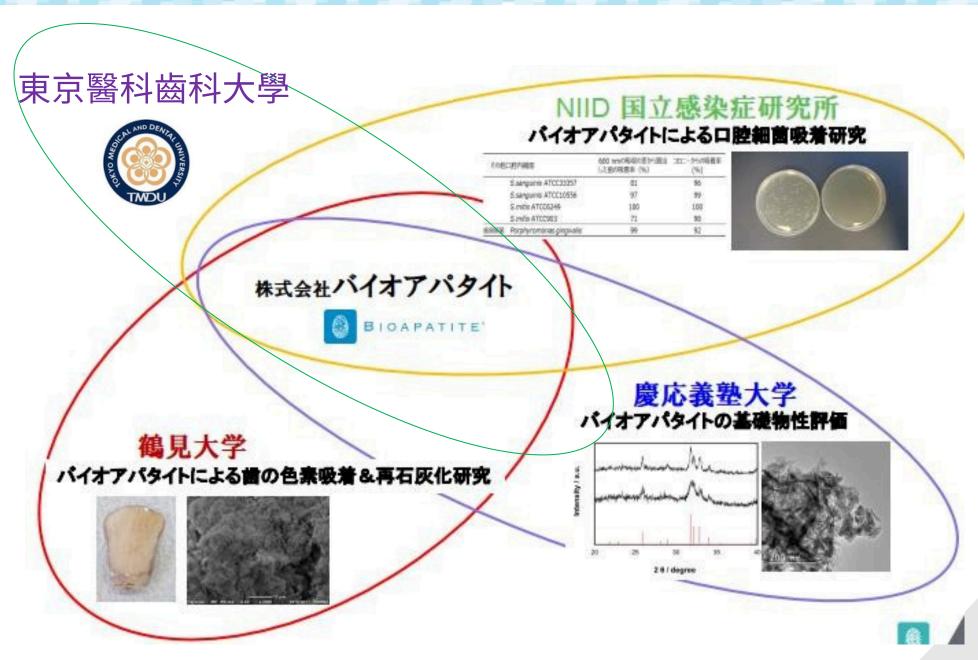


版權所有:Bioapatite INC. 版權所有

僅供教育訓練使用

### 研究開發訊息 與大學和國家機構的發展

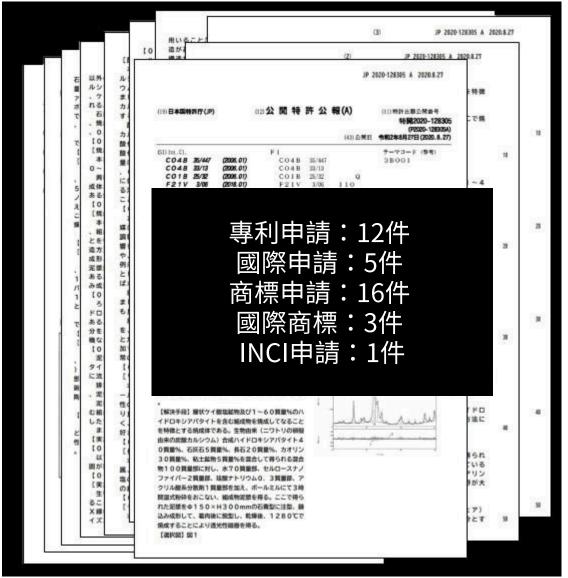




### 研究開發訊息



#### 專利相關信息



★生質磷灰石相關專利

我們已在國內外申請了生物磷灰石物質專利、製造設備專利、應用專利等。

台灣物質專利正在申請中!

# 食品規格品 Clear Apatite®



#### 此規格尚未引進,台灣申請中!

■日本首次!羥基磷灰石符合食品標準

### 「Clear Apatite®」

這是採用我們獨特技術生產的食品級生物磷灰石。

### • 使用 Clear Apatite® 作為食品的優點

刷牙可能是最常見的口腔護理方式,但您需要注意刷牙的時間和地點。有了食品,您就不必擔心刷牙或漱口,無論您身在何處,都可以獲得與刷牙相同的效果。由於可以隨時隨地服用,因此可以增加口腔護理的頻率。此外,牙膏含有您體內不需要的研磨劑、界面活性劑和乙醇等成分,但使用 Clear Apatite®,您可以創造出可安全食用的簡單設計。

因為我們使用從高度安全的蛋殼中提取的生物磷灰石,所以我們能夠生產可以安全食用的產品!



# Clear Apatite®產品範例



#### 1.錠劑

我們推薦緩慢融化的硬質設計。添加甜味劑透過 使用利多等非致齲材料,您可以在刷牙後或工作 時使用它。即使在睡覺前,您也可以安全地享受 它。無論何時都心可輕鬆進行口腔護理。



#### ②可食膜

可直接塗抹於口腔中需要注意的部位。例如,我們將其塗在牙齒上以直接解決泛黃問題。如果將其放在舌頭上,可以幫助清潔用牙刷等難以清潔的舌根。這也是一種易於接近的格式。



# Clear Apatite®產品範例



#### ③可食用的牙膏(膏)

透過塗抹,它會到達牙齒和牙齦之間的縫隙,味 道更好。喝的時候可以清新口氣、拋光,使用它 時無需清潔或沖洗口腔內部的麻煩。也適合無法 漱口、需要照顧的人士。



#### 4 口香糖

可延長攝取時間,在口腔內清潔易滯留伊特®。 嚼的時候唾液的分泌也會減少會促進、充分發揮 磷灰石效果的形態。



# Thank you for listening.





原料配方諮詢 (02)2522-3104 ext.120/ 122 葆療美產品客服 (02)2562-8361 service@weimingpharma.com.tw



