



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105682634 B

(45)授权公告日 2019.05.17

(21)申请号 201380062270.9

卡罗尔·布鲁

(22)申请日 2013.09.27

(74)专利代理机构 北京同达信恒知识产权代理有限公司 11291

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 105682634 A

代理人 黄志华 石磊

(43)申请公布日 2016.06.15

(51)Int.Cl.

(30)优先权数据

A61K 8/27(2006.01)

1259223 2012.09.28 FR

A61K 8/46(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2015.05.28

A61Q 3/00(2006.01)

A61K 8/67(2006.01)

A61K 8/9789(2017.01)

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/IB2013/058932 2013.09.27

A23L 33/10(2016.01)

(87)PCT国际申请的公布数据  
W02014/049563 EN 2014.04.03

(56)对比文件

CN 1662229 A,2005.08.31,

CN 101151066 A,2008.03.26,

CN 1336817 A,2002.02.20,

WO 2009/115769 A1,2009.09.24,

(73)专利权人 纽特瑞科斯科技公司  
地址 法国克利希市

审查员 蔡振和

(72)发明人 娜塔莉·皮卡尔迪 杨·马希

权利要求书2页 说明书15页

(54)发明名称

牛磺酸或其衍生物和葡萄提取物的组合用于改善指甲品质的用途

(57)摘要

本发明涉及至少包括作为化妆活性剂的牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐以及至少一种葡萄提取物的活性剂的组合用于改善指甲品质的口服化妆用途。更具体地,本发明涉及该组合用于改善指甲的坚固性和用于减少和/或防止它们的分裂的口服化妆用途。

1. 至少包括作为化妆活性剂的牛磺酸、4-(2-羟乙基)-1-哌嗪乙磺酸、N-酰基牛磺酸、乙酰基高牛磺酸、N,N-双乙酰基水杨酰氧基乙基牛磺酸、酰基甲基牛磺酸、高牛磺酸或其盐、或亚牛磺酸,和至少一种葡萄提取物的活性剂的组合用于减少和/或防止脆化的、易碎的、柔软的、分裂的或断裂的指甲的口服化妆用途,其特征在于,所述组合还包括作为另外的活性剂的锌或其盐,并且还包括维生素C和维生素B8。

2. 根据权利要求1所述的用途,其中,所述葡萄提取物是葡萄籽提取物。

3. 根据权利要求1所述的用途,用于减少和/或防止有条纹的指甲。

4. 根据权利要求1所述的用途,用于使指甲光滑、有光泽和/或透明。

5. 根据权利要求1所述的用途,用于增加所述指甲的透明度和/或白度和/或光泽。

6. 根据权利要求1所述的用途,用于改善所述指甲的总体美学外观。

7. 根据权利要求1所述的用途,其特征在于,锌盐为葡萄糖酸锌。

8. 根据权利要求1所述的用途,其中,所述活性剂的组合用在适于口服施用的化妆组合物中,所述组合物可以为包衣片剂、凝胶胶囊、混悬剂、凝胶、乳剂、可饮用的溶液、吞咽片或咀嚼片、胶囊、溶解颗粒、糖浆、锭剂或食品补充剂的形式。

9. 根据权利要求8所述的用途,其中,以牛磺酸当量表示,相对于所述组合物的总重量,所述牛磺酸、4-(2-羟乙基)-1-哌嗪乙磺酸、N-酰基牛磺酸、乙酰基高牛磺酸、N,N-双乙酰基水杨酰氧基乙基牛磺酸、酰基甲基牛磺酸、高牛磺酸或其盐、或亚牛磺酸按重量计以在1%和30%之间的含量被使用。

10. 根据权利要求8所述的用途,其中,以牛磺酸当量表示,相对于所述组合物的总重量,所述牛磺酸、4-(2-羟乙基)-1-哌嗪乙磺酸、N-酰基牛磺酸、乙酰基高牛磺酸、N,N-双乙酰基水杨酰氧基乙基牛磺酸、酰基甲基牛磺酸、高牛磺酸或其盐、或亚牛磺酸按重量计以在10%和15%之间的含量被使用。

11. 根据权利要求8所述的用途,其中,以多酚剂量表示,相对于所述组合物的总重量,所述葡萄提取物按重量计以在1%和80%之间的含量被使用。

12. 根据权利要求8所述的用途,其中,以多酚剂量表示,相对于所述组合物的总重量,所述葡萄提取物按重量计以在10%和60%之间的含量被使用。

13. 根据权利要求8所述的用途,其中,相对于所述组合物的总重量,锌按重量计以在0.1%和30%之间的含量被使用。

14. 根据权利要求8所述的用途,其中,相对于所述组合物的总重量,锌按重量计以在1%和10%之间的含量被使用。

15. 一种用于减少和/或防止在有需要的个体中脆化的、易碎的、柔软的、分裂的或断裂的指甲的化妆方法,其特征在于,所述化妆方法至少包括将如权利要求1中所限定的组合或组合物口服施用于所述个体。

16. 一种包装套件或组件,包括:

(i) 用于口服施用的如权利要求1中所限定的组合,以及

(ii) 用于局部涂抹的抗真菌剂,

所述组合(i)和所述抗真菌剂(ii)用于在一时间段内彼此独立地、单独地、同时地或者连续地施用。

17. 根据权利要求16所述的包装套件或组件,其中,所述抗真菌剂(ii)在所述组合(i)

之前被施用。

18. 一种包装套件或组件,包括:

(i) 用于口服施用的如权利要求1中所限定的组合,以及

(ii) 用于局部涂抹的保湿剂和/或硬化剂,

所述组合(i)和所述保湿剂和/或硬化剂(ii)用于在一时间段内彼此独立地、单独地、同时地或者连续地施用。

## 牛磺酸或其衍生物和葡萄提取物的组合用于改善指甲品质的用途

### 技术领域

[0001] 本发明涉及用于改善指甲品质的化妆品和食品补充剂的领域。

[0002] 更具体地,本发明提出了活性剂的新组合用于减少和/或防止审美缺陷和/或用于改善指甲的坚固性或硬度的用途。本发明还针对根据本发明的活性剂的组合用于减少和/或防止指甲的分裂的用途。

[0003] 本发明还涉及用于减少和/或防止在有需要的个体中的脆化的、易碎的、柔软的、分裂的或断裂的指甲,优选分裂的指甲的化妆方法,其特征在于,所述化妆方法至少包括将根据本发明的组合或组合物口服施用于所述个体。

### 背景技术

[0004] 指甲或指甲板是柔韧的、光滑的、透明的角质片,其形成皮肤的表面赘生物,包括角质细胞和非常致密且均匀的角蛋白基质。该基质将细胞保持紧密结合在一起且赋予指甲强度、硬度、坚固性和柔韧性。指甲由根鞘或基质包围。

[0005] 从形态学观点来看,指甲由背部、中间部、近端基质、腹部、中间基质、甲半月和甲床组成。80%厚度的指甲由近端基质产生,20%厚度的指甲由中间基质和甲床产生。背部由硬角蛋白构成,中间部是最厚的且由适度硬的角蛋白形成,且腹部由软角蛋白构成。

[0006] 关于其化学构成,指甲包含水、脂质、粘多糖和矿物质(例如,钠、钾、铁、钙、锌或硅)。

[0007] 指甲的硬度和柔韧性尤其取决于角蛋白纤维的定向、角质细胞的排列和它们的内聚力和化学构成,尤其是水、脂质和磷脂质的含量。

[0008] 多个因素可损害指甲的化学构成以及由此损害它们的硬度或形状。

[0009] 在容易影响指甲的外在因素中,可以提及的是暴露到阳光、暴露到温度和/或湿度变化、和暴露到污染物或者香烟烟雾。在影响指甲的内在因素中,可以提及的是压力、疲劳、荷尔蒙变化、脱水、代谢不足、老化或者某些病理。

[0010] 这些各种因素易于使指甲脆化或者易碎,影响它们的形状,使它们分裂,且因此大大减少它们的美学情趣。

[0011] 目前,指甲品质领域中所提出的主要解决方案是基于指甲油的使用,使在护理产品中的活性剂增湿或者化学强化指甲。后一种解决方案是基于指甲硬化剂(例如,1%至2%的甲醛)的使用,其在角蛋白中产生交联键。然而这些产品的频繁使用会引起太多的交联键、自相矛盾地促进指甲的脆化。

[0012] 在指甲品质领域中也已经提出暂时性植入物(例如,假指甲),但是其主要目的是掩盖指甲的差品质而不是防止和/或恢复它们的品质。

[0013] 从化妆观点来看,因此存在能够减少或防止会影响指甲的多种美学损坏的需求,而不考虑这些损坏的起源。

[0014] 还存在对于新型活性剂或者对于活性剂组合的需求,其能够对指甲的品质、尤其

在它们的硬度、它们的坚固性、它们的耐冲击性或者耐外部攻击因素、它们的耐分裂性、它们的光滑外观、它们的光泽以及因此它们的总体美学外观方面产生有效的和有益的作用。

[0015] 还尤其存在对于新型活性剂或者对于活性剂组合的需求,其能够对指甲的坚固性起到有效的作用且能够减少和/或防止它们的分裂。

### 发明内容

[0016] 本发明的目的是满足这些需要。

[0017] 因此,根据第一方面,本发明涉及作为化妆活性剂的活性剂的组合用于改善指甲品质的口服化妆用途,该活性剂的组合至少包括牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐和至少一种葡萄提取物。

[0018] 在现有技术中牛磺酸已经被描述成通过口服施用用于调节毛发细胞的细胞激活剂、被提议为用于局部涂抹的毛发刺激剂(WO 02/24189),或者作为用于改善毛发密度的试剂(WO 2004/000293)。

[0019] 据发明人所知,迄今还没有人提出或者建议,将作为活性剂的牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐、和至少一种葡萄提取物的组合口服施用于有需要的个体,可证实对于改善指甲品质是特别有效的。

[0020] 更具体地,根据本发明的化妆组合的口服施用可以使指甲更坚固,且因此减少和/或防止指甲断开和/或分裂。

[0021] 更具体地,根据本发明的化妆组合的口服施用可以减少和/或防止指甲的层状和/或横向分离,以及尤其它们的分裂。

[0022] 更具体地,根据本发明的化妆组合的口服施用可以改善指甲的硬度,且因此减少和/或防止柔软或者指甲过度柔韧。

[0023] 更具体地,根据本发明的化妆组合的口服施用可以改善指甲的总体美学外观,尤其减少和/或防止指甲有条纹的和/或损坏。

[0024] 更具体地,根据本发明的组合的口服施用可以改善指甲的光泽和/或透明度。

[0025] 此外,由于与根据本发明的化妆组合的口服施用相关的指甲品质上的改善,故这样的施用还有利地可以具有更长的指甲。这还可以提高指甲油的持久力。

[0026] 更具体地,根据本发明的化妆用的活性剂组合的口服施用可以改善指甲的角质层的美学外观。

[0027] 根据本发明的组合的施用还能够在去除假指甲之后使指甲更快地重新获得光滑且有光泽的外观和/或在应用假指甲的情况下保护指甲。

[0028] 因此,如实施例中所解释的,根据本发明的组合施用3个月可以增强指甲品质。具体而言,其能够使指甲变得更硬、较少脆化、更耐冲击、不易分裂以及能够具有光滑、均匀和透明的外观,以及还有改善的总体美学外观,尤其是具有较小损坏和较少的条纹或者甚至无条纹的指甲。

[0029] 根据优选的实施方式,根据本发明的组合还包括作为另外的活性剂的锌或其盐,且优选葡萄糖酸锌。

[0030] 根据更优选的实施方式,根据本发明的组合还包括,作为另外的活性剂的维生素,尤其维生素B8和/或维生素C,优选地维生素B8和维生素C。

[0031] 根据一个实施方式,根据本发明的组合可以用在适于口服施用的化妆组合物中。

[0032] 根据本发明的化妆组合物具有与根据本发明的组合所提供的如上文指出的优点相同的优点。

[0033] 根据本发明的另一方面,本发明的主题是用于改善在有需要的个体中的指甲品质的化妆处理方法,其特征在于,所述方法至少包括将根据本发明的组合或者组合物口服施用于所述个体。

[0034] 根据本发明的活性剂的组合的使用必须以有效量(即,能够显示它们的关于提供指甲品质改善的性能的活性剂的量)执行。

[0035] 出于本发明的目的,术语“防止”意味着将特定现象的出现的风险或几率减小至更低的程度,特定现象即在本发明中指甲的品质或审美外观的损害。

[0036] 本发明描述了活性剂的组合,其至少包括或者甚至由下列物质组成:牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐,至少一种葡萄籽的提取物,锌或其盐,和维生素B8。优选地,根据本发明的组合还包括维生素C。

[0037] 根据本发明的另一方面,本发明涉及一种适于口服施用的化妆组合物,至少包括牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐,至少一种葡萄籽的提取物,锌或其盐,和维生素B8,其中牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐相对于组合物的总重量以牛磺酸当量(equivalent)表示,按重量计以1%和30%之间的含量使用。优选地,根据本发明的化妆组合物还包括维生素C。

[0038] 出于本发明的目的,术语“指甲的分裂”意味着指甲的层状分裂(或者甲剥离)和纵向分离(或脆甲)。优选地,出于本发明的目的,术语“指甲的分裂”意味着层状分裂(或者甲剥离)。

[0039] 术语“甲剥离”意味着指甲的细胞内粘合因数的变差,其特征在于,指甲端部和其远端部分的层状断裂。[Van de Kerkhof等,2005;Kechjian,1985]。

[0040] 术语“脆甲”意味着通过指甲上的竖向断裂或者边缘表征的状态。

[0041] 根据本发明的另一方面,本发明涉及包装套件(kit)或组件,包括:

[0042] (i) 用于口服施用的根据本发明的组合,和

[0043] (ii) 用于局部涂抹的抗真菌剂,

[0044] 组合(i)和抗真菌剂(ii)旨在在一时间段内段彼此独立地、单独地、同时地或者连续地施用,抗真菌剂(ii)有利地在组合(i)之前施用。

[0045] 根据本发明的另一方面,本发明涉及包装套件或组件,包括:

[0046] (i) 用于口服施用的根据本发明的组合,和

[0047] (ii) 用于局部涂抹的保湿剂和/或硬化剂,

[0048] 组合(i)和保湿剂和/或硬化剂(ii)旨在在一时间段内段彼此独立地、单独地、同时地或者连续地施用。

[0049] 本发明还描述了包装套件或组件,包括:

[0050] (i) 用于口服施用的根据本发明的活性剂的组合,和

[0051] (ii) 用于局部涂抹至至少一个指甲的指甲油。

[0052] 本发明还描述了包装套件或组件,包括:

[0053] (i) 用于口服施用的根据本发明的活性剂的组合,和

- [0054] (ii) 用于局部应用至至少一个指甲上的至少一个假指甲。
- [0055] 牛磺酸、其衍生物和其可接受的盐
- [0056] 作为在根据本发明的组合中存在的活性剂,使用牛磺酸和/或其衍生物和/或其可接受的盐。
- [0057] 牛磺酸或2-氨基乙磺酸,是氨基酸衍生物。它天然地无所不在地存在于人体内。
- [0058] 例如,它包括在脂肪吸收的机制中,这是因为它存在于胆酸(牛磺胆酸和牛磺鹅去氧胆酸)的结构中,食物脂类(尤其包括胆固醇)的充满乳化剂的胆汁盐(以胶团的形式)的前体饭后到达十二指肠。
- [0059] 然而,牛磺酸的生理的/生理病理学活动行为和作用仍然是有争议的(Huxtable等,1992,Physiol.Research,72:101-103;Hansen等,2001,Metab.Res.Rev.,2001,17:330-346)。
- [0060] 出于本发明的目的,术语“牛磺酸衍生物”指牛磺酸的结构类似物、其代谢物或者其可接受的盐。
- [0061] 例如,这样的结构类似物是4-(2-羟乙基)-1-哌嗪乙磺酸、N-酰基牛磺酸、乙酰基高牛磺酸、N,N-双乙酰基水杨酰氧基乙基牛磺酸、酰基甲基牛磺酸、高牛磺酸或其盐(如在Taurine analogues;a new class of therapeutics:retrospect and prospects中描述,Gupta等,S.Curr.Med.Chem.2005;12(17):2021-39)。
- [0062] 例如,牛磺酸代谢物是亚牛磺酸。
- [0063] 术语“可接受的盐”指出于其完全无害而选择的盐,只要在根据本发明的旨在被施用于个体的组合物范围内。关于这点,碱金属盐或碱土金属盐,尤其是镁、锰、铁(II)或锌的盐,尤其最适于用在本发明中。
- [0064] 牛磺酸衍生物还可以是富含牛磺酸(2-氨基乙磺酸)或其衍生物的天然提取物。
- [0065] 根据本发明,优选使用牛磺酸或其可接受的盐。
- [0066] 根据优选的实施方式,使用牛磺酸和/或高牛磺酸。
- [0067] 例如,根据本发明的牛磺酸可以是由Quimdis公司销售的产品。
- [0068] 根据本发明,牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐以从1mg/天到3000mg/天、有利地从5mg/天到2000mg/天、且优选从10mg/天到300mg/天范围内的日剂量使用。
- [0069] 根据优选的实施方式,日剂量是从约50mg/天到150mg/天。
- [0070] 在本说明书中所指出的牛磺酸衍生物或其盐的剂量是牛磺酸当量的剂量。
- [0071] 葡萄提取物
- [0072] 葡萄提取物富含多酚。
- [0073] 根据本发明的来自葡萄提取物的多酚可以是单体和/或低聚物的形式。更具体地存在于葡萄提取物中、尤其存在于葡萄籽提取物中的多酚是芪类或丹宁族的多酚,更具体地缩合丹宁。它们更具体地为低聚原花青素(OPC)多酚。
- [0074] 根据本发明的葡萄提取物优选地包括葡萄籽提取物。
- [0075] 例如,它可以为由DRT公司以名称Vitoflavan 50销售的产品。
- [0076] 根据本发明的葡萄提取物被使用,以提供从0.1mg/天到2000mg/天、有利地从10mg/天到1000mg/天、且优选从50mg/天到500mg/天的多酚的日剂量。
- [0077] 根据优选的实施方式,日剂量为从50mg/天到300mg/天。

[0078] 因此,根据本发明的活性剂的组合有利地包括牛磺酸或亚牛磺酸和葡萄籽提取物。

[0079] 在本发明的上下文中,葡萄提取物的剂量表示多酚的剂量。

[0080] 根据本发明,根据本发明的牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐和葡萄提取物以在1/5和5/1之间,优选地在1/4和4/1之间和甚至优选地在1/3和3/1之间的如前文所述的牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐/葡萄提取物的比率使用。

[0081] 另外的活性剂

[0082] 根据本发明的组合还可包括一种或多种另外的化妆活性剂。

[0083] 有利地,这样的另外的化妆活性剂可以用于增强如前文所述的所期望的化妆效果。

[0084] 作为可以使用的另外的活性剂,可以提及的是:

[0085] -维生素,例如,维生素A、维生素B<sub>5</sub>、维生素B<sub>6</sub>、维生素B<sub>8</sub>或维生素PP(维生素B<sub>3</sub>或者烟酸),

[0086] -抗氧化剂,例如类姜黄素;类胡萝卜素,尤其选自β-胡萝卜素、虾青素、玉米黄质和叶黄素或者含有其的化合物,例如,枸杞或者奶枸杞(lactowolfberry);多酚类化合物,类黄酮,例如,儿茶酚;原花青素、花青素、PCO(原花青素(procyanidin)低聚物);泛醌;含有多酚和/或二萜的咖啡提取物;菊苣提取物;银杏(Ginkgo biloba)提取物;富含原花青素的葡萄提取物;甜椒提取物;大豆提取物;可可或者椰子奶;石榴;余柑子,

[0087] -矿物质,例如,锌、钙、镁、铜、铁、碘、锰、硒和铬(III),

[0088] -糖,

[0089] -氨基酸,尤其是含硫氨基酸,例如,谷胱甘肽前体、硒氨基酸和瓜氨酸,

[0090] -益生质(prebiotics),例如,尤其选自由葡萄糖、半乳糖、木糖、麦芽糖、蔗糖、乳糖、淀粉、木聚糖、半纤维素和菊粉、阿拉伯树胶类型的树胶或其混合物制备的寡糖。更具体地,寡糖包括至少一种果寡糖。更具体地,该益生质可包括果寡糖和菊粉的混合物,

[0091] -植物甾醇,例如,白藜芦醇,

[0092] -橙皮苷和新橙皮苷,

[0093] -原硅酸和单甲基硅烷三醇,

[0094] -动脉压调节剂,和

[0095] -其混合物。

[0096] 优选地,根据本发明的组合包括作为活性剂的锌或其盐,优选地葡萄糖酸锌。

[0097] 例如,其可以为由Arnaud公司销售的商品名为Gluconal Zn-P的产品。

[0098] 优选地,根据本发明的组合包括,维生素B<sub>8</sub>和/或维生素C,优选地维生素B<sub>8</sub>和维生素C。

[0099] 根据优选的实施方式,根据本发明的组合除了包括如前文所限定的牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐和葡萄提取物之外,还包括锌或其盐,和维生素。

[0100] 本发明的组合除了含有如前文指出的另外的活性剂之外,还可以含有多种形式的一种或多种二价无机阳离子。

[0101] 二价无机阳离子因此可以是无水的或者含水的无机或有机盐或者螯合物。这些盐例如可以是碳酸盐、碳酸氢盐、硫酸盐、甘油磷酸盐、氯化物、硝酸盐、醋酸盐、氢氧化物、氧

化物、 $\alpha$ -羟基酸盐(柠檬酸盐、酒石酸盐、乳酸盐、苹果酸盐)或者果酸盐,或者可替代地氨基酸盐(天冬氨酸盐、精氨酸盐、延胡索酸盐)或者脂肪酸盐(棕榈酸盐、油酸盐、酪蛋白酸盐、山萘酸盐)。

[0102] 二价无机阳离子可以选自锰、铜和/或锌或者选自碱土金属。作为可以在本发明中可以使用的碱土金属,可以提及的是钡、钙、镁、锶和/或铍。

[0103] 有利地,二价无机阳离子,以及尤其碱土金属,以盐形式用在本发明中。具体而言,盐可以选自硝酸盐、柠檬酸盐、氯化物、葡糖酸盐、硫酸盐、乳酸盐和/或醋酸盐。

[0104] 二价无机阳离子还可以螯合物的形式使用,尤其是螯合到结晶的或者离子化的蛋白质。

[0105] 二价无机阳离子还可以是通过微生物所存储的特定形式,例如,酵母菌,类似于硒酵母。

[0106] 根据另一实施方式,本发明的组合物可包含非光合作用的、非结实的丝状细菌或者来自于如根据在伯杰氏系统细菌学手册(Bergey's Manual of Systemic Bacteriology)(第3卷,第23节,第9版,1989)中的分类法所限定的非光合作用的、非结实的丝状细菌的细菌提取物。

[0107] 尤其可以提及的是属于贝日阿托氏菌目(Beggiatoales)的细菌,以及尤其属于贝日阿托氏菌(Beggiatoa)属的细菌。并且可以提及属于透明颤菌(Vitreoscilla)属的细菌,其类似于贝日阿托氏菌属。在可以使用的细菌中,例如,可以提及的是类贝氏菌透明颤菌(Vitreoscilla beggiatoides)(ATCC 43181)和白色贝日阿托氏菌(Beggiatoa alba)(ATCC33555),且优选地使用线状透明颤菌(Vitreoscilla filiformis)的提取物,尤其是菌株ATCC 15551,其代谢物和其碎片可被使用。

[0108] 如前文指出,根据本发明的活性剂的组合除了牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐和至少一种葡萄提取物之外,还可包括至少一种动脉压调节剂。

[0109] 动脉压生物调节剂对于本领域的技术人员是已知的。

[0110] 根据本发明的动脉压调节剂可以选自维生素D、半胱氨酸、精氨酸、瓜氨酸、谷氨酸、色氨酸、亮氨酸、选自Val-Pro-Pro(VPP)和异亮氨酸-脯氨酸-脯氨酸(IPP)的三肽、腺苷、来自浆果、洋葱、石榴,红酒、茶、可可和黑巧克力的类黄酮、辅酶Q10(CoQ)、乙酰基-L-肉碱、 $\alpha$ -硫辛酸、大豆蛋白质、螺旋藻;微生物,例如瑞士乳杆菌(Lactobacillus helveticus)、长双歧杆菌(Bifidobacterium longum)、嗜乳酸杆菌(Lactobacillus acidophilus)、干酪乳杆菌(L.casei)、嗜酸乳杆菌(L.acidophilus)、酿酒酵母(Saccharomyces cerevisiae)、嗜热链球菌(Streptococcus thermophilus);益生质剂,尤其选自从葡萄糖、半乳糖、木糖、麦芽糖、蔗糖、乳糖、淀粉、木聚糖、半纤维素和菊粉制备的寡糖;谷胱甘肽、大豆异黄酮(染料木苷、染料木黄酮、黄豆苷(daidzin)、黄豆苷元、黄豆黄苷(glycitin)、黄豆黄素(glycitein)、雌二醇、雌酮)、大豆卵磷脂和Fruitflow™,或其混合物。

[0111] 更具体地,寡糖包括至少一种果寡糖。

[0112] 更具体地,适于在本发明中使用的益生质可包括果寡糖和菊粉的混合物。

[0113] 这样的动脉压调节剂可以存在于根据本发明的活性剂的组合中,按照重量计,相对于组合的总重量,其含量在0.1%和50%之间,优选地在1%和40%之间,且优选地在2%

和30%之间。

[0114] 根据一个具体的实施方式,本发明的组合物还可包括至少一种益生菌微生物、益生质剂或者益生菌微生物的混合物和益生质剂的混合物。

[0115] 适于在本发明中使用的益生菌微生物的特定示例为:青春双歧杆菌(*Bifidobacterium adolescentis*)、动物双歧杆菌(*Bifidobacterium animalis*)、两歧双歧杆菌(*Bifidobacterium bifidum*)、短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)、乳双歧杆菌(*Bifidobacterium lactis*)、长双歧杆菌(*Bifidobacterium longum*)、婴儿双歧杆菌(*Bifidobacterium infantis*)、假链状双歧杆菌(*Bifidobacterium pseudocatenulatum*)、嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus* (LC1, NCFB 1748));嗜淀粉乳杆菌(*Lactobacillus amylovorus*)、干酪乳杆菌(*Lactobacillus casei* (Shirota))、鼠李糖乳酸杆菌(*Lactobacillus rhamnosus* (菌株GG))、短乳杆菌(*Lactobacillus brevis*)、卷曲乳杆菌(*Lactobacillus crispatus*)、德氏乳杆菌(*Lactobacillus delbrueckii* (亚种,保加利亚乳杆菌(*bulgaricus*, *lactis*)))、发酵乳杆菌(*Lactobacillus fermentum*)、瑞士乳杆菌(*Lactobacillus helveticus*)、鸡乳杆菌(*Lactobacillus gallinarum*)、格氏乳杆菌(*Lactobacillus gasseri*)、约氏乳杆菌(*Lactobacillus johnsonii*)、副干酪乳杆菌(*Lactobacillus paracasei*)、胚芽乳杆菌(*Lactobacillus plantarum*)、罗伊氏乳杆菌(*Lactobacillus reuteri*)、鼠李糖乳杆菌(*Lactobacillus rhamnosus*)、唾液乳杆菌(*Lactobacillus salivarius*)、消化乳杆菌(*Lactobacillus alimentarius*)、弯曲乳杆菌(*Lactobacillus curvatus*)、干酪乳杆菌干酪亚种(*Lactobacillus casei subsp. casei*)、清酒乳杆菌(*Lactobacillus sake*)、乳酸乳球菌(*Lactococcus lactis*)、粪肠球菌或尿肠球菌(*Enterococcus faecalis* or *faecium*)、乳酸乳球菌乳酸亚种或乳脂亚种(*Lactococcus lactis subsp. lactis* or *cremoris*)、肠膜明串珠菌葡聚糖亚种(*Leuconostoc mesenteroides subsp. dextranicu*)、乳酸片球菌(*Pediococcus acidilactici*)、菊糖芽孢乳杆菌(*Sporolactobacillus inulinus*)、唾液链球菌嗜热亚种(*Streptococcus salivarius subsp. Thermophilus*)、嗜热链球菌(*Streptococcus thermophilus*)、肉葡萄球菌(*Staphylococcus carnosus*)、木糖葡萄球菌(*Staphylococcus xylosus*)、啤酒酵母或布拉酵母(*Saccharomyces (cerevisiae* or *boulardii*))、蜡样芽孢杆菌(*Bacillus cereus* var *toyo*)、枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)、凝结芽孢杆菌(*Bacillus coagulans*)、地衣芽孢杆菌(*Bacillus licheniformis*)、大肠埃希杆菌菌株 nissle (*Escherichia coli* strain nissle)、费氏丙酸杆菌(*Propionibacterium freudenreichii*) 和它们的混合物。

[0116] 微生物可以以粉末的形式配制,即以干形式配制,或者以悬浮液或溶液形式配制。

[0117] 更具体地,它们可以是选自乳杆菌属和/或双歧杆菌属的微生物、其碎片和/或其代谢物的益生菌微生物。作为这些微生物的例证,尤其可以提及的是,约氏乳杆菌、罗伊氏乳杆菌、鼠李糖乳酸杆菌、副干酪乳杆菌、干酪乳杆菌、两歧双歧杆菌、短双歧杆菌、长双歧杆菌、动物双歧杆菌、乳酸双歧杆菌、婴儿双歧杆菌、青春双歧杆菌和假链状双歧杆菌和它们的混合物。

[0118] 特别适合的物种为根据布达佩斯条约在巴斯德研究所(28rue du Docteur Roux,

F-75024Paris cedex 15),分别在1992年6月30日、1999年1月12日、1999年4月15日、1999年4月15日和2005年6月7日以下列名称CNCM I-1225、CNCM I-2116、CNCM I-2168和CNCM I-2170和CNCM I-3446保藏的约氏乳酸杆菌、副干酪乳杆菌、青春双歧杆菌、长双歧杆菌以及乳酸双歧杆菌NCC 2818(也称作Bb 12ATCC27536),以及长双歧杆菌(BB536)。乳酸双歧杆菌CNCM I-3446的菌株可以从Hansen(Chr.Hansen A/S,10-12Boege Alle,P.O.Box 407,DK-2970,郝斯霍尔姆,丹麦)获得。

[0119] 根据本发明的一个具体实施方式,组合物包括至少两种不同的微生物,其尤其是益生菌、和/或其代谢物和/或其碎片。这些微生物可通过它们的性质加以区分,例如,细菌和真菌,或者可替代地通过它们的科、属或者它们的种、或仅通过它们的菌株加以区分。

[0120] 适合用于本发明的益生质剂可以选自寡糖,例如,其产自葡萄糖、半乳糖、木糖、麦芽糖、蔗糖、乳糖、淀粉、木聚糖、半纤维素、菊粉、阿拉伯树胶类型的树胶、或其混合物。更具体地,寡糖包括至少一种果寡糖。更具体地,该益生质可包括果寡糖和菊粉的混合物。

[0121] 根据一个实施方式,根据本发明的组合可包括另外的亲水活性剂。可以使用的亲水活性剂包括蛋白质或蛋白水解物、氨基酸、多元醇,尤其是C<sub>2</sub>至C<sub>10</sub>的多元醇,例如甘油、山梨醇、丁二醇或聚乙二醇、尿素、尿囊素、糖和糖衍生物、水溶性维生素、淀粉、和细菌提取物或植物的提取物,例如来自芦荟(Aloe vera)的提取物。

[0122] 根据另一实施方式,本发明的组合还可包括亲脂性活性剂。可以使用的亲脂性活性剂包括视黄醇(维生素A)和其衍生物、神经酰胺和精油。

[0123] 根据优选的实施方式,根据本发明的组合除了包括如前文所限定的牛磺酸或其衍生物和葡萄籽提取物之外,还包括葡萄糖酸锌、维生素B8和可选地维生素C。

#### [0124] 组合物和套件

[0125] 根据本发明的一个方面,根据本发明的活性剂的组合可以用在适于口服施用的化妆组合物中。

[0126] 根据本发明的组合物包括生理上或者药学上可接受的介质。

[0127] 毋庸置疑,本领域的技术人员将小心选择另外的活性剂和其量,使得根据本发明的组合物的有利性能不受或者基本上不受所构思的添加的负面影响。

[0128] 相对于组合物的总重量,根据本发明的化妆组合物可包括按照重量计含量在1%和30%之间的牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐(以牛磺酸当量表示)。

[0129] 优选地,相对于组合物的总重量,牛磺酸、其衍生物和/或其可接受的盐的含量以牛磺酸当量表示,按重量计在5%和20%之间、优选在10%和15%之间。

[0130] 此外,根据本发明的化妆组合物包括如先前限定的葡萄提取物,尤其是葡萄籽提取物,相对于组合物的总重量,葡萄提取物的含量按重量计在1%和80%之间。

[0131] 优选地,相对于组合物的总重量,葡萄提取物的含量按重量计在5%和70%之间、优选在10%和60%之间。

[0132] 根据本发明的组合物还可包括如前文指出的另外的化妆活性剂。相对于组合物的总重量,它们可以按重量计在0.0001%和20%之间的含量存在于根据本发明的组合物中。

[0133] 更具体地,相对于组合物的总重量,锌或其盐可以按重量计在0.1%和30%之间的量用在根据本发明的组合物中。优选地,相对于组合物的总重量,锌或其盐可以按重量计在0.5%和20%之间、优选在1%和10%之间的含量被使用。

[0134] 相对于组合物的总重量,根据本发明的维生素B8可以按重量计在0.0001%和1%之间的含量用在根据本发明的组合物中。优选地,相对于组合物的总重量,维生素B8可以按重量计在0.0005%和0.5%之间、优选在0.001%和0.1%之间的含量被使用。

[0135] 此外,相对于组合物的总重量,根据本发明的维生素C可以按重量计在0.5%和25%之间的含量用在根据本发明的组合物中。优选地,相对于组合物的总重量,维生素C可以按重量计在1%和20%之间、优选在2%和10%之间的含量被使用。

[0136] 根据本发明的活性剂的组合和组合物通过它们的口服施用可以改善、加强、或恢复指甲的美学状态。

[0137] 如前文指出,各种内在因素或外在因素可以是指甲的美学上降低的状态的原因。本发明的目的是恢复该状态而不处理或防止其成因,且因此不限于化妆领域。本发明不涉及治疗领域。

[0138] 根据一个实施方式,本发明旨在减少和/或防止指甲的结构中的损伤,特别是减少和/或防止易碎的、脆化的、柔软的、分裂的或断裂的指甲,优选分裂的指甲。

[0139] 出于本发明的目的,表述“指甲的结构中的损伤”意味着相对于在良好的美学品质的指甲中所观测到的组织或组合物,在构成指甲的角蛋白纤维的组织或者它们的化学组合物中的损伤。

[0140] 更具体地,指甲的结构中的损伤可以导致指甲的表面上存在条纹。因此,本发明目的还在于减少和/或防止有条纹的指甲。

[0141] 根据一个实施方式,本发明中考虑的活性剂的组合促进和/或改善指甲的柔韧性和/或硬度。在使用根据本发明的组合之后,发现指甲较少地脆化、更坚硬、更柔韧、和/或更抗冲击、且具有更小的分裂趋势。

[0142] 根据一个实施方式,根据本发明的活性剂的组合还可以使指甲光滑、有光泽和/或透明。

[0143] 具体而言,如下文呈现的测试中指出,根据本发明的活性剂的组合可以增大指甲的透明度和/或白度和/或光泽。

[0144] 根据一个实施方式,根据本发明的活性剂的组合还可以改善指甲的总体美学外观。

[0145] 根据本发明,可以认为,当选自硬度、坚固性、抗冲击性或者抵挡外部攻击因素、抗分裂性、光滑的外观和/或光泽中的至少一个参数提高时,指甲的总体美学外观被改善。在实施例2.3的表格中示出在总体美学外观上的这种改善。

[0146] 根据本发明的活性剂的组合或根据本发明的组合物被口服施用。

[0147] 根据本发明的用于口服施用的组合和组合物尤其可包括日剂量的全部或者仅一部分。

[0148] 所需的每日剂量因此可以被分成例如1天服用1至3次。

[0149] 通常,化妆处理的持续时间可以长于四周、尤其是从4周至15周,在合适的情况下,具有一个或多个停用时段。

[0150] 口服途径具有以更全面的方式作用在指甲的整个结构上的优点。

[0151] 表述“口服化妆组合物”是指,至少包括根据本发明的组合的例如营养的、营养医学的、药用化妆的组合物。

[0152] 在适于口服施用的组合物的情况下,优选使用可吸收的载体。可吸收的载体根据考虑的组物的类型可以具有多种性质。

[0153] 对于吸收,口服组合物以及尤其食品补充剂的多个实施方式是可能的。

[0154] 这样的组合物可以通过本领域的技术人员已知的任一常用方法来配制。

[0155] 因此,根据本发明的组合物可优选地采用包衣片剂、凝胶胶囊、混悬剂、凝胶、乳剂、可饮用的溶液、吞咽片或咀嚼片、胶囊、尤其是软胶囊或硬胶囊、溶解颗粒、糖浆、锭剂或食品补充剂的形式。

[0156] 具体而言,根据本发明的活性剂的组合可以包含在任何形式的食品补充剂或强化食品中,例如,食品条或压缩的或松散的粉末。这些粉末可以用水稀释、在苏打水、奶制品或大豆衍生品中,或者可以被并入食品条。

[0157] 根据一个优选的实施方式,根据本发明口服施用的组合物可以以包衣片剂、凝胶胶囊、凝胶、乳剂、片剂、胶囊、水凝胶、食品条、压缩的或者松散的粉末、液态混悬剂或者溶液、糖果制品、发酵乳、发酵干酪、口香糖、牙膏或喷雾液的形式配制。

[0158] 例如,牛奶、酸奶、干酪、发酵奶、基于牛奶的发酵制品、冰淇淋、基于发酵的或者未发酵的谷物的产品、基于牛奶的粉末、婴幼儿配方制品、动物饲料(尤其用于宠物)、片剂或锭剂、液态细菌混悬剂、干形式的口服补充剂和液态形式的口服补充剂适合作为食品载体。

[0159] 口服组合物可以是无水形式或者含水的形式。

[0160] 根据本发明的活性剂的组合可以利用用于该口服组合物或食品补充剂的常用赋形剂和成分来配制,即,尤其是在食品部门中常见的多脂的和/或水性成分、润湿剂、增稠剂、防腐剂、调质剂(texture agent)、矫味剂和/或包覆剂、抗氧化剂、防腐剂和染料。

[0161] 用于口服组合物和尤其用于食品补充剂的调配剂和赋形剂,在本领域中是已知的且不是本文的具体实施方式的主题。

[0162] 具体而言,根据本发明的组合物可以是用于人类消费的食品组合物。具体而言,这可以是完全营养食品、饮料、矿泉水、汤类、膳食补充剂和替代食品或代食品、营养条、糖果糕点、基于牛奶的制品或者基于发酵牛奶的产品、酸奶、基于牛奶的粉末、肠内营养品、婴儿和/或幼儿组合物、基于发酵的或未发酵的谷物的产品、冰淇淋、巧克力、咖啡、“烹饪”产品,例如,蛋黄酱、番茄酱或色拉调味汁。

[0163] 根据一个实施方式,根据本发明的套件使用抗真菌剂。该抗真菌剂可以选自咪唑、吗啉或吡啶酮的家族。

[0164] 根据另一实施方式,根据本发明的套件使用保湿剂和/或硬化剂。

[0165] 根据本发明的保湿剂可以选自维生素和油。作为适合用作保湿剂的油类的示例,尤其可以提及的是摩洛哥坚果油、芝麻油和葵花油。

[0166] 根据本发明的硬化剂可以选自水解小麦蛋白、泛酸钙或维生素B5、铁、环氧树脂和聚酯、和硝化纤维。

[0167] 方法

[0168] 根据本发明的另一方面,本发明涉及用于在有需要的个体中减少和/或防止脆化的、易碎的、柔软的、分裂的或断裂的指甲、优选分裂的指甲的化妆方法,其特征在于,所述化妆方法包括至少将根据本发明的组合或组合物口服施用于所述个体。

[0169] 根据本发明的方法可包括步骤,该步骤在于观察到指甲品质的损坏的减少或者甚

至消失。

[0170] 有利地,本发明的方法的应用具有如与根据本发明的组合或组合物的用途相关联的前文指出的优点,且尤其可以改善或者甚至恢复硬度、抗冲击性、生理形态、光滑外观和透明外观。

[0171] 尤其通过施用如上文限定的食品组合物,可以执行根据本发明的化妆方法。

[0172] 本发明的方法可以每天进行,例如,以一天施用一次或者一天施用两次(例如,一次在早上以及一次在晚上)或者一天三次的频率,尤其是每次吃饭时施用。

[0173] 根据本发明的化妆方法可以如下进行,例如,通过以合适的量和次数(根据它们的形式)每日施用所配制的例如凝胶胶囊、包衣片剂、乳剂、片剂、胶囊或者可饮用瓶(vial)的形式的组合物。

[0174] 有效量的根据本发明的组合可以每天单次剂量或者可以一天分多次剂量施用,例如,一天两次至三次。

[0175] 根据本发明的方法可有利地包括单次的施用。

[0176] 化妆方法可以在从一周至数周、或者甚至多个月的时段内进行,该时段此外可以在不进行处理时段后重复进行,持续数月或甚至数年。

[0177] 举例来说,根据本发明的活性剂的组合的施用可以以例如一天三次的频率进行,通常至少4周、或者甚至4周至15周的较长时段上,可选地包括一个或多个停用时段或者在一个停用时段之后重复进行。

### 具体实施方式

[0178] 在以下的描述和实施例中,除非另外指出,否则百分比是重量百分比,以及以“在...和...之间”的形式书写的值的范围包括所列举的下限和上限。在成分形成之前,将这些成分依次和在本领域技术人员容易确定的条件下混合。

[0179] 下面的实施例作为本发明的领域的非限制性示例给出。

[0180] 实施例

[0181] 实施例1

[0182] 以片剂形式的口服组合物

[0183]

成分	(mg/片)	(%, 相对于组合物的总重量, 按重量计)
牛磺酸 <sup>(1)</sup>	75	10.641
葡萄糖酸锌 <sup>(2)</sup>	25.74	3.652
葡萄籽提取物 <sup>(3)</sup>	93.5	13.266
维生素 B8 <sup>(4)</sup>	0.016	0.002
维生素 C <sup>(5)</sup>	18.34	2.602
<b>用于芯部的赋形剂</b>		
磷酸氢钙二水合物	218	30.931
微晶纤维素	214	30.363
交联羧甲基纤维素钠	20	2.838

[0184]

二氧化硅	7	0.993
硬脂酸镁	6	0.851
<b>覆膜剂</b>		
羟丙基甲基-纤维素	9.18	1.303
羟丙基纤维素	9.18	1.303
滑石粉	5.44	0.772
二氧化钛	3.21	0.455
氧化铁黄	0.12	0.017
氧化铁红	0.07	0.010

[0185] (1) 由Quimdis公司以名称Taurine销售

[0186] (2) 由Arnaud公司以名称Gluconal Zn-P销售

[0187] (3) 由DRT公司以名称Vitaflavan 50销售

[0188] (4) 由DSM公司以名称D-Biotin销售

[0189] (5) 由DSM公司以名称抗坏血酸90%颗粒销售

[0190] 每天可以服用这些片剂中的一个至三个。

[0191] 该组合物根据下面描述的方法来制备：

[0192] D-生物素和赋形剂首先被混合到一起。然后，牛磺酸、葡萄糖酸锌、葡萄籽提取物和维生素C被添加到该混合物中。

[0193] 然后，由此获得的混合物在利用覆膜剂和纯水涂覆之前被润滑和压缩。

[0194] 实施例2

[0195] 基于实施例1的组合物，在皮肤病对照样下，对具有易碎的/分裂的指甲的50个年龄从18岁到50岁的健康女性，进行单盲研究。

[0196] 这些女性以一天两片的频率被供给实施例1的组合物持续3个月。通过临床评分和自我评价，然后证实补充的功效。

[0197] 在下表中呈现得到的结果。

[0198] 1. 甲剥离临床分数

	平均值			
	T0	T1 月	T2 月	T3 月
[0199] 层状分离 (1)	1.47	1.06	0.76	0.71
横向分离 (2)	0.20	0.08	0.00	0.02
甲剥离分数 (1+2)	1.67	1.14	0.76	0.73

[0200] 表1

[0201] 从补充根据本发明的组合1个月开始，甲剥离分数明显降低，这表明该制剂对指甲分裂的功效。

[0202] 2. 总的临床功效分数

[0203] 总的临床功效分数测量指甲的变脆性质在时间T0月和T1月之间、在T0月和T2月之间以及在T0月和T3月之间的变化。

[0204] 通过如下表中指出的5个级别尺度评价该分数。在数量和频率方面上呈现这些结果。

[0205]

	T1月	T2月	T3月
0恶化	4%	2%	0%
1没有改善	38%	21%	30%
2中等	27%	42%	39%
3良好	31%	35%	29%

4优异	0%	0%	2%
-----	----	----	----

[0206] 表2

[0207] 从补充根据本发明的组合1个月开始,临床医生注意到,对于58%的个体,在指甲的变脆性质上具有明显的改善。

[0208] 在分别补充2个月和3个月之后,该改善涉及77%和70%的妇女。

[0209] 3. 研究个体进行的指甲品质的自我评价

群体		T1 月	T2 月	T3 月
		%	%	%
利用补充, 我的指甲较少分裂	完全同意	4.1	24.5	24.5
	非常同意	40.8	38.8	53
	略微同意	36.7	24.5	14.3
	根本不同意	18.4	12.2	8.2
	没有意见	0	0	0
利用补充, 我的指甲断裂较少	完全同意	2.0	8.2	16.3
	非常同意	44.9	46.9	53.1
	略微同意	38.8	34.7	30.6
	根本不同意	0	6.1	14.3
	没有意见	0	4.1	0
利用补充, 我的指甲看起来较少受损	完全同意	6.1	18.4	26.5
	非常同意	42.9	42.9	49.0
	略微同意	32.7	26.5	20.4
	根本不同意	18.4	8.2	4.1
	没有意见	0	4.1	0
利用补充, 我的指甲较少脆化	完全同意	4.1	10.2	10.2
	非常同意	40.8	44.9	55.1
	略微同意	28.6	38.8	30.6
	根本不同意	16.3	16.3	4.1
	没有意见	0	0	0
利用补充, 我的指甲较少有条纹	完全同意	4.1	12.2	14.3
	非常同意	32.7	38.8	49.0
	略微同意	40.8	30.6	28.6
	根本不同意	16.3	12.2	6.1
	没有意见	6.1	6.1	2.0

[0210]

	完全同意	10.2	20.4	22.4
	非常同意	32.7	34.7	44.9
	略微同意	34.7	32.7	28.6
	根本不同意	20.4	10.2	4.1
	没有意见	2.0	2.0	0
[0211]	完全同意	4.1	8.2	16.3
	非常同意	20.4	34.7	51.0
	略微同意	32.7	34.7	30.6
	根本不同意	22.4	14.3	2.0
	没有意见	20.4	8.2	0
	完全同意	2.0	14.3	22.4
	非常同意	26.5	32.7	40.8
	略微同意	34.7	38.8	32.7
	根本不同意	18.4	14.3	2.0
	没有意见	18.4	0	2.0

[0212] 表3

[0213] 参与研究中的多数女性注意到根据本发明的组合的功效。