



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106999528 A

(43)申请公布日 2017.08.01

(21)申请号 201580066226.4

(74)专利代理机构 广州华进联合专利商标代理

(22)申请日 2015.09.24

有限公司 44224

(30)优先权数据

10-2014-0134590 2014.10.06 KR

(41)代理人 刘培培

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2017.06.05

(51)Int.Cl.

A61K 36/539(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

A61P 17/14(2006.01)

PCT/KR2015/010134 2015.09.24

A61K 8/9789(2017.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

A61Q 7/00(2006.01)

W02016/056780 K0 2016.04.14

A23L 33/105(2016.01)

(71)申请人 株式会社爱茉莉太平洋

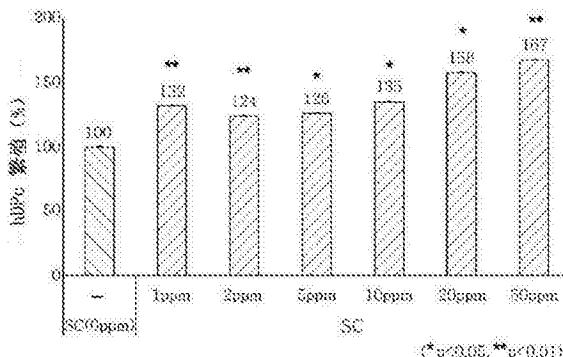
地址 韩国首尔

权利要求书1页 说明书13页 附图2页

(54)发明名称

用于预防掉发或刺激头发生长的包含高山
黄芩萃取物的组合物

(57)摘要

公开了一种包含作为活性成分的高山黄芩
萃取物的组合物的新用途。根据本发明的组合物
通过包含高山黄芩萃取物，展示了毛囊细胞的繁
殖或头发的生长的效果。因此，由于这些效果，高
山黄芩萃取物具有预防掉发或头发生长刺激效
果。

1. 一种用于预防掉发或加速头发生长的组合物,其包含作为活性成分的高山黄芩萃取物。
2. 如权利要求1所述的组合物,其特征在于,通过促进毛囊细胞的繁殖或头发的生长实现预防掉发或加速头发生长。
3. 如权利要求2所述的组合物,其特征在于,所述毛囊细胞是毛乳头细胞或毛母细胞。
4. 如权利要求1所述的组合物,其特征在于,所述高山黄芩是选自该高山黄芩的叶、花、茎和根中的一种或多种。
5. 如权利要求1所述的组合物,其特征在于,所述高山黄芩萃取物的浓度是基于该组合物的总重量的1-70ppm (w/w)。
6. 如权利要求5所述的组合物,其特征在于,所述高山黄芩萃取物的浓度是基于该组合物的总重量的1-50ppm (w/w)。
7. 如权利要求1至6中任一项所述的组合物,其特征在于,所述高山黄芩萃取物是选自水、有机溶剂及其混合物中的一种或多种的萃取物。
8. 如权利要求7所述的组合物,其特征在于,该有机溶剂是选自C₁-C₆低级醇、丁二醇和丙二醇中的一种或多种。
9. 如权利要求8所述的组合物,其特征在于,所述低级醇是乙醇。
10. 如权利要求1至6中任一项所述的组合物,其特征在于,所述组合物是药物、食品或化妆品组合物。
11. 如权利要求1至6中任一项所述的组合物,其特征在于,所述组合物是口服给药、肠胃外给药、皮下注射或皮肤外用的制剂。

用于预防掉发或刺激头发生长的包含高山黄芩萃取物的组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及一种包含高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取物的组合物。

背景技术

[0002] 多数动物会季节性掉落及重新生长毛发,不过人类10万根头发会掉落约100根头发,同时每天重新生长约100根头发,如此始终维持相同数目。

[0003] 头发生长周期包含生长、消褪和休止阶段。在生长阶段,会促进头发生长,因为细胞分裂主要活跃在毛乳头且头发只在这个阶段生长。考虑到,对男性而言,生长期是约3-5年,对女性而言,生长期是约4-6年,约80-85%的头发处于生长期。在消褪阶段,持续约3-4周,细胞分裂逐渐下降。最后,在休止阶段,毛乳头会退缩,而且头发会从毛细血管分离且全然附着在头皮上。这个会持续约3个月,且在受到物理刺激,休止阶段的头发容易掉落。

[0004] 虽然头发在维持生命方面不是一决定性的器官,但是它是健康状态的指标,也是身体外观的重要组成部分。虽然认为掉发是具许多头发者的正常生理活动,但从心理幸福感和生活质量方面,由于导致抑郁、羞耻感、社会孤立等等,所以患严重掉发者可能会有不良的影响。

[0005] 虽然从早期已开始研究促进头发生长和预防掉发,不过尚未清楚阐明头发生长和掉发的机理。最近,在许多大学和公司的研究机构针对头发生长和掉发正积极全球性进行细胞学、生物化学和分子生物学研究。此外,人们正在努力开发可治疗掉发及促进头发生长的药物。

[0006] (专利文献1) 第KR10-2010-0116882 A号。

发明内容

[0007] 技术问题

[0008] 一方面,本发明针对一种预防掉发或加速头发生长的用途。

[0009] 另一方面,本发明针对由促进毛囊细胞繁殖或头发生长以预防掉发或加速头发生长。

[0010] 技术解决方案

[0011] 一方面,本发明提供一种用于预防掉发或加速头发生长的组合物,其包含作为活性成分的属于黄芩属的高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取物。

[0012] 有益效果

[0013] 一方面,因为本发明的包含作为活性成分的高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取物的组合物促进毛囊细胞繁殖或头发生长,所以它可提供预防掉发或加速头发生长的效果。

附图说明

[0014] 图1展示了根据本发明一方面的高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取物对毛乳头细胞的MTT测定结果(hDPC繁殖:毛乳头细胞的存活力)。

[0015] 图2展示了根据本发明一方面的高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取物对头发生长的效果。

具体实施方式

[0016] 2014年10月6日申请的第10-2014-0134590号韩国专利申请案在此将其整个内容并入本文供参考。此外，本申请主张第10-2014-0134590号韩国专利申请案的优先权，其整体内容在此并入本文供参考。

[0017] 以下，将详细描述本发明的特别示范性具体实施例，使得本领域技术人员能够容易实现本发明。

[0018] 一方面，本发明可涉及包含作为活性成分的高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取物的组合物。具体而言，在本发明的一方面，该组合物可为用于预防掉发或加速头发生长的组合物。

[0019] 一方面，本发明可涉及一种用于预防掉发或加速头发生长的方法，其包括在需要预防掉发或加速头发生长时，将高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取物给药至个体。

[0020] 一方面，本发明可涉及高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取物用于预防掉发或加速头发生长的用途。

[0021] 一方面，本发明可涉及一种用于预防掉发或加速头发生长的高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取物。

[0022] 根据本发明的一方面，预防掉发或加速头发生长可经由促进毛囊细胞繁殖或头发生长来实现。

[0023] 在本发明中，术语“掉发”意指头发通常存在的部分没有头发。例如，这意味着头发从头皮脱落。

[0024] 而且，在本发明中，术语“加速头发生长”意指加速新头发生长与现有头发的健康生长。

[0025] 根据本发明的一方面，预防掉发或加速头发生长可经由促进毛囊细胞繁殖或头发生长来实现。具体而言，毛囊细胞繁殖意味着毛乳头细胞或毛母细胞的繁殖，不过未局限于此。

[0026] 在本发明中，术语“毛乳头细胞”意指从真皮细胞层分离的细胞，且毛乳头细胞可覆盖众多毛母细胞。

[0027] 而且，在本发明中，术语“毛母细胞”意指存在于毛乳头细胞组织中的细胞且能够产生头发。

[0028] 根据本发明的一方面，高山黄芩(*Scutellaria alpina*)可是选自植物高山黄芩的叶、果实、花、茎和根中的一个或多个。具体而言，根据本发明的一方面，高山黄芩(*Scutellaria alpina*)可为植物高山黄芩(*Scutellaria alpina*)的花、叶和茎的混合物。

[0029] 根据本发明的一方面，基于包含的高山黄芩萃取物的组合物总重量，高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取物的浓度可以为0.1-70ppm(w/w)，更具体的0.1-50ppm(w/w)，不过未局限于此。具体而言，根据本发明的一方面，基于组合物总重量，组合物中的高山黄芩

(*Scutellaria alpina*) 萃取物的浓度可以为0.1ppm或更高、0.5ppm或更高、0.6ppm或更高、0.7ppm或更高、0.8ppm或更高、0.9ppm或更高、1.0ppm或更高、1.3ppm或更高、1.5ppm或更高、1.7ppm或更高、2.0ppm或更高、2.3ppm或更高、2.5ppm或更高、2.7ppm或更高、3.0ppm或更高、3.5ppm或更高、4.0ppm或更高、4.1ppm或更高、4.2ppm或更高、4.3ppm或更高、4.4ppm或更高、4.5ppm或更高、4.6ppm或更高、4.7ppm或更高、4.8ppm或更高、4.9ppm或更高、5ppm或更高、5.2ppm或更高、5.4ppm或更高、5.6ppm或更高、5.8ppm或更高、6.0ppm或更高、6.5ppm或更高、7.0ppm或更高、7.5ppm或更高、8.0ppm或更高、9.0ppm或更高、10.0ppm或更高、11.0ppm或更高、12.0ppm或更高、20ppm或更高、30ppm或更高、40ppm或更高、50ppm或更高或60ppm或更高, 不过未局限于此, 且可为70ppm或更低、60ppm或更低、50ppm或更低、40ppm或更低、30ppm或更低、20ppm或更低、15.0ppm或更低、10.0ppm或更低、8.0ppm或更低、6.0ppm或更低、5.8ppm或更低、5.6ppm或更低、5.4ppm或更低、5.2ppm或更低、5.0ppm或更低、4.8ppm或更低、4.6ppm或更低、4.4ppm或更低、4.2ppm或更低、4.0ppm或更低、3.7ppm或更低、3.5ppm或更低、3.3ppm或更低、3.0ppm或更低、2.8ppm或更低、2.6ppm或更低、2.4ppm或更低、2.2ppm或更低、2.0ppm或更低、1.8ppm或更低、1.6ppm或更低、1.4ppm或更低、1.2ppm或更低、1.0ppm或更低、0.8ppm或更低、0.6ppm或更低或0.3ppm或更低。该萃取物的浓度是采用ppm (w/w) 单位。

[0030] 根据本发明的一方面, 高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 萃取物可通过一方法制备, 该方法包括(1)萃取步骤, 使用水、有机溶剂或其组合萃取高山黄芩 (*Scutellaria alpina*)。

[0031] 根据本发明的一方面, 该方法还可包括, 在步骤(1)之前, 高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 的处理步骤, 该处理步骤可以是干燥然后将高山黄芩粉碎成粉末。然而, 包括使萃取更容易的任何处理, 并不局限于此。干燥处理可特别为阳光干燥、热空气干燥、蒸发干燥、喷雾干燥或冷冻干燥, 更具体为热空气干燥。另外, 根据本发明的一方面, 可以在没有进行处理的情况下, 萃取活的高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 自身。

[0032] 根据本发明的一方面, 该方法可进一步包括除去步骤, 用以在萃取之后, 透过蒸馏除去溶剂。具体而言, 该蒸馏可为真空蒸馏。

[0033] 根据本发明的一方面, 该方法可进一步包括添加步骤, 用以在蒸馏之后, 添加甘油和防腐剂中的一种或多种至浓缩物。

[0034] 根据本发明的一方面, 该方法可进一步包括过滤步骤, 用以在除去溶剂的步骤、或添加甘油和防腐剂中的一种或多种的步骤之后, 加以过滤。

[0035] 根据本发明的一方面, 高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 萃取物可以是选自水、有机溶剂及其混合物中的一种或多种的萃取物。具体而言, 根据本发明的一方面, 该有机溶剂可以是选自C1-C6低级醇、丁二醇和丙二醇中的一种或多种。更具体而言, 该低级醇可为乙醇。

[0036] 在本发明中, “高山黄芩 (*Scutellaria alpina*)”意指唇形科的高山黄芩属植物。其可生长到约10-30cm (公分) 高度。该植物被短茸毛覆盖, 四方茎和腺体上行性。花是蓝紫色或紫色, 长度2.4-3cm (公分)。高山黄芩在1400-2500m (公尺) 海拔的高石灰岩山的岩石地区生长良好。

[0037] 根据本发明的一方面, 术语“萃取物”包括可从天然产物萃取的任何物质, 而不管

萃取方法、萃取溶剂、萃取成分或萃取类型，且以广泛概念使用，其包括可经由加工或处理获得的任何物质，或从天然产物萃取的物质。具体而言，该加工或处理可发酵或酶处理萃取物。因此，在本发明中，该萃取物包括发酵产物、浓缩物和干燥产物。具体而言，在本发明中，该萃取可为发酵产物。

[0038] 根据本发明的一方面，“高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 萃取物”包括可从高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 萃取的任何物质，而不管萃取方法、萃取溶剂、萃取成分或萃取类型和在萃取过程中获得的任何物质，萃取过程包括热、酸、碱、酶等等的处理，且以广泛概念使用，包括可经由加工或处理获得的任何物质，或从高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 萃取的物质。因此，根据本发明的一方面，高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 萃取可为发酵产物。

[0039] 根据本发明的一方面，“高山黄芩 (*Scutellaria alpina*)”可为以下萃取物形式，活的高山黄芩 (*Scutellaria alpina*)、活的高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 的粉碎产物、活的高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 的干燥物、活的高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 的干燥粉碎产物或高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 的发酵产物，不过未局限于此。此外，在本发明中使用的高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 是没有限制如何将其获得。例如，其可培养或商业购买。而且，可使用草本植物的表面部或根部之全部或一部分。更具体而言，可使用选自植物高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 的叶、茎、根和花中的一个或多个。更具体而言，可使用花、叶、茎。根据本发明的一方面，只要适合萃取高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 的活性成分，高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 不必然需要干燥且没有限制原料的形式。

[0040] 根据本发明的一方面，水可包括蒸馏水或纯水，且有机溶剂可包括选自乙醇（例如，C₁-C₆低级醇）、丙酮、乙醚、醋酸乙酯、乙醚、甲基乙基酮和氯仿中的一种或多种，不过未局限于此。

[0041] 根据本发明的一方面，高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 萃取物可包括高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 的C₁-C₆醇类萃取物。具体而言，该醇类可为甲醇或乙醇。

[0042] 根据本发明的一方面，高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 萃取物可经由一方法获得，该方法包括萃取步骤，其使用水、有机溶剂或其混合物以萃取高山黄芩 (*Scutellaria alpina*)。

[0043] 根据本发明的一方面，高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 萃取物可以是选自水、有机溶剂及其组合的溶剂的粗萃取物。有机溶剂可为C₁-C₆醇类。具体而言，该C₁-C₆醇类可为甲醇或乙醇。根据本发明的一方面，高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 可经由添加约5-15倍（特别是约10倍）溶剂至高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 进行萃取，不过未局限于此。

[0044] 根据本发明的一方面，萃取可经由热水萃取、乙醇萃取、加热萃取、冷沉淀萃取、回流萃取、冷凝回流萃取、超声波萃取等等加以进行。本领域技术人员明白的可使用任何萃取方法，而没有限制。具体而言，萃取可经由热水萃取或乙醇萃取来进行。

[0045] 根据本发明的一方面，为了更有效的萃取，萃取可在升高的温度下进行，不过其也可在室温下进行。萃取可特别在约40-100℃进行，更特别是在约80℃，不过未局限于此。萃取可进行约2-14小时，特别是8-14小时，更特别是11-13小时，更具体是12小时。不过，萃取时间也可随着萃取溶剂、萃取温度等等的条件而改变，不过未局限于此。萃取可进行一次或数次，以获得更大量的活性成分。萃取可特别连续进行1-5次，更具体是3次。

[0046] 根据本发明的一方面，高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 萃取物可包括高山黄芩

(Scutellaria alpina) 的粗萃取物,且也可包括可溶性馏分 (Soluble fraction),其通过使用低极性的有机溶剂进一步萃取该粗萃取物获得。根据本发明的一方面,有机溶剂可为正己烷、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇等等,不过未局限于此。可使用所获得的萃取物或该萃取的可溶性馏分本身。或者,其可经由过滤,然后浓缩或在浓缩之后可进行干燥。

[0047] 根据本发明的一方面,干燥处理可为蒸发干燥、喷雾干燥或冷冻干燥。具体而言,冷冻干燥可在-50至-70°C执行3-4天。

[0048] 根据本发明的一方面,该组合物可为化妆品、药物或食品组合物。

[0049] 具体而言,化妆品组合物可为(例如)头发化妆品、身体化妆品、底粉化妆品、化妆品等等,且该制剂没有特别限制,且可根据目的而适当选择。

[0050] 例如,化妆品组合物可配制成溶液、悬浮液、乳剂、糊剂、凝胶、乳膏、洗剂、粉末、香皂、含表面活性剂清洁剂、油、底粉、底乳、底蜡、喷雾等等,不过未局限于此。更具体而言,其可配制成清洁剂(例如,洗发剂、清洗和体洁剂)、头发定型产品(例如,生发油、凝胶、摩丝等等)、头发化妆品组合物(例如,头发滋润、染发剂等等)、或底妆(例如,柔乳液、滋润乳液、洗剂、香体乳液、营养霜、按摩霜、保湿霜、护手霜、精华液、眼霜、清洁霜、洁面泡沫剂、清洗水、面膜、凝胶、补丁、水包油(O/W)乳液,油包水(O/W)乳液等等)。

[0051] 化妆品组合物可包含美容上可接受的介质或基质,且可提供为任何局部可接受的制剂,例如,溶液、凝胶、无水固体或胶剂、水包油乳剂、悬浮液、微乳液、微胶囊、微粒剂、离子(脂质体)及/或非离子泡分散液、霜剂、皮肤洗剂、粉末、软膏、喷雾或修饰遮瑕膏。该组合物可根据技术中普遍使用的方法加以制备。

[0052] 当本发明的制剂是溶液或乳液时,溶剂、增溶剂或乳化剂可当作载体组合物使用。例如,可使用水、乙醇、异丙醇、碳酸乙酯、乙酸乙酯、苄醇、苯甲酸苄酯、丙二醇、1,3-丁二醇、甘油脂肪酸酯、聚乙二醇或山梨醇酐的脂肪酸酯。

[0053] 当本发明的制剂是悬浮液时,液体稀释剂(诸如,水、乙醇或丙二醇)、悬浮剂(例如,乙氧基化异硬脂醇、聚氧乙烯山梨糖醇酯和聚氧乙烯脱水山梨醇酯、微晶纤维素、偏氢氧化铝、膨润土、琼脂或黄蓍胶等等)可当作载体组合物使用。

[0054] 当本发明的制剂是胶剂时,乳膏或凝胶、动物油、植物油、蜡、石蜡、淀粉、黄蓍胶、纤维素衍生物、聚乙二醇、有机硅、膨润土、二氧化硅、滑石、氧化锌等等可当作载体组合物使用。

[0055] 当本发明的制剂是粉末或喷雾时,乳糖、滑石、硅石、氢氧化铝、硅酸钙或聚酰胺粉末可当作载体组合物使用。特别系,当该制剂是喷雾时,其更可包含一推进剂,例如氯氟烃、丙烷/丁烷或二甲醚。

[0056] 在本发明的示范性具体实施例中,化妆品组合物更可包含一增稠剂。在本发明的化妆品组合物中包含的增稠剂可为甲基纤维素、羧甲基纤维素、羧甲基羟基鸟嘌呤、羟甲基纤维素、羟乙基纤维素、羧基乙烯基聚合物、聚季铵盐、鲸蜡硬脂醇、硬脂酸、卡拉胶等等。具体而言,可使用羧纤维素、羧基乙烯基聚合物和聚季铵盐中的一种或多种。更具体而言,可使用羧基乙烯基聚合物。

[0057] 在本发明的示范性具体实施例中,化妆品组合物视需要可包含各种合适的基质和添加剂,且本领域技术人员可容易决定其种类和含量。如需要,组合物可包含可接受的添加剂。例如,可额外包含本领域普遍使用的添加剂,例如防腐剂、颜料等等。

[0058] 特别地,防腐剂可为苯氧基乙醇、1,2-己二醇等等,且可使用芳香剂,例如合成香料。

[0059] 在本发明的示范性具体实施例中,化妆品组合物可包含选自水溶性维他命、油溶性维他命、多肽、多醣、鞘脂和海藻萃取组成群组的物质。此外,其可进一步包含油、脂肪、保湿剂、润肤剂、表面活性剂、有机或无机颜料、有机粉末、紫外线吸收剂、防腐剂、杀菌剂、抗氧化剂、植物萃取、pH调节剂、乙醇、色料、芳香剂、血液循环刺激剂、冷却剂、止汗剂、纯水等等。

[0060] 不过,可包含在化妆品组合物的成分未局限于此,且成分含量可在不负面影响本发明的目的和效果的范围内加以决定。

[0061] 另一方面,本发明涉及一种皮肤外用的制剂,其包含作为活性成分的高山黄芩 (*Scutellaria alpina*) 萃取物。皮肤外用的制剂是指可从外部施加于皮肤的任何制剂,且各种类型化妆品制剂可包含其中。

[0062] 另一方面,本发明涉及一种用于口服或肠胃外给药的药物组合物。通常,该药物组合物是利用普遍使用的稀释剂或赋形剂(例如,填料、增量剂、粘合剂、润湿剂、崩解剂、表面活性剂等等)而制备成制剂。口服给药的固体制剂可包括锭剂、丸剂、粉末、颗粒剂、软或硬胶囊等等。固体制剂是经由混合活性成分与至少一赋形剂(例如,淀粉、碳酸钙、蔗糖、乳糖、明胶等等)加以制备。除了简单的赋形剂以外,润滑剂(例如,硬脂酸镁、滑石等等)也可使用。口服给药的液体制剂可包括悬浮液、内用液体药物、乳剂、糖浆等等。除了普遍使用的简单稀释剂(例如,水或液体石蜡)以外,各种赋形剂(例如,保湿剂、甜味剂、芳族、防腐剂等等)也包括。肠胃外给药的制剂可包括无菌水溶液、非水溶液、悬浮液、乳剂、冻干产物和栓剂。非水溶液或悬浮液可包含丙二醇、聚乙二醇、植物油(例如,橄榄油)、可注射酯(例如,油酸乙酯等等)。作为栓剂的基剂,可使用甘油三月桂酸酯(Witepsol)、聚乙二醇、吐温61(tween 61)、可可油、月桂油、甘油明等等。

[0063] 根据本发明的一方面,活性成分可为采用可药用盐形式给药,且可单独或结合另外药物活性化合物使用。只要该盐是药用,其便没有特别限制。例如,盐酸盐、硫酸盐、硝酸盐、磷酸盐、氢氟酸、氢溴酸盐、甲酸盐、醋酸盐、酒石酸盐、乳酸盐、柠檬酸盐、富马酸盐、马来酸盐、琥珀酸盐、甲磺酸盐、苯磺酸、甲苯磺酸盐、萘磺酸盐等等也可使用。

[0064] 根据本发明的一方面,组合物可随着目的和肠胃外或口服给药,且每日剂量可为每公斤体重0.1-500mg(毫克),特别是1-100mg(毫克)。该药物组合物可一天给药一次或数次。特定患者的给药剂量可随着病人的体重、年龄、性别和饮食、给药时间、给药方法、排泄率、疾病严重程度等等而改变。

[0065] 根据本发明一方面的药物组合物可根据普遍使用的方法制备成适合于药物组合物的任何制剂,包括口服制剂(例如,粉末、颗粒剂、锭剂、软或硬胶囊、悬浮液、乳剂、糖浆、气雾剂等等)、皮肤外用制剂(例如,软膏剂、乳霜剂等等)、栓剂、注射剂、无菌注射溶液等等。具体而言,其可制备成皮肤外用的注射剂或制剂。

[0066] 根据本发明一方面的组合物可透过各种途径(包括胃肠外和口服途径)给药到哺乳动物,例如大鼠、小鼠、家畜、人等等。任何给药模式可预期。例如,其可口服、经皮、静脉内、肌内或皮下注射给药。

[0067] 根据本发明一方面的组合物可通过本领域技术人员容易采纳的各种途径给药。特

别地,根据本发明一方面的药物组合物可作为施用皮肤表面的皮肤外用制剂给药。

[0068] 根据本发明的一方面,组合物可为食品组合物。食物组合物可为健康机能性食品组合物。

[0069] 根据本发明一方面的食品组合物的制剂没有特别限制。例如,其可配制成锭剂、颗粒剂、粉剂、液态制剂(例如,饮料)、焦糖、凝胶、美妆膏等等。食品组合物的每个制剂可包含活性成分、及普遍使用在现有技术的各种成分。在考慮特定制剂或使用目的时,本领域技术人员无困难地选择这些成分,且当一起使用时,其可造成协同效果。

[0070] 根据本发明一方面的食物组合物中的活性成分给药量的决定是在本领域技术人员的认知内。每日剂量可为(例如)每天0.1-5000mg(毫克)/kg(千克),更特别地,每天50-500mg(毫克)/kg(千克),不过未局限于此。给药剂量将随着各种因素而变化,包括待治疗受试者的年龄、身体状况、现存的并发症(S)、或类似。

[0071] 例如,根据本发明一方面的食物组合物可制备成各种食品(例如,口香糖、焦糖、糖果、棒冰等等)、饮料(例如,软饮料、矿泉水、酒饮料等等)、或健康机能性食品(包含维他命和矿物质)。

[0072] 根据本发明一方面,食物组合物可进一步包含各种营养素、维他命、矿物质(电解质)、调味剂,其包含合成和天然的增香剂、色料、增效剂(奶酪、巧克力等)、果胶酸及其盐素、藻酸及其盐素、有机酸、保护性胶体增稠剂、pH控制剂、稳定剂、防腐剂、甘油、醇、用于软饮料的碳酸化剂等等。根据本发明一方面,机能性食品组合物可进一步包含胶剂,用于制备天然果汁、果汁饮料和蔬菜饮料。这些成分可单独或组合使用。添加剂的混合比例没有显著重要性。根据本发明一方面,添加剂可包含在基于100%组合物重量的约0-20%含量。

[0073] 以下,将透过实例和试验实例详细说明本发明。不过,下面实例和试验实例只是说明,且本领域技术人员应明白,本发明的范畴未受限于该等实例和试验实例。

[0074] [实例1]-高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取物的制备

[0075] 高山黄芩(*Scutellaria alpina*)的花、叶和茎部分采收后,经热空气干燥,然后粉碎成粉末。粉末是利用乙醇/水混合物加以萃取,然后通过真空蒸馏除去乙醇。在添加甘油和防腐剂到浓缩物后,最后通过过滤取得高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取。如前述制备的高山黄芩(*Scutellaria alpina*)萃取(ALPAFLOR®SCUTELLARIA AO)是购买自DSM公司(DSM Nutritional Products Ltd, 4002Basel, Switzerland)且使用在以下试验实例。

[0076] [试验实例1]-分离及培养毛囊细胞

[0077] 使用显微镜将毛乳头细胞与人枕骨头皮组织分离。细胞在涂有类型I胶原的35-mm(毫米)培养皿中培养14天。培养基是每3天替换。具体而言,培养基是DMEM(达尔伯克(氏)改良伊格尔(氏)培养基,Gibco BRL, Gaithersburg, MD),其含10μg(微克)/mL(毫升)链霉素(美国纽约州的Gibco公司)、100u/mL(毫升)青霉素(美国纽约州的Gibco公司)和20%热灭活胎牛血清(Lonza, Walkersville, MD)。细胞是在5%CO₂和37°C的条件下,在CO₂培养箱中培养。

[0078] 当毛乳头细胞涵盖80%的培养板区域(80%交汇处),利用0.25%胰蛋白酶/10mM EDTA(Gibco, NY, USA)收集细胞,并在培养板(96孔培养板,Nunc, Wiebaden, Germany)中进一步培养,其包含10%FBS补充的DMEM。细胞安置在每培养孔有2000个细胞(细胞/培养孔)密度的96孔培养板,且在5%CO₂和37°C条件下,在CO₂培养箱中培养24小时。

[0079] [实例2]-测定细胞繁殖(MTT试验)

[0080] 96孔培养板的每个孔使用高山黄芩(Scutellaria alpina)的萃取物(0、1、2、5、10、20、50ppm)处理96小时。

[0081] 在添加70 μ g(微克)/mL(毫升)MTT溶液(Sigma, St Louis, MO)到每个孔之后,细胞是在5%CO₂和37℃的条件下,在CO₂培养箱中培养3小时。然后,在添加100 μ L(微升)DMSO(Sigma, St Louis, MO)到每个孔之后,在570nm(奈米)测定吸亮度。结果显示在图1。

[0082] 如图1所示,使用实例1的高山黄芩(Scutellaria alpina)萃取物处理的毛乳头细胞呈现增加细胞存活力。所述增加是统计显著性。统计显著性是利用配对的学生t检验(Student's t-test)进行试验。p<0.05认为统计显著性。

[0083] [试验实例2]-培养人类毛囊

[0084] 针对实验,15个人毛囊样本取自各群组(总共90个样品)。

[0085] 毛囊样品是在24孔培养板(Nunc, Wiesbaden, Germany)培养,其包含500 μ L(微升)William's E培养基(Gibco, NY, USA),其包含2mM左旋麸酰胺酸(PAA, Coelbe, Germany)、10 μ g(微克)/mL(毫升)胰岛素、10ng(毫微克)/mL(毫升)氢化可的松(Sigma, St Louis, MO)、0.1%两性霉素(Gibco, NY, USA)、10 μ g(微克)/mL(毫升)链霉素和100u/mL(毫升)青霉素(Gibco, NY, USA),其使用每孔5-6个样本。

[0086] [实例3]-毛囊生长观察

[0087] 24孔培养板利用高山黄芩(Scutellaria alpina)萃取物(0、10、50ppm)处理。未使用高山黄芩(Scutellaria alpina)处理过的样品是当作对照组使用。每2-3天更换培养基。

[0088] 使用高山黄芩(Scutellaria alpina)萃取物处理之后,可利用立体显微镜(Dongwon CNS, Korea)将毛囊成像,且可利用ImageJ程序测量头发生长长度。结果显示在图2。

[0089] 如图2所示,使用高山黄芩(Scutellaria alpina)萃取物处理的群组呈现较长的平均生长长度和较大的毛囊体积。

[0090] 以下,说明根据本发明的一方面的组合物的制剂实例。不过,下面制剂实例只是说明而不是限制本发明的范围。

[0091] [制剂实例1]-软胶囊

[0092] 实例1的8mg(毫克)高山黄芩(Scutellaria alpina)萃取、9mg(毫克)维他命E、9mg(毫克)维他命C、2mg(毫克)棕榈油、8mg(毫克)氢化植物油、4mg(毫克)黄色蜂蜡和9mg(毫克)卵磷脂混合,且根据普遍采用方法制备成软胶囊填充溶液。软胶囊是藉由每胶囊填充400mg(毫克)溶液加以制备。此外,软胶囊片是利用66重量份明胶、24重量份甘油和10重量份山梨醇溶液制备,及填充液填充,以制备包含400mg(毫克)的根据本发明的一方面的组合物的软胶囊。

[0093] [制剂实例2]-锭剂

[0094] 实例1的8mg(毫克)高山黄芩(Scutellaria alpina)萃取物、9mg(毫克)维他命E、9mg(毫克)的维他命C、200mg(毫克)低聚半乳糖、60mg(毫克)乳糖和140mg(毫克)麦芽糖混合,且使用流化床干燥加以粒化。添加6mg(毫克)糖酯后,根据通常采用的方法将500mg(毫克)生成组合物制成锭剂。

[0095] [制剂实例3]-饮料

[0096] 实例1的8mg(毫克)高山黄芩(Scutellaria alpina)萃取物、9mg(毫克)维他命E、

9mg(毫克)维他命C、10g(克)葡萄糖、0.6g(克)柠檬酸和25g(克)低聚醣糖漿混合300mL(毫升)纯水。200mL(毫升)生成饮料装填于瓶内且在130℃杀菌4-5秒钟。

[0097] [制剂实例4]-颗粒

[0098] 实例1的8mg(毫克)高山黃芩(*Scutellaria alpina*)萃取物、9mg(毫克)维他命E、9mg(毫克)维他命C、250mg(毫克)无水结晶葡萄糖和550mg(毫克)淀粉混合,且使用流化床干燥器加以粒化。制备的颗粒装填于囊袋。

[0099] [制剂实施5]-注射剂

[0100] 根据通常采用的方法,使用表1所示的组成制备注射剂。

[0101] 【表1】

[0102]

成分	含量
实例1的高山黃芩(<i>Scutellaria alpina</i>)萃取物	10-50mg(毫克)
注射剂用的杀菌蒸馏水	足量
pH调节剂	足量

[0103] [制剂实施6]-健康机能性食品

[0104] 根据通常采用的方法,使用表2所示的组成制备健康机能性食品。

[0105] 【表2】

[0106]

成分	含量
实例1的高山黃芩(<i>Scutellaria alpina</i>)萃取物	20mg(毫克)
维他命A醋酸酯	70μg(微克)
维他命E	1.0mg(毫克)
维他命B1	0.13mg(毫克)
维他命B2	0.15mg(毫克)
维他命B6	0.5mg(毫克)
维他命B12	0.2μg(微克)
维他命C	10mg(毫克)
生物素	10μg(微克)
烟酰胺	1.7mg(毫克)
叶酸	50μg(微克)
泛酸钙	0.5mg(毫克)
硫酸亚铁	1.75mg(毫克)
氧化锌	0.82mg(毫克)
碳酸镁	25.3mg(毫克)
磷酸二氢钾	15mg(毫克)
磷酸氢钙	55mg(毫克)
柠檬酸钾	90mg(毫克)
碳酸钙	100mg(毫克)
氯化镁	24.8mg(毫克)

[0107] 尽管前述维他命和矿物质混合物的组成为满足健康机能性食品的特定实例,不过其可加以更换。

[0108] [制剂实例7]-健康饮料

[0109] 根据通常采用的方法,使用表3所示的组成制备健康饮料。

[0110] 【表3】

[0111]

成分	含量
实例1的高山黄芩(Scutellaria alpina)萃取物	1000mg(毫克)
柠檬酸	1000mg(毫克)
低聚醣	100g(克)
牛磺酸	1g(克)
纯水	平衡

[0112] 上述成分是根据普遍采用的健康饮料制备方法在85°C混合及加热约1小时,同时搅拌。生成溶液是经过过滤及杀菌。

[0113] [制剂实例8]-洗发剂

[0114] 根据通常采用的方法,使用表4所示组成制备洗发剂。

[0115] 【表4】

[0116]

成分	含量(wt%)
实例1的高山黄芩(Scutellaria alpina)萃取物	0.2
月桂醇聚醚硫酸铵	10.0
乙二醇二硬脂酸酯	2.0
鲸蜡醇	0.6
椰油酰胺	0.5
月桂基硫酸铵	6.0
瓜尔胶羟丙基三甲基氯化铵	0.15
聚季铵盐-10	0.1
硅胶	0.5
二硬脂基二甲基氯化铵	0.2
椰油酰两性基乙酸钠	4.0
香料	1.0
防腐剂	0.03
柠檬酸	足量
纯水	平衡

[0117] [制剂实例9]-润湿液

[0118] 根据通常采用的方法,使用表5所示的组成制备润湿液。

[0119] 【表5】

[0120]

成分	含量(wt%)

实例1的高山黄芩(Scutellaria alpina)萃取物	0.2
鲸蜡醇	3.0
甘油单硬脂酸酯	1.0
羟乙基纤维素	1.0
丙二醇	4.0
对羟基苯甲酸丙酯	0.2
十八烷基二甲基苄基氯化铵,25%	10.0
香料	足量
色素	足量
柠檬酸	足量
纯水	平衡

[0121] [制剂实施10]-软膏

[0122] 根据通常采用的方法,使用表6所示的组成制备软膏。

[0123] 【表6】

[0124]

成分	含量(wt%)
实例1的高山黄芩(Scutellaria alpina)萃取物	0.2
丁二醇	4.0
液体石蜡	15.0
β-葡聚糖	7.0
卡波姆	0.1
辛酸/癸酸三酸甘油酯	3.0
角鲨烷	1.0
鲸蜡硬脂葡萄糖苷	1.5
脱水山梨醇硬脂酸酯	0.4
鲸蜡硬脂醇	1.0
蜂蜡	4.0
甘油	8.0
防腐剂、色素和香料	足量
纯水	平衡

[0125] [制剂实例11]-按摩霜

[0126] 根据通常采用的方法,使用如表7所示的组成制备按摩膏。

[0127] 【表7】

[0128]

成分	含量(wt%)
实例1的高山黄芩(Scutellaria alpina)萃取物	0.2
甘油	8.0
丁二醇	4.0
液体石蜡	45.0

β-葡聚糖	7.0
卡波姆	0.1
辛酸/癸酸三酸甘油酯	3.0
蜂蜡	4.0
鲸蜡硬脂葡萄糖昔	1.5
山梨醇倍半油酸酯	0.9
凡士林	3.0
石蜡	1.5
防腐剂、色素和香料	充分
纯水	平衡

[0129] [制剂实例12]-护发膜

[0130] 根据通常采用的方法,使用表8所示组成制备护发膜。

[0131] 【表8】

[0132]

成分	含量 (wt%)
实例1的高山黄芩 (Scutellaria alpina) 萃取物	0.2
甘油	4.0
聚乙烯醇	15.0
玻尿酸萃取	5.0
β-葡聚糖	7.0
尿囊素	0.1
壬基酚基醚	0.4
聚山梨醇酯60	1.2
乙醇	6.0
防腐剂、色素和香料	足量
纯水	平衡

[0133] [制剂实例13]-柔肤液(润肤液)

[0134] 根据通常采用的方法,使用表9所示组成制备柔肤液。

[0135] 【表9】

[0136]

成分	含量 (wt%)
实例1的高山黄芩 (Scutellaria alpina) 萃取物	0.2
甘油	3.0
丁二醇	2.0
丙二醇	2.0
聚羧乙烯	0.1
PEG-12壬基酚基醚	0.2
聚山梨醇酯80	0.4
乙醇	10.0

三乙醇胺	0.1
防腐剂、色素和香料	足量
纯水	平衡

[0137] [制剂实例14]-滋润乳液(牛奶乳液)

[0138] 滋润乳液使用根据通常采用的方法的表10所述组合物加以制备。

[0139] 【表10】

[0140]

成分	含量 (wt%)
实例1的高山黄芩(<i>Scutellaria alpina</i>)萃取物	1.0
甘油	3.0
丁二醇	3.0
丙二醇	3.0
聚羧乙烯	0.1
蜂蜡	4.0
聚山梨醇酯60	1.5
辛酸/癸酸三酸甘油酯	5.0
角鲨烷	5.0
山梨醇倍半油酸酯	1.5
液体石蜡	0.5
鲸蜡硬脂醇	1.0
三乙醇胺	0.2
防腐剂、色素和香料	足量
纯水	平衡

[0141] 虽然已显示及描述示例性具体实施例,不过本领域技术人员应明白,在不脱离所附权利要求限定的本发明的精神和范围的前提下,可进行形式与细节的各种改变。

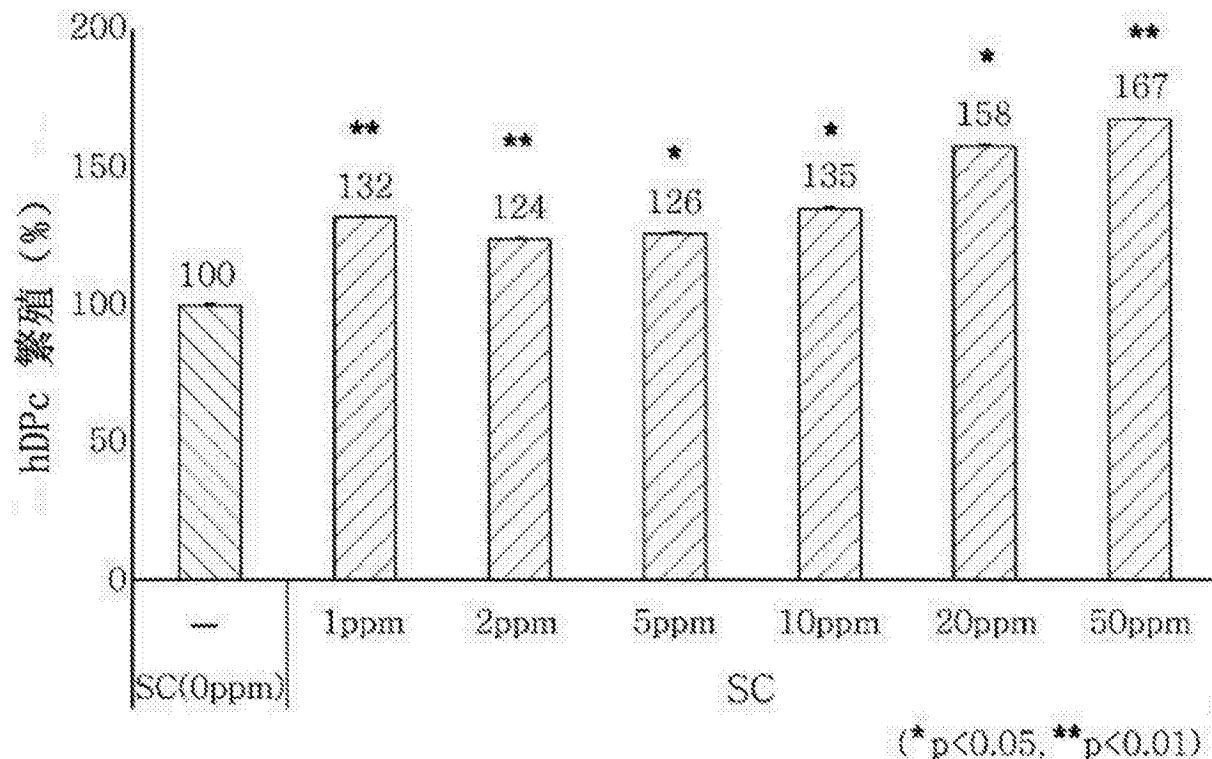


图1

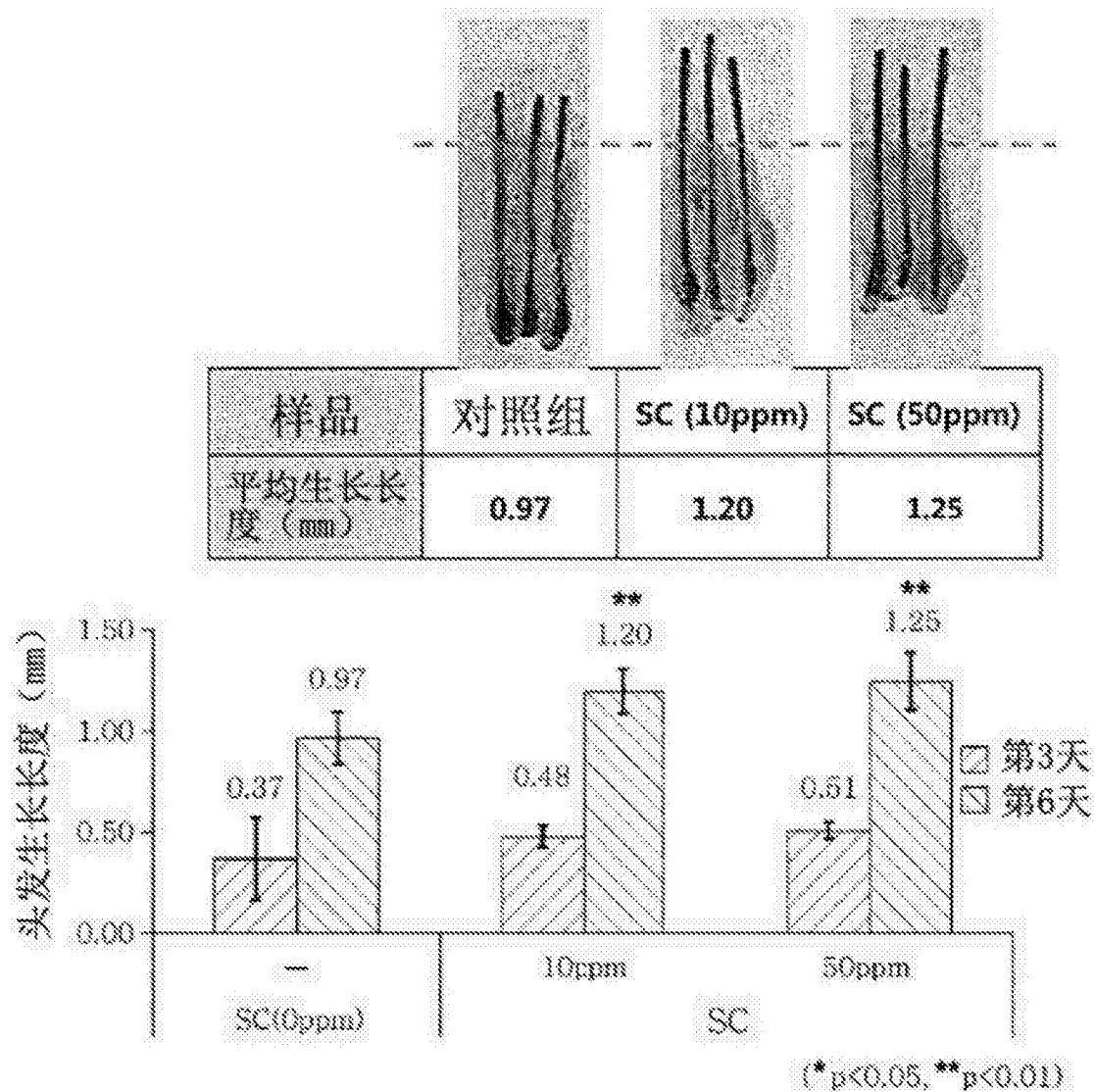


图2