



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201945345 A

(43)公開日：中華民國 108 (2019) 年 12 月 01 日

(21)申請案號：108111486

(22)申請日：中華民國 108 (2019) 年 04 月 01 日

(51)Int. Cl.：

C07D239/06 (2006.01)

A61K8/49 (2006.01)

A61Q19/02 (2006.01)

A23L33/10 (2016.01)

A61K31/505 (2006.01)

A61P17/18 (2006.01)

A61P25/00 (2006.01)

A61P25/14 (2006.01)

A61P25/20 (2006.01)

A61P25/28 (2006.01)

A61P29/00 (2006.01)

(30)優先權：2018/04/05

世界智慧財產權組織

PCT/JP2018/014614

(71)申請人：日商資生堂股份有限公司 (日本) SHISEIDO COMPANY, LTD. (JP)

日本

(72)發明人：合津陽子 GOZU, YOKO (JP)；土師信一郎 HAZE, SHINICHIRO (JP)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：10 項 圖式數：3 共 21 頁

(54)名稱

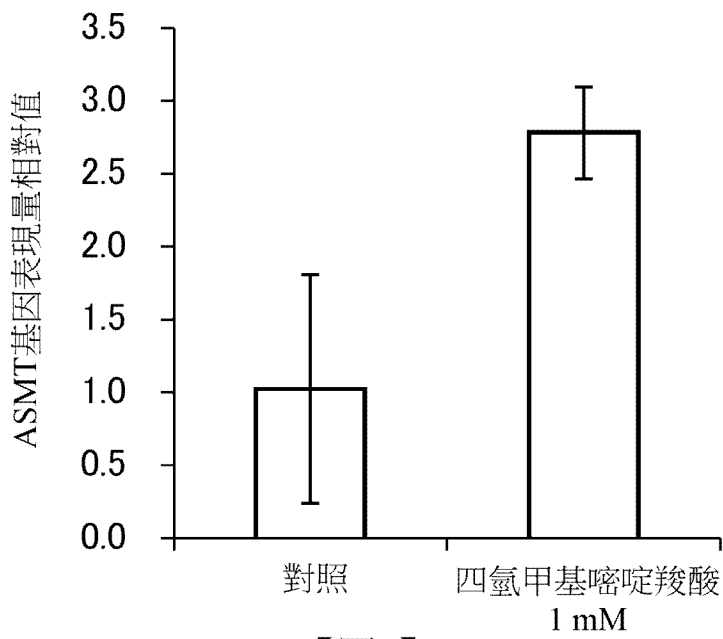
ASMT 表現促進劑

(57)摘要

本發明提供一種新穎之 ASMT 表現促進劑。

本發明提供一種含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分之 ASMT 表現促進劑。又，本發明亦提供一種含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分且經由 ASMT 表現促進而促進褪黑激素之合成之褪黑激素合成促進劑。藉由經由 ASMT 基因表現之促進而促進褪黑激素之合成，可增強改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、使抗氧化活性亢進、及使抗炎症活性亢進等作用。

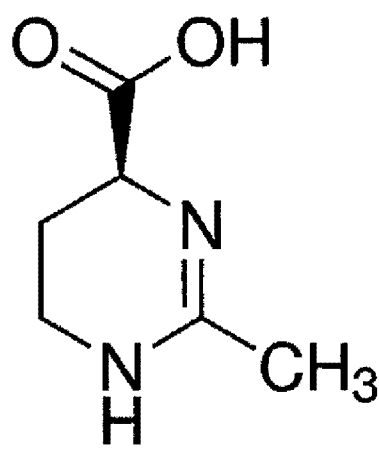
指定代表圖：



【圖1】

特徵化學式：

[化1]



【發明說明書】

【中文發明名稱】

ASMT表現促進劑

【技術領域】

【0001】

本發明係關於一種ASMT表現促進劑。

【先前技術】

【0002】

褪黑激素係存在於動植物之激素，且報告稱其具有改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、使抗氧化活性、抗炎症活性亢進等效果(專利文獻1、2、非專利文獻1)。

【0003】

作為促進褪黑激素合成之物質，已知有乙醯血清素O-甲基轉移酶(ASMT)。ASMT係藉由ASMT基因之表現而於體內產生且與褪黑激素合成路徑之最終步驟相關之酶。由此，認為藉由促進ASMT之表現可促進褪黑激素之合成，褪黑激素量增加(專利文獻2、非專利文獻1~6)。

【0004】

因此，期望對藉由促進ASMT之表現而促進褪黑激素之合成之物質進行探索。然而，迄今為止，業界尚不夠瞭解究竟哪種物質對ASMT表現促進作用之貢獻較大。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0005】

[專利文獻1]日本專利特開第2014-237700號公報

[專利文獻2]日本專利特表第2009-511038號公報

[專利文獻3]日本專利特開第2002-302444號公報

[專利文獻4]日本專利第5116917號公報

[非專利文獻]

【0006】

[非專利文獻1]服部淳彦、綜述 褪黑激素與衰老、比較生理生化學
Vol. 34(2017)，N0.1，p.2-11

[非專利文獻2]Pagan et.al., Mutation screening of ASMT, the last
enzyme of the melatonin pathway, in a large sample of patients with
Intellectual Disability, BMC Medical Genetics 2011, 12:17

[非專利文獻3]Reiter et.al., Melatonin and its metabolites: new
findings regarding their production and their radical scavenging actions,
Acta Biochimica Polonica, Vol. 54 No. 1, 2007, 1-9

[非專利文獻4]Ribelayga et.al., HIOMT drives the photoperiodic
changes in the amplitude of the melatonin peak of the Siberian hamster,
American Journal of Physiology Regulatory Integrative Comparative
Physiology, 278: R1339-R1345, 2000.

[非專利文獻5]Ceinos et.al., Analysis of Adrenergic Regulation of
Melatonin Synthesis in Siberian Hamster Pineal Emphasizes the Role of
HIOMT, Neurosignals 2004; 13:308-317

[非專利文獻6]Monika Talarowska et. al., ASMT gene expression
correlates with cognitive impairment in patients with recurrent

depressive disorder, Medical Science Monitor, 2014; 20: 905-912

[非專利文獻7]Yi H1 et. al., Localization of the hydroxyindole-O-methyltransferase gene to the pseudoautosomal region: implications for mapping of psychiatric disorders, Human Molecular Genetics. 1993 Feb; 2(2):127-31.

[非專利文獻8]Gaia Favero et. al., Melatonin as an Anti-Inflammatory Agent Modulating Inflammasome Activation, International Journal of Endocrinology Volume 2017, Article ID 1835195, 13 pages.

[非專利文獻9]Andrze Alominski, D. J. Tobin, M. A. Zmijewski, et.al., Melatonin in the skin: synthesis, metabolism and functions. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2008, 19:17-24

[非專利文獻10]DX Tan, LD Chen, B Poeggeler, et.al., Melatonin: a potent endogenous hydroxyl radical scavenger. Endocrine J, 1993, 1:57-60

【發明內容】

[發明所欲解決之問題]

【0007】

本發明之課題在於提供一種新穎之ASMT表現促進劑。

[解決問題之技術手段]

【0008】

發明者等人對將各種成分作為ASMT表現促進劑之效果進行了努力研究，結果發現四氫甲基嘧啶羧酸作為ASMT表現促進劑具有極好之效果，從而完成了以下發明：

(1)一種ASMT表現促進劑，其含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分。

(2)一種褪黑激素合成促進劑，其含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分，且經由ASMT表現促進而促進褪黑激素之合成。

(3)一種抗氧化劑，其含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分，且經由ASMT表現促進而促進褪黑激素之合成，藉此使抗氧化活性亢進。

(4)一種組合物，其包含如(1)之ASMT表現促進劑。

(5)一種組合物，其包含如(2)之褪黑激素合成促進劑。

(6)一種組合物，其包含如(3)之抗氧化劑。

(7)如(4)或(5)之組合物，其用途如下：藉由ASMT表現促進而促進褪黑激素之合成，藉此增強選自改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、使抗氧化活性亢進、及使抗炎症活性亢進中之1種或複數種作用。

(8)如(4)至(7)中任一項之組合物，其係化妝品組合物或食品組合物。

[發明之效果]

【0009】

藉由本發明之ASMT表現促進劑之投予，可促進ASMT表現。根據本發明，可提供含有ASMT表現促進劑之組合物。藉由促進ASMT表現可促進褪黑激素之合成，可增強褪黑激素所具有之改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、使抗氧化活性、抗炎症活性亢進等效果。

【圖式簡單說明】

【0010】

圖1係將四氫甲基嘧啶羧酸之ASMT表現促進效果與未添加四氫甲基嘧啶羧酸之對照進行比較所得之結果。以將對照之ASMT基因表現量設為1之比較之形式表示。

圖2係表示各濃度之四氫甲基嘧啶羧酸之ASMT表現促進效果之結果。將表現量大致固定之管家基因即RPLP0基因之表現量定量為內部標準，並算出相對於RPLP0之相對表現量 $ASMT/RPLP0$ 作為ASMT基因表現量。

圖3係將四氫甲基嘧啶羧酸之ASMT表現促進效果與各種對照藥劑及未添加藥劑之對照進行比較所得之結果。將表現量大致固定之管家基因即RPLP0基因之表現量定量為內部標準，並算出相對於RPLP0之相對表現量 $ASMT/RPLP0$ 作為ASMT基因表現量。

【實施方式】**【0011】**

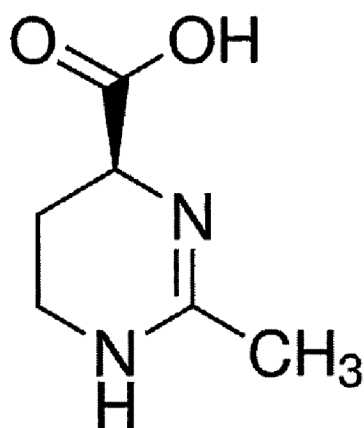
本發明提供一種含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分之ASMT表現促進劑。

【0012】

所謂四氫甲基嘧啶羧酸係指(4S)-2-甲基-1,4,5,6-四氫嘧啶-4-羧酸((4S)-2-methyl-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-4-carboxylic acid)，且係具有以下結構之環狀型胺基酸(CAS編號96702-03-3)。

【0013】

[化1]



【0014】

四氫甲基嘧啶羧酸已知具有調節滲透壓之作用，且具有保護細胞不受滲透壓之變化所導致之壓力之作用。又，四氫甲基嘧啶羧酸已知具有長時間維持肌膚之保水力之作用等，為調配至各種化妝品之成分(專利文獻3、4)。然而，非常令人吃驚的是，迄今為止未報告四氫甲基嘧啶羧酸具有較高之ASMT表現促進作用。

【0015】

所謂生理學上可容許之鹽包含鹼金屬鹽或鹼土金屬鹽尤其是鉀、鈉、鎂、鈣之鹽、或由非毒性脂肪族或芳香族胺等有機鹼衍生之鹽。

【0016】

ASMT係指乙醯血清素O-甲基轉移酶(Acetyl serotonin O-methyl transferase)(CAS編號9029-77-0)。ASMT係作為一種酶而為人所知，其對將褪黑激素合成路徑之最終階段即去甲褪黑激素轉化為褪黑激素之反應進行催化。又，ASMT亦有稱為羥基吲哚O-甲基轉移酶(HIOMT: Hydroxyindole-O-methyltransferase)等之情況(非專利文獻1~5)。

【0017】

ASMT基因係位於與X染色體及Y染色體共通之擬常染色體區域1(PAR1)且編碼乙醯血清素O-甲基轉移酶(ASMT)之基因(非專利文獻7)。

揭示有如下情況：若ASMT基因之表現量較少，則不會由去甲褪黑激素轉化成褪黑激素，因此褪黑激素產生量減少，反之，若ASMT基因之表現量較多，則褪黑激素產生量增加(非專利文獻1~5)。

【0018】

褪黑激素係指N-乙醯基-5-甲氧基色胺(N-acetyl-5-methoxytryptamine)(CAS編號73-31-4)。褪黑激素係於人類等動物中由松果體產生，但近年來，報告稱於皮膚、視網膜、腦、脊髓、消化道、心臟、腎臟、睪丸、卵巢、胸腺、脾臟、晶狀體、耳蝸、骨髓、淋巴細胞等各種器官中亦產生褪黑激素(非專利文獻1、9、10)。又，報告稱褪黑激素具有調整晝夜節律、改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、皮膚等器官中之抗氧化作用或抗炎症作用等各種作用(專利文獻1、2、非專利文獻1、2、6~10)。因此，認為若可藉由本發明者等人發現具有較高之ASMT表現促進作用之四氫甲基嘧啶羧酸促進褪黑激素，則褪黑激素所具有之上述各種效果增強。

【0019】

所謂ASMT表現之促進可指如下情況：例如與未賦予ASMT表現促進劑之狀態(對照組)相比，於賦予ASMT表現促進劑之情形時，ASMT基因之表現量具有例如將顯著水準設為5%之統計學上之有意義差(例如司徒頓t字檢定)而亢進。或者，所謂ASMT表現之促進可指如下情況：例如與未賦予ASMT表現促進劑之狀態(對照組)相比，於賦予ASMT表現促進劑之情形時，ASMT基因之表現量例如亢進10%以上、20%以上、30%以上、40%以上、50%以上、60%以上、70%以上、80%以上、90%以上、100%以上、200%以上、300%以上、400%以上、或500%以上。ASMT基因之

表現量可藉由任意之公知技術例如非專利文獻6所記載之方法而求出。

【0020】

由此，本發明提供一種褪黑激素合成促進劑，其含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分且經由ASMT表現促進而促進褪黑激素之合成，而且本發明提供一種抗氧化劑，其含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分且經由ASMT表現促進而促進褪黑激素之合成，藉此增強抗氧化活性。抗氧化活性可為皮膚等器官之抗氧化活性。又，本發明亦提供一種包含含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分之ASMT表現促進劑或褪黑激素合成促進劑或抗氧化劑之組合物。本發明之組合物可為化妝品組合物或食品組合物。又，本發明之組合物亦可為如下用途之組合物，其經由ASMT表現促進而促進褪黑激素之合成，藉此增強選自改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、使抗氧化活性亢進、及使抗炎症活性亢進中之1種或複數種作用。

【0021】

本發明之ASMT表現促進劑、褪黑激素合成促進劑、抗氧化劑、或組合物有含有例如10質量%以上、20質量%以上、30質量%以上、40質量%以上、50質量%以上、60質量%以上、70質量%以上、80質量%以上、90質量%以上、95質量%以上、或99質量%以上之四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分之情況。於某一實施形態中，本發明之ASMT表現促進劑或褪黑激素合成促進劑或抗氧化劑亦有由四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽構成之情況。本發明所使用之四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽可利用任意方法獲得，製法或供給源等並無限定。

【0022】

本發明之ASMT表現促進劑、褪黑激素合成促進劑、抗氧化劑、或組合物可外用投予或經口投予。作為外用投予之形態，例如可任意地選擇乳霜、乳液、液體、薄片、噴霧、凝膠等。作為經口投予之形態，例如可任意地選擇錠劑、補充品、飲料、粉末等。

【0023】

本發明之化妝品組合物可為乳液、乳霜、美容液、化妝水、面膜、洗面乳、肥皂、沐浴乳、洗髮精等各種化妝品，可為液狀、乳液狀、乳霜狀、固形狀、薄片狀、噴霧狀、凝膠狀、泡狀、粉狀等各種形態。又，本發明之食品組合物可為粉末、飲料、或錠劑，可為粉末狀、液狀、固形狀、顆粒狀、粒狀、膏狀、凝膠狀等各種形態。

【0024】

本發明之ASMT表現促進劑、褪黑激素合成促進劑、抗氧化劑、或組合物較佳為以充分發揮ASMT表現促進之效果之量含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽。

【0025】

本發明之ASMT表現促進劑、褪黑激素合成促進劑、抗氧化劑、或組合物中之四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽之調配量可根據其等之種類、目的、形態、利用方法等適當決定。

【0026】

於外用投予之情形時，關於四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽之投予量，例如，四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽之調配量可設為相對於本發明之ASMT表現促進劑、褪黑激素合成促進劑、抗氧

化劑、或組合物之總重量為0.001~50重量%、0.01~5重量%、0.01~1重量%、0.01~0.1重量%、0.02~0.05重量%等，但並不限定於該等。

【0027】

於經口投予之情形時，四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽之調配量可設為相對於本發明之ASMT表現促進劑、褪黑激素合成促進劑、抗氧化劑、或組合物之總重量為0.001~50重量%、0.01~5重量%、0.01~1重量%、0.01~0.1重量%、0.02~0.05重量%等，但並不限定於該等。

【0028】

又，投予頻度可任意地選擇4週1次、2週1次、1週1次、3日1次、2日1次、1日1次、1日2次、1日3次、1日4次、1日5次、隨時投予等，但並不限定於該等。

【0029】

本發明之ASMT表現促進劑、褪黑激素合成促進劑、抗氧化劑、或組合物可視需要任意地選擇添加劑與之併用。添加劑可包含賦形劑等。

【0030】

作為賦形劑，只要為製成所需之劑型時通常所使用者即可，例如可列舉：小麥澱粉、大米澱粉、玉米澱粉、馬鈴薯澱粉、糊精、環糊精等澱粉類、結晶纖維素類、乳糖、葡萄糖、砂糖、還原麥芽糖、飴糖、低聚果糖、乳化寡糖等糖類、山梨糖醇、赤藻糖醇、木糖醇、乳糖醇、甘露醇等糖醇類。該等賦形劑可單獨使用或將兩種以上組合而使用。

【0031】

作為其他添加劑，可適當選擇著色劑、保存劑、增黏劑、結合劑、

崩解劑、分散劑、穩定劑、凝膠化劑、抗氧化劑、界面活性劑、保存劑、pH調整劑、油分、水、醇類、螯合劑、聚矽氧類、紫外線吸收劑、保濕劑、香料、各種藥效成分、防腐劑、中和劑等公知之添加劑而使用。

【0032】

又，本發明亦提供如下方法，其係用以藉由投予四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽而經由ASMT表現促進來促進褪黑激素之合成。又，本發明亦提供如下方法，其係用以藉由投予四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽而經由ASMT表現促進來促進褪黑激素之合成，藉此增強選自改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、使皮膚之抗氧化活性亢進、及使皮膚中抗炎症活性亢進中之1種或複數種作用。本發明之方法係以美容為目的之方法，並非醫生或醫療從業者所進行之治療。

【0033】

進而，本發明亦提供四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽於醫藥製造方面之用途，其係用以增強選自改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、使皮膚之抗氧化活性亢進、及使皮膚之抗炎症活性亢進中之1種或複數種作用。本發明亦提供用於如下方法之四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽，該方法經由ASMT表現促進而促進褪黑激素之合成，藉此增強選自改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、使皮膚之抗氧化活性亢進、及使皮膚中抗炎症活性亢進中之1種或複數種作用。

[實施例]

【0034】

其次，藉由實施例更詳細地說明本發明。再者，本發明並不限定於此。

[實施例1]

【0035】

四氫甲基嘧啶羧酸之ASMT基因表現亢進作用

試樣之製備

將市售之四氫甲基嘧啶羧酸(Merck)溶解於純化水並進行過濾殺菌，製備濃度1 M之四氫甲基嘧啶羧酸試樣。

【0036】

表皮角化細胞之培養

將市售之來自正常成人皮膚之角化細胞(Kurabo)以成為 5×10^5 cells/燒瓶之方式接種至T75燒瓶，並於角化細胞用培養基(Humedia-KG2、Kurabo)中於 37°C 、 $5\%\text{CO}_2$ 環境下進行培養直至達到半融合狀，將其設為種細胞。藉由胰蛋白酶處理將該角化細胞回收，以成為 2×10^4 cells/孔之方式接種至24孔板，並於角化細胞用培養基(Humedia-KG2、Kurabo)中於 37°C 、 $5\%\text{CO}_2$ 環境下進行培養直至達到融合狀。

【0037】

試樣之添加

以培養基中濃度成為1 mM之方式按適當之稀釋率將四氫甲基嘧啶羧酸試樣添加至達到融合狀之表皮角化細胞，並於 37°C 、 $5\%\text{CO}_2$ 環境下繼續培養。作為對照，僅利用未添加四氫甲基嘧啶羧酸試樣之培養基進行培養。

【0038】

細胞中之RNA之萃取

自添加四氫甲基嘧啶羧酸起10小時後去除培養基，使用市售之RNA

萃取試劑(RNeasy Mini Kit、Qiagen)進行細胞之溶解及RNA之萃取。

【0039】

利用定量PCR法之ASMT表現量之評價

將所萃取之RNA設為模板，使用市售之定量PCR試劑(BrilliantII QRT-PCR kit、Agilent)及定量PCR裝置(Mx-3005P、Agilent)實施定量PCR，並對ASMT基因之表現量進行測定。同時，亦對表現量大致固定之RPLP0基因之表現量進行測定而作為內部標準。關於PCR用引子，對各基因使用特異之市售PCR用引子(TAKARA BIO INC.)。

【0040】

將結果示於圖1。將對照之ASMT基因表現量設為1，並以與之比較之形式表示添加各試樣之情形時之ASMT基因表現量。根據圖1可確認，與僅利用培養基進行培養之情形相比，四氫甲基嘧啶羧酸具有非常高之ASMT表現促進作用。

[實施例2]

【0041】

四氫甲基嘧啶羧酸對ASMT基因表現之濃度依存性

試樣之製備

將市售之四氫甲基嘧啶羧酸(Merck)溶解於純化水並進行過濾殺菌，製備10重量%之四氫甲基嘧啶羧酸試樣。

【0042】

試樣之添加

以培養基中濃度成為0.005重量%、0.01重量%、0.02重量%、0.05重量%、0.1重量%之方式按適當之稀釋率將四氫甲基嘧啶羧酸試樣添加至以

與實施例1相同之方式培養之表皮角化細胞，並於37℃、5%CO₂環境下繼續培養。

【0043】

RNA之萃取

自添加四氫甲基嘧啶羧酸起10小時後去除培養基，使用市售之RNA萃取試劑(RNeasy Mini Kit、Qiagen)進行細胞之溶解及RNA之萃取。

【0044】

利用定量PCR法之ASMT表現量之評價

將所萃取之RNA設為模板，使用市售之定量PCR試劑(BrilliantII QRT-PCR kit、Agilent)及定量PCR裝置(Mx-3005P、Agilent)實施定量PCR，並對ASMT基因之表現量進行測定。同時，亦對表現量大致固定之RPLP0基因之表現量進行測定而作為內部標準。關於PCR用引子，對各基因使用特異之市售PCR用引子(TAKARA BIO INC.)。

【0045】

將結果示於圖2。根據圖2可確認，與較低濃度之四氫甲基嘧啶羧酸(0.005重量%、0.01重量%)相比，0.02重量%之四氫甲基嘧啶羧酸之ASMT基因表現量較高，四氫甲基嘧啶羧酸之ASMT表現促進作用具有濃度依存性。

[實施例3]

【0046】

與各種抗氧化物質相比之四氫甲基嘧啶羧酸之ASMT基因表現亢進作用
試樣之製備

利用與實施例1相同之方法製備四氫甲基嘧啶羧酸試樣。亦製作含有已知具有抗氧化作用之物質(糖基橙皮苷、綠茶萃取液、烏龍茶萃取液)之試樣作為對照藥劑。將市售之糖基橙皮苷(東洋製糖)溶解於純化水並進行過濾殺菌，製備100 mM之糖基橙皮苷試樣。綠茶萃取液(KOEI KOGYO Co., Ltd.)、烏龍茶萃取液(Suntory)係對市售之萃取液進行過濾殺菌而使用。

【0047】

對以與實施例1相同之方式培養之表皮角化細胞，以培養基中之濃度成為四氫甲基嘧啶羧酸1 mM、糖基橙皮苷100 μ M、綠茶萃取液0.1%、烏龍茶萃取液0.1%之方式，按適當之稀釋率將上文所獲得之各試樣添加至培養基。該等添加濃度均為外用劑所使用之一般濃度。添加試樣後，以與實施例1相同之方式培養細胞並評價ASMT表現量。又，將未添加試樣而僅利用培養基進行培養者設為未添加藥劑之對照。

【0048】

將結果示於圖3。根據圖3可確認，四氫甲基嘧啶羧酸之ASMT基因表現量與綠茶萃取液、烏龍茶萃取液、甚至更高濃度之糖基橙皮苷相比亦較高。

[產業上之可利用性]

【0049】

本發明可藉由含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分之ASMT表現促進劑之投予，促進ASMT基因之表現，且可經由ASMT基因表現之促進而促進褪黑激素之合成，藉此增強改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、使抗氧化活性亢進、及使抗炎症活性亢進等作用。



201945345

【發明摘要】

【中文發明名稱】

ASMT表現促進劑

【中文】

本發明提供一種新穎之ASMT表現促進劑。

本發明提供一種含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分之ASMT表現促進劑。又，本發明亦提供一種含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分且經由ASMT表現促進而促進褪黑激素之合成之褪黑激素合成促進劑。藉由經由ASMT基因表現之促進而促進褪黑激素之合成，可增強改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、使抗氧化活性亢進、及使抗炎症活性亢進等作用。

【指定代表圖】

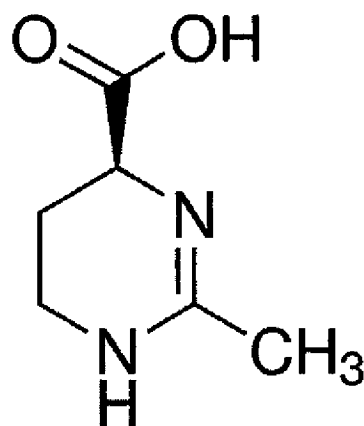
圖1

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

[化1]



【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種ASMT表現促進劑，其含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分。

【第2項】

一種褪黑激素合成促進劑，其含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分，且經由ASMT表現促進而促進褪黑激素之合成。

【第3項】

一種抗氧化劑，其含有四氫甲基嘧啶羧酸或其生理學上可容許之鹽作為有效成分，且經由ASMT表現促進而促進褪黑激素之合成，藉此使抗氧化活性亢進。

【第4項】

一種組合物，其包含如請求項1之ASMT表現促進劑。

【第5項】

一種組合物，其包含如請求項2之褪黑激素合成促進劑。

【第6項】

一種組合物，其包含如請求項3之抗氧化劑。

【第7項】

如請求項4之組合物，其用途如下：經由ASMT表現促進而促進褪黑激素之合成，藉此增強選自改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、使抗氧化活性亢進、及使抗炎症活性亢進中之1種或複數種作用。

【第8項】

如請求項5之組合物，其用途如下：經由ASMT表現促進而促進褪黑激素之合成，藉此增強選自改善睡眠障礙、提昇認知功能、改善情感障礙、使抗氧化活性亢進、及使抗炎症活性亢進中之1種或複數種作用。

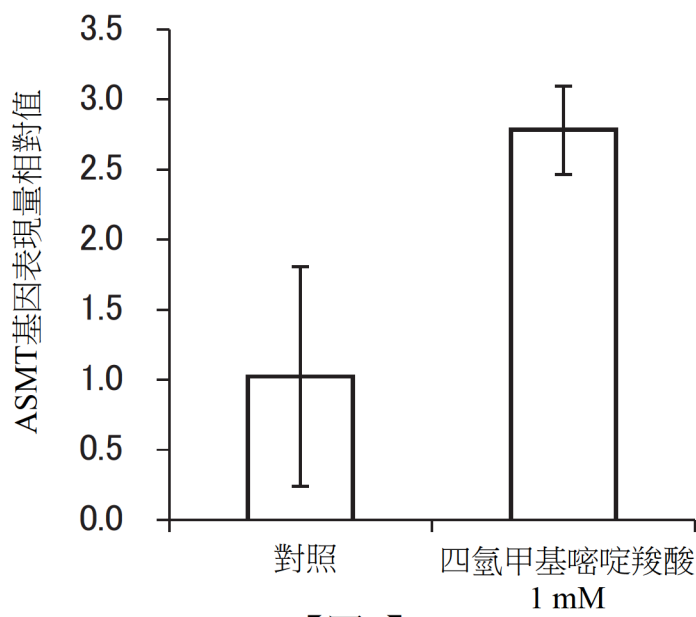
【第9項】

如請求項7之組合物，其係化妝品組合物或食品組合物。

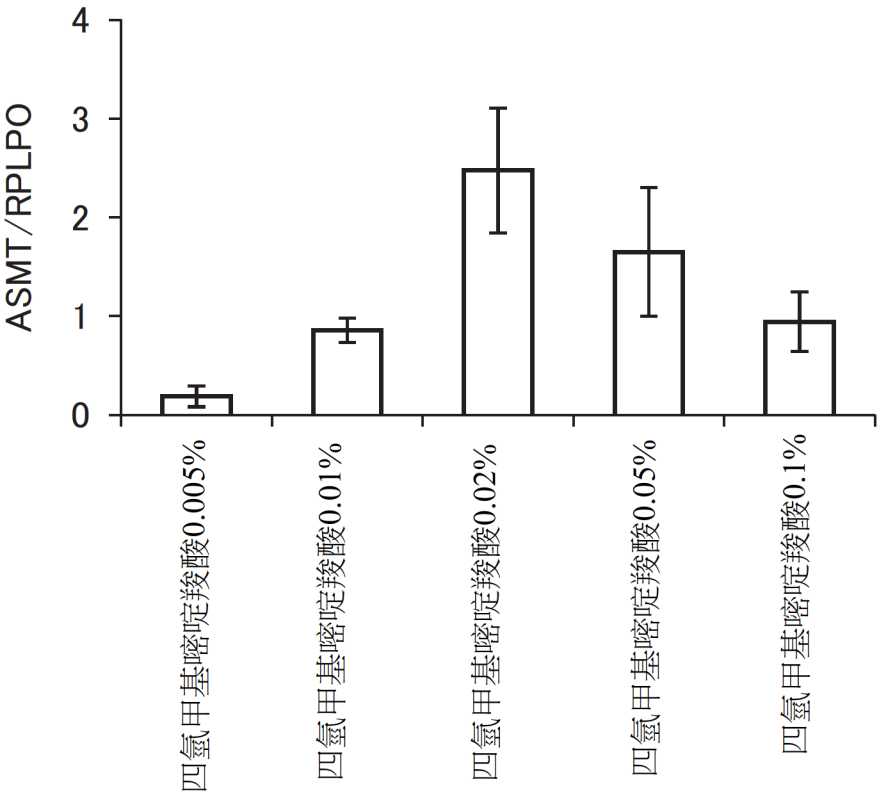
【第10項】

如請求項8之組合物，其係化妝品組合物或食品組合物。

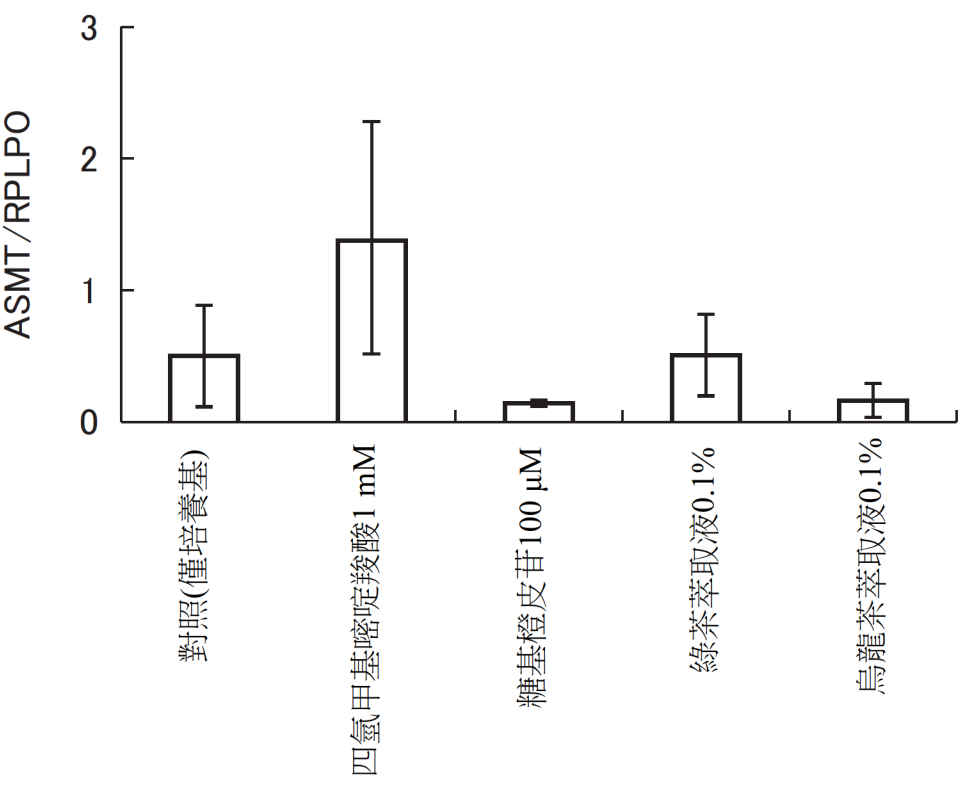
【發明圖式】



【圖1】



【圖2】



【圖3】