



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102458431 B

(45) 授权公告日 2016. 02. 17

(21) 申请号 201080027510. 8

A61P 17/14(2006. 01)

(22) 申请日 2010. 05. 04

(56) 对比文件

(30) 优先权数据

2009901952 2009. 05. 04 AU

JP 2006069954 A, 2006. 03. 16,

JP 2006045157 A, 2006. 02. 16,

US 6465023 B2, 2002. 10. 15,

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2011. 12. 20

李瑞等. 原生态椰子油的功能性质及应用. 《中国油脂》. 2007, (第 10 期),

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/AU2010/000519 2010. 05. 04

McClatchey, W.. The ethnopharmacopoeia of Rotuma. 《Journal of

(87) PCT国际申请的公布数据

W02010/127396 EN 2010. 11. 11

Ethnopharmacology》. 1996, 第 50 卷 (第 3 期), 147-156.

(73) 专利权人 库克岛医学技术有限公司

审查员 江炜

地址 澳大利亚新南威尔士

(72) 发明人 格拉哈姆·马西森

(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司

公司 11227

代理人 顾晋伟 卢蓓

(51) Int. Cl.

A61K 36/48(2006. 01)

A61K 36/889(2006. 01)

A61K 36/185(2006. 01)

A61P 17/02(2006. 01)

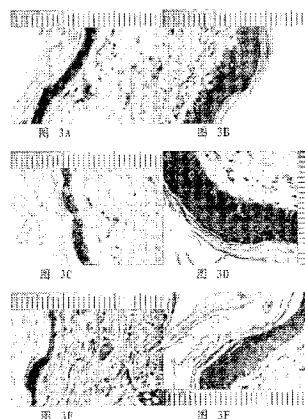
权利要求书1页 说明书13页 附图14页

(54) 发明名称

用于处理伤口、皮肤疾病和脱发的滨豇豆、椰子树或榄仁树提取物中的一种或多种

(57) 摘要

描述了滨豇豆、椰子树或榄仁树中的一种或多种的生物活性提取物和包括一种或多种提取物的组合物。本发明还提供了提取物和组合物的治疗用途和美容用途,尤其是用于促进伤口愈合和用于治疗皮肤疾病。



1. 一种在椰子油中的生物活性提取物,其包括椰子树的提取物和榄仁树的提取物的组合,其中所述椰子树的提取物是从壳或坚果获得的,并且所述榄仁树的提取物是从叶子、藤或豆中的一种或多种获得的,并且所述椰子树和榄仁树的提取物是使用椰子油、烃或醇制备的。

2. 如权利要求 1 所述的提取物,其还包括滨豇豆的提取物。

3. 如权利要求 2 所述的提取物,其中所述滨豇豆的提取物是从叶子、藤或豆中的一种或多种获得的。

4. 如权利要求 1 所述的提取物,其中所述椰子油是初榨的椰子油、精炼的椰子油、氢化的椰子油或分馏的椰子油。

5. 一种组合物,其包括如权利要求 1 至 4 中任一项所述的提取物和药学上可接受的载体、稀释剂和 / 或赋形剂。

6. 如权利要求 5 所述的组合物,其中所述组合物被局部应用至受治疗者的皮肤。

7. 如权利要求 5 所述的组合物,其用于处理伤口和 / 或治疗性促进和 / 或美容促进伤口愈合。

8. 如权利要求 7 所述的组合物,其中所述伤口是手术伤口或非手术伤口。

9. 如权利要求 8 所述的组合物,其中所述非手术伤口是烧伤、擦伤、割伤或擦破伤。

10. 如权利要求 5 所述的组合物,其用于治疗性治疗和 / 或美容治疗皮肤疾病。

11. 如权利要求 10 所述的组合物,其中所述皮肤疾病是年龄相关的皮肤萎缩或类固醇相关的皮肤萎缩。

12. 如权利要求 11 所述的组合物,其中所述年龄相关的皮肤萎缩与雌激素缺乏有关。

13. 权利要求 1 至 4 中任一项所述的生物活性提取物用于制造处理伤口和 / 或治疗性促进和 / 或美容促进伤口愈合的药品或药物组合物的用途。

14. 如权利要求 13 所述的用途,其中所述伤口是手术伤口或非手术伤口。

15. 如权利要求 14 所述的用途,其中所述非手术伤口是烧伤、擦伤、割伤或擦破伤。

16. 权利要求 1 至 4 中任一项所述的生物活性提取物用于制造治疗性治疗和 / 或美容治疗皮肤疾病的药品或药物组合物的用途。

17. 如权利要求 16 所述的用途,其中所述皮肤疾病是年龄相关的皮肤萎缩或类固醇相关的皮肤萎缩。

18. 如权利要求 17 所述的用途,其中所述年龄相关的皮肤萎缩与雌激素缺乏有关。

19. 权利要求 1 至 4 中任一项所述的生物活性提取物用于制造增大皮肤的厚度和 / 或机械强度的药品或药物组合物的用途。

用于处理伤口、皮肤疾病和脱发的滨豇豆、椰子树或榄仁树 提取物中的一种或多种

发明领域

[0001] 本发明大体涉及植物提取物和包括所述植物提取物的组合物用于促进伤口愈合和用于治疗皮肤疾病的用途。

[0002] 发明背景

[0003] 皮肤在保护方面具有重要的作用且是身体抵抗疾病的第一道防线,且表皮提供了防御微生物入侵的屏障。因此,治疗创伤、烧伤、擦伤和皮肤的其他损伤的主要目标是防止感染而快速闭合和愈合伤口。

[0004] 伤口愈合是一个复杂的过程,通常认为伤口愈合过程包括三个重叠阶段:发炎、增殖和重塑。第一阶段包括凝结以获得止血和募集嗜中性粒细胞以破坏细菌和坏死组织,然后募集巨噬细胞。在第二阶段期间,发生血管生成,其中内皮细胞进入伤口部位,同时成纤维细胞进入伤口部位并帮助产生肉芽组织。肉芽组织的形成允许发生表皮再植。在最后的重塑阶段期间,产生的和降解的胶原水平是相等的且愈合的伤口是缓慢变化的以获得最大强度。当这些过程中的任何一个未能合适地或以及时的方式起作用时,伤口愈合就受到延迟或损害。这可能引起慢性伤口,慢性伤口可能既是对个体主要的复发,又是高成本的临床问题。因此,加速身体的皮肤和表皮组织再生的自然过程的组合物是有优势的。

[0005] 本发明人出人意料地发现本文公开的植物提取物和包括该提取物的组合物通过引起上皮的及早增殖来促进伤口愈合和皮肤修复。而且,这些组合物增大了愈合的伤口部位的厚度和机械强度。此外,还发现这些组合物还可以提供其他治疗益处。

发明概要

[0006] 根据本发明的第一个方面,提供了滨豇豆、椰子树或榄仁树中的一种或多种的生物活性提取物。

[0007] 该提取物还可以包括黄槿。

[0008] 在一个实施方案中,该提取物是滨豇豆的提取物。该提取物可以从滨豇豆和榄仁树的组合、滨豇豆和椰子树的组合或滨豇豆、椰子树和榄仁树的组合获得。该提取物可以从滨豇豆、椰子树、榄仁树和黄槿的组合获得。

[0009] 该提取物可以是叶子、藤、豆或坚果提取物中的一种或多种。若从滨豇豆、榄仁树和黄槿获得的,则提取物通常是叶子、藤和 / 或豆提取物。若从滨豇豆获得的,提取物通常是壳和 / 或坚果提取物。

[0010] 提取物可以使用包括基于植物的油、烃和 / 或醇来制备,和 / 或包括基于植物的油、烃和 / 或醇。基于植物的油可以从,如种子或果实获得。在特定的实施方案中,提取物使用椰子油来制备,和 / 或包括椰子油。椰子油可以是初榨的椰子油、精炼的椰子油、氢化的椰子油或分馏的椰子油。

[0011] 本发明的第二个方面提供了包括滨豇豆、椰子树或榄仁树中的一种或多种的至少一种生物活性提取物,任选地连同一种或多种药学上可接受的载体、稀释剂或佐剂的组合

物。该组合物还可以是从黄槿获得的提取物。

[0012] 通常组合物被局部施用至受治疗者的皮肤或表皮附属器。表皮附属器包括毛发、毛囊、指甲和角质层。在一个实施方案中,组合物被治疗性或美容性地用于促进伤口愈合或用于治疗皮肤疾病。伤口是手术伤口或非手术伤口。非手术伤口的示例是烧伤、擦伤、割伤或擦破伤。皮肤疾病包括但不限于年龄相关的皮肤萎缩或类固醇相关的皮肤萎缩。年龄相关的皮肤萎缩与雌激素缺乏有关。

[0013] 在另外的实施方案中,组合物用于促进毛发的再生。在又一个实施方案中,组合物用于增大皮肤和 / 或表皮附属器的厚度和 / 或机械强度。

[0014] 本发明的第三个方面提供了一种用于处理伤口和 / 或用于促进伤口愈合的方法,该方法包括向受治疗者的皮肤施用治疗有效量的根据第一个方面的提取物或根据第二个方面的组合物。

[0015] 本发明的第四个方面提供了一种用于治疗皮肤疾病的方法,该方法包括向受治疗者的皮肤施用治疗有效量的根据第一个方面的提取物或根据第二个方面的组合物。

[0016] 本发明的第五个方面提供了一种用于使毛发再生的方法,该方法包括向受治疗者的皮肤施用治疗有效量的根据第一个方面的提取物或根据第二个方面的组合物。

[0017] 本发明的第六个方面提供了一种用于促进毛发生长的方法,该方法包括向受治疗者的皮肤和 / 或毛发施用治疗有效量的根据第一个方面的提取物或根据第二个方面的组合物。

[0018] 本发明的第七个方面提供了一种用于增大皮肤和 / 或表皮附属器的厚度和 / 或机械强度的方法,该方法包括向受治疗者的皮肤施用治疗有效量的根据第一个方面的提取物或根据第二个方面的组合物。

[0019] 本发明的第八个方面提供了根据本发明第一个方面的提取物用于制造处理伤口和 / 或促进伤口愈合的药物的用途。

[0020] 本发明的第九个方面提供了根据本发明第一个方面的提取物用于制造治疗皮肤疾病的药物的用途。

[0021] 本发明的第十个方面提供了根据本发明第一个方面的提取物用于制造使毛发再生的药物的用途。

[0022] 本发明的第十一个方面提供了根据本发明第一个方面的提取物用于制造促进毛发生长的药物的用途。

[0023] 本发明的第十二个方面提供了根据本发明第一个方面的提取物用于制造增大皮肤和 / 或皮肤附属器的厚度和 / 或机械强度的药物的用途。

[0024] 附图简述

[0025] 现在将仅通过非限制性的实施例参考附图来描述本发明,其中附图中:

[0026] 图 1 显示了 12 周龄健康雌性大鼠的受治疗的 (A、C、E 和 G) 和未受治疗的 (B、D、F 和 H) 手术产生的伤口部位在手术后第 3、5、7 和 10 天时的组织学变化。受治疗的伤口经受每天施用椰子油中的滨豇豆、椰子树、榄仁树和黄槿的组合提取物。用苏木精和曙红对皮肤样品进行染色并以 x400 的放大倍数显示。

[0027] 图 2 显示了经 10 天期间,受治疗的动物 (测试) 和未受治疗的动物 (对照) 的伤口部位的机械伤口强度 (A) 和平均机械伤口强度 (B) 的增加。受治疗的伤口经受每天施用

椰子油中的滨豇豆、椰子树、榄仁树和黄槿的组合提取物。图 2A 显示了线性关系,而图 2B 被建模成非线性愈合曲线。

[0028] 图 3 显示了 18 个月大的雌激素缺乏 (6 周大时被切除卵巢) 的大鼠的受治疗的皮肤 (B、D 和 F) 和未受治疗的皮肤 (A、C 和 E) 的组织学变化。受治疗的皮肤经受每天施用椰子油中的滨豇豆、椰子树、榄仁树和黄槿的组合提取物,共持续 7 天。用苏木精和曙红对皮肤样品进行染色并以 x400 的放大倍数显示。

[0029] 图 4 显示了受治疗的 (每天施用椰子油中的滨豇豆、椰子树、榄仁树和黄槿的组合提取物) 和对照的 (未受治疗的) 雌激素缺乏的皮肤 (在治疗 7 天后) (A), 和邻近治疗区域的雌激素缺乏的皮肤 (在治疗 21 天后) (B) 的上皮厚度。

[0030] 图 5 显示了雌激素缺乏的皮肤在包括每天施用椰子油中的滨豇豆、椰子树、榄仁树和黄槿的组合提取物的治疗 7 天后的上皮厚度的变化百分数。柱 1 (提取前), 提取物在椰子油中; 柱 2 (乙醇提取物), 从提取后的提取物去除椰子油; 柱 3 (提取后), 乙醇提取 (柱 2) 后的残余椰子油部分。

[0031] 图 6 显示了 10-14 周龄大鼠在每天应用下述方式 7 天后的皮肤的组织学曲线: A) 无治疗; B) 椰子油; C) 椰子油中的滨豇豆; D) 乙醇中的滨豇豆; E) 用乙醇和异戊烷提取后的椰子油中的滨豇豆; F) 椰子油中的榄仁树; G) 乙醇中的榄仁树; H) 乙醇提取后的烃中的榄仁树, 然后; I) 用乙醇和烃提取后的椰子油中的榄仁树; 以及 J) 用乙醇和烃提取后的椰子油中的榄仁树。用苏木精和曙红对皮肤样品进行染色并以 x400 的放大倍数显示。

[0032] 图 7 显示了 10-14 周龄大鼠在每天应用下述方式 7 天后的皮肤的上皮厚度的变化百分数: A) 椰子油中的滨豇豆提取物 (植物 P); 椰子油中的椰子树提取物 (植物 N); 椰子油中的榄仁树提取物 (植物 K); 以及椰子油中的黄槿 (植物 A) 以及 B) 两两组合上述提取物。

[0033] 图 8 显示了用按照实施例 10 描述的方式制备的椰子油 (100%) 中的滨豇豆、椰子树和榄仁树的提取物以下述浓度: A) 0%; B) 1%; C) 5%; D) 10%; E) 50%; 以及 F) 100% 治疗的 10-14 周龄大鼠的皮肤的皮肤的组织学变化。用苏木精和曙红对皮肤样品进行染色并以 x400 的放大倍数显示。

[0034] 图 9 显示了按照实施例 10 描述的方式制备的椰子油 (油中的 NPK) 中的滨豇豆、椰子树和榄仁树的组合提取物以 0%、1%、5%、10%、50%、100% 的浓度每天施用来治疗的 10-14 周龄大鼠的皮肤的皮肤的上皮厚度 (A) 和上皮厚度的变化百分数 (B)。

[0035] 图 10 显示了用 A) 氯己定中 30%; B) hydroderm 保湿霜中 5%; C) 氯霉素溶液中 25%; D) 氯霉素软膏中 50%; 以及 E) 氯霉素软膏中 0% 的椰子油中的滨豇豆、椰子树和榄仁树的提取物治疗的皮肤的组织学。

[0036] 发明详述

[0037] 本文中使用的冠词“一个 (a)”和“一种 (an)”指的是一个或超过一个 (即, 至少一个) 的冠词的语法对象。举个例子, “要素”意指一种要素或超过一种要素。

[0038] 除非上下文另外要求, 否则在整个说明书和下面的权利要求中, 词汇“包括 (comprise)”以及诸如“包括 (comprises)”和“包括 (comprising)”的变化形式将被理解成意味着包括所述的整数或步骤或整数或步骤的组, 但不排除任何其他整数或步骤, 或整数或步骤的组。

[0039] 正如本文中使用的,术语“提取物”指的是从一种或多种植物获得的活性制剂。在说明书的上下文中,“活性”意指提取物能够产生期望的如本文公开的治疗益处或美容益处。提取物通过正如本领域的技术人员将会理解的“提取”工艺获得,就一般性的术语而言,提取包括用溶剂、液体或超临界流体处理植物材料以溶解活性制剂并将其与残余的不期望的植物材料分离。提取物可以呈液体形式(如,呈煎剂、溶液、浸剂或酊剂)或固体形式(如,呈粉末或颗粒)。正如本文中使用的,术语“组合提取物”指的是由超过一种植物物质制备的提取物。在组合提取物中,每一种植物物质中的植物材料可以一起或分别经受提取工艺。即,一些或全部物质中的材料可以在加入溶剂、液体或超临界流体之前被组合,和/或一些或全部物质中的材料可以用溶剂、液体或超临界流体独立地进行处理,且这样获得的制剂随后被组合。同样,相同或不同的溶剂(或液体或超临界流体)可以用于从不同的物质中提取活性制剂。术语“提取物”和“组合提取物”可以在整个说明书中互换地使用。

[0040] 正如本文中使用的,在伤口愈合的背景下,术语“促进(promoting)”、“促进(promotion)”及其变化形式指的是本发明的提取物和组合物增加或提高伤口愈合所涉及的自然生理过程的作用速率或程度的能力和本发明的提取物或组合物增加或提高毛发生长速率的能力。

[0041] 正如本文中使用的,术语“治疗(treating)”“治疗(treatment)”、“预防(preventing)”和“预防(prevention)”指的是医治病症或症状,预防病症或疾病的产生,或另外无论以什么方式预防、阻止、延迟或逆转病症或疾病或其他不期望的症状的进展。因而,术语“治疗”和“预防”以及类似术语以它们最宽泛的内容被考虑。例如,治疗并不一定意味着患者受到治疗,直至完全康复。

[0042] 正如本文中使用的,术语“有效量”和“有效剂量”在它们的意思内包括试剂或化合物的提供期望效果的无毒性但足够的量或剂量。所要求的确切的量或剂量将随受治疗者发生变化,这取决于诸多因素,诸如待治疗的物种、受治疗者的年龄和总体状况、受治疗的病症的严重度、待施用的特定的试剂和施用模式等等。因而,不可能规定确切的“有效量”或“有效剂量”。然而,对任何给定的情形来说,合适的“有效量”或“有效剂量”可以由本领域的技术人员仅使用常规试验来确定。

[0043] 正如本文中使用的,术语“受治疗者”包括人类、灵长类动物、家畜动物(如绵羊、猪、牛、马、驴)、实验室试验动物(如,小鼠、兔子、大鼠、豚鼠)、伴侣动物(如狗、猫)和被驯养的野生动物(如狐狸、大袋鼠和鹿)。通常,受治疗者是人类或实验室试验动物。甚至更通常地,受治疗者是人类。

[0044] 本发明是基于发明人的出人意料的发现预测的,正如本文中举例说明的,当施用于哺乳动物的皮肤时,使用来自太平洋岛屿的各种植物的提取物具有生物活性,促进伤口愈合和皮肤修复,增加上皮厚度和增大皮肤的机械强度。不希望受到理论的束缚,提出这些生物活性物来自提取物,直接或间接地引起上皮的及早增殖。

[0045] 因此,本发明的一个方面提供滨豇豆、椰子树、榄仁树和/或黄槿的生物活性提取物。

[0046] 发明人出人意料地发现单独的或各种组合的滨豇豆、椰子树、榄仁树和/或黄槿的提取物促进身体的使皮肤和表皮组织再生的自然过程。

[0047] 因此,滨豇豆、椰子树、榄仁树和/或黄槿的提取物以及含有该提取物的组合物在

促进伤口愈合或在治疗受治疗者的皮肤疾病方面是有治疗和 / 或美容用处的。伤口可以是手术伤口或非手术伤口。非手术伤口的示例包括割伤、烧伤、擦伤和擦破伤。本发明的提取物可以用于手术后促进手术引起的伤口的愈合。可以根据本发明的实施方案受到治疗的皮肤疾病包括但不限于与年龄有关的皮肤萎缩或与类固醇有关的皮肤萎缩。与年龄有关的皮肤萎缩可以与雌激素缺乏有关。

[0048] 本领域的技术人员将会理解, 本发明的提取物和组合物还用于期望促进皮肤或表皮组织或表皮附属器的产生或再生的任何情形中。基于本发明的目的, 表皮附属器包括但不限于, 毛发、毛囊、指甲和角质层。举个例子, 本发明的提取物和组合物可以用于促进毛囊、毛发和指甲的再生。本发明的提取物和组合物还可以用于增加皮肤和 / 或表皮附属器的厚度和 / 或机械强度。

[0049] 本发明的提取物可以通过单次、组合和 / 或连续提取诸如叶子、根、茎皮、果实、芽、坚果、种子、花和 / 或木材的任何可利用的植物材料获得的基于水、油和 / 或有机溶剂的提取物。适合的萃取方法以及适用于萃取的溶剂和液体为本领域技术人员所已知。用于提取的含水溶剂 (如水、酸、碱); 油 (如, 椰子); 和有机溶剂, 可以是极性的 (诸如醇, 如乙醇)、非极性的 (如己烷) 和 / 或卤代的 (二氯甲烷) 可以顺次用于提取或呈组合的混合物进行提取。重要的是, 正如本文中举例说明的, 当提取到椰子油、极性溶剂 (如乙醇) 或非极性溶剂 (如异戊烷) 中时, 提取物的活性可以被维持。使用, 如超临界氮气或二氧化碳的超临界流体提取也可以用于根据本发明获得提取物。

[0050] 此外, 本领域的技术人员将会理解, 本发明的提取物可以经受一个或多个提取后步骤, 如增强或维持提取物的稳定性, 改变或改动提取物的物理形式或有助于将提取物配制成组合物以便施用至受治疗者。举个例子, 仅呈液体形式的提取物可以被冻干以产生固体形式的提取物。

[0051] 本发明的提取物可以从任何合适的植物材料获得。合适的植物材料包括叶子、根、茎皮、果实、芽、坚果、种子、花和 / 或木材。植物材料可以是, 如新鲜的、干燥的或冷冻干燥的。对于给定的植物物质, 超过一种植物材料可以用于产生提取物。如果从滨豇豆、榄仁树和黄槿获得, 则提取物通常是叶子、藤和 / 或豆提取物。如果从滨豇豆获得, 提取物通常是新鲜的壳和 / 或坚果提取物。

[0052] 本发明的提取物可以根据本发明以药物组合物的形式被施用, 该组合物可以包括一种或多种药学上可接受的载体、赋形剂或稀释剂。提取物还可以与其他治疗剂或美容剂组合, 其他治疗剂或美容剂如但不限于, 抗菌剂、抗微生物剂、消毒剂、麻醉剂、保湿霜或化妆品基质。这样的组合物可以以任何常规的或合适的途径被施用, 诸如胃肠外、口服、鼻或局部途径。通常基于获得本文公开的治疗和美容益处的目的, 施用途径可以是局部的。可选择地, 通过注射, 如皮下注射施用也可以是合适的, 这取决于期望的结果。

[0053] 将会理解, 对任何特定的个体来说, 本发明组合物的特定剂量水平将取决于多种因素, 包括如所采用的特定提取物的活性、受治疗的个体的年龄、体重、总体健康和饮食、施用时间、提取物的稳定性、在身体上的施用部位以及任何其他治疗或疗法的组合。可以进行单次或多次施用, 且剂量水平和模式按照需要来确定, 这取决于受治疗的情形和个体。合适的剂量方案可以易于由技术人员来确定。宽范围的剂量可以是合适的。考虑到人类受治疗者, 每公斤体重每天可以施用如约 0.1mg 到约 1mg 的提取物。剂量方案可以被调节以提供

最佳的治疗响应。例如,若干次分开的剂量可以被每小时、每天、每周、每月或以其他合适的时间间隔被施用或剂量可以成比例地减少,正如情况的紧迫性所表示的。

[0054] 通常,有效剂量期望在约 0.0001mg 到约 1000mg 每 kg 体重每 24 小时的范围内;通常,约 0.001mg 到约 750mg 每 kg 体重每 24 小时;约 0.01mg 到约 500mg 每 kg 体重每 24 小时;约 0.1mg 到约 500mg 每 kg 体重每 24 小时;约 0.1mg 到约 250mg 每 kg 体重每 24 小时;约 1.0mg 到约 250mg 每 kg 体重每 24 小时。更通常地,有效剂量期望在约 1.0mg 到约 200mg 每 kg 体重每 24 小时的范围内;约 1.0mg 到约 100mg 每 kg 体重每 24 小时;约 1.0mg 到约 50mg 每 kg 体重每 24 小时;约 1.0mg 到约 25mg 每 kg 体重每 24 小时;约 5.0mg 到约 50mg 每 kg 体重每 24 小时;约 5.0mg 到约 20mg 每 kg 体重每 24 小时;约 5.0mg 到约 15mg 每 kg 体重每 24 小时。

[0055] 局部制剂通常包括本发明的一种或多种提取物连同一种或多种可接受的载体,以及任选的任何形式的治疗成分。适合于局部施用的制剂可以呈任何合适的形式,配制如擦剂、洗液、乳剂、凝胶、软膏或糊剂。药学上可接受的载体或稀释剂的实例是去矿物质的水或去离子水;盐水溶液;基于植物的油,诸如花生油、红花油、橄榄油、棉籽油、玉米油、芝麻油、花生油或椰子油;硅油,包括聚硅氧烷,诸如甲基聚硅氧烷、苯基聚硅氧烷和甲基苯基聚硅氧烷;挥发性硅酮;矿物油,诸如液体石蜡、软石蜡或角鲨烷;纤维素衍生物,诸如甲基纤维素、乙基纤维素、羧甲基纤维素、羧甲基纤维素钠或羟丙基甲基纤维素;低级烷醇,如乙醇或异丙醇;低级芳烷醇;低级聚烷撑二醇或低级烷撑二醇,如聚乙二醇、聚丙二醇、乙二醇、丙二醇、1,3-丁二醇或甘油;脂肪酸酯,诸如棕榈酸异丙酯、肉豆蔻酸异丙酯或油酸乙酯;聚乙烯吡咯烷酮;琼脂;角叉菜胶;黄蓍胶或阿拉伯树胶以及石油膏。通常,载体将由组合物重量的 10% 到 99.9% 形成。

[0056] 根据本发明的洗液包括适合应用到皮肤或表皮附属器的那些。应用到皮肤的洗液或擦剂还可以包括加快干燥和冷却皮肤的剂,诸如醇或丙酮,和 / 或保湿剂诸如甘油,或油诸如椰子油、蓖麻油或花生油。

[0057] 根据本发明的乳剂、软膏或糊剂是用于外部施用的提取物的半固体制剂。它们可以通过将呈细分散的或粉末形式的提取物与具有油脂的或非油脂的基质单独或在水性流体或非水性流体中的溶液或悬浮液中混合来制备。基质可以包括烃,诸如硬石蜡、软石蜡或液体石蜡,甘油、蜂蜡、金属皂;粘胶;天然来源的油,诸如椰子油、杏仁油、玉米油、花生油、蓖麻油或橄榄油;羊毛脂或其衍生物,或脂肪酸,诸如硬脂酸或油酸以及醇诸如丙二醇或聚乙二醇。

[0058] 提取物和 / 或组合物还可以被浸渍到透皮贴剂、膏剂和伤口敷料诸如绷带或优选呈液体或半液体形式的水胶体敷料中。仅举个例子,根据本发明的局部施用的提取物和组合物可以被配制成指甲护理产品、面罩和洁面露、发胶和摩丝、头发染剂、染料和漂白剂、用于烫发、拉直和固定头发的产品、清洁产品诸如洗发水、调理产品诸如洗液和乳剂、油、剃须产品诸如霜剂和凝胶、皮肤洗剂、起泡剂、洗浴和淋浴制剂诸如油和凝胶、保湿产品诸如洗液、乳剂、凝胶和起泡剂、抗皱产品和抗老化产品。

[0059] 在特定的情形中,如在手术后促进伤口愈合或治疗特定的皮肤疾病时,通过注射、通常是皮下注射来施用组合物可能是合适的。适合于注射用途的药物形式包括无菌水溶液(水溶性的)或用于临时制备可无菌注射的溶液的分散体和无菌粉末。在制造和存储条件

下,药物形式必须是稳定的且必须被保藏以防止诸如细菌和真菌的微生物的污染作用。载体可以是溶剂或分散介质,包含如水、乙醇、多元醇(如甘油、丙二醇和液体聚乙二醇以及类似物)、其合适的混合物以及植物油。合适的流动性可以被维持,如通过使用诸如卵磷脂的包衣,在分散体的情形时是通过维持所要求的粒径以及通过使用表面活性剂。可以通过各种抗菌剂和抗真菌剂,如对羟基苯甲酸酯、氯代丁醇、苯酚、山梨酸、硫柳汞以及类似物来实现防止微生物的作用。在许多情形下,药物形式将优选包括等渗剂,如糖或氯化钠。可以通过使用延迟吸收的剂的组合物(如单硬脂酸铝和明胶)实现可注射组合物的延长的吸收作用。

[0060] 可无菌注射的溶液是通过将所需量的活性化合物结合到合适的溶剂与上面列举的各种其他成分(按照需要)中,然后无菌过滤来制备的。通常,分散体是通过将各种无菌提取物结合到包含基本的分散体介质和上面列举的那些中的所需的其他成分的无菌载体内。在用于制备可无菌注射的溶液的无菌粉末的情形中,优选的制备方法是真空干燥和冷冻—干燥技术,这产生提取物粉末加上其先前无菌过滤的溶液中的任何额外的期望提取物。

[0061] 本发明设想组合治疗,其中如本文描述的提取物或组合物与可能有利于期望的治疗或美容效果的其他合适的剂或治疗一起施用。例如,可以寻求借助抗菌素、抗微生物剂或其他伤口愈合剂与本发明的提取物或组合物组合来帮助伤口愈合。就“共同施用”来说,意指经由相同的或不同的途径同时施用或通过相同的或不同的途径连续施用相同的制剂或两种不同的制剂。就“连续”施用而言,意指施用两种类型的试剂之间的时间差为数秒、数分钟、数小时或数天。试剂可以被按照任何顺序施用。

[0062] 说明书中引用的任何现有的出版物(或从出版物获得的信息),或任何已知的内容不是,且不应该被认为是承认或认可或任何形式的提议:现有的出版物(或从出版物获得的信息)或已知内容构成说明书所涉及领域的公知常识的一部分。

[0063] 现在将参考下面的具体实施例来描述本发明,这些具体实施例决不应该被解释为限制本发明。

实施例

[0064] 实施例 1—制备椰子油中的滨豇豆、椰子树、榄仁树和/或黄槿的组合提取物

[0065] 向滨豇豆的新切碎的叶子(100g)和榄仁树的新切碎的叶子(100g)中添加椰子油(200mL)。将混合物置于 100℃的水浴中的坩埚内持续 20 分钟。趁热除去混合物并立即过滤且压榨以提取椰子油。向椰子树的绿色坚果的新碾碎的壳(100g)和黄槿的削过的茎皮(100g)中添加所得到的含有滨豇豆和榄仁树的椰子油。沉降混合物 4h,然后过滤并压榨以提取椰子油。

[0066] 接着,倒置椰子油并在低于 20℃下存储,直至椰子油凝固。通过从凝固的椰子油中倾析来去除混合物中剩余的水分或固体。接着在约 56℃的热水浴中加热椰子油并过滤。所得到的滤液包含滨豇豆、椰子树、榄仁树和黄槿的组合提取物。

[0067] 实施例 2—促进伤口愈合

[0068] 进行了评估按照实施例 1 描述的那样制备的滨豇豆、椰子树、榄仁树和黄槿的提取物的伤口愈合能力的研究。为了研究,12 周龄健康雌性大鼠被用作最佳愈合模型。伤口

是在麻醉和无菌的条件下由手术产生的,且通过借助手术中的抗菌素和干净的罩进行的一期愈合(包括皮肤在内的所有组织被缝线材料闭合)被闭合。向手术部位局部施用 1mL 剂量的提取物。每天施用提取物,共持续 10 天。对照的动物未接受治疗。在部位产生后第 3、5、7 和 10 天,评估伤口组织学且通过分散至失效试验测试了伤口的机械强度。

[0069] 图 1A 到 1H 显示了未受治疗的伤口(对照)和受治疗的伤口(试验)的伤口组织学。受治疗的伤口的组织学显示出前 3 天内覆盖伤口的上皮及早增殖,然后浸润细胞到伤口内以开始出现再生,且到第 7 天时完全愈合,到第 10 天时伤口痕迹最少。到第 10 天时也在未受治疗的伤口中观察到伤口愈合的痕迹,但这比在受治疗的伤口中观察到的速率慢的速率发生,由此证明提取物加快了自然愈合过程的速率。

[0070] 图 2A 显示了治疗期间,伤口部位的机械强度变化的图形表示。发现受治疗的伤口部位具有比未受治疗的伤口部位高 22% 的机械强度。图 2B 显示了当机械强度数据被建模成非线性愈合曲线(反映愈合模式)时,保留了差别。

[0071] 研究结果显示出用实施例 1 的组合提取物治疗伤口既促进了伤口愈合,又增大了伤口部位处的皮肤的机械强度。

[0072] 实施例 3 — 治疗雌激素缺乏的皮肤

[0073] 进行了评估按照实施例 1 描述的那样制备的滨豇豆、椰子树、榄仁树和黄槿的提取物对雌激素缺乏的皮肤的影响。在此研究中,向 18 个月大的雌激素缺乏(6 周大时切除了卵巢)的大鼠(10 只动物)背部的上皮表面局部施用 1ml 剂量的提取物。每天施用提取物,共持续 7 天。对照的动物是未局部施用提取物的 18 个月大的雌激素缺乏(6 周大时切除了卵巢)的大鼠(10 只动物)。7 天时,评估了受治疗的皮肤和对照的皮肤的组织学且测定了上皮厚度。

[0074] 图 3A 至图 3F 显示了 7 天时,来自单个动物的受治疗的皮肤和对照的皮肤的组织学曲线。与对照相比,受治疗的皮肤的组织学显示出非常厚的细胞上皮和胶原基质的细胞结构的相对增加。

[0075] 图 4A 显示了受治疗的和未受治疗的动物的皮肤的上皮厚度的图形表示。与未受治疗的动物相比,观察到受治疗的动物的皮肤的上皮厚度平均增大了 145%。

[0076] 进行了同样的研究,除了每天施用提取物持续 3 周(10 只动物)。21 天时,测定了受治疗的皮肤(施用部位和邻近部位)和未受治疗的(对照)皮肤的上皮厚度。此研究证明了 7 天后观察到的上皮厚度和胶原基质的细胞结构的增加(参见上文)在治疗 21 天内被维持。图 4B 显示了治疗 21 天后的上皮厚度。图 4B 的结果显示出不仅在施用区域,而且在邻近施用区域的区域内都看到了效果,这意味着只需要少的剂量就引起了老化的雌激素缺乏的皮肤的效果。

[0077] 还证明了基于椰子油中的提取物的生物活性在乙醇中是可溶的。椰子油中的提取物(提取前)以 1:1 与乙醇剧烈混合 5 分钟,直到混合物是均匀的,然后静置 5 分钟。接着冷冻混合物并去除乙醇(乙醇提取物)以仅留下椰子油(提取后)。测定第 7 天时的上皮厚度。图 5 显示出受治疗的雌激素缺乏的皮肤在治疗后的上皮厚度的变化百分数。结果证明了当提取到乙醇中时,提取物的活性被保持。

[0078] 实施例 4 — 制备滨豇豆的提取物

[0079] 4.1:椰子油中的滨豇豆提取物

[0080] 将滨豇豆的新碾碎的叶子、藤和豆 (100g) 浸没在椰子油 (100mL) 中。通过冷压滨豇豆与椰子油的混合物 ; 或通过加热混合物来制备提取物。通过将滨豇豆和椰子油混合物置于新的咖啡柱塞内并使混合物沉降 1h, 然后压下柱塞进行冷压, 由此来提取油。使混合物沉降另外 5min 且再次压下柱塞以释放更多的油。重复此过程 5 次, 直到不再获得油。当通过加热制备提取物时, 在 100℃ 的水浴中在坩埚内加热滨豇豆和椰子油混合物 20 分钟, 从热中取出, 然后立即过滤并压榨以提取椰子油。在冷压或加热并过滤后, 提取物中任何剩余的水分或固体通过使椰子油提取物反相并在低于 20℃ 下将其存储来去除, 直到椰子油凝固, 然后倾析凝固的椰子油 ; 或通过分液漏斗中倾析。

[0081] 4.2 : 在乙醇中提取后的椰子油中的滨豇豆提取物

[0082] 将滨豇豆的新碾碎的叶子、藤和豆 (1000g) 浸没在 95-100% 的乙醇 (2000mL) 中并保持浸渍 24h。用椰子油 (250mL) 搅拌滨豇豆的乙醇提取物。通过以下方法从溶液倾析椰子油 : 通过在倾析容器内静置至少 2h ; 或通过将乙醇溶液从 95% 稀释到较低浓度、通常是但未必是 50% 的乙醇, 然后在层沉降后倾析。混合物中任何剩余的水分或固体通过以下方法来除去 : 通过使椰子油提取物反相并在低于 20℃ 下存储, 直到椰子油凝固, 然后倾析凝固的椰子油 ; 或通过分液漏斗中倾析。

[0083] 4.3 : 在乙醇和异戊烷中提取后的椰子油中的滨豇豆提取物

[0084] 将滨豇豆的新碾碎的叶子、藤和豆 (1000g) 浸没在 95-100% 的乙醇 (2000mL) 中并保持浸渍 6h, 然后去除乙醇, 且将滨豇豆在第二等分试样乙醇 (2000mL) 中浸渍另外 6h。

[0085] 用己烷、戊烷、甲基丁烷或当量的烃或氟代 / 氯代 / 溴代烃 (250mL) 搅拌所得到的乙醇。通过以下方法从溶液倾析烃 : 通过在倾析容器内静置至少 2h ; 或通过将乙醇溶液从 95% 稀释到较低浓度、通常是但未必是 50% 的乙醇, 然后在层沉降后倾析。

[0086] 向烃溶液中添加椰子油 (250mL) 并在高于烃的沸点下加热 (如, 当采用己烷时, 将溶液加热至 67℃) 以蒸发烃。向烃溶液中添加 95% 的乙醇 (250mL) 并在高于烃的沸点下加热。

[0087] 4.4 : 在乙醇中提取后的烃中的滨豇豆提取物

[0088] 将滨豇豆的新碾碎的叶子、藤和豆 (1000g) 浸没在 95-100% 的乙醇 (2000mL) 中并保持浸渍 6h, 然后去除乙醇, 且将滨豇豆在第二等分试样乙醇 (2000mL) 中浸渍另外 6h。用己烷、戊烷、甲基丁烷或等同的烃或氟代 / 氯代 / 溴代烃 (250mL) 搅拌所得到的乙醇溶液。通过以下方法从溶液倾析烃 : 通过在倾析容器内静置至少 2h ; 或通过将乙醇溶液从 95% 稀释到较低浓度、通常是但未必是 50% 的乙醇稀释, 然后在层沉降后倾析。

[0089] 4.5 : 在乙醇和烃中提取后的乙醇中的滨豇豆提取物

[0090] 将滨豇豆的新碾碎的叶子、藤和豆 (1000g) 浸没在 95-100% 的乙醇 (2000mL) 中并保持浸渍 6h, 然后去除乙醇, 且将滨豇豆在第二等分试样乙醇 (2000mL) 中浸渍另外 6h。用己烷、戊烷、甲基丁烷或等同的烃或氟代 / 氯代 / 溴代烃 (250mL) 搅拌所得到的乙醇溶液。通过以下方法从溶液倾析烃 : 通过在倾析容器内静置至少 2h ; 或通过将乙醇溶液从 95% 稀释到较低浓度、通常是但未必是 50% 的乙醇稀释, 然后在层沉降后倾析。向烃溶液中添加 95% 的乙醇 (250mL) 并在高于烃的沸点下加热 (如, 当采用己烷时, 将溶液加热至 67℃) 以蒸发烃。

[0091] 实施例 5 — 制备椰子树提取物

[0092] 5.1:椰子油中的椰子树提取物

[0093] 按照关于滨豇豆的描述在实施例 4.1 中制备提取物,除了使用椰子树的幼嫩坚果的新壳(100g)。

[0094] 5.2:在乙醇中提取后的椰子油中的椰子树提取物

[0095] 按照关于滨豇豆的描述在实施例 4.2 中制备提取物,除了使用椰子树的幼嫩坚果的新壳(1000g)。

[0096] 5.3:在乙醇和烃中提取后的椰子油中的椰子树提取物

[0097] 按照关于滨豇豆的描述在实施例 4.3 中制备提取物,除了使用椰子树的幼嫩坚果的新壳(1000g)。

[0098] 5.4:在乙醇中提取后的烃中的椰子树提取物

[0099] 按照关于滨豇豆的描述在实施例 4.4 中制备提取物,除了使用椰子树的幼嫩坚果的新壳(1000g)。

[0100] 5.5:在乙醇和烃中提取后的乙醇中的椰子树提取物

[0101] 按照关于滨豇豆的描述在实施例 4.5 中制备提取物,除了使用椰子树的幼嫩坚果的新壳(100g)。

[0102] 实施例 6—制备榄仁树提取物

[0103] 6.1:椰子油中的榄仁树提取物

[0104] 按照实施例 4.1 中关于滨豇豆的描述制备提取物,除了使用榄仁树的新碾碎的叶子、藤和豆(100g)。

[0105] 6.2:在乙醇中提取后的椰子油中的榄仁树提取物

[0106] 按照实施例 4.2 中关于滨豇豆的描述制备提取物,除了使用榄仁树的新碾碎的叶子、藤和豆(1000g)。

[0107] 6.3:在乙醇和烃中提取后的椰子油中的榄仁树提取物

[0108] 按照实施例 4.3 中关于滨豇豆的描述制备提取物,除了使用榄仁树的新碾碎的叶子、藤和豆(1000g)。

[0109] 6.4:在乙醇中提取后的烃中的榄仁树提取物

[0110] 按照实施例 4.4 中关于滨豇豆的描述制备提取物,除了使用榄仁树的新碾碎的叶子、藤和豆(1000g)。

[0111] 6.5:在乙醇和烃中提取后的乙醇中的榄仁树提取物

[0112] 按照实施例 4.5 中关于滨豇豆的描述制备提取物,除了使用榄仁树的新碾碎的叶子、藤和豆(1000g)。

[0113] 实施例 7—制备黄槿提取物

[0114] 7.1:椰子油中的黄槿提取物

[0115] 按照实施例 4.1 中关于滨豇豆的描述制备提取物,除了使用黄槿的新碾碎的叶子、藤和豆(100g)。

[0116] 实施例 8—滨豇豆和榄仁树的单个提取物对皮肤的上皮厚度的影响

[0117] 进行了每一种提取物(按照实施例 4 至 7 中描述的那样制备)对皮肤的上皮厚度的影响的评估。向 10-14 周龄雌性大鼠背部的上皮表面局部施用 1mL 日剂量的提取物持续 7 天。第一对照用 1mL 日剂量的椰子油治疗。第二对照是 10-14 周龄雌性大鼠背部的未受

治疗的表面。评估第 7 天时受治疗的皮肤和对照的皮肤的组织学。

[0118] 图 6A 至 6J 显示出受治疗的皮肤和对照的皮肤的组织学。结果显示单独的椰子油（图 6B）对皮肤的组织学曲线无明显影响。用单独的椰子油治疗的皮肤的组织学与未受治疗的皮肤（图 6A）是相当的。

[0119] 图 6C 至 6E 显示出每天施用椰子油中（图 6C）；乙醇中（图 6D）以及用乙醇和烃提取后的椰子油中（图 6E）的滨豇豆提取物后的组织学。结果显示上皮细胞厚度的显著变化。此外，在皮肤内存在血管结构的痕迹且无炎性浸润。总之，在所有提取溶液中观察到了滨豇豆对皮肤的影响，这表明在醇和烃提取中浓缩提取物的能力。

[0120] 图 6F 到 6J 显示出每天施用椰子油中（图 6F）；烃中（图 6G）；乙醇中（图 6H）、用乙醇提取后的椰子油中（图 6I）；以及用乙醇和烃提取后的椰子油中（图 6J）的榄仁树提取物制品后的组织学。组织学曲线显示出提取物在单独的乙醇或烃提取物中具有有限的活性，但如果榄仁树直接被提取到椰子油中，或提取到乙醇和烃中，然后再提取到椰子油中，那么活性被维持。

[0121] 实施例 9 — 滨豇豆、椰子树、榄仁树和黄槿的单个提取物和组合提取物对皮肤的上皮厚度的影响

[0122] 进行了按照实施例 4.1、5.1、6.1 和 7.1 中描述的那样制备的每一种提取物的活性的评估。局部施用 1mL 日剂量的椰子油中的滨豇豆提取物（实施例 4.1）；椰子油中的椰子树提取物（实施例 5.1）；椰子油中的榄仁树提取物（实施例 6.1）和 / 或 1mL 在椰子油中的黄槿提取物（实施例 7.1）。每一种提取物单独施用或与第二种组合提取物施用，如 0.5mL 在椰子油中的滨豇豆提取物 + 0.5mL 在椰子油中的椰子树提取物以得到 1mL 的剂量。向 10-14 周龄雌性大鼠背部的上皮表面局部施用提取物。测定第 7 天时皮肤的上皮厚度。

[0123] 图 7B 和 7B 显示出与同样动物的对照的未受治疗的皮肤相比，第 7 天时的上皮厚度的变化百分数。图 7A 显示出当单独施用提取物时，经 7 天时段，局部施用椰子油中的滨豇豆提取物和椰子油中的榄仁树提取物引起上皮厚度的最大增加。图 7B 详细描述了当每一种提取物与另一种组合提取物施用时的上皮厚度的变化百分数。结果显示椰子树提取物与滨豇豆提取物和榄仁树提取物具有协同效应且黄槿与滨豇豆提取物具有协同效应。

[0124] 进行了使用按照实施例 4 至 7 中描述的那样制备的每一种提取物的另一种评估（数据未显示）并证实了图 6A 至 6J 以及图 7A 和 7B 中显示的结果。评估采用 303 只雌性 sprague dawley 大鼠和 34 只 New Zealand 白色兔子。向 18 个月大的去除双侧卵巢的大鼠和假手术的去除双侧卵巢的大鼠、和 12 周龄大鼠的背部的上皮表面局部施用提取物 21 天，以及向 12 周龄 New Zealand 白色兔子的皮肤局部施用提取物 7 天。

[0125] 在平行研究中，保湿霜（hydroderm）、局部抗菌的氯霉素（氯霉素）、椰子油或提取到乙醇中的椰子油被施用到 18 个月大的去除双侧卵巢的大鼠和假手术的去除双侧卵巢的大鼠的背部的上皮表面且与邻近的未受治疗的部位的上皮表面进行比较。对用 hydroderm、局部抗菌的氯霉素（氯霉素）、椰子油或提取到乙醇中的椰子油治疗的动物来说，记录了受治疗的皮肤与未受治疗的邻近的皮肤之间无明显差异。结果表明上皮内表现的变化是因为提取物的施用且与如提取物中的椰子油的保湿效果无关。结果还表明上皮内表现的变化与提取物的任何抗微生物能力无关，因为变化不能够被氯霉素重复。

[0126] 所有的动物都很好地忍受治疗。没有与局部治疗相关的死亡或疾病。施用的皮肤

区域未显现任何活性治疗中的宏观可见的或微观可见的发炎。注意到施用提取物的区域内上皮的组织学变化。施用区域与对照区域之间的差异揭示出上皮结构的变化,以及上皮的许多层的肥大和分层外观的增强。上皮厚度的增加高于 100%,并且均可重现的和统计上可量化的。

[0127] 幼年的动物中对施用提取物的皮肤的上皮的影响与年老的动物和年老的雌激素缺乏的动物是相同的,尽管这些组中的每一组中,未受治疗的动物的基准动物学存在差异。提取物对兔子皮肤的影响与大鼠中看到的类似,观察到上皮和上皮结构诸如毛囊具有类似变化。

[0128] 实施例 10 — 制备滨豇豆、椰子树和榄仁树的组合提取物

[0129] 分别覆盖滨豇豆的新碾碎的叶子、藤和豆 (2.5kg)、椰子树的幼嫩坚果的新壳 (2.5kg) 和榄仁树的新碾碎的叶子、藤和豆 (1kg)。

[0130] 将滨豇豆添加到 95%乙醇 (5L) 中并搅拌,且使混合物静置 12h。去除滨豇豆的覆盖材料并添加到第二桶的 95%乙醇 (5L) 中且使混合物静置 12h。将第一次的 5L 的乙醇添加到大桶中。

[0131] 从乙醇的第二等分试样去除滨豇豆的覆盖材料并添加到 95%乙醇的第三等分试样 (5L) 中。将椰子树的覆盖材料添加到 95%乙醇的第二容器 (5L) 中并静置 12h。从 95%乙醇的第三等分试样去除滨豇豆的覆盖材料 (现在几乎无色) 并弃去。从第二容器去除椰子树的覆盖材料并置于 95%乙醇的第三等分试样中。使第三等分试样静置 12h。向第一等分试样中添加 95%乙醇的第二等分试样。

[0132] 从 95%乙醇的第三等分试样去除椰子树的覆盖材料并置于 95%乙醇的第四等分试样 (5L) 中。向 95%乙醇的第三等分试样中添加榄仁树的覆盖材料。第三和第四等分试样均静置 12h。

[0133] 从第四等分试样去除椰子树的覆盖材料并弃去。从 95%乙醇的第三等分试样去除榄仁树的覆盖材料并置于 95%乙醇的第四等分试样中并静置 12 小时。向第一和第二等分试样中添加 95%乙醇的第三等分试样。

[0134] 从第四等分试样去除榄仁树的覆盖材料,并添加到 95%乙醇的第五等分试样 (5L) 中且静置 12h。从第五等分试样去除榄仁树的覆盖材料 (现在无色)。向前三个等分试样中添加 95%乙醇的第四和第五等分试样。向所得到的提取混合物中添加初榨的椰子油 (1L)。每 15 分钟剧烈混合混合物 5 分钟,持续 4h 时间段。然后将混合物加热至沸腾并保持在高于 80°C 下,直至混合物从 26L 减少至 3L。冷却并沉降所得到的混合物。从混合物的顶部倾析椰子油并放在倒置于冰箱中的密封的容器内。使椰子油凝固并去除剩余的含水成分且弃去。接着在约 56°C 的热水浴中加热椰子油并过滤。

[0135] 实施例 11 — 滨豇豆、椰子树和榄仁树的组合提取物的剂量依赖关系

[0136] 评估了按照实施例 10 中描述的那样制备的组合提取物,向 10-14 周龄雌性大鼠背部的上皮表面局部施用 1mL 日剂量的提取物。提取物浓度是 100%。还施用了 50%、10%、5% 和 1% 的提取物。通过用椰子油稀释 100% 的提取物来制备这些提取物。借助每天局部施用持续 7 天来治疗皮肤。对照的动物是未受治疗的 10-14 周龄雌性大鼠。图 8A 至 8F 显示了第 7 天时皮肤的组织学。结果证明了在每天施用 50% 或 100% 的提取物后,提取物与上皮厚度和细胞结构的剂量依赖关系更明显。图 9A 和 9B 显示了 7 天时皮肤的上皮厚度和

上皮厚度的变化百分数。对用 50% 或 100% 的组合提取物治疗的动物来说, 观察到皮肤的上皮厚度增大了 130%。

[0137] 实施例 12 — 混合物中的滨豇豆、椰子树或榄仁树的组合提取物的影响

[0138] 按照实施例 10 中描述的那样制备的椰子油 (100%) 中的滨豇豆、椰子树或榄仁树的提取物与氯己定、hydroderm 保湿霜、25% 的氯霉素和 50% 的氯霉素混合。向 10-14 周龄雌性大鼠背部的上皮表面局部施用每一种混合物持续 7 天。评估了第 7 天时受治疗的皮肤的组织学。

[0139] 图 10A 到 10E 显示了组织学曲线且显示出提取物的功效并不因商用软膏或溶液的存在而受到削弱, 且提取物与消毒剂或抗菌剂应用是相容的。

3天

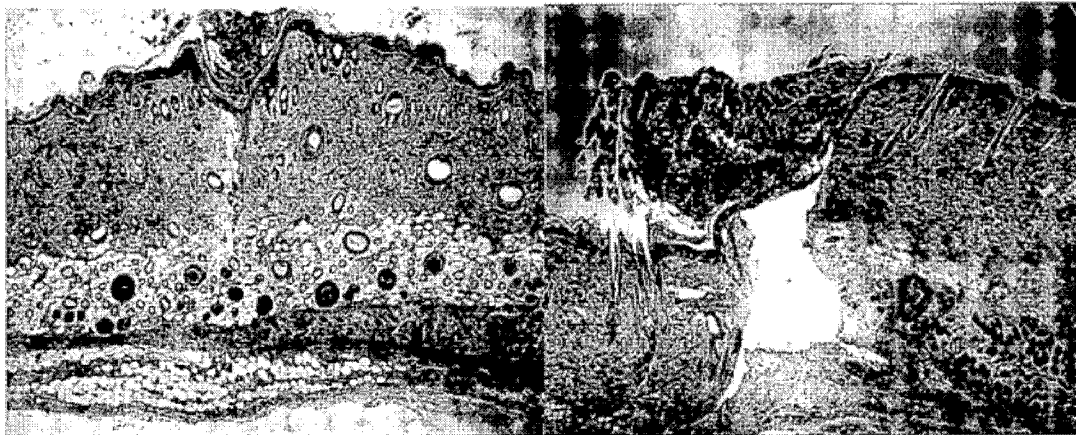


图 1A

图 1B

5天

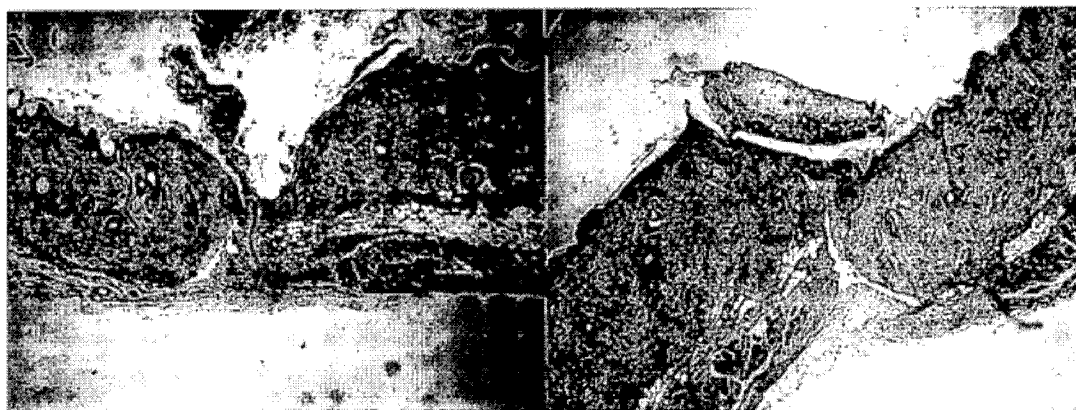


图 1C

图 1D

7天

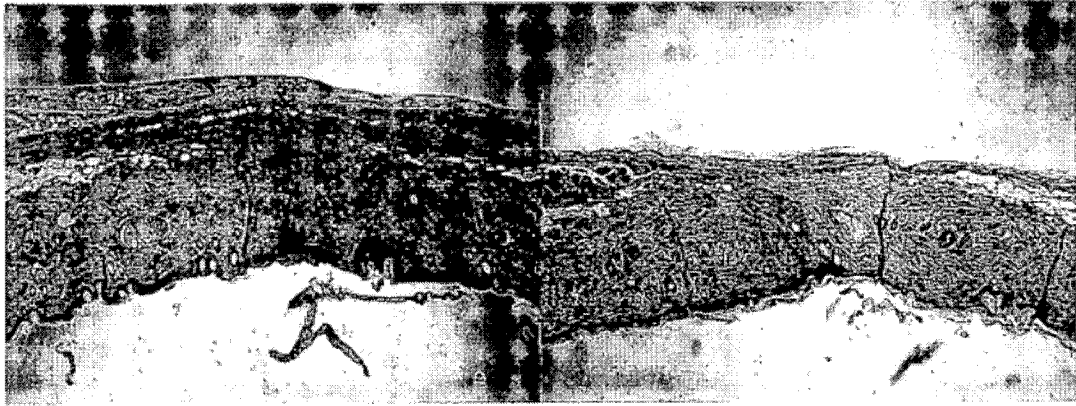


图 1E

图 1F

10天



图 1G

图 1H

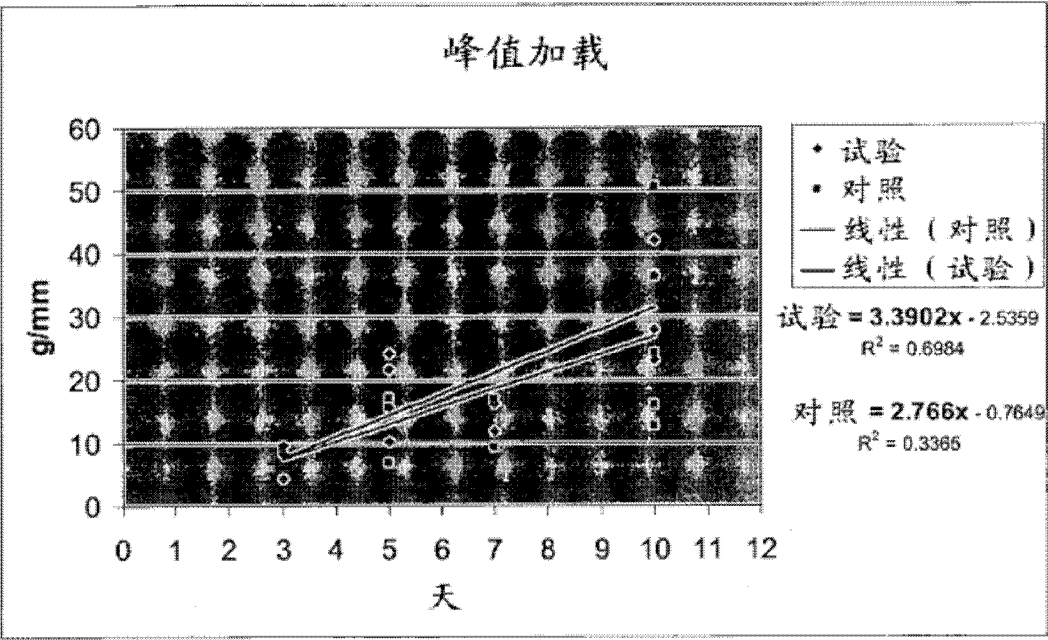


图 2A

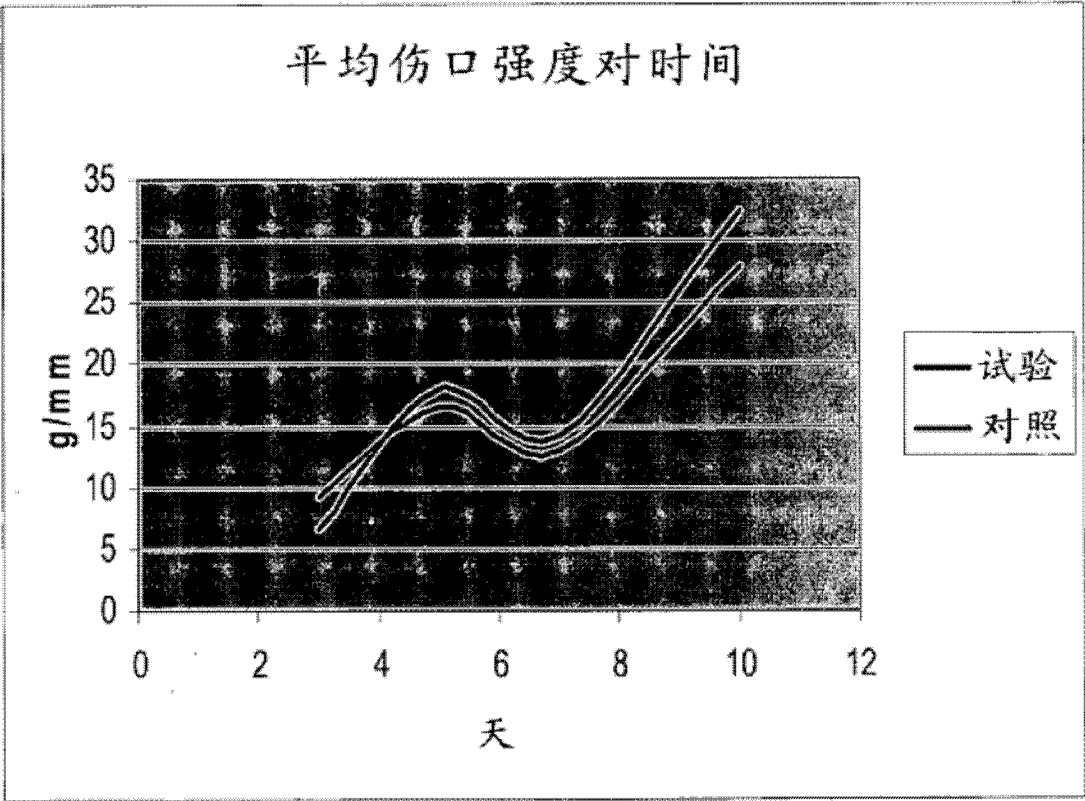


图 2B

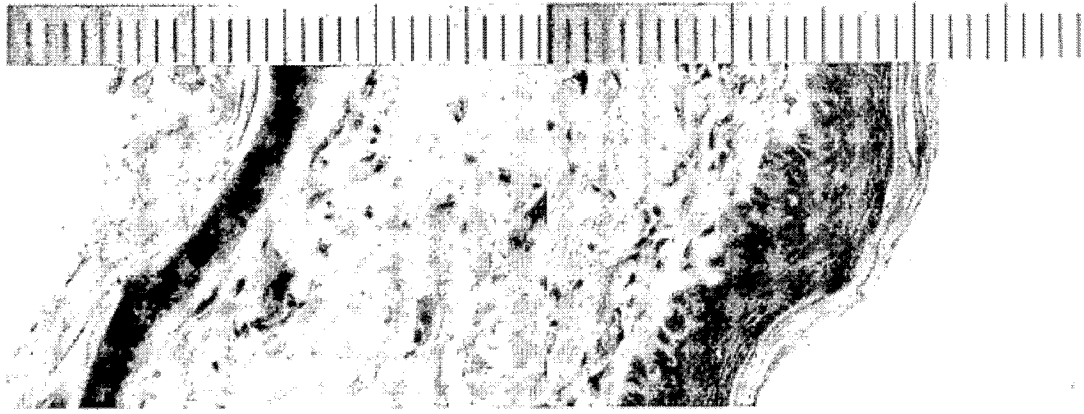


图 3A

图 3B

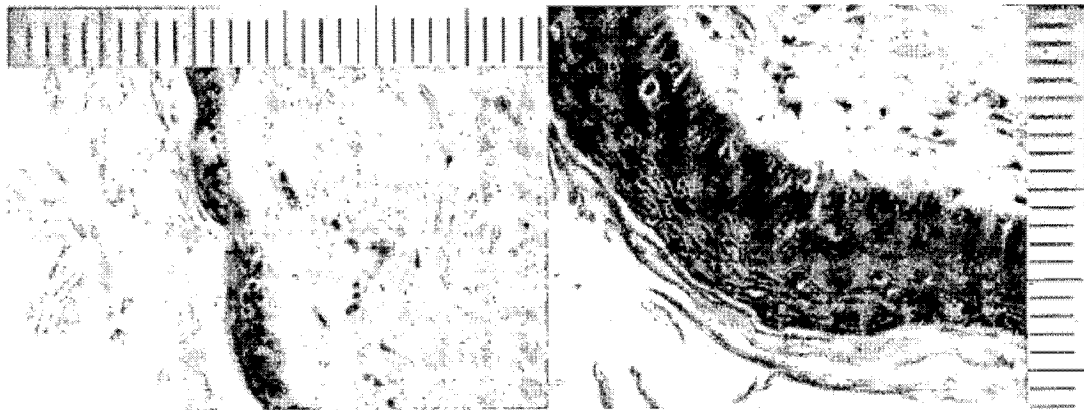


图 3C

图 3D

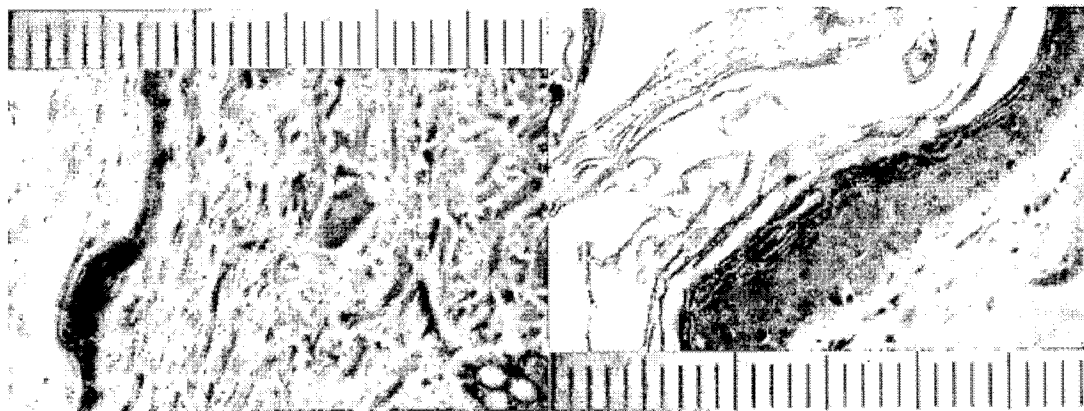


图 3E

图 3F

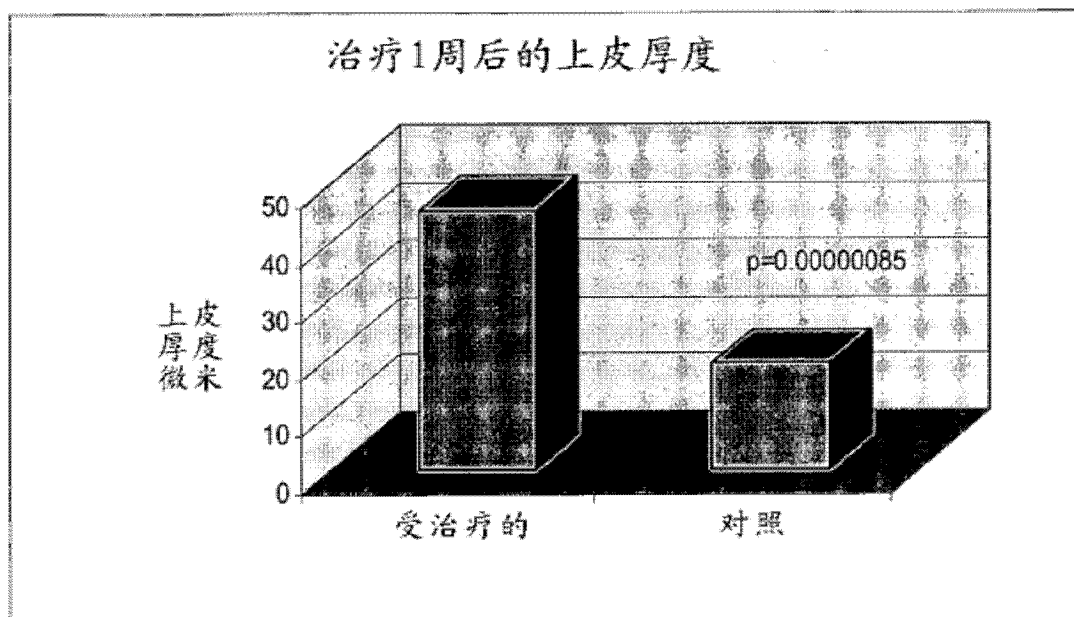


图 4A

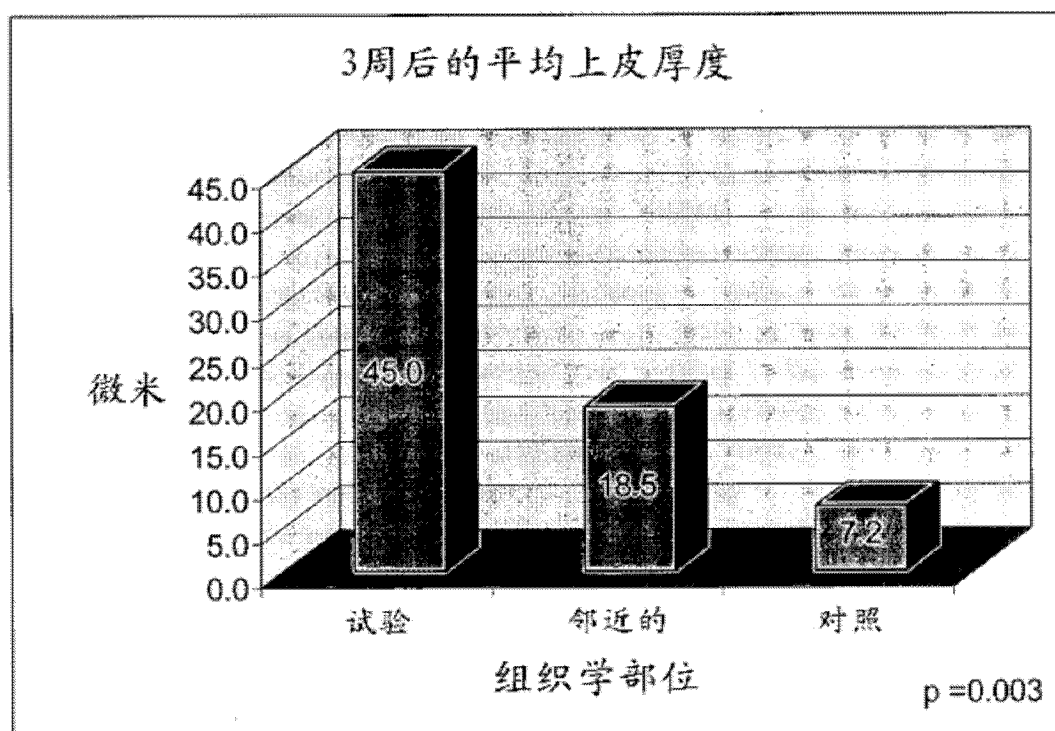


图 4B

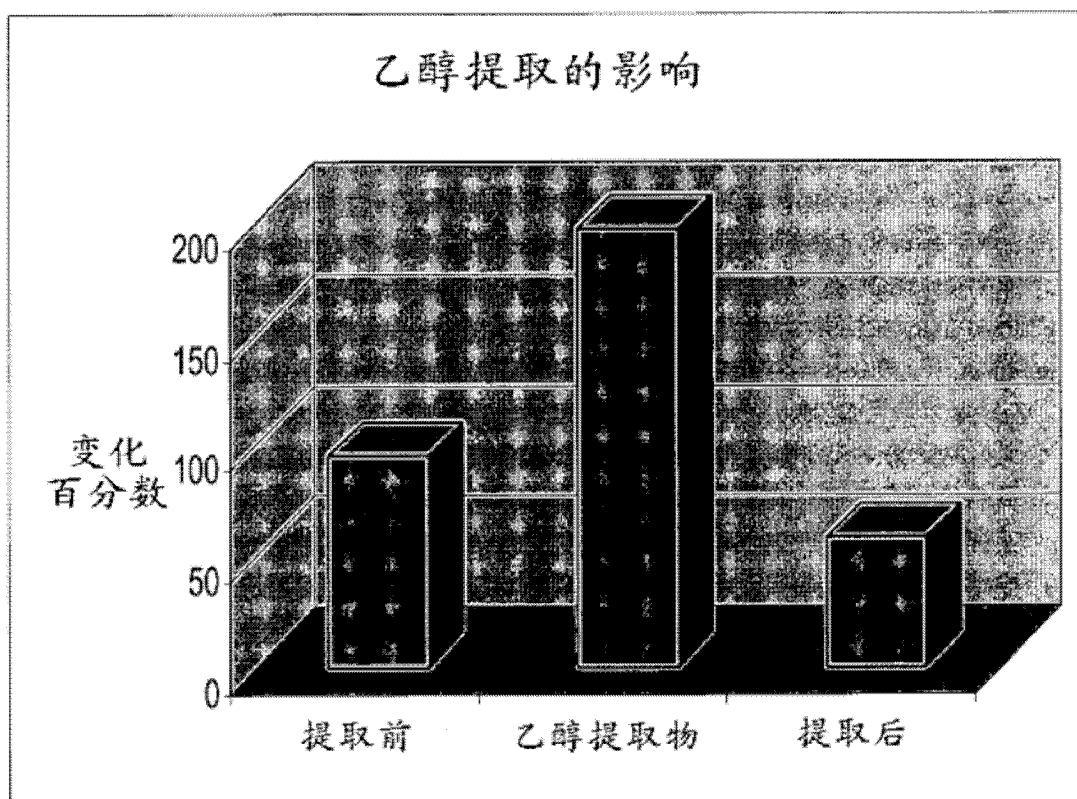


图 5

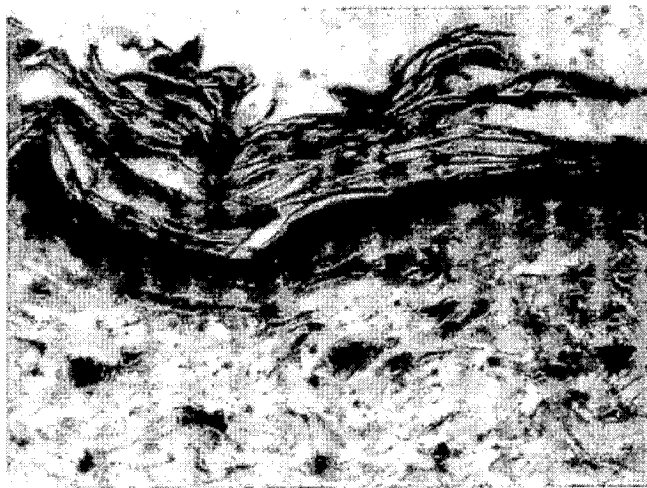


图 6A



图 6B



图 6C

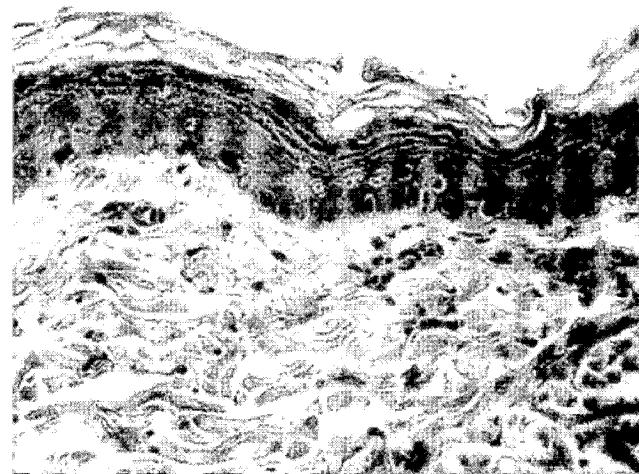


图 6D

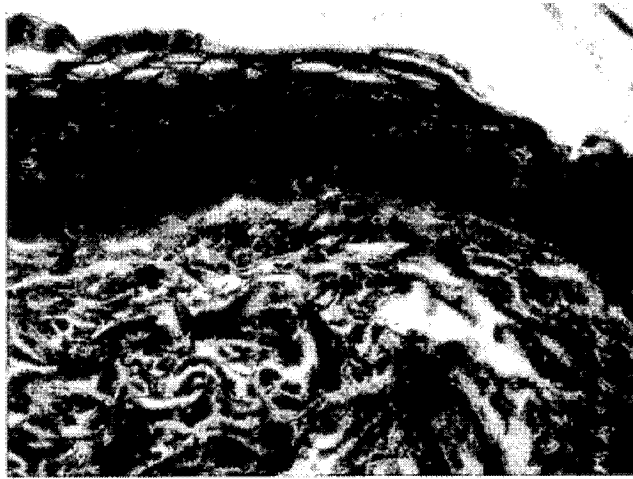


图 6E



图 6F

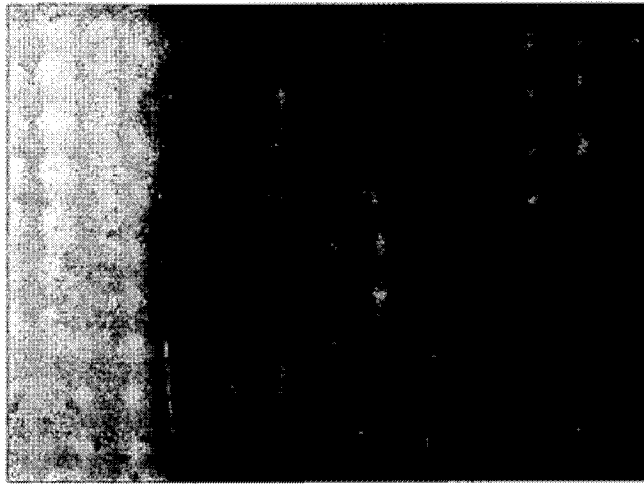


图 6G

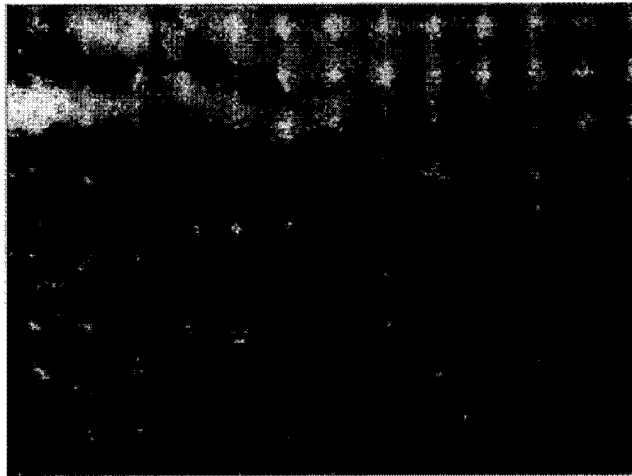


图 6H



图 6I

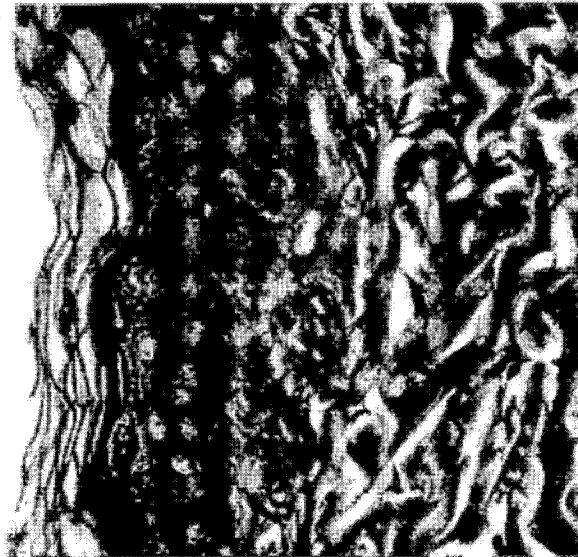


图 6J

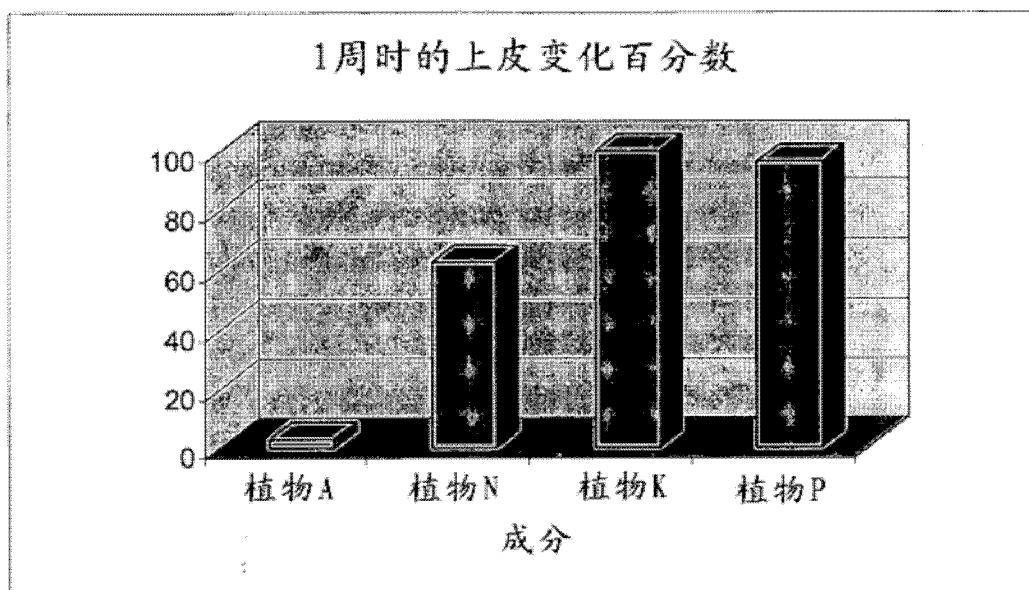


图 7A

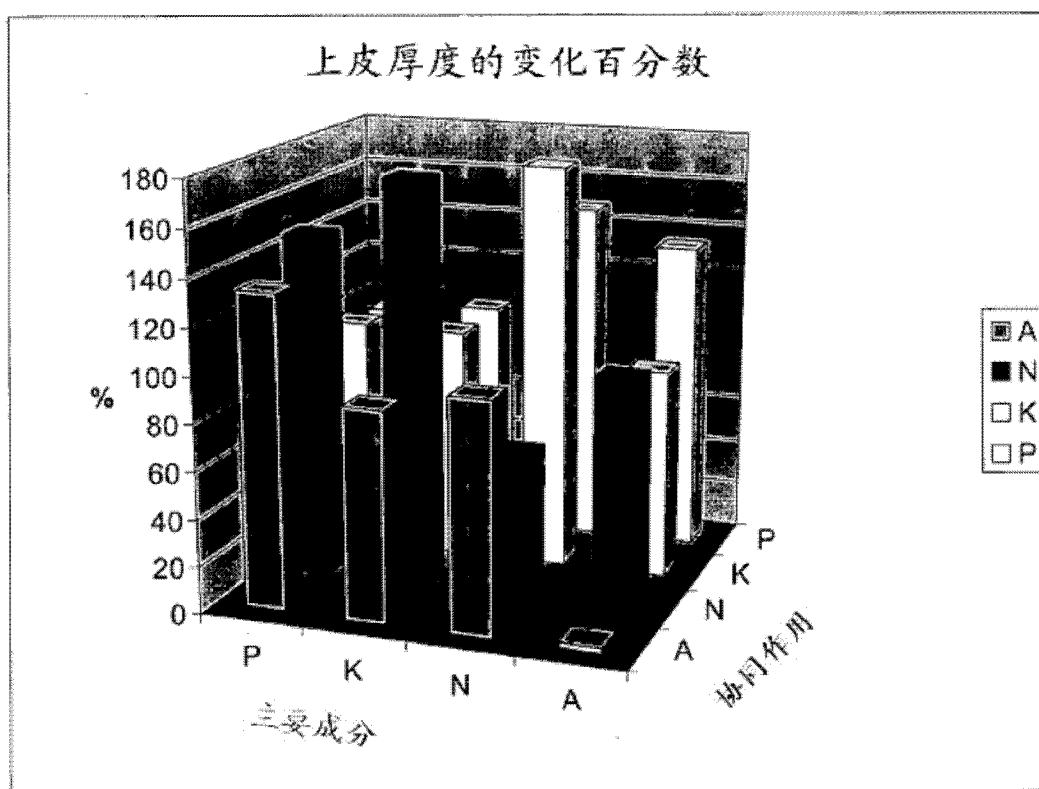


图 7B



图 8A



图 8B

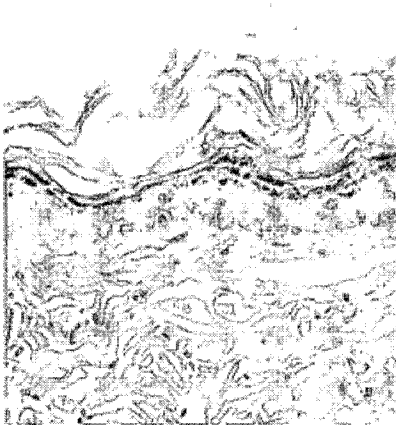


图 8C

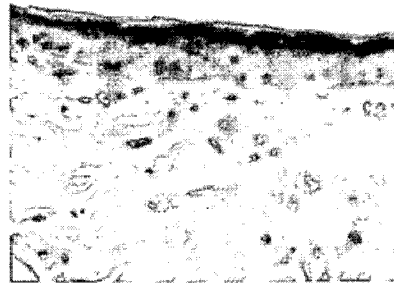


图 8D



图 8E

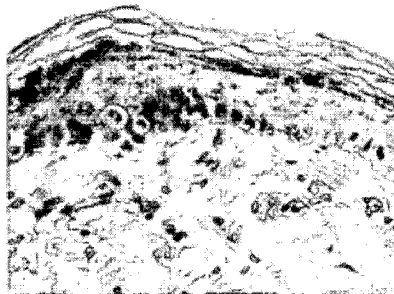


图 8F

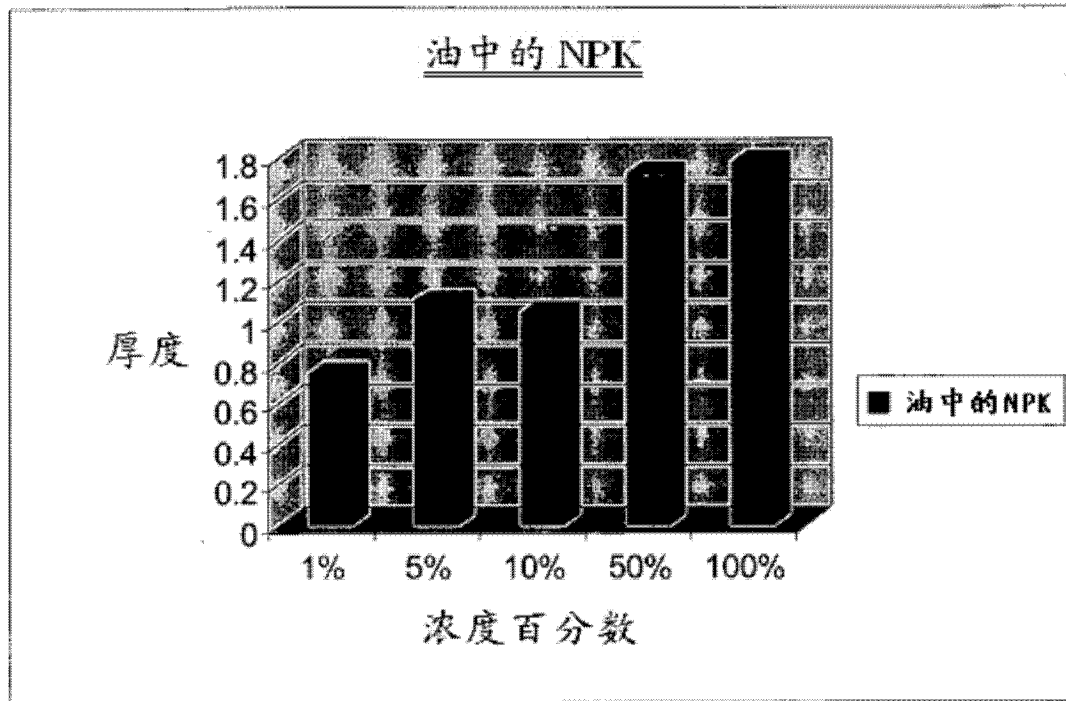


图 9A

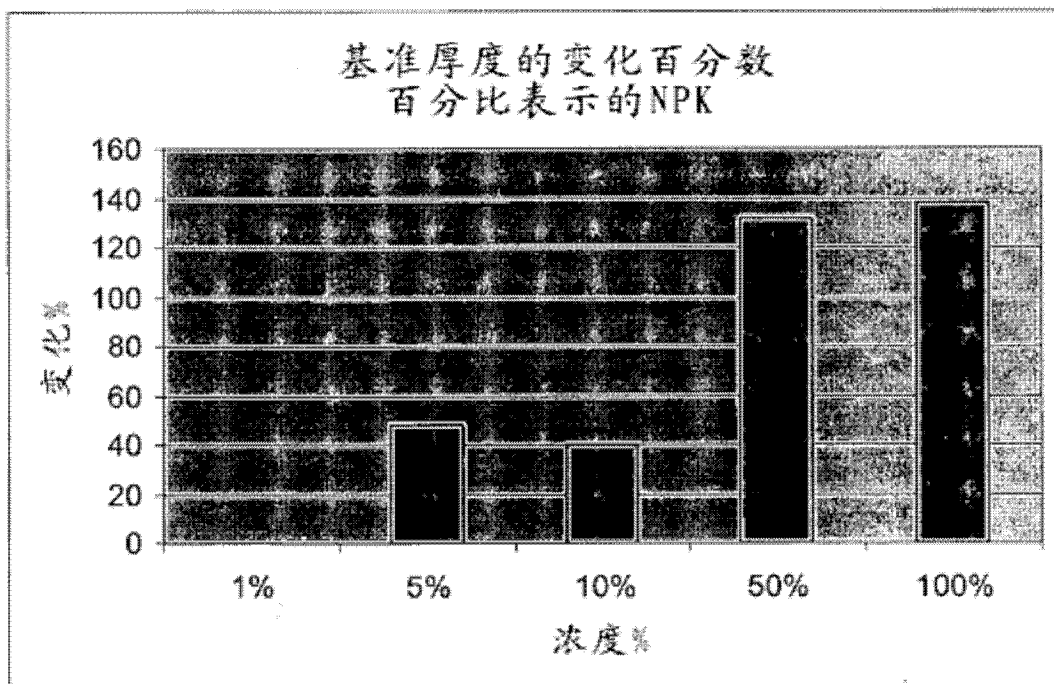


图 9B



图 10A

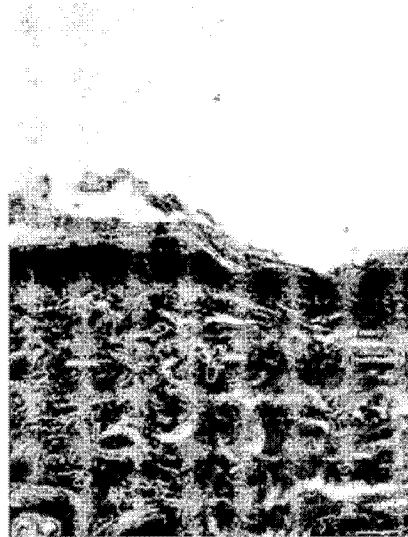


图 10B



图 10C

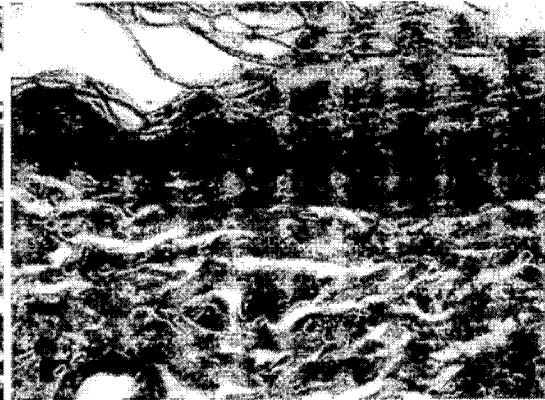


图 10D

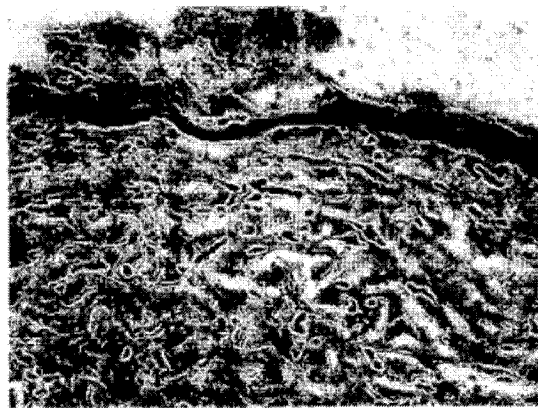


图 10E