



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 111787914 A

(43) 申请公布日 2020.10.16

(21) 申请号 201980015930.5

(22) 申请日 2019.02.27

(30) 优先权数据

10-2018-0023944 2018.02.27 KR

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2020.08.27

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/KR2019/002381 2019.02.27

(87) PCT国际申请的公布数据

W02019/168350 KO 2019.09.06

(71) 申请人 GS加德士公司

地址 韩国首尔

(72) 发明人 宋孝鹤 朴钟明 全商峻 申友均

(74) 专利代理机构 北京维昊知识产权代理事务所(普通合伙) 11804

代理人 李波 孙新国

(51) Int.Cl.

A61K 31/047 (2006.01)

A61K 36/47 (2006.01)

A61K 35/74 (2015.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/9789 (2017.01)

A61K 8/99 (2017.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

权利要求书1页 说明书9页

(54) 发明名称

包含2,3-丁二醇作为有效成分的组合物

(57) 摘要

本发明的实施例提供一种包含2,3-丁二醇作为抗炎性、抗氧化性或改善皱纹的有效成分的组合物。2,3-丁二醇能够用作药物或化妆品组合物的有效成分。

1. 一种用于预防或治疗炎症性疾病的药物组合物,其中,包含2,3-丁二醇作为抗炎制剂。
2. 一种用于预防或治疗皮肤病的药物组合物,其中,包含2,3-丁二醇作为抗氧化制剂。
3. 一种用于预防或治疗皮肤病的药物组合物,其中,包含2,3-丁二醇作为改善皱纹的制剂。
4. 根据权利要求1~3中任一项所述的药物组合物,其中,2,3-丁二醇包含2R,3S-丁二醇或2R,3R-丁二醇中的至少一种。
5. 根据权利要求1~3中任一项所述的药物组合物,其中,2,3-丁二醇源于生物质。
6. 根据权利要求5所述的药物组合物,其中,2,3-丁二醇源于木薯原料及克雷伯氏菌株。
7. 一种化妆品组合物,其中,包含2,3-丁二醇作为抗炎制剂。
8. 一种化妆品组合物,其中,包含2,3-丁二醇作为抗氧化制剂。
9. 一种化妆品组合物,其中,包含2,3-丁二醇作为改善皱纹的制剂。
10. 根据权利要求7~9中任一项所述的化妆品组合物,其中,2,3-丁二醇包含2R,3S-丁二醇或2R,3R-丁二醇中的至少一种。
11. 根据权利要求7~9中任一项所述的药物组合物,其中,2,3-丁二醇源于生物质。
12. 根据权利要求11所述的化妆品组合物,其中,2,3-丁二醇源于木薯原料及克雷伯氏菌株。

包含2,3-丁二醇作为有效成分的组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及一种包含2,3-丁二醇作为有效成分的组合物。更具体而言,涉及一种包含2,3-丁二醇作为抗炎、改善皱纹或抗氧化的有效成分的组合物。

背景技术

[0002] 2,3-丁二醇(2,3-butanediol)例如能够通过使用C-4烯烃的连续化学催化工艺以工业方式生产,能够有效用作燃料添加剂、防冻液、增塑剂等工业制剂。然而,因制造工艺的成本高、引起环境污染、难以分离异构体等问题,2,3-丁二醇的用途受到限制。

[0003] 近来,开发了生产2,3-丁二醇作为生物基(bio-base)的工艺,正在研究低成本、环保的2,3-丁二醇的生产工艺。由此,增加了可以扩展2,3-丁二醇的商业用途的可能性。例如,可以通过生物基工艺选择性地生产具有所需的特定结构的2,3-丁二醇,由此,还可以专门开发其用途。

[0004] 例如,需要研究不仅在现有的工业用途中而且在化妆品、药物的有效成分中有效利用2,3-丁二醇。

[0005] 例如,韩国公开专利公报第2012-0017504号公开了2,3-丁二醇在油墨调色剂中的有效利用。

发明内容

[0006] 发明所要解决的课题

[0007] 本发明的一个课题是提供一种组合物,所述组合物包含2,3-丁二醇作为有效成分,能够用于抗炎、抗氧化或改善皱纹的用途。

[0008] 用于解决课题的手段

[0009] 1.一种用于预防或治疗炎症性疾病的药物组合物,其中,包含2,3-丁二醇作为抗炎制剂。

[0010] 2.一种用于预防或治疗皮肤病的药物组合物,其中,包含2,3-丁二醇作为抗氧化制剂。

[0011] 3.一种用于预防或治疗皮肤病的药物组合物,其中,包含2,3-丁二醇作为改善皱纹的制剂。

[0012] 4.如上述1~3中任一项所述的药物组合物,其中,2,3-丁二醇包含2R,3S-丁二醇或2R,3R-丁二醇中的至少一种。

[0013] 5.如上述1~3中任一项所述的药物组合物,其中,2,3-丁二醇源于生物质(Bio-mass)。

[0014] 6.如上述5所述的药物组合物,其中,2,3-丁二醇源于木薯(cassava)原料及克雷伯氏(Klebsiella)菌株。

[0015] 7.一种化妆品组合物,其中,包含2,3-丁二醇作为抗炎制剂。

[0016] 8.一种化妆品组合物,其中,包含2,3-丁二醇作为抗氧化制剂。

[0017] 9.一种化妆品组合物,其中,包含2,3-丁二醇作为改善皱纹的制剂。

[0018] 10.如上述7~9中任一项所述的化妆品组合物,其中,2,3-丁二醇包含2R,3S-丁二醇或2R,3R-丁二醇中的至少一种。

[0019] 11.如上述7~9中的任一项所述的药物组合物,其中,2,3-丁二醇源于生物质(Bio-mass)。

[0020] 12.如上述11所述的化妆品组合物,其中,2,3-丁二醇源于木薯(cassava)原料及克雷伯氏菌株。

[0021] 发明效果

[0022] 根据本发明的实施例,2,3-丁二醇与例如其它二醇或三醇等相比,可具有优异的抗炎效果、抗氧化效果、改善皱纹的效果。由此,能够使用2,3-丁二醇作为抗炎用、抗氧化用或改善皱纹用的药物组合物的有效成分、或者用作增强抗炎、抗氧化或改善皱纹的效果的化妆品组合物的有效成分。

具体实施方式

[0023] 下面,示出本发明的优选实施例,但这些实施例只不过是对本发明进行示例,并不限制所附的权利要求书,本领域技术人员应当清楚,在本发明的范畴及技术构思的范围内可以对实施例进行各种变更和修订,这些变形及修订当然也属于所附的权利要求的范围。

[0024] 本申请中所使用的术语“有效成分”是指具有在医学、美容学上实质有效的抗炎、抗氧化或改善皱纹的效果的成分,包括单独活性成分或与其它活性成分组合而具有效果的成分。

[0025] 根据本发明的示例的实施例,可提供一种药物组合物,其包含2,3-丁二醇作为抗炎症性有效成分、抗氧化有效成分或改善皱纹的有效成分。例如,在2,3-丁二醇作为抗炎症性有效成分起作用的情况下,显现出预防或治疗炎症性疾病的效果,在2,3-丁二醇作为抗氧化有效成分或改善皱纹的有效成分起作用的情况下,能够预防或治疗皮肤病。

[0026] 在一部分实施例中,向体内给药2,3-丁二醇作为抗炎制剂,在体内给药的情况下,可以以预防或治疗炎症性疾病的药物组合物的形式来提供。

[0027] 例如,一氧化氮(Nitric oxide、NO)和前列腺素E₂(Prostaglandin E₂) (PGE₂)能够以免疫细胞的炎症因子的形式存在。当体内过量存在NO时会发生细胞损伤和炎症反应,当体内过量存在PGE₂时会引起炎症和疼痛。在一部分实施例中,可以使用2,3-丁二醇作为抗炎制剂,用于抑制NO和/或PGE₂过量产生。

[0028] 上述炎症性疾病可包括例如:炎症性腰痛、多发性硬化症、炎症性肠病、由内毒素引起的休克、肠易激综合征、神经损伤、关节痛、偏头痛、术后疼痛、神经性疼痛、慢性疼痛、急性疼痛、哮喘、动脉硬化、动脉粥样硬化、牛皮癣、强直性脊柱炎、炎症性肠病、由物理损伤引起的神经性关节炎、类风湿性关节炎、退行性神经性关节炎等,但并不限制于这些。

[0029] 根据示例的实施例,可提供一种包含2,3-丁二醇作为抗氧化制剂的用于预防或治疗皮肤病的药物组合物。

[0030] 通常情况下,在环境污染或紫外线等外部刺激刺激皮肤时会产生活性氧。在皮肤的真皮层的成纤维细胞中过量地产生活性氧的情况下,会诱导MMP(Matrix-metalloproteinase)的表达,引起胶原蛋白、弹性蛋白、糖胺聚糖(Glycosaminoglycane、

GAG) 和透明质酸的分解,使皮肤出现皱纹,加速皮肤老化。

[0031] 另外,有时因活性氧而诱发和加剧特应性皮肤病、牛皮癣和痤疮,还会参与炎症过程及过敏反应而诱发皮肤癌或皮肤老化。

[0032] 根据示例的实施例,2,3-丁二醇作为去除活性氧的有效成分而起作用,能发挥抗氧化效果。上述活性氧的去除效果可以通过例如DPPH自由基清除法或ABTS清除法来测定。

[0033] 根据一部分示例的实施例,2,3-丁二醇通过抗氧化作用而能够预防或治疗上述皮肤癌、特应性皮肤病、牛皮癣、痤疮和炎症性或过敏性皮肤病。

[0034] 根据一部分示例的实施例,可提供一种包含2,3-丁二醇作为改善皱纹的制剂的用于预防或治疗皮肤病的药物组合物。

[0035] 例如,由胶原蛋白和弹性纤维等基质蛋白质的损伤而导致皮肤的胶原蛋白量减少,从而会出现皱纹。在此情况下,通过抑制胶原酶的活性、增加胶原蛋白的合成、抑制弹性蛋白酶的活性、增加成纤维细胞的增殖等可实现改善皱纹的效果。

[0036] 例如,在皮肤中上述胶原蛋白、弹性纤维等基质蛋白质受到损伤的情况下,皮肤的屏障遭到破坏,从而会出现牛皮癣、脂溢性皮炎、特应性皮炎、皮肤癌等各种皮肤病。

[0037] 根据一部分示例的实施例,本发明的示例的实施例中的化妆品组合物通过使2,3-丁二醇作为抑制胶原酶的活性的有效成分发挥作用,可以用作皱纹改善剂,因而,能够预防或治疗上述各种皮肤病。

[0038] 例如,上述药物组合物可以以外用制剂、口服制剂或注射剂的形式使用。例如,作为外用制剂涂布于皮肤后被吸收,在该部位产生抗炎作用,或者可以口服给药,沿着血管移动并在特定部位产生抗炎作用。而且,在身体局部活跃地引起炎症反应的情况下,可以在该部位进行注射以显现出抗炎效果。

[0039] 在一部分示例的实施例中,在上述药物组合物以上述口服制剂的形式使用的情况下,可以以片剂、丸剂、散剂、颗粒剂、胶囊剂等固体制剂的形式提供,也可以以混悬剂、内容液制剂、乳剂、糖浆剂等液体制剂的形式提供。

[0040] 在一部分示例的实施例中,本发明的组合物还可以包含稀释剂、赋形剂和载体。作为稀释剂、赋形剂和载体的非限制性的例子,可以举出:水、林格氏液、乙醇、甘油、麦芽糖醇、赤藓糖醇、木糖醇、甘露醇、山梨糖醇、矿物油、硬脂酸镁、滑石粉、羟基苯甲酸甲酯、羟基苯甲酸丙酯,聚乙烯吡咯烷酮,纤维素、甲基纤维素、无定形纤维素、碳酸钙、磷酸钙、硅酸钙、明胶、藻酸、阿拉伯胶、淀粉、乳糖、右旋糖、麦芽糖糊精或蔗糖。

[0041] 根据一部分示例的实施例,2,3-丁二醇可以作为抗炎制剂包含在化妆品组合物中。在化妆品组合物应用于皮肤的情况下,可以包含2,3-丁二醇作为抑制炎症性过敏、副作用的成分。

[0042] 根据本发明的示例的实施例,可提供一种化妆品组合物,其包含2,3-丁二醇作为抗炎制剂、抗氧化制剂或改善皱纹的制剂。上述抗氧化制剂或改善皱纹的制剂是指在美容学上具有抗炎、抗氧化或改善皱纹的效果的有效成分。

[0043] 另外,活性氧有时会诱发和加剧特应性皮肤病、牛皮癣和痤疮,还会参与炎症过程和过敏反应而诱发皮肤癌或皮肤老化。

[0044] 根据示例的实施例,2,3-丁二醇作为去除活性氧的有效成分而起作用,能发挥抗氧化效果。例如,2,3-丁二醇可以用作化妆品组合物,通过抗氧化作用来改善特应性皮肤

病、牛皮癣、痤疮和由炎症反应或过敏反应导致的皮肤癌或皮肤老化等。上述活性氧的去除效果可以通过例如DPPH自由基清除法或ABTS清除法来测定。

[0045] 另一方面,由胶原蛋白和弹性纤维等基质蛋白质的损伤而导致皮肤的胶原蛋白量减少,从而会出现皱纹。在此情况下,通过抑制胶原酶的活性、增加胶原蛋白的合成、抑制弹性蛋白酶的活性、增加成纤维细胞的增殖等可达到改善皱纹的效果。

[0046] 根据一部分示例的实施例,本发明的示例性的实施例中的化妆品组合物通过将2,3-丁二醇用作抑制胶原酶的活性的有效成分能够显现出改善皱纹的效果。

[0047] 2,3-丁二醇在立体化学上可包括三种异构体,例如,可包括(2R,3R)、(2S,3S)、(2R,3S)的立体异构体。

[0048] 根据示例的实施例,上述立体异构体中可以使用2R,3S-丁二醇和2R,3R-丁二醇中的至少一种作为化妆品组合物或药物组合物的有效成分。例如,可以使用2R,3S-丁二醇和2R,3R-丁二醇中的至少一种作为化妆品组合物的抗炎制剂、抗氧化制剂或改善皱纹的制剂。

[0049] 然而,本发明的实施例并不排斥2S,3S-丁二醇的有效利用,可以单独使用2S,3S-丁二醇或将2S,3S-丁二醇与2R,3S-丁二醇和2R,3R-丁二醇中的至少一种组合来使用。

[0050] 在一部分实施例中,可以使用通过生物基合成的2,3-丁二醇。例如,可以制造发酵培养液,通过过滤、浓缩、蒸馏、吸附、色谱法、离子交换、电渗析等分离方法对上述发酵培养液进行纯化来生产2,3-丁二醇。

[0051] 根据一部分示例的实施例,源于生物质(Bio-mass)的2,3-丁二醇与通过现有的化学方法生产的2,3-丁二醇相比,有害杂质的含量少,在应用于皮肤或生物体内时,能够更有效地减少过敏或炎症反应等副作用。

[0052] 作为上述生物质的非限制性的例子,可以举出:木薯(cassava)、葡萄糖(glucose)等淀粉系、植物废木材、植物的树干那样的木质系、原糖(Raw-sugar)等糖质系物质等。

[0053] 根据本发明的实施例,在通过生物基生产2,3-丁二醇的情况下,对环境友好,且可提高所期望的特定的立体异构体的选择性。例如,通过上述生物基工艺可以提高2R,3S-丁二醇的收率。

[0054] 在一部分实施例中,上述发酵培养液可以通过使用菌株使原料物质发酵来获得。上述原料物质可以使用淀粉系或糖质系物质,在一个实施例中,使用木薯(cassava)、原糖、葡萄糖。

[0055] 作为上述菌株,可以没有特别限制地有效利用具有生产发酵产物的能力的微生物。例如,可以有效利用克雷伯氏菌、酵母、大肠杆菌(E.coli)、杆菌(Bacillus)等作为上述微生物。在一个实施例中,可以使用克雷伯氏菌作为上述微生物,更具体地可使用产酸克雷伯氏菌(*Klebsiella oxytoca*)作为上述微生物。

[0056] 例如,在使木薯那样的淀粉系物质糖化后,可以有效利用上述菌株来使其发酵。此后,在对发酵产物进行过滤后(例如,微滤和/或超滤),可以通过蒸馏使其浓缩。浓缩后的产物可以通过离子交换、电渗析、溶剂萃取、不同成分萃取等纯化工艺转化成包含高浓度2R,3S-丁二醇的醇产物。

[0057] 为上述生物基的2,3-丁二醇的生产工艺的情况下,不仅2R,3S-丁二醇、2R,3R-丁二醇、2S,3S-丁二醇,而且可以混合存在并生成1,3-丙二醇、1,3-丁二醇这样的其它二醇副

产物。

[0058] 在本发明的实施例中,例如,通过有效利用木薯和产酸克雷伯氏菌的工艺可以获得主要为2R,3S-丁二醇的醇产物。例如,在总醇产物的总重量中,可以包含90重量%以上的2R,3S-丁二醇。

[0059] 在一个实施例中,作为组合物成分,包含实质上由生物基的2R,3S-丁二醇构成的抗炎制剂、抗氧化制剂及改善皱纹的制剂作为2,3-丁二醇。

[0060] 可以根据组合物的剂型、用途适当配合使用2,3-丁二醇作为上述功能性制剂,例如,在组合物的总重量中,可以以约0.5~25重量%、优选约1~15重量%、更优选约1~10重量%、更优选约1~5重量%的范围包含2,3-丁二醇。

[0061] 对上述化妆品组合物的种类没有特别限制,例如,可以剂型化成霜剂、洗剂、油、糊剂、粉剂、香精、化妆水、面膜、凝胶剂、喷雾剂、软膏、乳剂等形式。

[0062] 另外,上述化妆品组合物可以制成清洁剂、沐浴露、口红、头发用化妆品(例如,香波、护发素、香精等)、护手霜、粉底等各种产品。

[0063] 例如,上述化妆品组合物可以包含用于形成上述剂型的适当的基础物质。

[0064] 在上述化妆品组合物的剂型为糊剂、霜剂或凝胶剂的情况下,可以使用动物纤维、植物纤维、蜡、石蜡、淀粉、黄耆胶、纤维素衍生物、聚乙二醇、硅、膨润土、二氧化硅、滑石或氧化锌等作为基础物质。

[0065] 在上述化妆品组合物的剂型为粉剂或喷雾剂的情况下,可以使用乳糖、滑石粉、二氧化硅、氢氧化铝、硅酸钙或聚酰胺粉作为基础物质,在上述化妆品组合物的剂型为喷雾剂的情况下,可以另外包含氯氟烃、丙烷/丁烷或二甲醚那样的推进剂。

[0066] 在本发明的剂型为溶液(例如,乳剂)形式的情况下,可以使用水、乙醇、异丙醇、碳酸乙酯、乙酸乙酯、苯甲醇、苯甲酸苄酯、丙二醇、1,3-丁二醇油、甘油脂肪酸酯、聚乙二醇或山梨糖醇酐的脂肪酸酯作为基础物质。

[0067] 除了包含2,3-丁二醇之外,上述化妆品组合物还可以包含其它有效成分,可以根据化妆品组合物的用途、目的、剂型来适当地变更或调节上述有效成分。

[0068] 在一个实施例中,2,3-丁二醇可以有效用作化妆品组合物的稳定剂或分散剂。例如,在化妆品组合物包含颜料颗粒、功能性无机颗粒或各种天然颗粒的情况下,2,3-丁二醇可以有效用于提高上述颗粒的分散性、溶解性的制剂。

[0069] 另外,2,3-丁二醇可以有效用作化妆品组合物的表面活性剂。例如,2,3-丁二醇可以单独使用或与其它公知的表面活性剂成分组合在一起来使用。上述公知的表面活性剂可以包括非离子性表面活性剂、阴离子性表面活性剂、阳离子性表面活性剂、两性表面活性剂等。

[0070] 作为上述非离子性表面活性剂,可以举出:自乳化型单硬脂酸甘油酯、丙二醇脂肪酸酯、甘油脂肪酸酯、聚甘油脂肪酸酯、山梨糖醇酐脂肪酸酯、POE(聚氧乙烯)山梨糖醇酐脂肪酸酯、POE山梨糖醇脂肪酸酯、POE甘油脂肪酸酯、POE烷基醚、POE脂肪酸酯、POE氢化蓖麻油、POE蓖麻油、POE·POP(聚氧乙烯·聚氧丙烯)共聚物、POE·POP烷基醚、聚醚改性硅、月桂酸链烷醇酰胺、烷基氧化胺、氢化大豆磷脂等。

[0071] 作为阴离子性表面活性剂,可以举出:脂肪酸皂、 α -酰基磺酸盐、烷基磺酸盐、烷基烯丙基磺酸盐、烷基萘磺酸盐、烷基硫酸盐、POE烷基醚硫酸盐、烷基酰胺硫酸盐、烷基磷酸

盐、POE烷基磷酸盐、烷基酰胺基磷酸盐、烷基酰基烷基牛磺酸盐、N-酰基氨基酸盐、POE烷基酰基羧酸盐、烷基磺基琥珀酸盐、烷基磺基乙酸钠、酰化水解胶原蛋白肽盐、全氟烷基磷酸酯等。

[0072] 作为阳离子性表面活性剂,可以举出:烷基三甲基氯化铵、硬脂基三甲基氯化铵、硬脂基三甲基溴化铵、鲸蜡硬脂基三甲基氯化铵、二硬脂基二甲基氯化铵、硬脂基二甲基苄基氯化铵、二十二烷基三甲基溴化铵、苯扎氯铵、硬脂酸二乙基氨基乙基酰胺、硬脂酸二甲基氨基丙基酰胺、羊毛脂衍生物的季铵盐等。

[0073] 作为两性表面活性剂,可以举出:羧基甜菜碱型、酰胺基甜菜碱型、磺基甜菜碱型、羟基磺基甜菜碱型、酰胺基磺基甜菜碱型、磷酸甜菜碱型、氨基羧酸盐型、咪唑啉衍生物型、酰胺基胺型等两性表面活性剂等。

[0074] 在一个实施例中,2,3-丁二醇可以用作用于调节化妆品组合物的物性的调节剂。例如,可以有效用作将化妆品组合物的粘度或pH调节至期望的范围的成分或制剂。

[0075] 另外,2,3-丁二醇可以与其它二醇一起混合来使用。上述其它二醇可以包括例如:1,3-丙二醇、1,3-丁二醇、己二醇、戊二醇等。另外,2,3-丁二醇可以与三醇那样的其它多元醇一起混合来使用。

[0076] 在使用上述醇混合物的情况下,可以以最多量包含2,3-丁二醇。另外,可以以最多量(例如,在醇混合物的总重量中占90重量%以上)包含2R,3S-丁二醇或2R,3R-丁二醇。

[0077] 在一部分实施例中,例如,在2R,3S-丁二醇和2R,3R-丁二醇中的至少一种有效用作抗炎制剂、抗氧化制剂或改善皱纹的制剂的情况下,可以以单一成分来包含。

[0078] 下面,参照具体的实验例,具体地说明本发明实施例的2,3-丁二醇的用途。实验例所包含的实施例和比较例只不过是对本发明进行示例,并不限制所附的权利要求,本领域技术人员应当清楚,在本发明的范畴及技术构思的范围内可以对实施例进行各种变更和修订,这些变形及修订当然也属于所附的权利要求的范围。

[0079] 在下述的实验例中,共同地,作为2,3-丁二醇,使用的是以木薯为原料且通过有效利用产酸克雷伯氏菌的发酵产物而获得的生物基产物(包含2R,3S-丁二醇和2R,3R-丁二醇)。

[0080] 1) 实验例1:2,3-丁二醇的抗炎效果的评价

[0081] 通过用LPS (Lippopolysaccharide、NO产生诱导物质) 处理RAW264.7细胞时的NO (Nitric Oxide) 产生抑制率来判断抗炎效果。

[0082] 为了评价2,3-丁二醇的抗炎效果,使用Griess reagent分析法来测定NO产生抑制率。具体而言,通过下述式1来测定NO产生抑制率。

[0083] [式1]

[0084]
$$\text{NO产生抑制率}(\%) = [(\text{试样处理组的吸光度} - \text{试样未处理组的吸光度}) / (\text{阴性对照组的吸光度} - \text{试样未处理组的吸光度})] \times 100$$

[0085] i) 试样未处理组:经培养液处理的组

[0086] ii) 试样处理组:经用培养液稀释后的各不同浓度的试样和LPS处理的组

[0087] iii) 阴性对照组:经培养液和LPS处理的组

[0088] 制造分别包含1重量%的2R,3S-丁二醇和2R,3R-丁二醇的RAW264.7细胞培养液试样,并用LPS处理各试样后测定吸光度,将计算出的NO产生抑制率示于下述表1中。

[0089] [表1]

物质名称	浓度 (wt%)	NO产生抑制率 (%)
2R,3S-丁二醇	1.0	13.71
2R,3R-丁二醇	1.0	24.03

[0091] 参照上述表1,2R,3S-丁二醇和2R,3R-丁二醇分别显现出10%以上的NO产生抑制率,由此可确认具有抗炎效果。

[0092] 2) 实验例2:2,3-丁二醇的抗氧化效果的评价

[0093] 为了评价2,3-丁二醇的抗氧化效果,使用DPPH(2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)分析法测定自由基的清除活性。具体而言,抗氧化率通过下述式2来计算。

[0094] [式2]

[0095] 抗氧化率 (%) = [(试样处理组的吸光度-试样未处理组的吸光度) / (阴性对照组的吸光度-试样未处理组的吸光度)] × 100

[0096] i) 试样未处理组:使超纯水与甲醇反应的组

[0097] ii) 试样处理组:使各不同浓度的试样与DPPH反应的组

[0098] iii) 阴性对照组:使超纯水与DPPH反应的组

[0099] 根据下述表2记载的浓度,将二醇用甲醇溶剂稀释来制造试样,并使各试样与DPPH反应后测定吸光度,将计算出的抗氧化率均示于下述表2中。

[0100] [表2]

物质名称	浓度 (wt%)	抗氧化率 (%)
2R,3S-丁二醇	0.1	2.23
	0.5	3.95
	1.0	5.12
1,3-丁二醇	0.1	2.89
	0.5	1.46
	1.0	1.00
1,3-丙二醇	0.1	5.34
	0.5	2.17
	1.0	-1.23

[0101] 参照上述表2,对于2R,3S-丁二醇而言,随着浓度由0.1重量%增加至1重量%,抗氧化率增加。另一方面,对于1,3-丁二醇和1,3-丙二醇而言,随着浓度增加,抗氧化率反而降低。另外,浓度为1重量%时2R,3S-丁二醇显现出比1,3-丁二醇和1,3-丙二醇更高的抗氧化能力。

[0102] 3) 实验例3:2,3-丁二醇的改善皱纹的效果的评价

[0103] 作为使皮肤中的胶原酶(Collagenase、例如MMP-1)减少、抑制间质胶原

(Interstitial Collagen) 等分解的效果,评价2,3-丁二醇的改善皱纹的效果。

[0106] 为了评价2,3-丁二醇的改善皱纹的效果,准备由用下述表3记载的浓度的2R,3S-丁二醇、2R,3R-丁二醇、1,3-丁二醇和1,3-丙二醇稀释的Dulbecco's Modified Eagle Medium (Gibco) 99mL和青霉素-链霉素 (Gibco) 1mL构成的无血清培养基。

[0107] [表3]

	物质名称	浓度 (wt%)
实施例 1	2R,3S-丁二醇	0.05
实施例 2		0.10
实施例 3		0.50
实施例 4		1.00
[0108] 实施例 5	2R,3R-丁二醇	0.05
实施例 6		0.10
实施例 7		0.50
实施例 8		1.00
比较例 1	1,3-丁二醇	0.50
比较例 2	1,3-丙二醇	0.50

[0109] 另外,将细胞CCD-986SK (ACTT CRL-6323™) 以每孔1mL分注于孔板,分注至 5×10^4 个,在37℃于5%的CO₂培养基中培养24小时。将经培养的细胞替换成实施例及比较例的培养基,在37℃于5%的CO₂培养基中培养48小时。

[0110] 回收细胞溶解物并用BSA蛋白质测定试剂盒 (Thermo scientific PIERCE、USA) 测定蛋白质含量,用Human MMP-1ELISA Kit (SIGMA) 测定胶原酶 (MMP-1) 含量,结果示于下述表4中。

[0111] 通过下述式3计算细胞内胶原酶活性抑制率,结果示于下述表4中。即,计算出的百分率越低,意味着胶原酶的抑制效果越好。

[0112] [式3]

$$[0113] \quad \text{细胞内胶原酶活性抑制率}(\%) = \frac{\text{试样添加组(胶原酶/蛋白质)}}{\text{试样未添加组(胶原酶/蛋白质)}} \times 100$$

[0114] [表4]

[0115]

	胶原酶 (MMP-1) (pg/mL)	蛋白质 (ug/mL)	胶原酶 (MMP-1) 抑制 率 (%)
试样未添加	650.7	211.37	100.00
实施例 1	370.2	199.83	60.78
实施例 2	364.7	198.54	59.80
实施例 3	324.2	187.33	56.69
实施例 4	321.4	165.90	62.63
实施例 5	390.9	201.41	56.16
实施例 6	443.0	199.74	63.45
实施例 7	327.7	186.85	50.73
实施例 8	159.1	168.73	27.29
比较例 1	569.1	203.25	90.82
比较例 2	602.9	207.90	94.23

[0116] 参照上述表4,与使用1,3-丁二醇、1,3-丙二醇的比较例相比,在使用2R,3R-丁二醇和2R,3S-丁二醇的实施例中,胶原酶的抑制效果显著提高。尤其是在使用2R,3R-丁二醇的情况下,以1重量%的浓度可显著减少胶原酶的产生。