【19】中華民國　　【12】專利公報　（B）

【11】證書號數：I481422
【45】公告日： 中華民國 104 (2015) 年 04 月 21 日
【51】Int. Cl.：　*A61K8/97*　*(2006.01)*　*A61K8/49*　*(2006.01)*
A61Q19/02　*(2006.01)*

發明　　全 5 頁

【54】名　稱：抑制皮膚色素沉著之組合物及其用途
COMPOSITION FOR INHIBITING MELANOGENESIS AND USE THEREOF

【21】申請案號：099105580　　【22】申請日： 中華民國 99 (2010) 年 02 月 26 日
【11】公開編號：201129394　　【43】公開日期： 中華民國 100 (2011) 年 09 月 01 日

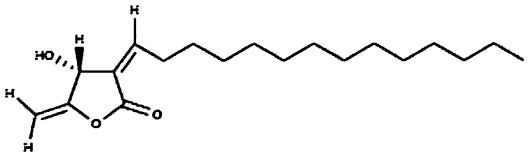
【72】發 明 人： 王惠民 (TW) WANG, HUI MIN；陳中一 (TW) CHEN, CHUNG YI；溫志宏 (TW) WEN, ZHI HONG
【71】申 請 人： 高雄醫學大學　KAOHSIUNG MEDICAL UNIVERSITY
高雄市三民區十全一路 100 號

【56】參考文獻：
JP　9-20634A
95 學年度,王耀德研究論文「香桂莖部化學成分及細胞毒殺活性之研究」

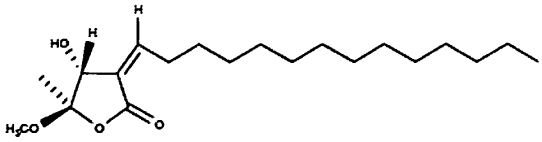
審查人員：簡正芳

[57]申請專利範圍

1. 一種以下列化學結構 I 或Ⅱ之化合物用於製備抑制皮膚色素沉著之組合物的用途，該化學結構 I 或 II 之化合物如下：



（Ⅰ）林得羅內酯 B



（Ⅱ）速巴莫內酯 A。

2. 根據申請專利範圍第 1 項所述之用途，其中該組合物具有抑制一個體之酪氨酸酶的活性而減少黑色素生成的作用。
3. 根據申請專利範圍第 2 項所述之用途，其中該個體係動物或人類。
4. 根據申請專利範圍第 1 項所述之用途，其中該組合物係添加至飲料、化妝品或醫藥品中。
5. 根據申請專利範圍第 4 項所述之用途，其中該飲料包含各種果汁、茶類、麵類、乳製品或調味料；該化妝品包含化妝水、凝膠、洗劑、乳膏、敷膏、乳液、乳液狀或乳膏狀粉底、口紅、粉、洗面乳、美髮水等液狀物、固狀物、溶膠狀物或其他以公知方法製造之化妝品；該醫藥品包含粉 粒、膠囊、噴霧、凝膠、軟膏、片劑、栓劑、沖劑、貼劑、丸劑、錠劑、注射劑、輸液劑、混懸劑、靜脈乳劑、緩釋製劑、控釋製劑或其他以公知方法製造之醫藥品。

圖式簡單說明

圖 1 顯示萃取及純化兩化合物-林德羅內酯 B(linderanolide B)及速巴莫內酯 A(subamolide A)的流程。

圖 2 顯示不同濃度的林德羅內酯 B 及速巴莫內酯 A 對人類黑色素細胞的試驗結果，另包含麴酸、N-苯基硫脲及促黑激素；其中圖 2A 為細胞毒理試驗，圖 2B 為酪胺酸酶酵素活性實驗結果，圖 2C 人類細胞黑色素含量百分比，皆以控制組為 100%基準。

圖 3 顯示示不同濃度的林德羅內酯 B 及速巴莫內酯 A 對細胞生長的影響，以亮視野顯微鏡放大 200 倍觀察。箭頭所指之處為呈現雙極(bipolar)外觀之新生人類前上皮黑色素初始細胞(HEMn-MP)。

圖 4 顯示不同濃度的林德羅內酯 B 及速巴莫內酯 A 對斑馬魚色素含量的影響，另包含 N-苯基硫脲及熊果素的試驗結果，皆以控制組為 100%基準。

圖 1

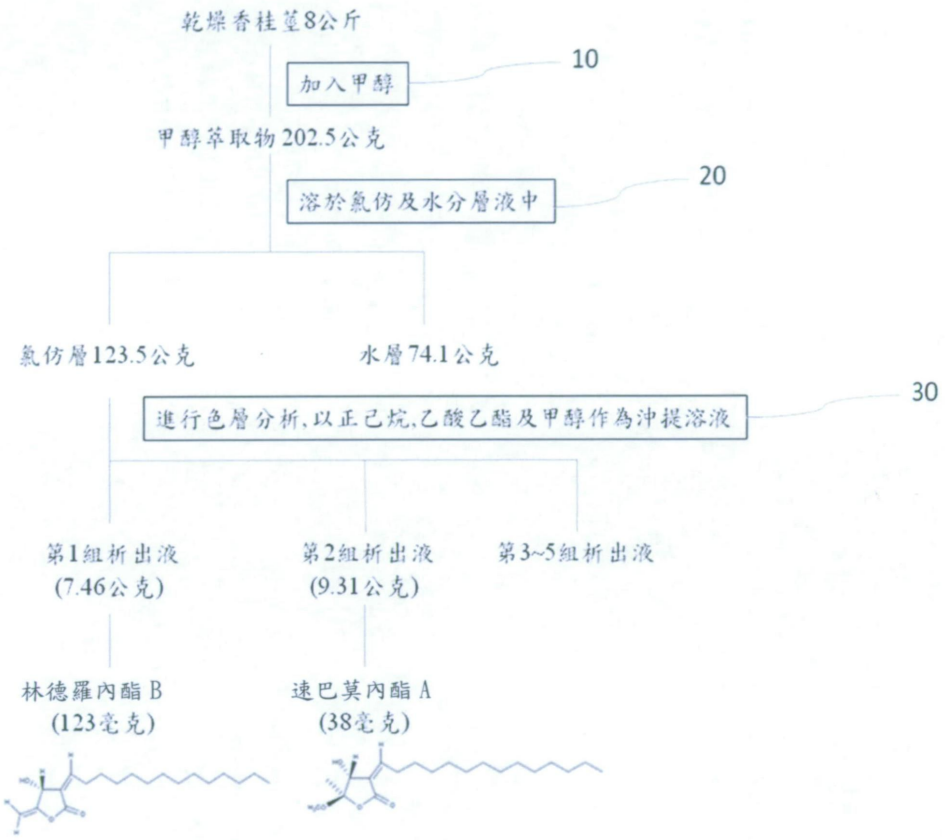


圖 2A

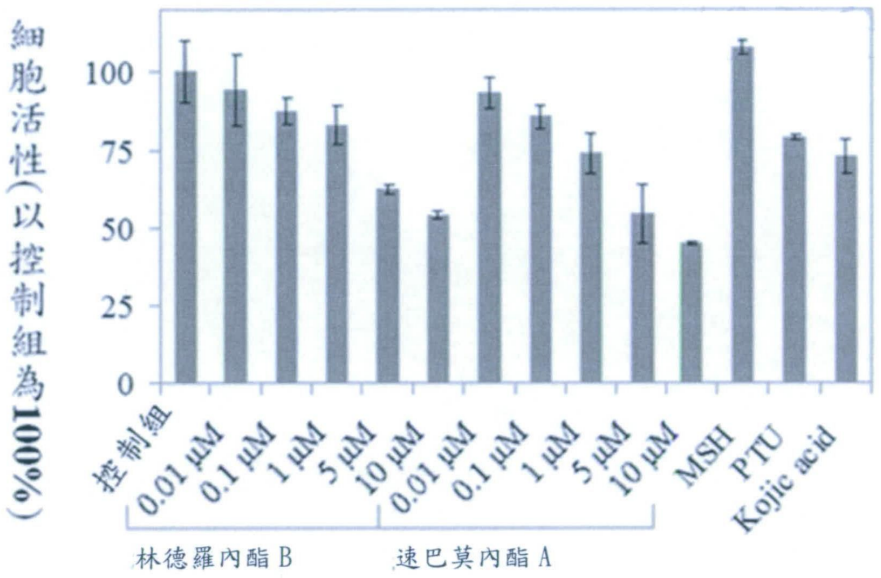

細胞活性(以控制組為100%)
100
75
50
25
0
控制組
0.01 μM
0.1 μM
1 μM
5 μM
10 μM
0.01 μM
0.1 μM
1 μM
5 μM
10 μM
MSH
PTU
Kojic acid
林德羅內酯 B
速巴莫內酯 A

圖 2B

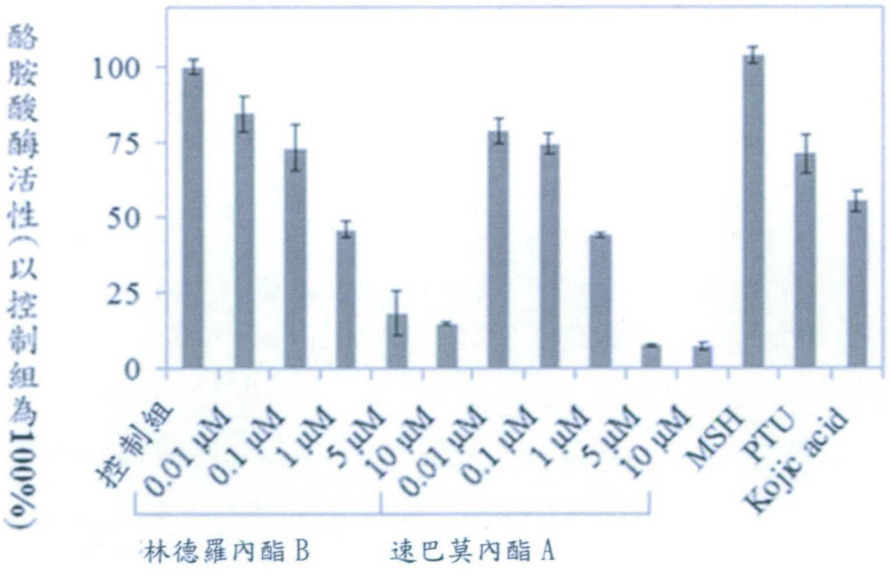

酪胺酸酶活性(以控制組為100%)
100
75
50
25
0
控制組
0.01 μM
0.1 μM
1 μM
5 μM
10 μM
0.01 μM
0.1 μM
1 μM
5 μM
10 μM
MSH
PTU
Kojic acid
林德羅內酯 B
速巴莫內酯 A

圖 2C

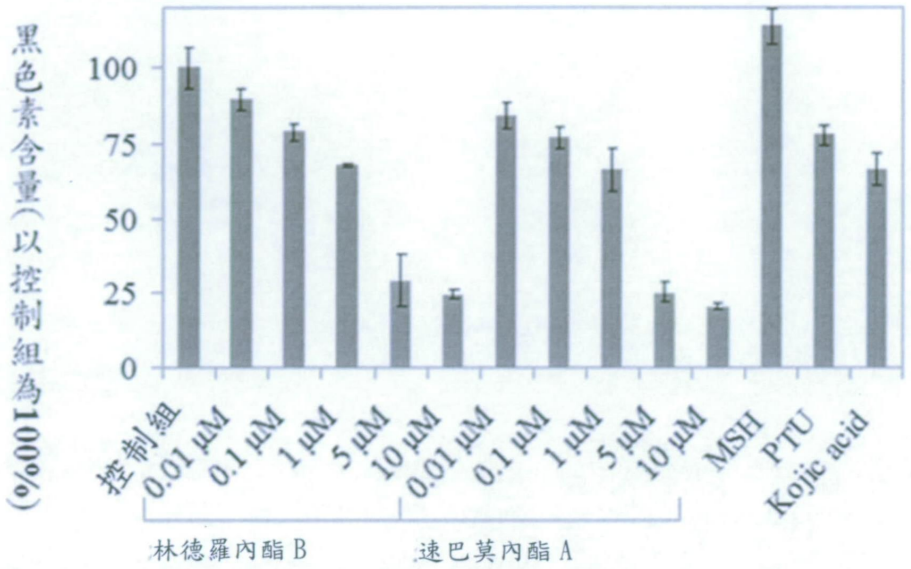

黑色素含量(以控制組為100%)
100
75
50
25
0
控制組
0.01 μM
0.1 μM
1 μM
5 μM
10 μM
0.01 μM
0.1 μM
1 μM
5 μM
10 μM
MSH
PTU
Kojic acid
林德羅內酯 B
速巴莫內酯 A

圖 3

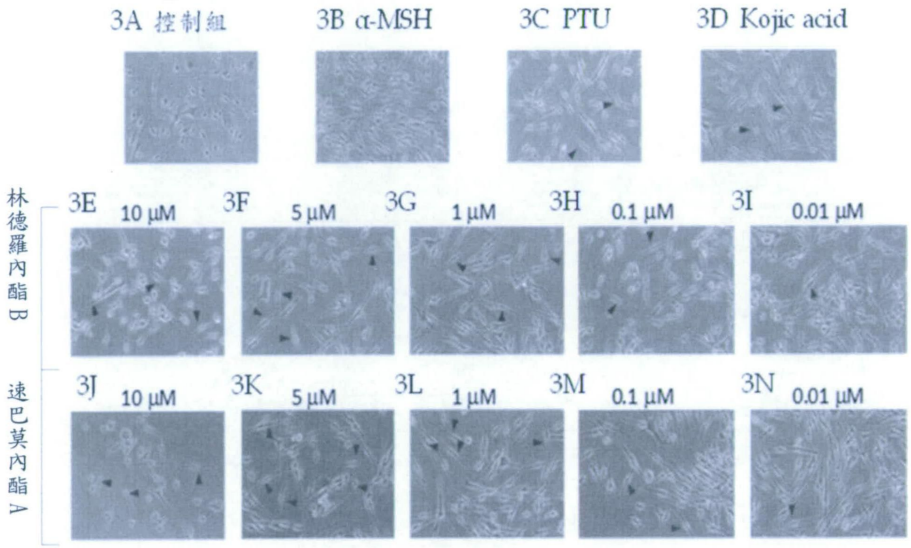
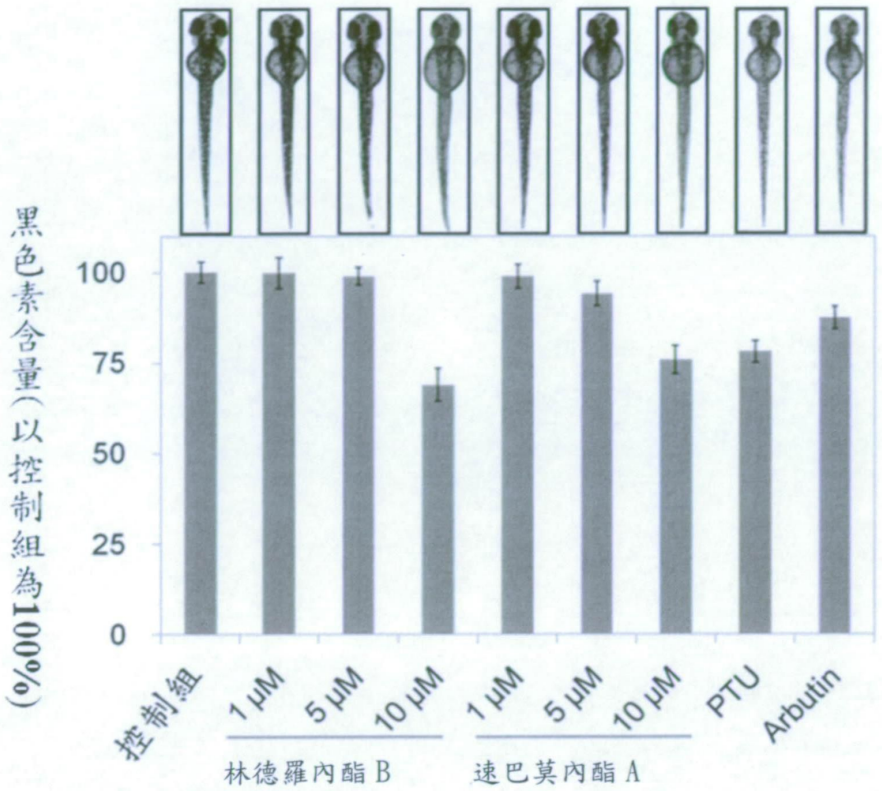

3A 控制組
3B α-MSH
3C PTU
3D Kojic acid
林德羅內酯 B
3E 10 μM
3F 5 μM
3G 1 μM
3H 0.1 μM
3I 0.01 μM
速巴莫內酯 A
3J 10 μM
3K 5 μM
3L 1 μM
3M 0.1 μM
3N 0.01 μM

圖 4


黑色素含量(以控制組為100%)
100
75
50
25
0
控制組
1 μM
5 μM
10 μM
1 μM
5 μM
10 μM
PTU
Arbutin
林德羅內酯 B
速巴莫內酯 A