

升高一氧化氮水平提高男性性功能的配方和方法

相关申请的交叉引用

[0001]本申请要求 2018 年 5 月 29 日提交的题目为“升高一氧化氮水平提高男性性功能的配方和方法”的美国临时申请序列号 62/677,654 的优先权和权益，其全部内容是通过引用并入本文。

背景

[0002]阳痿或勃起功能障碍 (ED) 是大多数男性在其生命中的某个时间将经历的问题。与衰老过程相关的勃起功能障碍 (ED) 在组织学上通过进行性细胞凋亡或体内平滑肌细胞 (SMC) 的丢失和用胶原替代这些细胞 (这可称为纤维化)，并且平滑肌肉细胞 (SMC) 松弛受损。据估计，一旦大约 15-20% 的体内 SMC 丢失，静脉渗漏或体静脉闭塞功能障碍 (CVOD) 在临床上变得明显。已经证明，随着这些与老化相关的组织学变化开始在阴茎海绵体中发生，SMC 试图通过上调诱导型一氧化氮合成酶 (iNOS) 来抵抗这些凋亡和纤维化变化。iNOS 在细胞内增加产生的一氧化氮 (NO) 可以作为抗纤维化因子。参考图 1。如图 1 所示，内皮细胞中产生的 NO 扩散到平滑肌细胞 (SMC)，其中它活化鸟苷酸环化酶，从而实现介导平滑肌细胞松弛的环磷酸鸟苷 (cGMP) 的增加。cGMP 诱导的 SMC 松弛主要由 cGMP 依赖性蛋白激酶活化介导。它涉及几个分子事件，最终导致细胞内钙 (Ca^{2+}) 浓度降低，收缩系统对 Ca^{2+} 的敏感性降低。

[0003]尽管 VIAGRA (西地那非)，LEVITRA[®] (伐地那非) 和 CIALIS[®] (他地那非) 等处方药取得了持续的商业成功，仍然需要在 ED 发展到需要药理学和/或其他医学干预以获得所需的性能力之前对其进行治疗。此外，目前的 ED 药物，例如 VIAGRA[®] 和 CIALIS[®]，通常仅在患者出现 ED 症状后才能开处方。

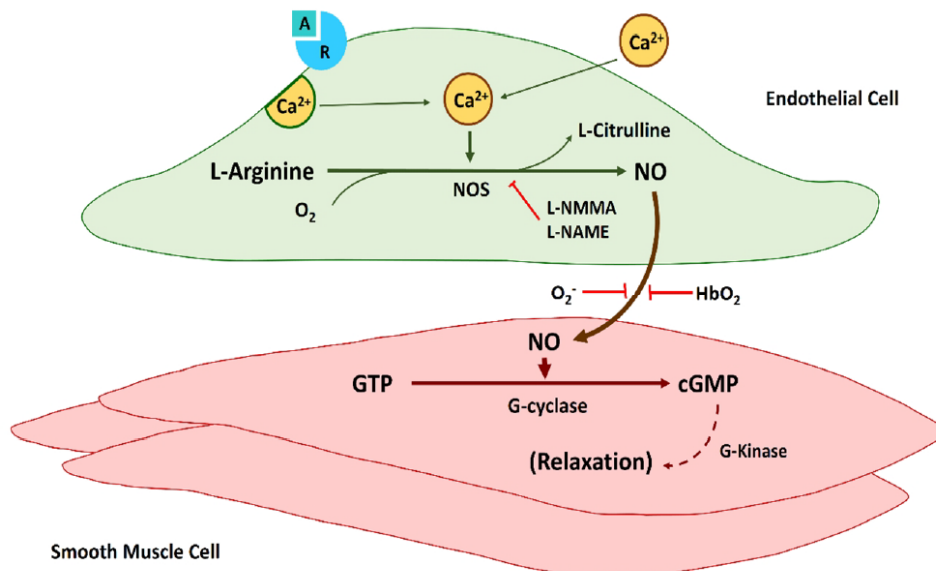


图 1

摘要

本公开内容的实施方案的方面包括用于改善勃起功能或治疗勃起功能障碍的男性受试者（例如人）或患有勃起功能障碍的男性的勃起功能障碍的配方。

本公开内容的实施方案的方面包括用于改善勃起功能或治疗勃起功能障碍的方法，所述方法包括将本公开的配方之一施用于需要改善勃起功能的男性受试者或患有勃起功能障碍的男性。

[0005]在本公开的方案中，提供了改善勃起功能或治疗勃起功能障碍的一种药物配方，包括 Muira Puama 提取物，槲皮素，Chlorophytum Borivilianum (Safed Musli)，二甲基乙醇胺 (DMAE)，烟酸（维生素 B3），蒺藜提取物， α -硫辛酸，角质山羊杂草（Epimedium grandiflorum），高丽参（Panax ginseng）和锯棕榈浆果提取物。在实施方案中，配方还包括天冬氨酸镁，氧化锌和/或玛卡根（Lepidium meyenii）。还包含一种或多种燕麦提取物（燕麦秸秆）、L-牛磺酸、L-赖氨酸、L-精氨酸和/或 L-肉碱。

在本公开的方案中，如上所公开的配方包含约 15mg 至约 100mg (mg) 的 Muira Puama 提取物，槲皮素的量为约 10mg 至约 75mg，Chlorophytum Borivilianum 的量为约 100mg 至约 600mg，DMAE 的量为约 20mg 至约 120mg，烟酸的量为约 3mg 至约 20mg，蒺藜提取物的量为约 20mg 至约 120mg， α -硫辛酸，其量为约 60mg 至约 400mg，角质山羊草（淫羊藿），其量为约 50mg 至约 300mg，人参的量为约 20mg 至约 300mg。约 120mg，锯棕榈提取物的量为约 10mg 至约 75mg，天冬氨酸镁的量为约 5mg 至约 35mg，氧化锌的量为约 3mg 至约 20mg，和玛卡根（Lepidium meyenii）的量为约 50mg 至约 300mg。

0007 在本公开的一些实施方案中（**In some embodiments of the present disclosure**），如上所公开的配方包含约 20mg 至约 120mg 的燕麦苜蓿提取物（燕麦秸秆），L-牛磺酸的量为约 4mg 至约 25mg，L-赖氨酸的量为约 4mg 至约 25mg，L-精氨酸的量为约 4mg 至约 25mg 和/或 L-肉碱的量为约 4mg 至约 25mg。

0008 在本公开的一些实施方案中，如上公开的配方的活性成分的比例为约 22.50mg 的 Muira Puama 提取物与约 15mg 的槲皮素，约 125mg 的 Chlorophytum Borivilianum，DMAE 约为 25 毫克，烟酸约为 3.75 毫克，蒺藜提取物约为 25 毫克， α -硫辛酸约为 75 毫克，角质山羊杂草（淫羊藿）约为 62.50 毫克，高丽人参（Panax）人参）约 25 毫克，锯棕榈浆果提取物约 15 毫克。

0009 在本公开的一些实施方案中，配方的活性成分在上文公开，并且比例为约 22.50mg 的 Muira Puama 提取物与约 15mg 的槲皮素，约 125mg 的 Chlorophytum Borivilianum，DMAE 约为 25 毫克，烟酸约为 3.75 毫克，蒺藜提取物约为 25 毫克， α -硫辛酸约为 75 毫克，角质山羊杂草（淫羊藿）约为 62.50 毫克，人参约 25 毫克，锯棕榈浆果提取物约 15 毫克，天冬氨酸镁约 7.50 毫克，氧化锌约 3.5 毫克，玛卡根（Lepidium meyenii）约 62.50 毫克。

在本公开的一些实施方案中，配方的活性成分在上文中公开，按照如下比例：Muira Puama 提取物约 22.50 毫克，槲皮素约 15 毫克，Chlorophytum Borivilianum 约 125 毫克，DMAE 约 25 毫克，烟酸约 3.75 毫克，白蒺藜提取物约 25 毫克， α -硫辛酸约 75 毫克，角质山羊杂草（Epimedium grandiflorum）约 62.50 毫克，人参约 25 毫克，锯棕榈浆果提取物约 15 毫克，天冬氨酸镁约 7.50 毫克，氧化锌约 3.5 毫克，玛卡根（Lepidium meyenii）约 62.50mg，Avena Sativa 提取物约 25mg，L-牛磺酸约 5mg，L-赖氨酸约 5mg，L-精氨酸约 5mg，L-肉碱约 5 毫克。

在本公开的一些实施方案中，配方的活性成分包括 Muira Puama 提取物，其量为约 22.50mg，槲皮素的量为约 15mg，Chlorophytum Borivilianum 的量为约 125mg。DMAE 含量约为 25 毫克，烟酸含量约为 75 毫克，角质山羊杂草（Epimedium grandiflorum）含量约为 62.50 毫克，人参含量约为 25 毫克，锯棕榈浆果提取物的量约为 15 毫克，天冬氨酸镁的量

约为 7.50 毫克，氧化锌的量约为 3.5 毫克，玛卡根 (*Lepidium meyenii*) 的量约为 62.50 毫克，燕麦提取物的量约为 25 毫克，L-牛磺酸的量约为 5 毫克，L-赖氨酸的量约为 5 毫克，L-精氨酸的量约为 5 毫克，而左旋肉碱的量约为 5 毫克。

在本公开的一些实施方案中，如上文和本文所公开的配方是固体口腔配方或液体口腔配方。例如，固体口腔配方可以是片剂或胶囊。

在本公开的一些实施方案中，如上文和本文所公开的配方还包含赋形剂。赋形剂的非限制性实例包括纤维素，米粉，硬脂酸镁，明胶和/或着色剂。

在本公开的一些实施方案中，用于改善男性受试者的勃起功能或降低勃起功能障碍的方法包括向男性受试者施用本公开的任何一种配方。

在本公开的一些实施方案中，本公开的配方是片剂或胶囊形式，以及用于改善男性受试者的勃起功能或降低勃起功能障碍的方法，包括每天给予男性 4 片或胶囊口服。

附图的简要说明

[0016]该专利或申请文件包含至少一幅彩色附图。

具有彩色附图的本专利或专利申请公开的副本将在请求和支付必要费用后由主管局提供。附图与说明书一起示出了本公开的示例实施例，并且与说明书一起用于解释本公开的原理。当结合以下附图考虑时，通过参考以下详细描述，本公开的实施例的这些和其他特征和优点将变得更加明显。

[0018] 图 1 是描绘通过内皮细胞 cGMP 依赖性平滑肌细胞松弛的分子机制的示意图，其中显示激动剂 (A) (例如，乙酰胆碱、缓激肽或组胺) 与内皮细胞的受体 (R) 结合。激活 Ca^{2+} 内流并增加细胞内 Ca^{2+} ，细胞内 Ca^{2+} 依次增加活化内皮型一氧化氮合酶 (NOS) 以及加氧酶催化 L-精氨酸和其他共同底物和辅助因子产生一氧化氮 (NO) 其扩散出内皮细胞并进入平滑肌细胞 (SMC)，其中 NO 激活鸟苷三磷酸 (GTP) 的 G-环化酶催化成环鸟苷酸 (cGMP) 以诱导平滑肌的松弛。

[0019]图 2A 是显示从血糖正常 (NG) 小鼠或高血糖 (HG) 小鼠收获的主动脉环中乙酰胆碱 (ACh) 诱导的松弛 (即内皮依赖性血管舒张) 的百分比图，其中主动脉环的松弛百分比来自单独使用 ACh 孵育的 NG 小鼠以黑色圆圈显示，来自高血糖 (HG) 小鼠的主动脉环并且仅与 ACh 一起孵育以黑色正方形显示，来自 HG 小鼠的主动脉环并且与 ACh 和 50 μ g/mL XL-1 一起孵育。以空心圆圈显示，并且根据本公开内容的实施方案，来自 HG 小鼠的主动脉环和用 ACh 和 100 μ g/mL XL-1 孵育的主动脉环以空心方块显示。

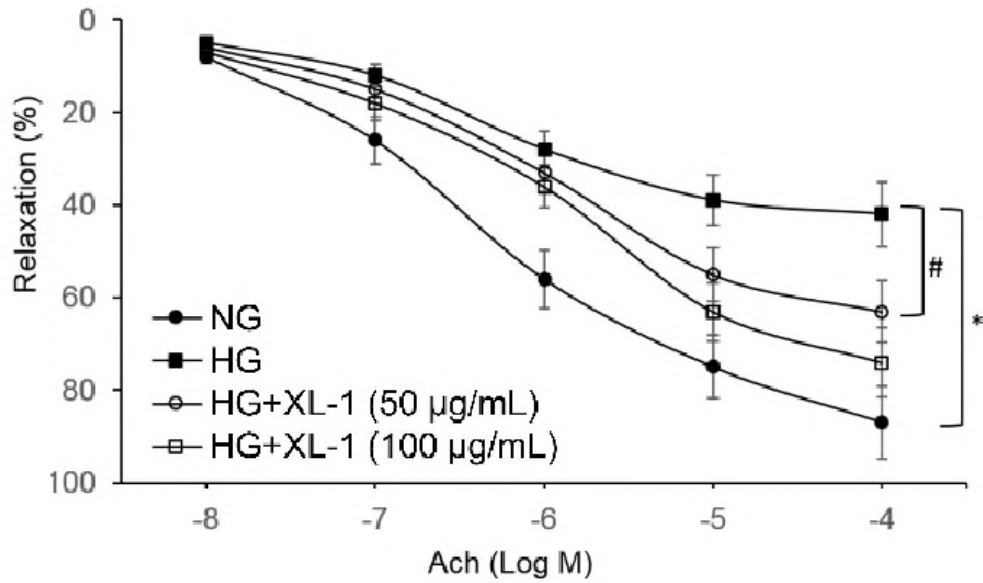


图 2A

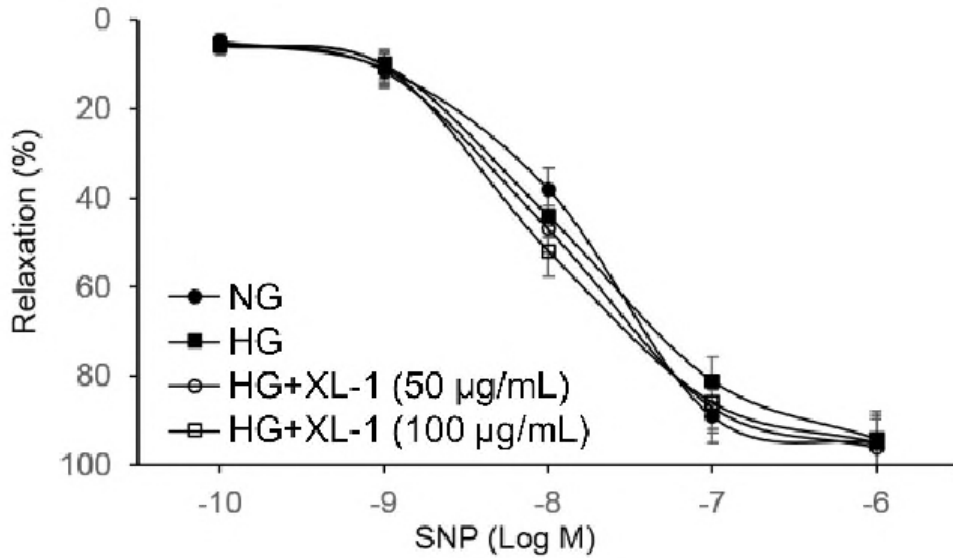
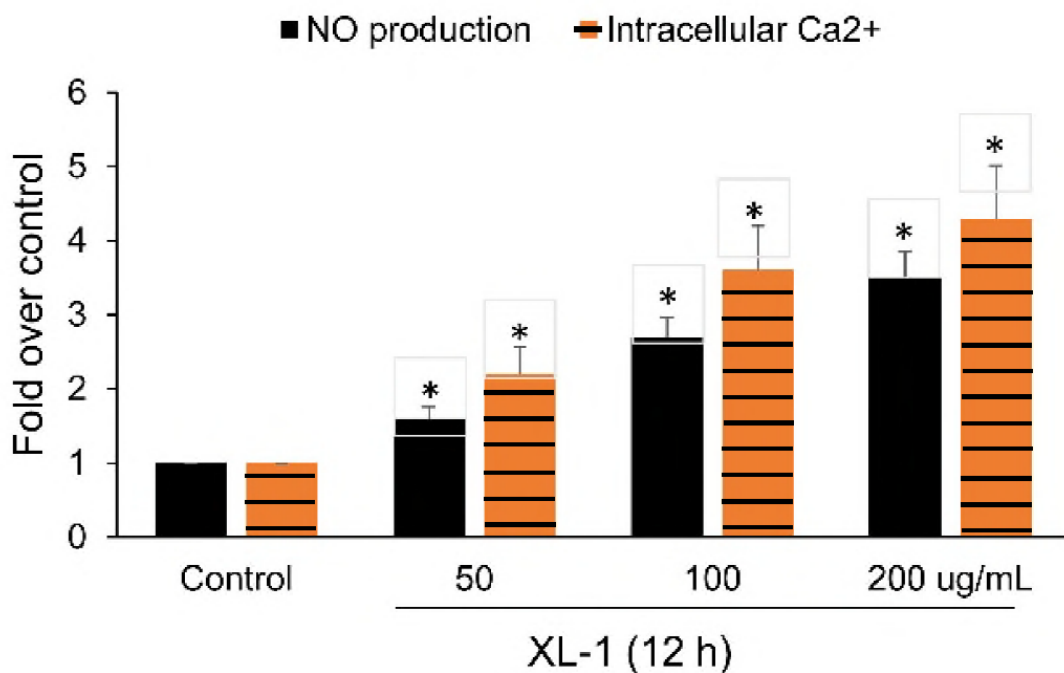
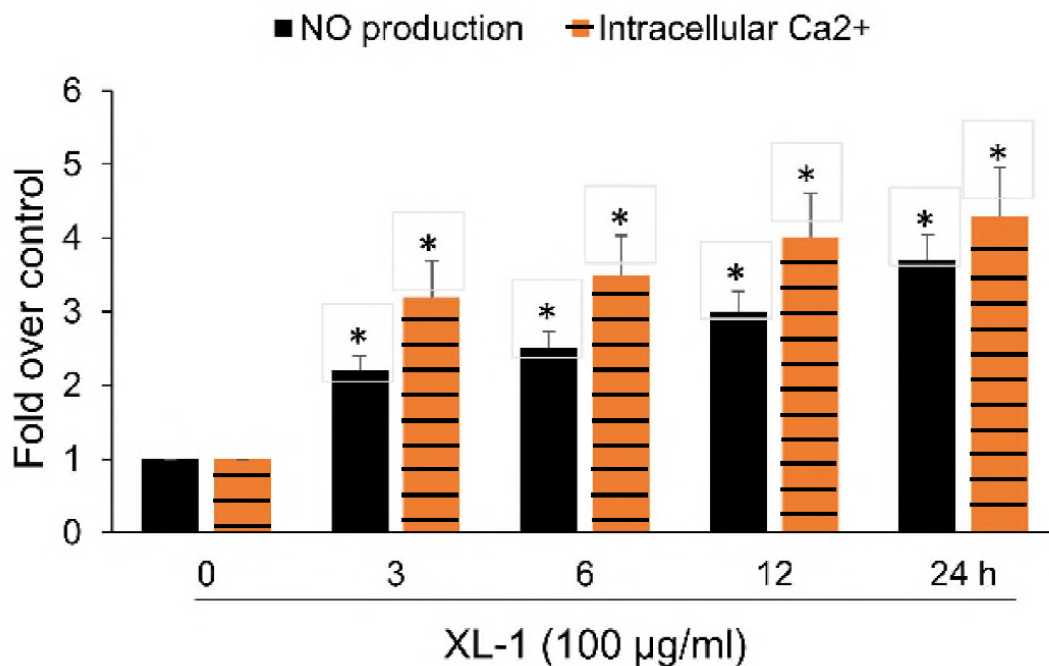


图 2B

[0020]图 2B 是显示从正常血糖(NG)小鼠或高血糖(HG)小鼠收获的主动脉环中硝普钠(SNP)诱导的松弛(即,内皮非依赖性血管舒张)的百分比的图,其中主动脉环中的松弛百分比来自 NG 小鼠和单独用 SNP 孵育的黑色圆圈显示,来自高血糖(HG)小鼠的主动脉环和单独用 SNP 孵育的黑色正方形,来自 HG 小鼠的主动脉环以及与 SNP 和 50 µg/mL XL-1 孵育以空心圆圈显示,并且根据本公开的实施方案,来自 HG 小鼠的主动脉环和用 SNP 和 100 µg/mL XL-1 孵育的主动脉环以空心方块显示。



[0021]图 3A 是显示在单独的培养基(对照)或 50 中培养 12 小时的牛主动脉内皮细胞(BAEC)中的一氧化氮(NO)(实心黑柱)和细胞内钙(Ca²⁺)(条纹柱)的量的图。根据本公开内容的实施方案,如所示,100 或 200 μg/mL XL-1。



[0022]图 3B 是显示用 100ug / mL 的 XL-1 孵育 0,3 的牛主动脉内皮细胞(BAEC)中的一氧化氮(NO)(实心黑柱)和细胞内钙(Ca²⁺)(条纹柱)的量的图。根据本公开的实施例,如所指示的,6,12 或 24 小时。

详细说明

本公开内容的实施方案的方面包括用于刺激男性的性欲和改善整体性健康的配方和方法。特别地，本公开的配方和方法改善勃起功能和/或减轻或推迟男性勃起功能障碍的进展。该成分包括所有天然成分，包括草药或草药提取物。

本公开的配方的有效性和安全性（例如，无毒性）是全天然组分的特定混合物的结果。配方中组分的具体比例允许使用较少的毒性较大的组分，这些组分对改善男性的性健康具有显著的功效。

如本文所用，术语“XL-1”和“XtraLast”可互换使用，是指根据本公开内容的实施方案的配方，其包括由任何组分组合制成的口服给药制剂（例如，活性成分）。如本文所公开的。

如本文所用，术语“组分”是指本文对 XL-1 配方公开的任何组合中的每种活性成分(AI)。XL-1 配方的可能组分列表在表 1 中列为活性成分。该 XL-1 配方的可能组分包括 Muira Puama 提取物，槲皮素，Chlorophytum Borivilianum (Safed Musli)，二甲基乙醇胺 (DMAE 或 DMEA)，维生素 B3(烟酸)，蒺藜提取物， α -硫辛酸，角质山羊杂草(淫羊藿)(Epimedium grandiflorum)，人参(高丽参)，锯棕榈浆提取物，天冬氨酸镁，氧化锌，玛卡根 (Lepidium meyenii)，燕麦提取物(燕麦秸秆)，L-牛磺酸，L-赖氨酸盐酸盐 (HCl)，L-精氨酸和/或左旋肉碱。本文公开的每种组分的量和范围以及比例基于本文公开的每种组分的规格。对于未公开的任何组件规格，组分配方是标准配方。

如本文所用，术语“标准化提取物”是指用测量的（例如，标准化的）量（例如，百分比）的主要活性成分或草药中的主要活性成分制备的粉末状或液体提取物，使得整个提取物中的活性成分相同。

如本文所用，术语“比例提取物”是流体提取物或固体提取物，其通过蒸发方法制备以除去所有液体，并且该比率是指产生一份提取物的草本植物的数量。例如，用 4 种草本植物制备比例为 4: 1 的提取物，以制备 1 份提取物。

如本文所用，术语“粉末”或“粉末提取物”是指粉末形式的流体提取物或固体提取物，其中粉末通过蒸发方法制备以除去所有液体。粉末提取物的浓度比为 1: 1 或更高。

如本文所用，Muira Puama 提取物是 4: 1 比例的提取物。

如本文所用，槲皮素的浓度为 95%。

如本文所用，Chlorophytum Borivilianum (Safed Musli) 是具有 50% 皂苷的标准化提取物。

如本文所用，蒺藜提取物是 90% 的标准化提取物。

如本文所用，角质山羊杂草是 10% 的标准化提取物。

如本文所用，人参(高丽人参)是 5% 的标准化提取物。

如本文所用，镁是天冬氨酸镁。

如本文所用，锌是氧化锌。

如本文所用，玛卡根 (Lepidium meyenii) (或块茎) 是 0.6% 的标准化提取物粉末。

如本文所用，燕麦 (Avena Sativa) 提取物(燕麦秸秆)是 10: 1 比例的提取物。

如本文所用，“L-赖氨酸”，“L-赖氨酸盐酸盐”和“L-赖氨酸盐酸盐”可互换使用，指 XL-1 配方的 L-赖氨酸组分，其为以 L-赖氨酸的盐酸盐形式存在。

如本文所用，“赋形剂”是指除 XL-1 配方的公开的“组分”或“活性成分”之外的任何成分。本公开的 XL-1 配方可以在没有任何赋形剂的情况下单独施用。然而，在一些实施方案中，XL-1 配方可以作为与一种或多种可接受的赋形剂结合的制剂施用。

本发明的 XL-1 配方可以片剂或胶囊的形式口服给药。口服给药可以包括吞咽，使得化合

物进入胃肠道，或者可以使用口腔或舌下给药，化合物通过口腔或口腔给药直接从口腔进入血流。适于口服给药的制剂包括固体制剂，例如片剂、含有颗粒的胶囊、液体或粉末、锭剂（包括液体填充的）、咀嚼物、多种和纳米颗粒、凝胶、薄膜（包括粘膜粘合剂）、胚珠、喷雾剂和液体配方。

根据本发明使用的 XL-1 配方还可以用于快速溶解的快速崩解剂型，如 Expert Opinion in Therapeutic Patents, 11(6), 981-986 by Liang and Chen (2001)中所述，其全部内容通过引用并入本文。

片剂形式的 XL-1 配方可以使用制剂化学家已知的标准方法制备，例如，通过直接压片，制粒（干燥，湿润或熔融），熔融凝固或挤出。片剂制剂可包含一层或多层，并可包衣或不包衣。

适于口服给药的赋形剂的载体包括：纤维素（例如微晶纤维素）、米粉、碳酸钙、二元磷酸钙、甘露醇和柠檬酸钠、造粒粘合剂，例如聚乙烯吡咯烷，羟丙基纤维素（HPC），羟丙基甲基纤维素（HPMC）和明胶，崩解剂，例如淀粉乙醇酸钠和硅酸盐，润滑剂，例如硬脂酸镁和硬脂酸，润湿剂，例如十二烷基硫酸钠，防腐剂，抗氧化剂，调味剂和着色剂。例如，可以包括任何颜色添加剂，例如 FD&C（食品，药品和化妆品）蓝色 No.1。

用于口服给药的固体制剂可以配制成立即和/或调节释放。改良释放制剂包括延迟，持续，脉冲，受控双重，靶向和程序释放。如 Verma et al, Pharmaceutical Technology On-line, 25(2), 1-14 (2001)中公开了合适的改良释放技术如高能分散体，渗透性和包衣颗粒的细节，其全部内容通过引用并入本文。参考。其他改良释放制剂描述于美国专利号 6,106,864，其全部内容通过引用并入本文。

在本公开的一些实施方案中，XL-1 配方由至少 Muira Puama 提取物，槲皮素，Chlorophytum Borivilianum (Safed Musli)，二甲基乙醇胺（DMAE 或 DMEA），维生素 B3（烟酸），蒺藜提取物制成。α-硫辛酸，角质山羊草（Epimedium grandiflorum），高丽参（Panax ginseng）和锯棕榈浆果提取物。

在本公开的一些实施方案中，XL-1 配方的片剂或胶囊包含约 15mg 至约 100mg（毫克）的 Muira Puama 提取物，槲皮素的量为约 10mg 至约 75mg，Chlorophytum Borivilianum，含量约 100mg 至约 600mg，二甲基乙醇胺（DMAE 或 DMEA）的量为约 20mg 至约 120mg，维生素 B3（烟酸）的量为约 3mg 至约 20mg，蒺藜提取物的量为约 20mg 至约 120mg，α-硫辛酸的量为约 60mg 至约 400mg，角质山羊草（Epimedium grandiflorum）的量为约 50mg 至约 300mg，高丽人参（Panax ginseng）的量为约 20mg 至约 120mg mg 和锯棕榈浆果提取物的量为约 10mg 至约 75mg。

在本公开的一些实施方案中，XL-1 配方的片剂或胶囊包含至少 Muira Puama 提取物，槲皮素，Chlorophytum Borivilianum (Safed Musli)，二甲基乙醇胺（DMAE 或 DMEA），维生素 B3（烟酸），蒺藜提取物，α-硫辛酸，角质山羊草（淫羊藿），高丽参（人参）和锯棕榈浆果提取物，如上所述，还包括一种或多种天冬氨酸镁，其量为约 5mg 至约 35mg，氧化锌的量为约 3mg 至约 20mg，玛卡根（Lepidium meyenii）的量为约 50mg 至约 300mg。

在本公开的一些实施方案中，XL-1 配方的片剂或胶囊包含至少 Muira Puama 提取物，槲皮素，Chlorophytum Borivilianum (Safed Musli)，二甲基乙醇胺（DMAE 或 DMEA），维生素 B3（烟酸），蒺藜提取物，α-硫辛酸，角质山羊草（淫羊藿），高丽红（grandiflorum），高丽参（Panax ginseng），锯棕榈浆果提取物，天冬氨酸镁，氧化锌和玛卡根（Lepidium meyenii），还包括以下一种或多种：燕麦苜蓿提取物（燕麦秸秆）约 20mg 至约 120mg 的氨基酸 L-牛磺酸，约 4mg 至约 25mg 的氨基酸 L-赖氨酸，约 4mg 至约 25mg 的氨基酸 L-赖氨酸，氨基酸 L-精氨酸。约 4mg 至约 25mg 的氨基酸和/或氨基酸 L-肉碱的量为约 4mg 至约 25mg。

在本公开的一些实施方案中，XL-1 配方的片剂或胶囊包含本文公开的任何组合和量的组

分，只要各组分的比例如每（mg）的量所示。表 1 中的胶囊（AMT /胶囊（mg））。例如，XL-1 配方可以具有在本文公开的相应范围内的任何量的各组分，只要每种组分保持在以下比例：Muir Puama 提取物。约 22.50 毫克，槲皮素约 15 毫克，Chlorophytum Borivilianum 约 125 毫克，二甲基乙醇胺（DMAE 或 DMEA）约 25 毫克，维生素 B3（烟酸）约 3.75 毫克，蒺藜提取物约 25 毫克， α -硫辛酸约 75 毫克，角质山羊杂草（淫羊藿）约 62.50 毫克，高丽人参（人参）约 25 毫克，锯棕榈浆提取物约 15 毫克，镁天冬氨酸约 7.50 毫克，氧化锌约为 3.5mg，玛卡根（*Lepidium meyenii*）约 62.50mg，Avena Sativa 提取物约 25mg，氨基酸 L-牛磺酸约 5mg，氨基酸 L-赖氨酸约 5mg，氨基酸 L-精氨酸 at 约 5 毫克，氨基酸左旋肉碱约 5 毫克。

在本公开的一些实施方案中，XL-1 配方的片剂或胶囊具有表 1 中针对一个胶囊公开的组分配比，并且包括量为约 22.50mg 至约 90mg 的 Muira Puama 提取物，槲皮素的量为约 15mg 至约 60mg，Chlorophytum Borivilianum 的量为约 125mg 至约 500mg，二甲基乙醇胺（DMAE 或 DMEA）的量为约 25mg 至约 100mg，维生素 B3（烟酸）的量为约 3.75mg 至约 15mg，蒺藜提取物的量为约 25mg 至约 100mg， α -硫辛酸的量为约 75mg 至约 300mg，角质山羊草（*Epimedium grandiflorum*）含量约为 62.50 毫克至约 250 毫克，高丽参（人参）含量约为 25 毫克至约 100 毫克，锯棕榈浆提取物含量约为 15 毫克高达约 60 毫克。

[0054]在本公开的一些实施方案中，XL-1 配方的片剂或胶囊具有表 1 中针对一个胶囊公开的组分配比，并且包括至少 Muira Puama 提取物，槲皮素，Chlorophytum Borivilianum（Safed Musli），二甲基乙醇胺。（DMAE 或 DMEA），维生素 B3（烟酸），白蒺藜提取物， α -硫辛酸，角质山羊草（淫羊藿），人参（高丽参）和锯棕榈浆提取物如上所述，还包括一种或更多的天冬氨酸镁的量为约 7.50mg 至约 30mg，氧化锌的量为约 3.75mg 至约 15mg，玛卡根（*Lepidium meyenii*）的量为约 62.50mg 至约 250mg。

[0055]在本公开的一些实施方案中，XL-1 配方的片剂或胶囊具有表 1 中针对一个胶囊公开的组分配比，并且包括 Muira Puama 提取物，槲皮素，Chlorophytum Borivilianum（Safed Musli），二甲基乙醇胺（DMAE）。或 DMEA），维生素 B3（烟酸），白蒺藜提取物， α -硫辛酸，角质山羊杂草（淫羊藿），高丽参（*Panax ginseng*），锯棕榈浆提取物，天冬氨酸镁，氧化锌和玛卡根（*Lepidium*）如上所述，并且还包含以下一种或多种：燕麦（*Avena Sativa*）提取物（燕麦秸秆），其量为约 25mg 至约 100mg，氨基酸 L-牛磺酸，其量为约 5mg 至约 20mg，氨基酸 L-赖氨酸盐的量为约 5mg 至约 20mg，氨基酸 L-精氨酸的量为约 5mg 至约 25mg，和/或氨基酸 L-肉碱的量为约 5mg。mg 至约 20mg。

[0056]表 1。

	ACTIVE INGREDIENTS	PRODUCT TYPE	DAILY SERVING (mg)	AMT / CAPSULE (mg)
1	Muira Puama extract	Ratio Extract	90.00	92.50
2	Quercetin	Chemical/Vitamin	60.00	15.00
3	Chlorophytum Borivilianum (Safed Musli)	Standardized Extract	500.00	125.00
4	Dimethylethanolamine (DMAE)	Ratio Extract	100.00	25.00
5	Vitamin B3 (Niacin)	Chemical/Vitamin	15.00	3.75
6	Tribulus Terrestris Extract	Standardized Extract	100.00	25.00
7	Alpha lipoic acid	Chemical	300.00	75.00
8	Horny goat weed (Epimedium)	Standardized Extract	250.00	62.50
9	Panax Ginseng	Standardized Extract	100.00	25.00
10	saw palmetto berry	Powder	60.00	15.00
11	Magnesium (as magnesium aspartate)	Mineral	30.00	7.50
12	Zinc (Zinc Oxide)	Mineral	15.00	3.75
13	Maca root	Standardized Extract	250.00	62.50
14	Avena Sativa extract (Oat Straw)	Standardized Extract	100.00	25.00
15	L-Arginine	Chemical/Vitamin	20	5.00
16	L-Carnitine	Chemical/Vitamin	20	5.00
17	L-Lysine	Chemical/Vitamin	20	5.00
18	L-Taurine	Chemical/Vitamin	20	5.00
	TOTAL INGREDIENTS		2050	512.50

在本公开的一些实施方案中，用于改善勃起功能或降低勃起功能障碍的方法包括患有勃起功能障碍或需要改善勃起功能的男性受试者服用（例如，口服）剂量的 XL-1 之一具有所公开的组分组合之一的配方（例如，活性成分）。对于治疗，XL-1 配方的剂量可以是固体或液体制剂，其可以每天口服一次至每天四次，取决于每个片剂/胶囊中组分的浓度和/或每种片剂/胶囊的配方。如本领域普通技术人员所理解的，XL-1 口腔配方可以由本文公开的任何量制成。

如所公开的组合，只要每种组分的量在每种组分所公开的相应范围内，并且如本文所述保持各组分的比例。如本领域普通技术人员所理解的，消耗 XL-1 口服配方的每个男性受试者的体重和代谢可以变化，因此，服用较低剂量的配方可以允许确定特定效果和反应。个体男性受试者达到有效剂量。

另外，一旦确定了男性受试者的有效量和/或耐受性，可以增加每天消耗的口服配方（例如，固体或液体制剂）的数量，或者可选地，增加口服配方的浓度。可以增加，从而需要每天减少药丸或液体剂量。

在一些实施方案中，XL-1 配方可以是一种口腔配方，其由每种组分的最小量至每种组分的基本比例量（表 1 中的 1 个胶囊的量）制成，如在任何一个中所述。本文公开的组分的组合，并且一种口服配方可以每天口服多达 4 次。在另一个实例中，XL-1 配方可以是一种口腔配方，其由本文公开的任何一种组分组合中所述的每种组分公开的最大量的约三分之一制成，并且该口服配方可以用于每天 3 次。在另一个实例中，XL-1 配方可以是一种口腔配方，其由本文公开的组分的任何一种组合中所述的每种组分公开的最小量（或最大量的约一半）的约两倍制成。配方每天可服用 2 次。在另一个实例中，XL-1 配方可以是一种口腔配方，其由在本文公开的组分的任何一种组合中的每种组分公开的最大量或表 1 中的每日总量制成，并且该片剂/胶囊可以服用每天一次。另外，由超过基础比例量制成的口腔配方可以在延长释放剂剂中制备，以便随时间释放更高浓度的组分。

[0059]提供以下实施例仅用于说明目的，并不限制本申请的范围或内容。

实例

例 1

XL-1 逆转高血糖诱导的内皮功能障碍。糖尿病是男性性功能障碍的既定风险因素，与非糖尿病男性相比，糖尿病男性患勃起功能障碍的风险增加了三倍。**XL-1 (XtraLast)** 减轻体内高血糖诱导的内皮功能障碍。通过 **STZ** 注射在小鼠中诱导高血糖，收获主动脉并切成 3-mm 切片。将环段与 **XL-150 μg/ mL** 或 **100 μg/ mL** 离体在内皮细胞基础培养基中于 37°C 孵育过夜。对主动脉环进行血管舒缩反应性测定，即内皮依赖性（乙酰胆碱诱导的松弛）。和非依赖性血管舒张（硝普钠引起的松弛）。参考图 1。2A，高血糖症损害乙酰胆碱 - 诱导内皮依赖性舒张。此外，**XL-1** 的治疗显著恢复了高血糖受损的内皮依赖性舒张。相反，**NO** 供体引发的内皮依赖性舒张不会因不同治疗因子的存在而改变（图 2B）。

[0061]参考图 1。如图 2B 所示，一氧化氮（**NO**）供体引发的内皮依赖性舒张不会因不同治疗因子的存在而改变。对于该实验，将 **C57BL/6J** 小鼠分成四组（6 只小鼠/组）并注射载体或链脲佐菌素（**STZ**）以诱导高血糖症。应用 **STZ** 三周后主动脉全部切成 3mm 切片。在一些实验中，环段用 **50 μg/ mL** 或 **100 μg/ mL** **XL-1** 离体孵育过夜。对主动脉环进行内皮依赖性和非依赖性血管舒张的器官室测定。对于图 1 和 2 中所示的数据。2A-2B, N = 6, * P < 0.01 vs NG; 与 PG 相比, # P < 0.01。NG 表示血糖正常；HG，高血糖；Ach，乙酰胆碱；SNP，硝普钠。

例 2

[0062]参考图 1 和图 2。如图 3A-3B 所示，**XL-1** 配方一氧化氮（**NO**）从内皮细胞和细胞内钙释放。特别地，牛主动脉内皮细胞（**BAEC**）与 **XL-1** 配方的温育导致时间和剂量依赖性 **NO** 释放以及细胞内钙的增加。加入 **XL-1** 后 24 小时测量最大 **NO** 释放。如本领域众所周知的，**NO** 对于内皮功能是必需的，并且降低的 **NO** 生物活性涉及许多心血管病症的发病机理，例如高血压，动脉粥样硬化，静脉旁路移植植物疾病，糖尿病性血管疾病。**XL-1** 配方增加内皮细胞的 **NO** 释放，从而诱导血管松弛，已知其可增加心血管功能。

牛主动脉内皮细胞（**BAEC**）和细胞培养基获自 **Clonetics Inc. (Walkersville, MD)**。**BAEC** 在补充有 2% 胎牛血清（**FBS**）的 **EBM** 中生长。用不同剂量的 **XL-1**（50,10 或 200ug/mL）处理汇合的单层 **BAEC** 12 小时（h）（图 3A）或用 100ug/mL **XL-1** 处理不同时间（0, 3,6,12 或 24 小时）（图 3B）。对照细胞仅用载体处理。处理后，如 Cho 等，2004, JBC, 279: 2499-2506 中所述，测量 **BAEC** 释放的 **NO** 作为细胞培养物上清液中的亚硝酸盐（**NO** 的稳定代谢物）浓度，其全部内容通过引用并入本文，见参考文献。

如使用荧光技术测量的，本公开的 **XL-1** 配方显示出对细胞内钙（ $[Ca^{2+}]_i$ ）的作用。在十二烷基硫酸钠-（**SDS**）-聚丙烯酰胺凝胶上分离细胞蛋白，并电泳转移到硝酸纤维素膜上。每个条形代表平均 **NO** 产生和 $[Ca^{2+}]_i$ （在归一化至总细胞蛋白质后），随着倍数增加超过对照 ± S。与对照相比，* p < 0.05 具有统计学显著性。

例 3

案例 1. 40 岁的李先生能够勃起而勃起硬度不够，并且有早泄和性交无力。在每天口服 4 粒 **XL** 配方胶囊 1 周后，李先生显著增强了勃起刚性（例如硬度）、阴茎长度增加，并且早泄减少或不再发生。

案例 2. 余先生，42 岁，精神压力大，无性交欲望，并且经历过早泄。每天口服 4 粒 **XL** 配方 1 周后，体力增加活动，对性刺激的敏感性提高，勃起迅速，并且延长性交时间长达 30 分钟。余先生的阴茎勃起体积也明显增加，从而增加了性交欲望和幸福感。

案例 3.李先生，一名 45 岁的商人，正在使用处方药（例如伟哥）治疗勃起功能障碍。虽然处方药促进了勃起，但勃起与性交的欲望唤起不匹配。每天口服 4 粒 XL 配方 1 周后，李先生经历了自然刺激和唤起。李先生经历了勃起的控制，当他想要发生性行为时勃起发生地更自然，并且他能够不止一次勃起。

如本文所使用的，除非另有明确说明，否则所有数字（例如表达值，范围，数量或百分比的数字）可以被读作好像以“约”为前缀，即使该术语没有明确地出现。此外，单词“约”用作近似项，而不是作为度数项，并且反映与测量，重要数字和可互换性相关的变化的半影，所有这些都是由普通技术人员理解的。本公开所涉及的技术。本文引用的任何数值范围旨在包括其中包含的所有子范围。

虽然已经参考某些示例性实施例说明和描述了本发明，但是本领域普通技术人员将理解，在不脱离本发明的精神和范围的情况下，可以对所描述的实施例进行各种修改和改变。如下面的权利要求所定义的发明。

声明是：

1.一种用于改善勃起功能或治疗勃起功能障碍的配方，该配方由活性成分组成，包括：Muirapuama 提取物，槲皮素，Chlorophytum Borivilianum (Safed Musli)，二甲基乙醇胺 (DMAE)，烟酸 (维生素 B3)，蒺藜提取物， α -硫辛酸，角质山羊草 (Epimedium grandiflorum)，高丽参 (人参) 和锯棕榈浆提取物。

2.权利要求 1 的配方，还包含天冬氨酸镁，氧化锌和/或玛卡根 (Lepidium meyenii)。

3.如权利要求 2 所述的配方，其中所述 Muirapuama 提取物的量为约 15mg 至约 100mg (mg)，所述槲皮素的量为约 10mg 至约 75mg，Chlorophytum Borivilianum 的量为约 100mg 至约 600mg，DMAE 的量为约 20mg 至约 120mg，烟酸的量为约 3mg 至约 20mg，蒺藜提取物的量为约 20mg 至约 20mg。120mg， α -硫辛酸的量为约 60mg 至约 400mg，角质山羊草 (Epimedium grandiflorum) 的量为约 50mg 至约 300mg，人参的量为约 20mg。对于约 120mg，锯棕榈浆提取物的量为约 10mg 至约 75mg，天冬氨酸镁的量为约 5mg 至约 35mg，氧化锌的量为约 3mg 至约 20mg。mg 和 Maca 根 (Lepidium meyenii) 的量为约 50mg 至约 300mg。

4.如权利要求 2 所述的配方，其中所述配方还包含一种或多种燕麦提取物 (燕麦秸秆)，L-牛磺酸，L-赖氨酸，L-精氨酸和/或 L-肉碱。

5.权利要求 4 的配方，其中所述燕麦提取物 (燕麦秸秆) 的量为约 20mg 至约 120mg，L-牛磺酸的量为约 4mg 至约 25mg，L-赖氨酸的量为约 4mg 至约 25mg，L-精氨酸的量为约 4mg 至约 25mg，和/或 L-肉碱的量为约 4mg 至约 25mg。

6.权利要求 1 的配方，其中活性成分的比例为 Muirapuama 提取物的比例为约 22.50mg，槲皮素的比例为约 15mg，Chlorophytum Borivilianum 的比例为约 125mg，DMAE 为约 25mg，烟酸。约为 3.75 毫克，蒺藜提取物约 25 毫克， α -硫辛酸约 75 毫克，角质山羊草 (淫羊藿) 约 62.50 毫克，高丽人参 (人参) 约 25 毫克，和锯棕榈浆果提取物约 15 毫克。

7.如权利要求 2 所述的配方，其中所述活性成分的比例为 Muirapuama 提取物为约 22.50mg，槲皮素为约 15mg，Chlorophytum Borivilianum 为约 125mg，DMAE 为约 25mg，烟酸。约为 3.75 毫克，蒺藜提取物约 25 毫克， α -硫辛酸约 75 毫克，角质山羊草 (淫羊藿) 约 62.50 毫克，人参约 25 毫克，锯棕榈浆果提取物约 15mg，天冬氨酸镁约 7.50mg，氧化锌约 3.5mg，玛卡根 (Lepidium meyenii) 约 62.50mg。

8.权利要求 5 的配方，其中活性成分的比例为 Muirapuama 提取物的比例为约 22.50mg，槲皮素的比例为约 15mg，Chlorophytum Borivilianum 的比例为约 125mg，DMAE 为约 25mg，

烟酸。约为 3.75 毫克, 蒺藜提取物约 25 毫克, α -硫辛酸约 75 毫克, 角质山羊杂草 (淫羊藿) 约 62.50 毫克, 人参约 25 毫克, 锯棕榈浆果提取物在约 15mg 时, 天冬氨酸镁约 7.50mg, 氧化锌约 3.5mg, 玛卡根 (Lepidium meyenii) 约 62.50mg, Avena Sativa 提取物约 25mg, L-牛磺酸约 5mg L-赖氨酸约为 5 毫克, L-精氨酸约为 5 毫克, 左旋肉碱约为 5 毫克。

9. 权利要求 8 的配方, 其中活性成分包括燕麦提取物, L-牛磺酸, L-赖氨酸盐酸盐, L-精氨酸和 L-肉碱中的每一种。

10. 权利要求 9 的配方, 其中 Muira Puama 提取物的量为约 22.50mg, 槲皮素的量为约 15mg, Chlorophytum Borivilianum 的量为约 125mg, DMAE 为含量约为 25 毫克, 烟酸含量约为 75 毫克, 角质山羊杂草 (淫羊藿) 的含量约为 62.50 毫克, 人参的含量约为 25 毫克, 锯棕榈浆果含量约为 25 毫克。提取物的量为约 15mg, 天冬氨酸镁的量为约 7.50mg, 氧化锌的量为约 3.5mg, 玛卡根 (Lepidium meyenii) 的量为约 62.50mg, Avena Sativa 提取物的量为约 25mg, L-牛磺酸的量为约 5mg, L-赖氨酸的量为约 5mg, L-精氨酸的量为约 5mg。mg, L-肉碱的量为约 5mg。

11. 权利要求 10 的配方, 其中所述配方是固体口服配方或液体口服配方。

12. 权利要求 11 的配方, 其中固体口服配方是片剂或胶囊。

13. 权利要求 1 的配方, 还包含赋形剂。

14. 权利要求 13 的配方, 其中赋形剂选自纤维素、米粉、硬脂酸镁、明胶和/或食品、药物和化妆品 (FD&C) 蓝 1 号。

15. 一种用于改善男性受试者的勃起功能或降低勃起功能障碍的方法, 该方法包括将权利要求 1 的配方给予男性受试者。

16. 一种用于改善男性受试者的勃起功能或降低勃起功能障碍的方法, 该方法包括向男性受试者施用权利要求 2 的配方。

17. 一种用于改善男性受试者的勃起功能或降低勃起功能障碍的方法, 该方法包括向男性受试者施用权利要求 3 的配方。

18. 一种用于改善男性受试者的勃起功能或降低勃起功能障碍的方法, 该方法包括将权利要求 5 的配方给予男性受试者。

19. 一种用于改善男性受试者的勃起功能或降低勃起功能障碍的方法, 该方法包括将权利要求 10 的配方给予男性受试者。

20. 权利要求 19 的方法, 其中所述配方是片剂或胶囊形式的口服配方, 并且所述给药包括每天服用 4 片或胶囊。

摘要

用于改善勃起功能或治疗勃起功能障碍的配方包括 Muira Puama 提取物、槲皮素、Chlorophytum Borivilianum (Safed Musli)、二甲基乙醇胺 (DMAE)、烟酸、蒺藜提取物、 α -硫辛酸、角质山羊草 (Epimedium grandiflorum) 的活性成分、人参 (Panax ginseng) 和锯棕榈浆果提取物, 还可包括天冬氨酸镁, 氧化锌和玛卡根 (Lepidium meyenii)。其他活性成分包括燕麦 (Avena Sativa) 提取物 (燕麦秸秆), L-牛磺酸, L-赖氨酸盐酸盐 (HCl), L-精氨酸和/或 L-肉碱。

NBC / NBC

请核对以下中文名:

巴西木铁青树碱 (Muira Puama)

巴西椴椴木 (Muira Puama),

'Safed Musli' (*Chlorophytum borivillianum*) 没有找到中文名称
蒺藜 (*Tribulus terrestris*)