



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105412317 B

(45)授权公告日 2020.04.14

(21)申请号 201510889596.X

A61P 13/12(2006.01)

(22)申请日 2015.12.07

A23L 33/105(2016.01)

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105412317 A

(43)申请公布日 2016.03.23

(73)专利权人 中国科学院西双版纳热带植物园

地址 666303 云南省西双版纳傣族自治州

勐腊县勐仑镇中国科学院西双版纳热带植物园

(72)发明人 张萍 穆罕默德达哈卜 许又凯

胡华斌 郭娟

(74)专利代理机构 北京睿智保诚专利代理事务

所(普通合伙) 11732

代理人 周新楣

(51)Int.Cl.

A61K 36/758(2006.01)

A61P 3/10(2006.01)

A61P 1/16(2006.01)

A61P 1/18(2006.01)

(56)对比文件

CN 101028363 A,2007.09.05,

Ren Li等.Chemical composition,

antimicrobial and anti-inflammatory

activities of the essential oil from

Maqian (*Zanthoxylum myriacanthum* var.

pubescens) in Xishuangbanna, SW China.

《Journal of Ethnopharmacology》.2014,43-

48.

Ren Li等.Chemical composition,

antimicrobial and anti-inflammatory

activities of the essential oil from

Maqian (*Zanthoxylum myriacanthum* var.

pubescens) in Xishuangbanna, SW China.

《Journal of Ethnopharmacology》.2014,43-

48.

审查员 熊铭烽

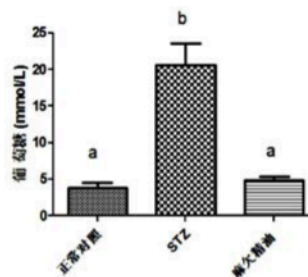
权利要求书1页 说明书4页 附图3页

(54)发明名称

麻欠精油及其在制备治疗糖尿病药物中的应用

(57)摘要

本发明公开了一种具有治疗糖尿病活性的麻欠精油或包含麻欠精油的提取物,该麻欠精油为从麻欠植物中提取的挥发性物质。本发明还提供了麻欠、前述麻欠精油或包含麻欠精油的提取物在制备治疗糖尿病、保护胰腺结构、保护肝脏结构或保护肾脏结构的药物或功能食品中的应用。本发明进一步提供了含有麻欠、前述麻欠精油或包含麻欠精油的提取物的药物或功能性食品。本发明的麻欠精油副作用小,疗效好,疗效建立在恢复β细胞形态和功能的基础上,即麻欠精油降低血糖的同时伴随β细胞形态和功能的恢复,这种作用机制是与单纯抑制血糖升高的药物是完全不同的,具有很好的市场开发价值。



1. 麻欠、麻欠精油或包含麻欠精油的提取物在制备治疗糖尿病引起的胰腺结构损伤、肝脏结构损伤或肾脏结构损伤的药物中的应用。

2. 根据权利要求1所述的应用,其特征在于,所述麻欠精油的提取方法选自:水蒸气蒸馏法、挤压法、冷浸法或溶剂提取法。

3. 根据权利要求1所述的应用,其特征在于,所述麻欠精油由以下方法制得:

取麻欠植物加入水中,经过浸泡和/或超声后,加热至沸腾,收集馏出液,有机溶剂萃取其有机相,挥干有机相得麻欠精油。

4. 根据权利要求3所述的应用,其特征在于,所述麻欠植物选自麻欠的果实、果皮、种子和茎的一种或多种的组合。

5. 根据权利要求3或4所述的应用,其特征在于,所述麻欠植物为粗粉或碎片。

6. 根据权利要求3所述的应用,其特征在于,所述有机溶剂为乙醚。

7. 根据权利要求3所述的应用,其特征在于,所述方法为:取新鲜麻欠植物干燥,将干燥后的麻欠植物浸泡在45-65℃温水中60-150分钟,然后超声波超声30-60分钟,加热至沸腾,提取2-3小时,用乙醚萃取,挥干乙醚得麻欠精油。

8. 含有麻欠、权利要求1-7任一项所述的麻欠精油或包含麻欠精油的提取物的药物。

麻欠精油及其在制备治疗糖尿病药物中的应用

技术领域

[0001] 本发明属于医药技术领域,涉及麻欠精油及其在制备治疗糖尿病药物中的应用。

背景技术

[0002] 目前治疗糖尿病的降糖药物不仅有很多副作用而且都不能有效控制糖尿病病情发展,绝大多数病人都很快发展到注射胰岛素的状态,最新研究表明 β 细胞功能的持续恶化是根本因素。从传统的天然药物中开发副作用小而且能逆转 β 细胞功能的药物有着广阔前景。

[0003] 傣药麻欠,原植物为毛大叶臭花椒(*Zanthoxylum myriacanthum* var. *pubescens* (Huang) Huang),芸香科花椒属,其果实、叶子、根茎均可入药,可用于通气除寒,腹胀,解毒,消肿止痛,主治“缅白贺”(毒虫咬伤)、“答些贺”(蜈蚣咬伤)、“兵习亨”(疥疮)、“兵洞飞暖龙”(疗毒疮肿)。此外,因具有特殊柠檬香气,西双版纳地区少数民族居民将其大量用于烧烤、煲汤、腌肉等食品加工过程。目前,未有现有技术表明麻欠在糖尿病治疗中具有药用价值。

发明内容:

[0004] 针对上述现有技术,本发明的目的是提供一种具有治疗糖尿病活性的麻欠精油或包含麻欠精油的提取物,以及它们的应用。

[0005] 本发明的实现发明目的技术方案是:

[0006] 本发明一方面提供了一种麻欠精油或包含麻欠精油的提取物,该麻欠精油为从麻欠植物中提取的挥发性物质。

[0007] 本发明优选的,所述麻欠精油的提取方法选自:水蒸气蒸馏法、挤压法、冷浸法或溶剂提取法。

[0008] 本发明优选的,麻欠精油由以下方法制得:

[0009] 取麻欠植物加入水中,经过浸泡和/或超声后,加热至沸腾,收集馏出液,有机溶剂萃取其有机相,挥干有机相得麻欠精油。

[0010] 本发明的所述麻欠植物选自麻欠的果实、果皮、种子和茎的一种或多种的组合。

[0011] 优选的,所述麻欠植物为粗粉或碎片。

[0012] 进一步优选的,所述有机溶剂为乙醚。

[0013] 本发明的麻欠精油或精油提取物其制备方法具体为:取新鲜麻欠植物干燥,将干燥后的麻欠植物浸泡在45-65℃温水中60-150分钟,然后超声波超声30-60分钟,加热至沸腾,提取2-3小时,用乙醚萃取,挥干乙醚得麻欠精油。

[0014] 本发明在研究中发现,所述麻欠精油或包含麻欠精油的提取物具有保护胰腺结构、保护肝肾结构的功能,另外,本发明另一方面提供了一种麻欠的新用途。即,本发明还提供了麻欠、前述麻欠精油或包含麻欠精油的提取物在制备治疗糖尿病、保护胰腺结构、保护肝脏结构或保护肾脏结构的药物或功能食品中的应用。

[0015] 本发明进一步提供了含有麻欠、前述麻欠精油或包含麻欠精油的提取物的药物或功能性食品。

[0016] 本发明通过研究发现,本发明的麻欠精油副作用小,疗效好,疗效建立在恢复 β 细胞形态和功能的基础上,即麻欠精油降低血糖的同时伴随 β 细胞形态和功能的恢复,这种作用机制是与单纯抑制血糖升高的药物是完全不同的,具有很好的市场开发价值。

[0017] 本发明的附加方面和优点将在下面的描述中部分给出,部分将从下面的描述中变得明显,或通过本发明的实践了解到。

附图说明

[0018] 图1a麻欠精油对降低小鼠血糖的影响;

[0019] 图1b麻欠精油对小鼠胰岛素水平恢复的影响;

[0020] 图2麻欠精油对保护小鼠胰腺、肝肾的影响;

[0021] 图3麻欠精油对小鼠胰岛中胰岛素分泌的影响;

[0022] 图4麻欠精油对鼠肝脏和肾脏中多种抗氧化酶的影响;

[0023] 图5麻欠精油对液中肌酐和尿素水平的影响。

具体实施方式

[0024] 以下结合具体实例,对本发明进行详细说明。

[0025] 实施例

[0026] 1.材料与方法

[0027] 1.1 麻欠精油的制备:新鲜麻欠果实于11月采自西双版纳孟旺乡,干燥后备用。将麻欠干燥果实浸泡在温水(60℃中,120分钟。然后超声波超声50分钟,加热至沸腾,提取2.5小时。用乙醚萃取,挥干乙醚得麻欠精油。

[0028] 1.2 试剂与仪器。STZ购于Sigma公司。

[0029] 1.2.1 STZ导致糖尿病模型的建立

[0030] 30只健康小鼠适应性喂养1周后,禁食12小时,腹部注射新鲜配制的STZ(Streptozotocin,链脲菌素)溶液200mg/kg。为防止低血糖发生,立即灌胃葡萄糖溶液。7天后,上述小鼠禁食12小时后,从尾静脉取血用血糖仪(拜尔公司,德国)测血糖,血糖值 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ 视为造模成功。另外取6只小鼠作为正常对照组。

[0031] 1.2.2 动物分组与给药方法

[0032] 将12只造模成功的糖尿病小鼠随机分2组,每组6只,分别为模型组、麻欠精油治疗组。分组后第二天,以灌胃方式给麻欠精油,连续一周。在整个试验期间观察小鼠的活动情况,并检测小鼠体重、摄食和饮水量。结束时,进食后取尾血测血糖,眼球摘除取血,分离血浆,测胰岛素(胰岛素试剂盒,瑞典Mercodia公司),取胰腺、肝、肾组织用10%福尔马林固定制作病理切片。

[0033] 1.2.3 数据的统计分析

[0034] 软件实验结果的所有指标以平均值 \pm SEM表示,各组平均值的差异用Graphpad5进行Anova多元统计分析,Turkey's test检验, $p>0.05$ 为有统计性差异。

[0035] 2.结果

[0036] 实验期间,正常组小鼠皮毛整齐、有光泽,活动正常,摄食和饮水正常。STZ造模成功的小鼠精神萎靡,皮毛无光泽,活动迟缓,设施和饮水量增加,尿量增加,麻欠精油治疗组的小鼠摄食和饮水量减少,尿量也有所减少,活动正常。

[0037] 经过一周治疗,麻欠精油治疗组的小鼠血糖水平下降到正常水平,胰岛素水平恢复正常(图1a、1b和表1)。STZ造模组的小鼠,胰腺明显萎缩,分泌胰岛素的胰岛细胞几乎全部遭到破坏,另外肝脏形态出现异常,血管周围有明显的损伤和淋巴细胞浸润,肾小管有轻微损伤,肾小球数量显著减少。麻欠精油治疗组的小鼠胰腺结构恢复,分泌胰岛素的胰岛细胞得到恢复肝脏细胞形态接近正常,血管周围的细胞坏死明显减轻,没有明显的淋巴细胞浸润,肾结构也得到恢复,肾小管未见损伤,肾小球数量得到恢复(图2)。胰岛素抗体免疫组织化学结果显示胰岛中分泌的胰岛素在麻欠精油治疗后显著增加(图3,其中Diabetic EOMQ为麻欠精油治疗组)。与STZ糖尿病组小鼠对比,麻欠精油治疗组小鼠肝脏和肾脏中多种抗氧化酶的水平恢复到正常水平(图4和表2、表3),尿液中肌酐和尿素水平也恢复到正常(图5和表4)。因此得出结论:麻欠精油具有降低STZ导致糖尿病小鼠升高的血糖水平到正常水平的作用并对各种组织显示有保护作用。

[0038] 表1 麻欠精油对STZ诱导的糖尿病小鼠血糖和胰岛素水平的影响

组别	血糖 (mmol/L)	胰岛素 ($\mu\text{g/L}$)
[0039] 正常对照组	3.83 \pm 0.66	1.94 \pm 0.94
STZ	20.57 \pm 3.04	0.23 \pm 0.11
STZ+麻欠精油	4.85 \pm 0.45	1.36 \pm 0.70

[0040] 表2 麻欠精油对STZ诱导的糖尿病小鼠肝脏氧化还原酶的影响

组别	肝脏 (U/mg 蛋白)			
	SOD	CAT	GPx	GST
[0041] 正常对照组	66.45 \pm 1.40	42.68 \pm 5.19	208.80 \pm 11.51	1.18 \pm 0.19
STZ	37.40 \pm 2.41	19.78 \pm 1.54	147.80 \pm 5.89	0.57 \pm 0.05
STZ+麻欠精油	60.47 \pm 2.51	35.25 \pm 5.39	190.2 \pm 6.33	0.89 \pm 0.10

[0042] 表3 麻欠精油对STZ诱导的糖尿病小鼠肾脏氧化还原酶的影响

		肾脏 (U/mg 蛋白)			
	组别	SOD	CAT	GPx	GST
[0043]	正常对照组	95.96±5.02	37.87±4.81	176.40±8.48	0.82±0.08
	STZ	40.07±4.43	18.62±4.49	75.15±6.66	0.42±0.05
	STZ+麻欠精油	61.74±2.97	40.61±4.96	133.2±9.31	0.63±0.07

[0044] 表4 麻欠精油对STZ诱导的糖尿病小鼠尿中肌酐和尿素的影响

	组别	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	尿素 (mmol/L)
[0045]	正常对照组	27.46±5.77	4.41±0.51
	STZ	61.95±4.57	8.56±0.66
	STZ+麻欠精油	32.78±6.33	4.59±0.98

[0046] STZ导致糖尿病的机制是直接引起胰腺 β 细胞死亡,胰岛素分泌急剧下降,从而引起高血糖,导致实验性糖尿病和一系列并发症。实验结果表明,麻欠精油能把STZ糖尿病小鼠的血糖降低到正常水平。麻欠精油具体发挥降糖作用的成分还有待于进一步研究,促进 β 细胞功能恢复的机理和对糖尿病并发症的治疗作用都有待于进一步研究。通过本实验,麻欠精油降低STZ糖尿病小鼠血糖的作用为麻欠的降糖药理学作用提供了实验依据,为麻欠作为降糖和控制糖尿病并发症药物的开发提供了实验基础。

[0047] 尽管已经示出和描述了本发明的实施例和比较例,本领域的普通技术人员可以理解:在不脱离本发明的原理和宗旨的情况下可以对这些实施例进行多种变化、修改、替换和变型,本发明的范围由权利要求及其等同物限定。

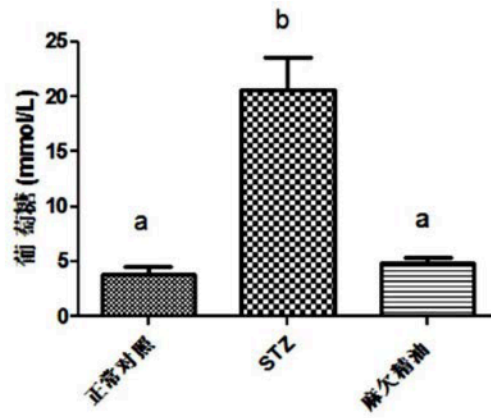


图1a

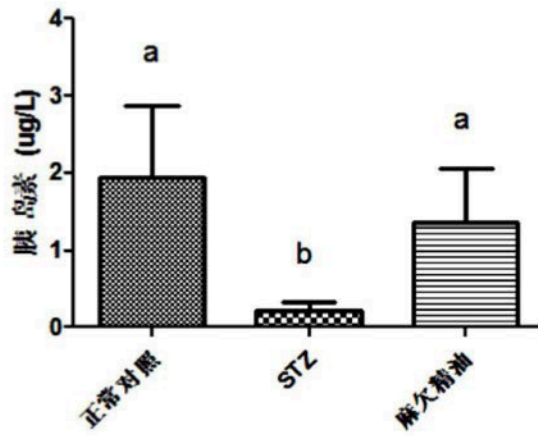


图1b

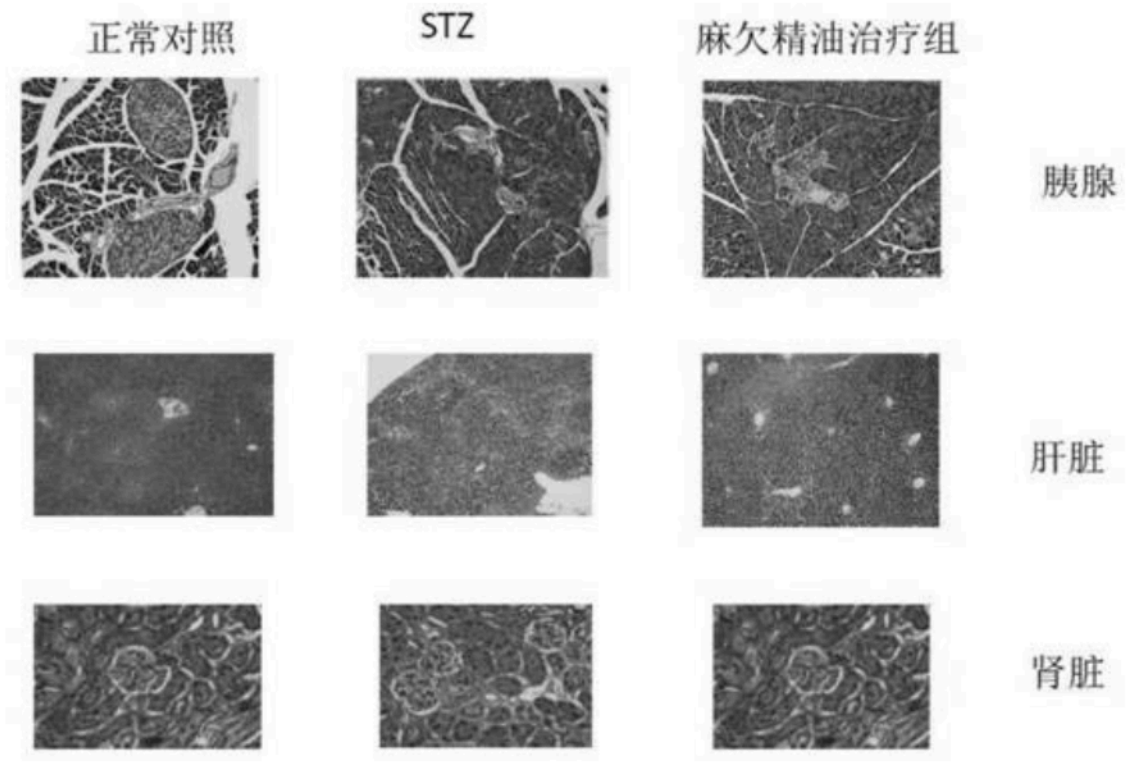


图2

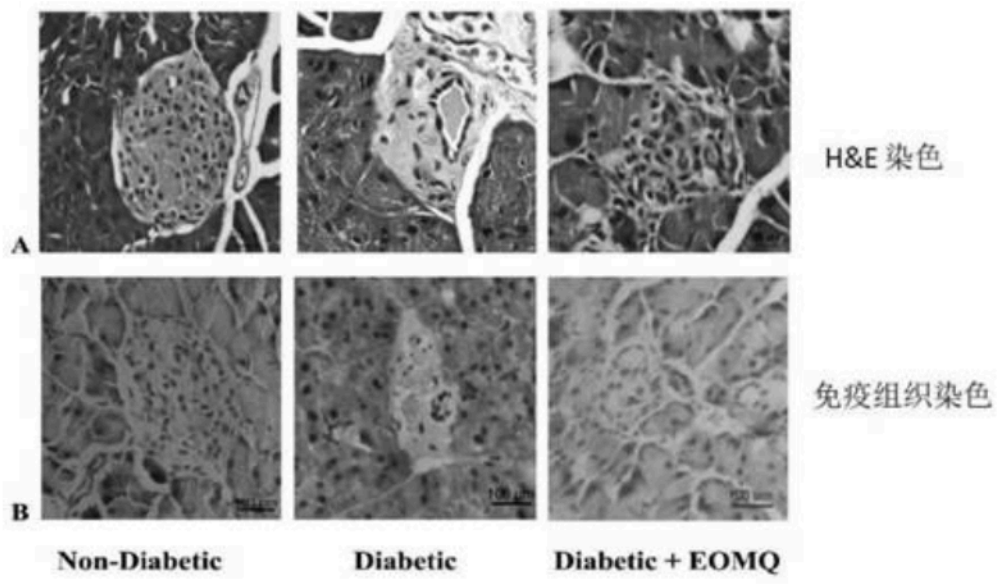


图3

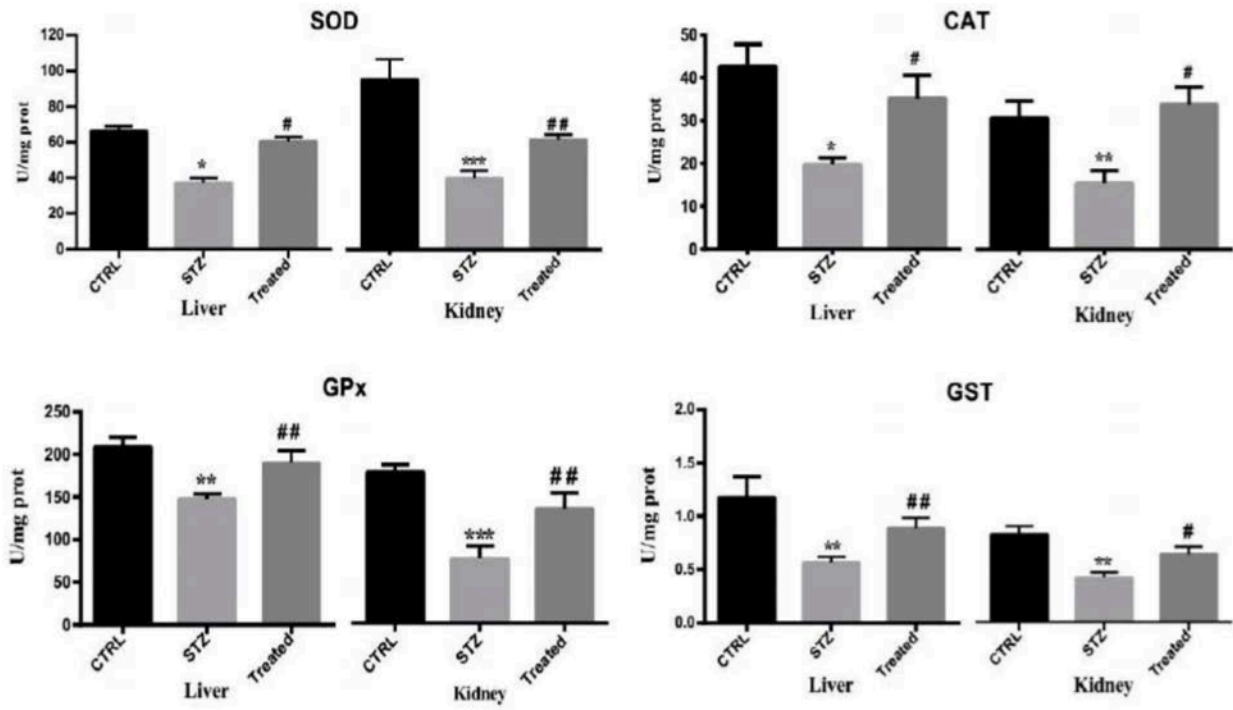


图4

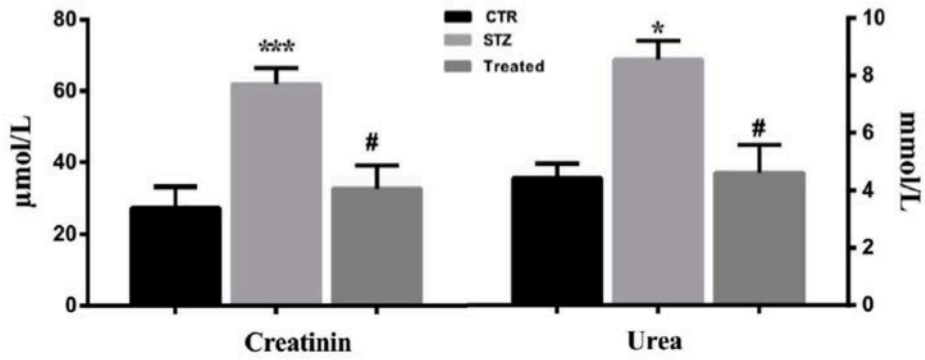


图5