

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7254727号

(P7254727)

(45)発行日 令和5年4月10日(2023.4.10)

(24)登録日 令和5年3月31日(2023.3.31)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 K	36/9066(2006.01)	A 6 1 K	36/9066
A 6 1 K	36/185(2006.01)	A 6 1 K	36/185
A 6 1 K	36/28 (2006.01)	A 6 1 K	36/28
A 6 1 K	36/47 (2006.01)	A 6 1 K	36/47
A 6 1 K	36/59 (2006.01)	A 6 1 K	36/59

請求項の数 30 (全49頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2019-571820(P2019-571820)

(86)(22)出願日 平成30年3月18日(2018.3.18)

(65)公表番号 特表2020-514416(P2020-514416
A)

(43)公表日 令和2年5月21日(2020.5.21)

(86)国際出願番号 PCT/IB2018/051790

(87)国際公開番号 WO2018/167735

(87)国際公開日 平成30年9月20日(2018.9.20)

審査請求日 令和3年3月17日(2021.3.17)

(31)優先権主張番号 62/473,126

(32)優先日 平成29年3月17日(2017.3.17)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(73)特許権者 519336551

ケーララ アーユルヴェーダ リミテッド
(インド)インド, 6 8 3 5 8 5 ケーララ, エル
ナクラム ディストリクト, アルヴァ,
アタニ ポスト

(73)特許権者 519335347

カトラ フィトケム (インド) プラ
イベート リミテッドインド, 5 6 0 0 0 8 バンガロール,
インディラナガー, ハル セカンド ステ
ージ, 1 0 0 フィート ロード, ファー
スト フロア, 1 1 3 4

(74)代理人 110000338

弁理士法人 HARAKENZO WOR
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 ハーブ組成物

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

a) 第1のハーブブレンド抽出物と、

b) 第2のハーブブレンド抽出物とを含む、ハーブ組成物であって、

前記第1のハーブブレンド抽出物が、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、シジギウム・クミニから選択される少なくとも4つのハーブまたはそれらの組み合わせを含み、前記ハーブが等量で存在する第1のハーブブレンドから得られ、前記第2のハーブブレンド抽出物が、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：1～1：3の比率で含む第2のハーブブレンドから得られ、前記第1のハーブブレンド抽出物と前記第2のハーブブレンド抽出物の比率が1：1である、ハーブ組成物。

【請求項2】

前記第1のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニまたはそれらの組み合わせを含み、前記ハーブが等量で存在し、

前記第2のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：1～1：3の比率で含む、

請求項1に記載のハーブ組成物。

【請求項 3】

前記第 1 のハーブブレンドが、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、およびイクソラ・コッキネアから選択されるハーブまたはそれらの組み合わせを必要に応じて含み、前記ハーブが等量で存在し、

前記第 2 のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを 1 : 1 ~ 1 : 3 の比率で含む、

請求項 1 に記載のハーブ組成物。

【請求項 4】

前記第 1 のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、およびトリゴネラ・フォエナム・グラカムから選択されるハーブまたはそれらの組み合わせを必要に応じて含み、前記ハーブが等量で存在し、

前記第 2 のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを 1 : 1 ~ 1 : 3 の比率で含む、

請求項 1 に記載のハーブ組成物。

【請求項 5】

前記第 1 のハーブブレンドが、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、およびティノスポラ・コルディフォリアから選択されるハーブまたはそれらの組み合わせを必要に応じて含み、前記ハーブが等量で存在し、

前記第 2 のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを 1 : 1 ~ 1 : 3 の比率で含む、

請求項 1 に記載のハーブ組成物。

【請求項 6】

以下の特徴のうち 1 つを有する：

(a) 前記第 2 のハーブブレンドを構成する前記ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスの比率が 1 : 1 である；

(b) 前記第 2 のハーブブレンドを構成する前記ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスの比率が 1 : 2 である；

(c) 前記第 2 のハーブブレンドを構成する前記ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスの比率が 1 : 3 である；

請求項 1 ~ 5 の何れか 1 項に記載のハーブ組成物。

【請求項 7】

ハーブである、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを含む単一のハーブブレンドから得られる単一のハーブブレンド抽出物を含むハーブ組成物であって、前記ハーブが等量で存在する、ハーブ組成物。

【請求項 8】

前記ハーブ組成物は、薬学的組成物を提供するために、添加剤、ガム、甘味料、コーティング剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、分散剤、懸濁剤、造粒剤、溶媒、着色剤、流動促進剤、粘着防止剤、帯電防止剤、界面活性剤、可塑剤、乳化剤、矯味矯臭剤、粘度増強剤および酸化防止剤を含む群から選択される薬学的に受容可能な賦形剤をさらに含む、請求項 1 ~ 7 の何れか 1 項に記載のハーブ組成物。

【請求項 9】

前記ハーブ組成物は、粉末、ペースト、顆粒、カプセル、錠剤、液体、トローチ剤、エマルジョン、懸濁液、シロップ、エリキシル剤、経口ドロップ、ゼリー、植物医薬品、食品サプリメントおよび栄養補助食品を含む群から選択される適切な剤形に調製するために製剤化されている、請求項 1 ~ 8 の何れか 1 項に記載のハーブ組成物。

【請求項 10】

前記組成物が食品サプリメントとして製剤化されている、請求項 1 ~ 9 の何れか 1 項に

10

20

30

40

50

記載のハーブ組成物。

【請求項 1 1】

前記食品サプリメントが、茶、煎じ出し、飲料、水などの飲み物、小麦粉、スープ、クッキー、ビスケット、乳食品および他の加工食品に使用される、請求項 1 0 に記載のハーブ組成物。

【請求項 1 2】

前記組成物が、メタボリックシンドローム関連疾患の管理において相乗効果を示し、

前記組成物が、血中グルコースを制御することによって、2 型糖尿病などのメタボリックシンドロームに関連する疾患の管理に有効であり、

前記組成物が、個人の脂質管理に有効であり、

前記組成物が、体重増加を阻止すること、および継続的な治療において体重増加を予防することに有効である、

請求項 1 ～ 1 1 の何れか 1 項に記載のハーブ組成物。

【請求項 1 3】

2 型糖尿病、肥満および脂質管理を含む代謝性疾患の管理に有効な、請求項 1 ～ 6、8 ～ 1 2 の何れか 1 項に記載のハーブ組成物の調製方法であって、前記ハーブ組成物の調製方法が、

- a) ハーブを選択して、使用する原料ハーブの特定の植物部分を選択する工程と、
- b) 第 1 のハーブブレンド用に選択されたハーブの量を決定することによって、前記第 1 のハーブブレンドを調製する工程と、
- c) 第 2 のハーブブレンド用に選択されたハーブの量を決定することによって、前記第 2 のハーブブレンドを調製する工程と、
- d) 前記第 1 のハーブブレンドを、時間と温度の特定の組み合わせの下で適切な溶媒を用いた抽出プロセスに供して、第 1 のハーブ抽出物を得る工程と、
- e) 前記第 2 のハーブブレンドを、時間と温度の特定の組み合わせの下で適切な溶媒を用いた抽出プロセスに供して、第 2 のハーブ抽出物を得る工程と、
- f) 工程 d) および工程 e) で得られた前記第 1 のハーブ抽出物と前記第 2 のハーブ抽出物とを 1 : 1 の比率で混合して、抽出物混合物を得る工程と、
- g) 工程 f) の抽出物混合物を濃縮および／または乾燥などのさらなる処理に供してハーブ組成物を得る工程、とを含み、

前記第 1 のハーブブレンドは、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニから選択される少なくとも 4 つのハーブまたはそれらの組み合わせを含み、前記ハーブが等量で存在し、前記第 2 のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを 1 : 1 ～ 1 : 3 の比率で含み、

前記抽出プロセスが、第 1 のハーブ抽出物および第 2 のハーブ抽出物を得るために、水性抽出または水アルコール抽出から選択される、

ハーブ組成物の調製方法。

【請求項 1 4】

前記第 1 のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを含み、前記ハーブが等量で存在し、

前記第 2 のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを 1 : 1 ～ 1 : 3 の比率で含む、

請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記第 1 のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴ

10

20

30

40

50

ネラ・フォエナム・グラカム、およびイクソラ・コッキネアを必要に応じて含み、前記ハーブが等量で存在し、

前記第2のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：1～1：3の比率で含む、

請求項13に記載の方法。

【請求項16】

前記第1のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、およびトリゴネラ・フォエナム・グラカムを必要に応じて含み、前記ハーブが等量で存在し、

前記第2のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：1～1：3の比率で含む、

請求項13に記載の方法。

【請求項17】

前記第1のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、およびティノスポラ・コルディフォリアを必要に応じて含み、前記ハーブが等量で存在し、

前記第2のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：1～1：3の比率で含む、

請求項13に記載の方法。

【請求項18】

以下の特徴のうち少なくとも1つを有する：

(a) 前記第2のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：3の比率で含む、

(b) 前記第2のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：2の比率で含む、

(c) 前記第2のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：1の比率で含む、

請求項13～17の何れか1項に記載の方法。

【請求項19】

前記第1および第2のハーブブレンド中の原料ハーブの特定植物部分が、クルクマ・ロンガの乾燥根茎、ティノスポラ・コルディフォリアの茎、エンブリカ・オフィシナリスの乾燥果皮、イクソラ・コッキネアの根、シジギウム・クミニの樹皮、トリゴネラ・フォエナム・グラカムの種子、およびベルノニア・アンテリミンティカの果実を含む、請求項13～18に記載の方法。

【請求項20】

前記水アルコール抽出プロセスにおける溶媒には水アルコール混合溶媒が含まれ、前記水アルコール混合溶媒が、アルコールと水との混合物を含み、前記アルコールが、メチルアルコール、エチルアルコール、およびイソプロピルアルコールから選択され、好ましくはエチルアルコールである、請求項13～19に記載の方法。

【請求項21】

前記水アルコール混合溶媒におけるアルコールと水の比率が、80：20～20：80であり、好ましくは50：50または70：30である、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

前記第1のハーブ抽出物および前記第2のハーブ抽出物を1：1の比率で混合して抽出混合物を得て、前記抽出混合物を濃縮などのさらなる処理に供して、飲み物などの食品製品の調製に使用されるペースト状のハーブ組成物を得る、請求項13～21のいずれか1項に記載の方法。

【請求項23】

前記第1のハーブ抽出物および前記第2のハーブ抽出物を1：1の比率で混合して抽出混合物を得て、前記抽出混合物を濃縮および乾燥などのさらなる処理に供して、ハーブ組

10

20

30

40

50

成物を得る、請求項 13～21 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 24】

以下の条件のうち少なくとも 1 つにおける使用のための：

- (a) 患者の血漿中のグルコースを減少させる；
- (b) 患者の肥満を治療するため；
- (c) 患者のメタボリックオーダー症候群疾患を治療するため；
- (d) 患者の血漿中のトリグリセリド値を低下させるため；
- (e) 患者の血清コレステロール値を低下させるため；

請求項 1～12 の何れか 1 項に記載のハーブ組成物。

【請求項 25】

2 型糖尿病、肥満および脂質管理を含む代謝性疾患の管理に有効な、請求項 7 に記載されたハーブ組成物を、調製する方法であって、

- a) ハーブを選択して、使用する原料ハーブの特定の植物部分を選択する工程と、
- b) 前記選択されたハーブの量を決定することによって、単一のハーブブレンドを調製する工程と、
- c) 前記単一のハーブブレンドを、時間と温度の特定の組み合わせの下で適切な溶媒を用いた抽出プロセスに供して、ハーブ抽出物を得る工程であって、前記抽出プロセスが、単一のハーブ抽出物を得るために、水性抽出または水アルコール抽出から選択される、工程と、
- d) 前記ハーブ抽出物を濃縮および／または乾燥などのさらなる処理に供して前記ハーブ組成物を得る工程とを含む、ハーブ組成物の調製方法。

【請求項 26】

前記単一のハーブブレンド中の原料ハーブの特定植物部分が、ティノスポラ・コルディフォリアの茎、イクソラ・コッキネアの根、シジギウム・クミニの樹皮、およびトリゴネラ・フォエナム・グラカムの種子を含む、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】

前記水アルコール抽出プロセスにおける溶媒には水アルコール混合溶媒が含まれ、前記水アルコール混合溶媒が、アルコールと水との混合物を含み、前記アルコールが、メチルアルコール、エチルアルコール、およびイソプロピルアルコールから選択され、好ましくはエチルアルコールである、

請求項 25 および 26 に記載の方法。

【請求項 28】

前記水アルコール混合溶媒におけるアルコールと水の比率が、80：20～20：80 であり、好ましくは 50：50 または 70：30 である、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

前記単一のハーブ抽出物を濃縮などのさらなる処理に供して、飲み物などの食品製品の調製に使用されるペースト状のハーブ組成物を得る、請求項 25～28 に記載の方法。

【請求項 30】

前記単一のハーブ抽出物を濃縮および乾燥などのさらなる処理に供して、前記ハーブ組成物を得る、請求項 25～28 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

<技術分野>

本発明はハーブ組成物に関し、特に、2 型糖尿病、肥満および脂質プロファイル管理などのメタボリックシンドロームに関連する疾患を管理するためのハーブ組成物、ならびにそのようなハーブ組成物の調製方法に関する。本発明はさらに、メタボリックシンドロームに関連する疾患の管理のための食品サプリメント、医薬品および栄養補助食品の調製におけるハーブ組成物の使用に関する。また、メタボリックシンドロームに関連する疾患の治療のためのハーブ組成物の使用も提供される。また、メタボリックシンドロームに関連する疾患を治療する方法であって、それを必要とする患者に治療有効量の本発明のハーブ

10

20

30

40

50

組成物を投与することを含む方法も提供される。

【0002】

＜背景技術＞

代謝病は、食物を細胞レベルでエネルギーに変換するプロセスである正常な代謝を妨害する疾患である。代謝病は、細胞が、重要な生化学的処理を行い、我々が消費する食品に含まれるタンパク質、炭水化物および脂質を輸送する能力に影響を及ぼす。脳卒中、高血圧、高脂血症、高血糖などの心疾患のリスクを増加させる因子の組み合わせは、代謝異常症候群と呼ばれる。

【0003】

増加しつつある炭水化物および脂質代謝の代謝性疾患は2型糖尿病（T2DM）であり、膵臓における膵島細胞の破壊により引き起こされる血糖値が高いレベルにあることを特徴とする。この疾患の2つの重要な特徴は、インスリン抵抗性および膵臓β細胞の機能不全である。膵臓によって産生されるインスリンは体内でのグルコースの取り込みを促進するホルモンであり、したがってグルコース代謝に重要である。インスリン抵抗性（IR）は、生理学的用量のインスリンに応答する肝臓、筋肉および脂肪などの末梢組織の不全に起因する。また、膵臓β細胞は上昇した血清グルコース値に応答してインスリンを適切に分泌するが、膵臓β細胞の機能不全は、インスリン抵抗性によって誘発される。IRおよび膵臓β細胞の2つの因子は正常なグルコース代謝の鍵であり、食習慣および身体活動などの行動因子と密接に関連している（Huijie Wang et al., 2007）。IRに罹患している多数の患者が肥満であることが認められる。肥満は、IRのリスクを増加させると考えられる。肥満およびIRの両方には相関関係があり、しばしば、結合双生児（conjoined twins）と呼ばれる。T2DM症例の60～90%が肥満に関連しているとおおよそ推定されており、したがって、肥満－糖尿病関連に対処することは、T2DMを治療するために不可欠である。残念ながら、糖尿病に対する最も近代的な治療は体重増加の一因となる（James W Anderson et al., 2003）。

【0004】

メタボリックシンドロームの第一線治療は、ライフスタイルの変化を含む。メタボリックシンドロームを管理または治療するためには、健康的なライフスタイルが不可欠であると考えられている。運動、ヨガ、瞑想等の身体活動、健康でバランスのとれた食事への転換、体重減少等は、メタボリックシンドローム関連疾患の発症リスクの低減に寄与する。従って、体重の管理および砂糖の減量は、代謝性疾患の治療、ならびに2型糖尿病および冠状動脈性心疾患の予防において重要な役割を果たす。

【0005】

初期のライフスタイルの変更によって血清グルコース値が適切に低下しない場合、経口投薬治療が用いられる。糖尿病の管理における現在の薬剤には、ビッグアニド（メトホルミン）、スルホニル尿素、グリタゾン、およびアルファグルコース阻害剤が含まれる。これらの薬剤は強力かつ能動的であるが、一連の副作用（例えば、低血糖、冠動脈性心疾患、悪心、嘔吐、めまい、水分貯留、体重増加）、ならびに他の有害作用（例えば、肝障害、乳酸アシドーシスおよび下痢）を伴う。メトホルミンは胃腸の副作用、乳酸アシドーシス、めまい、脱力などを引き起こすことが報告されている。スルホニル尿素は潜在的な催奇形物質であり、その副作用には、腎疾患および肝疾患が含まれる。チアゾリジノンの副作用には、水分貯留、冠状動脈性心疾患のリスクの増大などが含まれる。このような薬剤を長期間使用すると、時間とともに効果がなくなってくる場合が多く、その結果、投薬量が増加し、そして最終的に、インスリン療法への切り替えが必要となる。

【0006】

現代の治療薬は、有毒であるばかりでなく、高価でもある。これに関連して、医療費の上昇に対処するために、効率的な代替手段を探すとともに、安全で効果的な治療用液剤を供給することが、今日のヘルスケアシステムにとって必要である。治療活性、有効性、およびより重要なことには、好ましくない効果が最小限であるかまたは存在しないといった安全性に関して、目的とする効能を提供する理想的な薬剤療法を模索しようと、絶え間な

10

20

30

40

50

い努力がされている。これは、天然産物への絶え間ない探索、および治療効果のある組成物のための植物を基にした材料への転換を決定づけている。

【0007】

過去数十年間にわたる研究により、明らかな薬理学的活性を有するいくつかの植物抽出物が得られ、自然に基づく製品が創薬の将来でなければならないことを示唆するエビデンスが増えつつある。しかし、アーユルヴェーダのような古代医学は医療ニーズに対処するための安全で効果的な方法を提供するために、自然に目を向けたものであった。

【0008】

アーユルヴェーダの古代文献によると、多数の薬用植物が、単独でまたは組み合わせても、抗糖尿病活性を有することが報告されている。薬用植物、すなわち、ギムネマ・シルベスタ (*Gymnema sylvestre*)、シジギウム・クミニ (*Syzigium cumini*)、クルクマ・ロンガ (*Curcuma longa*)、エンブリカ・オフィシナリス (*Embllica officinalis*)、シナモム・ゼイラニカム (*Cinammomum zeylanicum*)、トリゴネラ・フォエナム・グラカム (*Trigonella foenum graecum*)、サラシア・レティキュラータ (*Salacia reticulata*)、モモルディカ・カラントニア (*Momordica charantia*)、ティノスポラ・コルディフォリア (*Tinospora cordifolia*)、プロテカルプス・マースピウム (*Pterocarpus marsupium*)、アエグレ・マルメロス (*Aegle marmelos*)、イクソラ・コッキネア (*Ixora coccinea*) は、それらの強力な抗糖尿病活性について科学雑誌で広く研究され報告されている周知の薬草である。さらに、これらは、長期間消費された場合の優れた安全プロファイルについても周知である (Clifford Baileyら、1989)。これらのハーブのいくつかは、症状を軽減させ、疾患の二次合併症の予防を補助することが証明されている。いくつかのハーブは、 β 細胞の再生およびインスリン抵抗性の克服に役立つ。特定のハーブは、血中グルコース値を正常に維持することに加えて、抗酸化活性および脂質低下作用を有する。

【0009】

2型糖尿病の管理は、血清糖レベルを調整するだけでなく、肝臓グリコーゲンを元に戻すハーブ／またはそれらの選択的抽出物の組み合わせを使用することによって、2型糖尿病の管理を行うことができる。現代医学では、これらの作用の両方を生じると報告されている薬物はない。糖尿病に関する世界保健機関の専門家委員会は、糖尿病の伝統的な治療法を徹底的に調査すべきだと勧告している。

【0010】

伝統的に使用されているアーユルヴェーダのハーブ組成物は、古典的および／またはなじみのない剤形、標準化されたプロセスの欠如、科学的確証の欠如、作用機序の不十分な理解、品質の一貫性の無さ、および不十分な保存期間などの特定の制限をもたらす。伝統的に、アーユルヴェーダ組成物は、「クワス (kwath)」または「チャーナ (churnas)」のいずれかとして投与される。「クワス」は煎じ水として与えられるハーブ組成物について使用される用語であり、一方、用語「チャーナ」は、粉末ハーブ／ハーブブレンドとして与えられるハーブ組成物について使用される。伝統的に知られているこのような「クワス」および「チャーナ」の調製方法は、決定的ではなく、再現性が低く、保存期間が短い。例えば、ハーブの煎じ水である「クワス」は、ハーブを水で煮出すことによって調製されることが伝統的に知られ、できたてのうちに消費されることになっている。これらを保存し、時間がたって消費しなければならない場合、保存期間を延ばすために、通常、防腐剤が添加される。合成化学物質であるこれらの防腐剤は、長期間使用すると有害になり得る。さらに、このような調製物は、ハーブ組成物の化学成分の活性基に関して標準化されていない。これは、不適切な用量レベルにつながる。

【0011】

したがって、ハーブ組成物は2型糖尿病、肥満および脂質管理などのメタボリックシンドローム関連疾患の治療のための安全な代替物と考えられるが、これらのメタボリックシンドローム関連疾患の管理のためのハーブ組成物を開発するための有効かつ標準化された方法が必要とされる。

10

20

30

40

50

【0012】

したがって、本発明の目的は、2型糖尿病を含むメタボリックシンドローム疾患の管理に有効な新規のハーブ組成物を提供することである。本発明のさらなる目的は、ハーブブレンドに特有な特定の特異的な有効成分組成物、および調製・開発された製剤の効力に寄与すると考えられる特定の特異的な有効成分組成物に関して、バッチ間での一貫性を示すことができる仕様を有する標準化製品をもたらす、前記ハーブ組成物を調製するための標準化方法を提供することである。このような活性物質の例として、クルクミノイド、タンニン、全有機酸、全ポリフェノールなどが含まれる。

【0013】

<発明の概要>

本発明は一般に、メタボリックシンドロームに関連する疾患の管理に有効なハーブ組成物に関する。より詳細には、本発明はハーブ組成物に関し、2型糖尿病、肥満および脂質管理などのメタボリックシンドロームに関連する疾患の管理に有効なハーブ組成物、ならびにそのようなハーブ組成物の調製方法に関する。本発明はさらに、メタボリックシンドロームに関連する疾患の管理のための食品サプリメント、医薬品および栄養補助食品の調製におけるハーブ組成物の使用に関する。また、メタボリックシンドロームに関連する疾患の治療のためのハーブ組成物の使用も提供される。また、メタボリックシンドロームに関連する疾患を治療する方法であって、それを必要とする患者に治療有効量の本発明のハーブ組成物を投与することを含む方法も提供される。

【0014】

本発明の一態様によれば、

- a) 第1のハーブブレンド抽出物と、
 - b) 第2のハーブブレンド抽出物とを含む、
- ハーブ組成物であって、

前記第1のハーブブレンド抽出物が、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、シジギウム・クミニから選択される少なくとも4つのハーブまたはそれらの組み合わせを含む第1のハーブブレンドから得られ、前記第2のハーブブレンド抽出物が、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを含む第2のハーブブレンドから得られ、前記第1のハーブブレンド抽出物と前記第2のハーブブレンド抽出物の比率が1：1である、ハーブ組成物が提供される。

【0015】

本発明の一実施形態によれば、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニから選択されるハーブまたはそれらの組み合わせを含み、前記ハーブが等量で存在するハーブ組成物を提供する。

【0016】

本発明の一実施形態によれば、前記第1のハーブブレンド抽出物は、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、およびイクソラ・コッキネアから選択されるハーブまたはそれらの組み合わせを必要に応じて含み、前記ハーブが等量で存在する第1のハーブブレンドから得られる。

【0017】

本発明の一実施形態によれば、前記第1のハーブブレンド抽出物は、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、およびトリゴネラ・フォエナム・グラカムから選択されるハーブまたはそれらの組み合わせを必要に応じて含み、前記ハーブが等量で存在する第1のハーブブレンドから得られる。

【0018】

本発明の一実施形態によれば、前記第1のハーブブレンド抽出物は、クルクマ・ロンガ

10

20

30

40

50

、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、およびティノスポラ・コルディフォリアから選択されるハーブまたはそれらの組み合わせを必要に応じて含み、前記ハーブが等量で存在する第1のハーブブレンドから得られる。

【0019】

本発明の一実施形態によれば、前記第2のハーブブレンド抽出物は、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを含む第2のハーブブレンドから得られ、前記ハーブは1：1～1：3の比率で存在する。

【0020】

本発明の一実施形態によれば、第1のハーブブレンド抽出物と第2のハーブブレンド抽出物とを1：1の比率で含むハーブ組成物が提供される。

【0021】

本発明のさらに別の実施形態によれば、前記ハーブ組成物は、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニから選択されるハーブを含む単一のハーブブレンドから得られる単一のハーブ抽出物を必要に応じて含むことができ、前記ハーブが等量で存在してもよい。

【0022】

本発明のさらに別の実施形態によれば、前記ハーブ組成物は、粉末、ペースト、顆粒、カプセル、錠剤、液体、トローチ剤、エマルジョン、懸濁液、シロップ、エリキシル剤、経口ドロップ、ゼリー、植物医薬品、食品サプリメントおよび栄養補助食品を含む群から選択される適切な剤形に調製するために製剤化されていてもよい。

【0023】

本発明のさらに別の実施形態によれば、前記ハーブ組成物はまた、薬学的組成物を提供するために、添加剤、ガム、甘味料、コーティング剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、分散剤、懸濁剤、造粒剤、溶媒、着色剤、流動促進剤、粘着防止剤、帯電防止剤、界面活性剤、可塑剤、乳化剤、矯味矯臭剤、粘度増強剤および酸化防止剤を含む群から選択される薬学的に受容可能な賦形剤を含む。

【0024】

本発明のさらに別の実施形態によれば、前記ハーブ組成物は、茶、煎じ出し、飲料、水などの飲み物、小麦粉、スープ、クッキー、ビスケット、乳食品および他の加工食品などの様々な食品製品に添加することができる食品サプリメントとして使用してもよい。

【0025】

本発明のさらに別の実施形態によれば、前記ハーブ組成物は、メタボリックシンドローム関連疾患の管理において相乗効果を示す。

【0026】

本発明のさらに別の実施形態によれば、前記ハーブ組成物は、血中グルコースを制御することによって、2型糖尿病などのメタボリックシンドロームに関連する疾患の管理に有効であり、個人の脂質プロファイルの管理にも有効である。

【0027】

本発明のさらに別の実施形態によれば、本発明のハーブ組成物は、体重増加を阻止するか、または継続的な治療において体重増加を予防する。

【0028】

本発明のさらに別の実施形態によれば、ハーブ組成物は副作用がない。

【0029】

本発明のさらに別の実施形態によれば、本発明はまた、2型糖尿病、肥満および脂質管理を含む代謝性疾患の管理に有効なハーブ組成物の調製方法を提供する。前記ハーブ組成物の調製方法は、

- a) ハーブを選択して、使用する原料ハーブの特定の植物部分を選択する工程と、
- b) 第1のハーブブレンド用に選択されたハーブの量を決定することによって、前記第1のハーブブレンドを調製する工程と、
- c) 第2のハーブブレンド用に選択されたハーブの量を決定することによって、前記第

10

20

30

40

50

2のハーブブレンドを調製する工程と、

d) 前記第1のハーブブレンドを、時間と温度の特定の組み合わせの下で適切な溶媒を用いた抽出プロセスに供して、第1のハーブ抽出物を得る工程と、

e) 前記第2のハーブブレンドを、時間と温度の特定の組み合わせの下で適切な溶媒を用いた抽出プロセスに供して、第2のハーブ抽出物を得る工程と、

f) 工程d)および工程e)で得られた前記第1のハーブ抽出物と前記第2のハーブ抽出物とを所定の比率で混合して、抽出物混合物を得る工程と、

g) 工程f)の抽出物混合物を濃縮および／または乾燥などのさらなる処理に供してハーブ組成物を得る工程、とを含み、

前記第1のハーブブレンドは、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、シジギウム・クミニから選択される少なくとも4つのハーブまたはそれらの組み合わせを含み、前記第2のハーブブレンドは、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを含み、前記第1のハーブブレンド抽出物と前記第2のハーブブレンド抽出物との比率は、1：1である。

【0030】

本発明の別の実施形態によれば、クルクマ・ロンガの乾燥根茎、ティノスポラ・コルディフォリアの茎、エンブリカ・オフィシナリスの乾燥果皮、イクソラ・コッキネアの根、シジギウム・クミニの樹皮、トリゴネラ・フォエナム・グラカムの種子、およびベルノニア・アンテリミンティカの果実等の、原料ハーブの特定植物部分を使用してもよい。

【0031】

本発明の一実施形態によれば、前記第1のハーブブレンドは、等量で存在するハーブである、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを含んでもよい。

【0032】

本発明の一実施形態によれば、前記第1のハーブブレンドは、当量で存在するハーブである、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、およびイクソラ・コッキネアを必要に応じて含んでもよい。

【0033】

本発明の一実施形態によれば、前記第1のハーブブレンドは、当量で存在するハーブである、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、およびトリゴネラ・フォエナム・グラカムを必要に応じて含んでもよい。

【0034】

本発明の一実施形態によれば、前記第1のハーブブレンドは、当量で存在するハーブである、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、およびティノスポラ・コルディフォリアを必要に応じて含んでもよい。

【0035】

本発明のさらに別の実施形態によれば、前記第2のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを含み、前記ハーブは、1：1～1：3の比率で存在する。

【0036】

本発明の別の実施形態によれば、前記抽出プロセスは、第1のハーブ抽出物および第2のハーブ抽出物を得るために、水性抽出または水アルコール抽出から選択されてもよい。

【0037】

本発明のさらに別の実施形態によれば、前記水アルコール抽出プロセスにおいて、水とアルコールとの混合物は、所定の比率で取り込まれる。

【0038】

本発明のさらに別の実施形態によれば、前記第1のハーブ抽出物および前記第2のハーブ抽出物を所定の比率で混合して抽出物混合物を得て、前記抽出物混合物を濃縮などのさらなる処理に供することで、飲み物などの食品製品の調製に使用されるペースト状のハーブ組成物を得る。

【0039】

本発明のさらに別の実施形態によれば、前記第1のハーブ抽出物および前記第2のハーブ抽出物を所定の比率で混合して抽出物混合物を得て、前記抽出物混合物を濃縮などのさらなる処理に供して、乾燥させることで、ハーブ組成物を得る。

【0040】

本発明のさらに別の実施形態によれば、前記第1のハーブ抽出物および前記第2のハーブ抽出物を1:1の比率で混合して、抽出物混合物を得る。

10

【0041】

本発明のさらに別の実施形態によれば、ハーブ組成物の調製方法は、ハーブである、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを含む単一のハーブブレンドであって、前記ハーブが等量で存在する単一のハーブブレンドを選択する工程を必要に応じて含んでもよい。選択されたハーブは、等量でブレンドされ、抽出プロセスに供されるが、当該抽出プロセスは、ハーブ抽出物を得るために、水性抽出または水アルコール抽出から選択されてもよい。前記ハーブ抽出物を、濃縮などのさらなる処理に供して、飲み物などの食品製品の調製に使用されるペースト状のハーブ組成物を得る。前記ハーブ抽出物は、粉末状のハーブ組成物を得るために、必要に応じて、さらに濃縮させて乾燥させてもよい。

20

【0042】

<図面の簡単な説明>

本発明は以下の図面に関して説明することができる。

【0043】

図1は、ハーブ組成物の調製のために従ったプロセスフローチャートを示す。

【0044】

図2は、ハーブ組成物、高脂肪食餌（HFD）および対照食餌を90日間与えた場合の雄性C57BL/6マウスにおける体重に対する効果の比較を示す。

【0045】

図3は、ハーブ組成物、高脂肪食餌（HFD）および対照食餌を60日間与えた場合の雄性C57BL/6マウスにおける60日目の経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）の結果の比較を示す。

30

【0046】

図4は、ハーブ組成物、高脂肪食餌（HFD）および対照食餌を60日間与えた場合の雄性C57BL/6マウスにおける60日目の空腹時血糖の結果の比較を示す。

【0047】

図5は、ハーブ組成物、高脂肪食餌（HFD）および対照食餌を60日間与えた場合の雄性C57BL/6マウスにおける治療60日目およびリカバリー30日目における空腹時血糖の結果の比較を示す。

40

【0048】

図6は、ハーブ組成物および対照食餌を30日間与えた場合のdb/dbマウスの体重に対する効果の比較を示す。

【0049】

図7は、ハーブ組成物および対照食餌を30日間与えた場合のdb/dbマウスの血糖に対する効果の比較を示す。

【0050】

図8は、ハーブ組成物および対照食餌を30日間与えた場合のdb/dbマウスにおける30日目の経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）の結果の比較を示す。

【0051】

50

図9は、ハーブ組成物および対照食餌を30日間与えた場合のdb/dbマウスにおける30日目の空腹時血糖の結果の比較を示す。

【0052】

図10aは、ハーブ組成物、コレステロールを含む食餌、および対照食餌を30日間与えた場合のハムスターにおける30日目の空腹時血糖の結果の比較を示す。

【0053】

図10bは、ハーブ組成物、コレステロールを含む食餌、および対照食餌を60日間与えた場合のハムスターにおける60日目の空腹時血糖の結果の比較を示す。

【0054】

図11aは、ハーブ組成物、コレステロールを含む食餌、および対照食餌を30日間与えた場合のハムスターにおける30日目の総血清トリグリセリドの比較を示す。

10

【0055】

図11bは、ハーブ組成物、コレステロールを含む食餌、および対照食餌を60日間与えた場合のハムスターにおける60日目の総血清トリグリセリドの比較を示す。

【0056】

図12aは、ハーブ組成物、コレステロールを含む食餌および対照食餌を90日間与えた場合の、アポリポタンパク質E-欠乏(Apo E(-/-))マウスにおける90日目の総コレステロールの比較を示す。

【0057】

図12bは、ハーブ組成物、コレステロールを含む食餌および対照食餌を180日間与えた場合の、アポリポタンパク質E-欠乏(Apo E(-/-))マウスにおける180日目の総コレステロールの比較を示す。

20

【0058】

＜発明を実施するための形態＞

以下に、本発明のいくつかの代表的な実施形態について説明する。本発明は、その広範な態様において、具体的な詳細および代表的な方法に限定されない。それどころか、添付の特許請求の範囲によって定義される本発明の思想および範囲内に含まれ得る代替例、変形例、および均等物を包含することが意図される。例示的な実施例は、提供される実施形態および方法に関連して、このセクションで説明される。その様々な態様による本発明は、本明細書を考慮して読まれる添付の特許請求の範囲において特に指摘され、明確に特許請求される。

30

【0059】

全ての引用された参考文献は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。いかなる参考文献の引用も、特許請求される本発明の先行技術としてのその利用可能性に関するいかなる決定に関しても容認するものではない。

【0060】

明細書および添付の請求の範囲において使用されるように、単数形「a」、「an」、および「the」は、別段明記されない限り、複数の対象を含むことに留意されたい。したがって、例えば、「化合物」を含有する組成物への言及は、2つ以上の化合物の混合物を含む。また、「または」という表現は、全体的に、内容において別段明記されない限り、「および/または」を包含する意味で用いられる。

40

【0061】

「%」で換算される種々の量の発現は特に明記しない限り、全溶液または全成分の重量%を意味する。

【0062】

本明細書で使用される技術用語および科学用語は、別段の定義がない限り、本発明が関係する当業者によって一般的に理解される意味を有する。本明細書では、当業者に知られている様々な方法論および材料を参照する。

【0063】

当業者に公知の任意の適切な材料および/または方法が、本発明を実施する際に利用さ

50

れ得る。しかしながら、好ましい材料および方法が記載されている。以下の説明および実施例において参照される材料、試薬などは、特に断らない限り、商業的供給元から入手可能である。

【0064】

「抽出物」という用語は、(1) 植物ハーブを溶媒に接触させること、(2) 植物プロダクトから溶媒を分離すること、および(3) 溶媒を除去すること、から得られるペーストを指す。

【0065】

本明細書中で使用される場合、「溶媒」という用語は、ハーブから活性物質を抽出するために必要な特性を有する水性または有機性質の液体を指す。

【0066】

本発明は、そのプロダクトおよびプロセスの態様において、以下に詳細に記載される。

【0067】

本発明は、メタボリックシンドロームに関連する疾患の管理に有効なハーブ組成物を提供する。より詳細には、本発明は、2型糖尿病、肥満および脂質管理などのメタボリックシンドロームに関連する疾患の管理、ならびにそのようなハーブ組成物の調製方法に有効なハーブ組成物に関する。本発明はさらに、メタボリックシンドロームに関連する疾患の管理のための食品サプリメント、医薬品および栄養補助食品の調製におけるハーブ組成物の使用に関する。また、メタボリックシンドロームに関連する疾患を治療する方法であって、それを必要とする患者に治療有効量の本発明のハーブ組成物を投与することを含む方法も提供される。また、メタボリックシンドロームに関連する疾患の治療のためのハーブ組成物の使用も提供される。

【0068】

本発明の一実施形態によれば、クルクマ・ロンガ (*Curcuma longa*)、エンブリカ・オフィシナリス (*Emblica officinalis*)、ベルノニア・アンテリミンティカ (*Vernonia anthelmintica*)、ティノスポラ・コルディフォリア (*Tinospora cordifolia*)、トリゴネラ・フォエナム・グラカム (*Trigonella foenum-graecum*)、イクソラ・コッキネア (*Ixora coccinea*) およびシジギウム・クミニ (*Syzygium cumini*) またはそれらの組み合わせから選択される少なくとも4つのハーブを含むハーブ組成物が提供される。

【0069】

ハーブ:

クルクマ・ロンガ (*Curcuma longa*)

ターメリックとして一般に知られるクルクマ・ロンガは、ショウガ (*Zingiberaceae*) 科に属する。その根茎の使用は、その薬理作用のために周知である。根茎は、いくつかのアーユルヴェーダ調製物において広く使用されている。クルクミンは、クルクマ・ロンガに存在する主な活性成分の1つである。クルクミンは最も研究された活性成分であり、0.3~5.4パーセントの生ターメリックを含む (Leung A, 1980)。クルクミンは、疼痛および炎症、関節炎 (Funk, J.L. et al., 2009)、創傷治癒 (Phan, T.T. et al., 2001)、心血管疾患、糖尿病、多発性硬化症、白内障、アルツハイマー病、胆石、炎症性腸症候群、抗酸化剤、抗菌剤などの多様な薬理学的活性で知られている。ハーブは東南アジア原産であり、インドとパキスタンに広く分布している。

【0070】

エンブリカ・オフィシナリス (*Emblica officinalis*)

エンブリカ・オフィシナリス (*Emblica officinalis*) は、アムラまたはインディアングーズベリーとしても知られ、コミカンソウ (*Phyllanthaceae*) 科に属する落葉樹である。アーユルヴェーダ組成物におけるその薬理作用のためのその果皮の使用は周知である。伝統的なインド医学では、乾燥した新鮮な果実の外皮が一般に使用される。これは、寿命を促進するためのラサヤナ (*Rasayana*) 薬 (若返り薬 (*rejuvenative*)) として使用され、消化を促進し、便秘を治療し、発熱を軽減し、血液を浄化し、咳を軽減し、喘息を軽減し、心臓を強化し、眼に効果があり、発毛を刺激し、身体を生き生きとさせ、知性を

10

20

30

40

50

高めるために伝統的に使用される。種々の研究により、アムラの果実が抗酸化作用（Bhat tacharya, A. et al., 1999）、肝臓保護作用（jeena, K.J. et al., 1999）、コレステロール低下作用（Mishra, M. et al., 1981）および抗炎症作用（Asmawi, M.Z. et al., 1993）を有することが示されている。インドで広く見られる。

【0071】

ベルノニア・アンテリミンティカ（*Vernonia anthelmintica*）

ムラサキムカシヨモギまたはカリジェリ（Kaalijeeri）としても知られるベルノニア・アンテリミンティカは、キク（Asteraceae）科に属する。ハーブ製剤における果実の使用は周知である。果実は、苦味とえぐみがあり、産熱性、駆虫性、収斂性、抗炎症性、鎮痛性、去痰性、浄化性、解乳性、瀉下性、利尿性、健胃性、解熱性、催乳性および強直性がある。それらは、炎症、しゃっくり、咳、喘息、ハンセン病、皮膚病、掻痒、白皮症、消化不良、結腸、有痛性排尿困難、発熱、眼症、悪い状態のヴァータ（vata）に有用であり、そして回虫および糸状虫に対して非常に特異的である。ベルノニア・アンテリミンティカは、糖尿病を制御するために使用される（Rao, U.M. et al., 2010）。インドで広くみられる。

【0072】

ティノスポラ・コルディフォリア

ガドゥーチ（Guduchi）またはギロヤ（Giloya）として一般に知られるティノスポラ・コルディフォリアは、ツヅラフジ（Menispermaceae）科に属するつる性の草本類である。この植物は、アーユルヴェーダの「ラサヤナ（Rasayanas）」において、感染に対する免疫系および体の耐性を改善するために使用される。葉および茎を含むこの植物の様々な部分の抽出物は、種々の伝統的な医薬製剤において使用される。茎は苦味があり、収斂性、産熱性、鎮痛性、駆虫性、変色性、周期的発作予防性、鎮痙性、抗炎症性、解熱性、鎮吐性、消化性、駆風性、食欲増進、健胃性、止瀉性、強心性、浄化性、造血性、去痰性、催淫性、若返り、ガラクトピュリフィア作用（galactopurifier）、強直性がある。ティノスポラ・コルディフォリアは、糖尿病治療のために、アーユルヴェーダ医学において広く使用されている（Stanely, M. et al., 2001; Prince, P.S. and Menon, V.P., 1999; Matthew, S. and Kuttan, G. 1999）。これは、悪い状態のヴァータ（vata）、熱灼感、高度口渇症、蠕虫症、消化不良、鼓腸、胃痛、間欠的な発熱、慢性発熱、炎症、痛風、嘔吐、心臓衰弱、皮膚病、ハンセン病、丹毒、貧血、咳、喘息、全身衰弱、黄疸、精巣衰弱、尿路障害および脾障害において有用である。インド、ミャンマー、スリランカで広く見られる。

【0073】

トリゴネラ・フォエナム・グラカム（*Trigonella foenum-graecum*）

フェヌグreekとして一般に知られるトリゴネラ・フォエナム・グラカム（*Trigonella foenum-graecum*）は、マメ（Fabaceae）科に属する。この植物の葉および種子は、医薬的価値が高いことが知られている。葉は解熱性があり、緩下剤であり、悪い状態のピータ（pitta）のために内服用として与えられる。葉の湿布剤を、腫脹および火傷のために貼る。フェヌグreekの種子には、このハーブの最も重要な成分である食物繊維が豊富に含まれている。フェヌグreekは、可溶性繊維および不溶性繊維が豊富であることから、メタボリックシンドロームの制御に重要な役割を果たしている。フェヌグreekの種子は、苦味があり、粘性、芳香性、駆風性、強直性、産熱性、催乳性、収斂性、皮膚軟化性、催淫性がある。これらは、発熱、嘔吐、食欲不振、咳、気管支炎および結腸炎の治療に有用である。粉末種子は、獣医学に適用される。種子の水性抽出物は、抗菌特性を有する。ヒトにおいて、フェヌグreek種子は膵臓β細胞からのグルコース依存性インスリン分泌を刺激する（Ajabnoor, M.A. and Tilmisany, A.K. 1988）とともに、炭水化物代謝に関与する2つの腸酵素であるα-アミラーゼおよびスクロースの活性を阻害する（Amin, R. et al., 1987）ことによって、血糖低下効果を発揮する。インド、バングラデシュ、ネパールなど世界中に広く分布している。

【0074】

イクソラ・コッキネア (*Ixora coccinea*)

イクソラ・コッキネア (*Ixora coccinea*) またはジャングルゼラニウムは開花植物であり、アカネ (*Rubiaceae*) 科に属する。この植物の根、葉および花は薬理作用を有し、そして種々の伝統的な薬学的製剤において使用される。根には、収斂性、えぐみがあり、解熱性、鎮静性、健胃性および消毒性がある。しゃっくり、発熱、淋病、食欲不振、下痢、赤痢、頭痛、ただれ、慢性潰瘍および皮膚病に有用である。葉は下痢に有用である。葉はその抗酸化特性のために心臓保護効果を示す (Firoz, N et al., 2012)。花は、収斂剤として有用であり、苦味があり、駆風性、消化性があり、便秘に有用である。花は抗下痢性である (Yasmeen, M. et al., 2010)。これらは、赤痢、月経困難症、白帯下、喀血、カタル性気管支炎、眼症、ただれおよび潰瘍に有用である。インドとスリランカで広く見られる。

10

【0075】

シジギウム・クミニ (*Syzygium cumini*)

ジャムン (Jamun) として一般に知られるシジギウム・クミニ (*Syzygium cumini*) は、フトモモ (*Myrtaceae*) 科に属する常緑熱帯樹である。この植物の葉、樹皮、および種子を含む果実は、種々の治療用製剤に使用される。樹皮は、収斂性、刺激性、解熱性、駆風性、利尿性、消化性、駆虫性、解熱性、止瀉性、抗菌性および健胃性がある。これは、糖尿病、白帯下、胃痛、発熱、胃の不調、有痛性排尿困難および皮膚障害の治療に有用である。葉は抗菌性であり、歯および歯肉を強化するために使用される。柔らかい葉は嘔吐の治療に用いられる。果実および種子は甘味、えぐみ、酸味、強直性および清涼味があり、貴重な抗糖尿病栄養素として広く使用されている (Sagrawat, H. et al., 2006)。果実と種子は、下痢、咽頭炎、脾臓障害、尿道漏、白癬にも有用である。インド、バングラデシュ、ネパール、パキスタンの原産である。

20

【0076】

本発明は、第1のハーブブレンド抽出物と第2のハーブブレンド抽出物とを1:1の比率で含むハーブ組成物であって、前記第1のハーブブレンド抽出物が、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、シジギウム・クミニから選択される少なくとも4つのハーブまたはそれらの組み合わせを含む第1のハーブブレンドから得られ、前記第2のハーブブレンド抽出物が、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを含む第2のハーブブレンドから得られる、ハーブ組成物を提供する。

30

【0077】

本発明の一実施形態によれば、前記第1のハーブブレンド抽出物は、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、シジギウム・クミニから選択されるハーブまたはそれらの組み合わせを含む第1のハーブブレンドから得られ、前記ハーブは等量で存在する。

【0078】

本発明の一実施形態において、前記第1のハーブブレンド抽出物は、ハーブ、すなわち、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、およびイクソラ・コッキネアまたはそれらの組み合わせを必要に応じて含む第1のハーブブレンドから得られ、前記ハーブは等量で存在する。

40

【0079】

本発明の一実施形態において、前記第1のハーブブレンド抽出物は、ハーブ、すなわち、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、およびトリゴネラ・フォエナム・グラカムまたはそれらの組み合わせを必要に応じて含む第1のハーブブレンドから得られ、前記ハーブは等量で存在する。

50

【0080】

本発明の一実施形態において、前記第1のハーブブレンド抽出物は、ハーブ、すなわち、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、およびティノスポラ・コルディフォリアまたはそれらの組み合わせを必要に応じて含む第1のハーブブレンドから得られ、前記ハーブは等量で存在する。

【0081】

前記第2のハーブブレンド抽出物は、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを含む第2のハーブブレンドから得られ、前記ハーブは1：1～1：3の比率で存在する。

【0082】

本発明の一実施形態において、前記第2のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：1の比率で含む。

【0083】

本発明の一実施形態において、前記第2のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：2の比率で含む。

【0084】

本発明の一実施形態において、前記第2のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：3の比率で含む。

【0085】

本発明の一実施形態によれば、前記ハーブ組成物は、前記のハーブであって、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを含む単一のハーブブレンドであって、前記ハーブが等量で存在する単一のハーブブレンドから得られる単一のハーブ抽出物を必要に応じて含んでもよい。

【0086】

本発明の一実施形態によれば、前記第1のハーブブレンドおよび前記第2のハーブブレンドが時間と温度の特定の組み合わせの下で適切な溶媒を用いた抽出プロセスに供されることで、第1のハーブ抽出物および第2のハーブ抽出物が得られ、当該第1のハーブ抽出物および第2のハーブ抽出物が所定の比率で混合されることで、抽出物混合物が得られ、当該抽出物混合物がさらなる処理に供されることで、本発明のハーブ組成物が得られる。

【0087】

本発明の一実施形態によれば、前記第1のハーブ抽出物および前記第2のハーブ抽出物は1：1の比率で混合され、次いで、これらの抽出物混合物はさらなる処理に供される。

【0088】

本発明の一実施形態によれば、前記ハーブ組成物は、ハーブである、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを必要に応じて含んでもよく、当該ハーブは、ハーブブレンドを形成するために等量で採取され、次いで、当該ハーブブレンドは時間と温度の特定の組み合わせの下で適切な溶媒を用いた抽出プロセスに供されることで、抽出物が得られ、当該抽出物がさらなる処理に供されることで、本発明のハーブ組成物が得られる。

【0089】

本発明の一実施形態において、前記ハーブ組成物は、粉末、ペースト、顆粒、カプセル、錠剤、液体、トローチ剤、エマルジョン、懸濁液、シロップ、エリキシル剤、経口ドロップ、ゼリー、植物医薬品、食品サプリメントおよび栄養補助食品を含む群から選択される適切な剤形に調製するために製剤化されていてもよい。

【0090】

本発明の一実施形態において、前記ハーブ組成物は、薬学的組成物を提供するために、添加剤、ガム、甘味料、コーティング剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、分散剤、懸濁剤、造粒剤、溶媒、着色剤、流動促進剤、粘着防止剤、帯電防止剤、界面活性剤、可塑剤、乳化剤、矯味矯臭剤、粘度増強剤および酸化防止剤を含む群から選択される薬学的に受容可能

10

20

30

40

50

な賦形剤を含んでもよい。

【0091】

本発明の別の実施形態によれば、前記ハーブ組成物は、茶、煎じ出し、飲料、水などの飲み物、小麦粉、スープ、クッキー、ビスケット、乳食品および他の加工食品などの様々な食品製品に添加することができる食品サプリメントとして使用してもよい。

【0092】

本発明のハーブ組成物は、メタボリックシンドローム関連疾患の管理において相乗効果を示す。

【0093】

本発明のハーブ組成物は、血中グルコースを制御することにより、2型糖尿病などのメタボリックシンドロームに関連する疾患の管理に有効である。前記ハーブ組成物は、個人の脂質管理にも有効である。

【0094】

原料ハーブに対するハーブ組成物の効力を評価するために行われた生体内でのグルコース取り込み試験は、ハーブ組成物が、異なる濃度で試験した場合の個々のハーブよりも高いグルコース取り込みを示す相乗活性を有することを示す。

【0095】

種々の動物モデルを用いて本発明のハーブ組成物について行われた前臨床試験は、本発明のハーブ組成物が継続的な治療において体重増加を予防することを示す。

【0096】

種々の動物モデルを用いて本発明のハーブ組成物について行われた前臨床試験は、本発明のハーブ組成物が体重増加を阻止することをさらに示す。

【0097】

また、本発明のハーブ組成物が血清グルコース、空腹時血糖および経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）を減少させることは、種々の動物モデルを用いて本発明のハーブ組成物について行われた前臨床試験から推論することができる。

【0098】

本発明のハーブ組成物について行われた前臨床試験は、60日間の治療において血清総トリグリセリドが順当に低下したことを示す。

【0099】

本発明のハーブ組成物について実施された前臨床試験は、180日間の治療において、血清総トリグリセリドおよび血清コレステロール順当に低下したことを示す。

【0100】

本発明の別の実施形態によれば、前記ハーブ組成物は副作用がなく、これは毒性試験によって確認されている。

【0101】

本発明のさらに別の実施形態によれば、前記ハーブ組成物の効力は貯蔵中に維持され、これはHPLCフィンガープリント法によって確認されており、一貫した植物化学的プロファイルが得られる。

【0102】

また、本発明は、2型糖尿病、肥満および脂質管理を含む代謝性疾患の管理に有効なハーブ組成物の調製方法を提供する。前記ハーブ組成物の調製方法は、

- a) ハーブを選択して、使用する原料ハーブの特定の植物部分を選択する工程と、
- b) 第1のハーブブレンド用に選択されたハーブの量を決定することによって、前記第1のハーブブレンドを調製する工程と、
- c) 第2のハーブブレンド用に選択されたハーブの量を決定することによって、前記第2のハーブブレンドを調製する工程と、
- d) 前記第1のハーブブレンドを、時間と温度の特定の組み合わせの下で適切な溶媒を用いた抽出プロセスに供して、第1のハーブ抽出物を得る工程と、
- e) 前記第2のハーブブレンドを、時間と温度の特定の組み合わせの下で適切な溶媒を

用いた抽出プロセスに供して、第2のハーブ抽出物を得る工程と、

f) 工程d)および工程e)で得られた前記第1のハーブ抽出物と前記第2のハーブ抽出物とを1:1の比率で混合して、抽出物混合物を得る工程と、

g) 工程f)の抽出物混合物を濃縮および／または乾燥などのさらなる処理に供してハーブ組成物を得る工程、とを含み、

前記第1のハーブブレンドは、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、シジギウム・クミニから選択される少なくとも4つのハーブまたはそれらの組み合わせを含み、前記第2のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを含む。

10

【0103】

前記第1のハーブブレンドは、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニからなる群より選択されるハーブを含み、前記ハーブは等量で存在する。

【0104】

本発明の一実施形態において、前記第1のハーブブレンドは、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、およびイクソラ・コッキネアからなる群より必要に応じて選択されるハーブを含み、前記ハーブは等量で存在する。

20

【0105】

本発明の一実施形態によれば、前記第1のハーブブレンドは、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、およびトリゴネラ・フォエナム・グラカムからなる群より必要に応じて選択されるハーブを含み、前記ハーブは等量で存在する。

【0106】

本発明の一実施形態によれば、前記第1のハーブブレンドは、クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、およびティノスポラ・コルディフォリアからなる群より必要に応じて選択されるハーブを含み、前記ハーブは等量で存在する。

30

【0107】

本発明の一実施形態において、前記第2のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを含み、前記ハーブは1:1～1:3の比率で存在する。

【0108】

本発明の一実施形態において、前記第2のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを含み、前記ハーブは1:1の比率で存在する。

【0109】

本発明の一実施形態において、前記第2のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを含み、前記ハーブは1:2の比率で存在する。

40

【0110】

本発明の一実施形態において、前記第2のハーブブレンドは、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを含み、前記ハーブは1:3の比率で存在する。

【0111】

本発明の別の実施形態によれば、クルクマ・ロンガの乾燥根茎、ティノスポラ・コルディフォリアの茎、エンブリカ・オフィシナリスの乾燥果皮、イクソラ・コッキネアの根、シジギウム・クミニの樹皮、トリゴネラ・フォエナム・グラカムの種子、およびベルノニ

50

ア・アンテリミンティカの果実等の、原料ハーブの特定植物部分を使用してもよい。

【0112】

本発明の一実施形態において、前記第1のハーブブレンド中のハーブの特定植物部分には、クルクマ・ロンガの乾燥根茎、ティノスポラ・コルディフォリアの茎、エンブリカ・オフィシナリスの乾燥果皮、イクソラ・コッキネアの根、シジギウム・クミニの樹皮、トリゴネラ・フォエナム・グラカムの種子、およびベルノニア・アンテリミンティカの果実が含まれてもよい。選択されたハーブの特定植物部分は、粗い粉末になるまで粉碎され、次いで、当該粉末は抽出プロセスに供されてもよい。

【0113】

本発明の別の実施形態によれば、前記第2のハーブブレンドの特定植物部分には、クルクマ・ロンガの乾燥根茎およびエンブリカ・オフィシナリスの乾燥果皮が含まれてもよい。選択されたハーブの特定植物部分は粗い粉末になるまで粉碎され、次いで、当該粉末は抽出プロセスに供されてもよい。

【0114】

本発明の一実施形態において、前記ハーブ組成物は、単一のハーブブレンドを形成するために等量で採取されるハーブである、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを必要に応じて含んでもよい。前記ハーブブレンド中のハーブの特定植物部分には、ティノスポラ・コルディフォリアの茎、トリゴネラ・フォエナム・グラカムの種子、イクソラ・コッキネアの根、およびシジギウム・クミニの樹皮が含まれてもよい。選択された原料ハーブの特定植物部分は粗い粉末になるまで粉碎され、次いで、当該粉末は抽出プロセスに供されてもよい。

【0115】

前記ハーブブレンドの前記抽出プロセスは、水性抽出または水アルコール抽出から選択することができる。

【0116】

本発明の一実施形態によれば、前記水アルコール抽出プロセスにおいて、水アルコール混合溶媒が使用される。抽出用の水アルコール混合溶媒は、アルコールと水との混合物を含み、アルコールおよび水は、所定の比率で取り込まれる。アルコールおよび水は、80：20～20：80の範囲の比率で取り込まれ、前記水アルコール抽出プロセス用の水アルコール混合溶媒を調製することができる。好ましくは、アルコールと水との比率を、前記水アルコール抽出プロセス用の水アルコール混合溶媒中で50：50または70：30に維持してもよい。

【0117】

本発明の別の実施形態によれば、第1のハーブブレンドのハーブを水性抽出に供して、第1のハーブ抽出物を得る。

【0118】

本発明の別の実施形態によれば、第1のハーブブレンドのハーブを水アルコール抽出プロセスに供して、水アルコール混合溶媒で使用されるアルコールと水との混合物が70：30の比率である第1のハーブ抽出物を得る。

【0119】

本発明の別の実施形態によれば、第2のハーブブレンドのハーブを水性抽出に供して、第2のハーブ抽出物を得る。

【0120】

本発明の別の実施形態によれば、水アルコール抽出プロセス用の水アルコール混合溶媒において使用されるアルコールと水との混合物は70：30の比率である、水アルコール抽出プロセスに第2のハーブブレンドのハーブを供して、第2のハーブ抽出物を得る。

【0121】

本発明の一実施形態によれば、前記水アルコール抽出プロセス用の水アルコール混合溶媒中のアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコール、およびイソプロピルアルコ

10

20

30

40

50

ールから選択されてもよく、好ましくはエチルアルコールである。

【0122】

本発明の一実施形態において、第1のハーブブレンドおよび第2のハーブブレンドがそれぞれ、適切な溶媒を用いて、還流下または循環下で75℃で2時間抽出されてもよい。抽出に使用する原料ハーブと溶媒との比率は、第1ハーブ抽出物および第2ハーブ抽出物を得るために、1：10であってもよい。前記抽出プロセスはさらに、2回または3回繰り返してもよい。

【0123】

本発明の一実施形態によれば、このようにして得られた第1のハーブ抽出物および第2のハーブ抽出物は、濃縮などのさらなる処理に供され、次いで、所定の量でブレンドされて、ペースト状のハーブ組成物を得ることができる。第1および第2のハーブ抽出物は、ペースト状のハーブ組成物を得るために等量でブレンドされてもよい。

【0124】

本発明のさらに別の実施形態によれば、ハーブ組成物の調製方法は、ハーブである、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを含む単一のハーブブレンドであって、前記ハーブが等量で存在する単一のハーブブレンドを選択する工程を必要に応じて含んでもよい。選択されたハーブは、等量でブレンドされ、抽出プロセスに供されるが、当該抽出プロセスは、ハーブ抽出物を得るために、水性抽出または水アルコール抽出から選択されてもよい。アルコールおよび水は80：20～20：80の範囲の比率で取り込まれ、前記水アルコール抽出用の水アルコール混合溶媒を調製することができる。好ましくは、アルコールと水との比率を、前記水アルコール抽出用の水アルコール混合溶媒中で50：50または70：30に維持してもよい。水アルコール抽出プロセス用の水アルコール混合溶媒中のアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択されてもよく、エチルアルコールが好ましい。

【0125】

本発明の一実施形態において、ハーブである、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを必要に応じて含むハーブブレンドを、水アルコール抽出プロセスに供することで、ハーブ抽出物が得られ、当該水アルコール抽出プロセスにおいて水アルコール混合溶媒に使用されるアルコールと水との混合物は、70：30の比率である。前記抽出は、還流下または循環下で75℃で2時間実施する。抽出に使用される原料ハーブと溶媒との比率は、ハーブ抽出物を得るために、1：10であってもよい。前記抽出プロセスは、さらに、2回または3回繰り返してもよい。このようにして得られたハーブ抽出物を、濃縮などのさらなる処理に供することで、飲み物などの食品製品の調製に使用されるペースト状のハーブ組成物が得られる。必要に応じて、このようにして得られた前記ハーブ抽出物を、乾燥などのさらなる処理に供することで、粉末状のハーブ組成物を得てもよい。

【0126】

本発明の一実施形態によれば、ペースト状で得られた前記ハーブ組成物は、様々な食品製品に添加することができる食品サプリメントとして使用されてもよい。前記食品製品には、茶、煎じ出し、飲料、水などの飲み物、小麦粉、スープ、クッキー、ビスケット、乳食品／乳飲料および他の加工食品が含まれるが、これらに限定されない。

【0127】

本発明のさらに別の実施形態によれば、このようにして得られた前記第1のハーブ抽出物および前記第2のハーブ抽出物は、濃縮および乾燥などのさらなる処理に供されてもよい。前記乾燥は、流動乾燥機または箱型乾燥機を使用して実施してもよい。次いで、乾燥させた前記第1および第2のハーブ抽出物から得られた乾燥粉末を所定の量でブレンドさせて、乾燥／粉末ハーブ組成物を得てもよい。

【0128】

本発明のさらに別の実施形態によれば、乾燥させた第1および第2のハーブ抽出物から

得られた乾燥粉末を等量でブレンドさせて、乾燥／粉末ハーブ組成物を得る。

【0129】

乾燥粉末状で得られた前記ハーブ組成物は、様々な食品製品に添加することができる食品サプリメントとして使用されてもよい。前記食品製品には、茶、煎じ出し、飲料、水などの飲み物、小麦粉、スープ、クッキー、ビスケット、乳食品／乳飲料および他の加工食品が含まれるが、これらに限定されない。

【0130】

本発明の一実施形態によれば、乾燥粉末状で得られた前記ハーブ組成物は、粉末、顆粒、カプセル、錠剤、液体、トロージ剤、エマルジョン、懸濁液、シロップ、エリキシル剤、経口ドロップ、ゼリー、植物医薬品、食品サプリメントおよび栄養補助食品を含む群から選択される適切な剤形に調製するために製剤化されていてもよい。

10

【0131】

本発明のさらに別の実施形態によれば、ハーブ組成物の調製に使用されるハーブは、生の植物をそのまままたは粉碎させて使用してもよく、あるいは抽出物（標準化抽出物、定量化抽出物、他の抽出物、アルコール抽出物／水抽出物、またはそれらの任意の組み合わせ）として使用してもよい。活性化合物はハーブ／薬用植物の特定の部分においてより高い濃度で見られる場合があるが、ハーブ／薬用植物の他の部分においてもより少ない程度で存在するので、ハーブ／薬用植物の全ての部分（根、果実、種子、葉、木、または植物全体）が処理され得る。

【0132】

本発明の一実施形態によれば、調製プロセスは、前記抽出プロセスの前に、選択されたハーブ／植物の特定植物部分を粗い粉末になるまで粉碎することを必要に応じて含んでもよい。

20

【0133】

本発明の一実施形態によれば、ハーブ組成物を得るための方法は、第1のハーブブレンドの原料ハーブを粉碎し、ふるいにかけることを含む。次いで、第1のハーブブレンドの粉碎ハーブを、適切な溶媒を使用して、還流下または循環下で75℃で2時間抽出する。前記抽出プロセスは、2回または3回繰り返してもよい。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は1：10である。水アルコール抽出プロセスに使用される水アルコール混合溶媒は、80：20～20：80の範囲の比率でアルコールと水を含んでもよく、70：30の範囲でアルコールと水を含むことが好ましい。水アルコール抽出プロセス用の水アルコール混合溶媒で使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択してもよいが、エチルアルコールが好ましい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力下で濾過して、第1の抽出溶液を得る。前記濾過媒体は、15ミクロンの濾布であってもよい。第2のハーブブレンドのハーブを別々に粉碎し、ふるいにかける、これらの第2のハーブブレンドのハーブを、適切な溶媒を使用して、還流下または循環下で75℃で2時間抽出する。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は1：10である。水アルコール抽出プロセスに使用される水アルコール混合溶媒は、80：20～20：80の範囲の比率でアルコールと水を含んでもよく、70：30の範囲でアルコールと水を含むことが好ましい。水アルコール抽出プロセス用の水アルコール混合溶媒で使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択してもよいが、エチルアルコールが好ましい。前記抽出プロセスは、2回または3回繰り返してもよい。次いで、このようにして得られた抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力下で濾過して、第2の抽出溶液を得る。前記濾過媒体は、15ミクロンの濾布であってもよい。次いで、前記第1の抽出溶液および前記第2の抽出溶液を混合し、所定の温度で所定の濃度に濃縮する。前記第1の抽出溶液および前記第2の抽出溶液を混合して、抽出混合物を得て、次いでこれを60℃～65℃の温度で蒸留し、さらに、400mmHg～550mmHgの真空下で70℃～75℃の温度で濃縮して、濃縮抽出混合物を得る。前記濃縮抽出混合物は、さらなる処理に供して、異なる状態のハーブ組成物に変えてもよい。このようにして得られた製品は、良好な保存期間

30

40

50

および有効性を有する安全で有効かつ安定なハーブ組成物である。

【0134】

本発明の一実施形態によれば、ハーブ組成物を得るための方法は、等量で取り込まれたハーブである、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを含む前記ハーブブレンドの原料ハーブを粉碎し、ふるいにかけることを含む。次いで、前記ハーブブレンドの粉碎ハーブを、適切な溶媒を使用して、還流下または循環下で75℃で2時間抽出する。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は1：10である。水アルコール抽出プロセスに使用される水アルコール混合溶媒は、80：20～20：80の範囲の比率でアルコールと水を含んでもよく、70：30の範囲でアルコールと水を含むことが好ましい。水アルコール抽出プロセス用の水アルコール混合溶媒で使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択してもよいが、エチルアルコールが好ましい。前記抽出プロセスは、さらに、2回または3回繰り返してもよい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力下で濾過して、抽出溶液を得る。前記濾過媒体は、15ミクロンの濾布であってもよい。次いで、前記抽出溶液を所定の温度で所定の濃度に濃縮する。次いで、前記抽出溶液を60℃～65℃の温度で蒸留し、さらに、400 mmHg～550 mmHgの真空下で70℃～75℃の温度で濃縮して、濃縮抽出物を得る。前記濃縮抽出物は、さらなる処理に供して、異なる状態のハーブ組成物に変えてもよい。このようにして得られた製品は、良好な保存期間および有効性を有する安全で有効かつ安定なハーブ組成物である。

10

20

【0135】

本発明の別の実施形態によれば、ハーブ組成物の調製方法は、ハーブ組成物をさらなる処理に供して適切な剤形に製剤化することを必要に応じて含んでもよい。

【0136】

粉末状の本発明のハーブ組成物の保存期間は、少なくとも3年である。

【0137】

以下の実施例は本発明の特定の好ましい実施形態をさらに説明することを意図しており、本質的に限定するものではない。当業者は、通常の実験のみを用いて、本明細書中に記載される特定の物質および手順に対する多数の等価物を理解するものであり、すなわち把握することができる。

30

【0138】

<実施例>

実施例1

この実施例では、図1に示されるようなプロセスによって調製され、乾燥粉末状のハーブ組成物に製剤化された本発明の代表的なハーブ組成物であって、第1のハーブブレンドが、ハーブであるクルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを等量で含み、第2のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：3の比率で含む、ハーブ組成物について説明する。表1は、成分およびそれらの量を重量%で示す。

40

【0139】

【表 1】

表 1 : ハーブ組成物の調製に使用した材料

成分名	成分量 (重量%)
第 1 のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	7.143
エンブリカ・オフィシナリス	7.143
ベルノニア・アンテリミンティカ	7.143
ティノスポラ・コルディフォリア	7.143
トリゴネラ・フォエナム・グラカム	7.143
イクソラ・コッキネア	7.143
シジギウム・クミニ	7.143
第 2 のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	12.50
エンブリカ・オフィシナリス	37.50

10

第 1 のハーブブレンドおよび第 2 のハーブブレンドから得られた抽出物は 1 : 1 の比率で混合され、さらに乾燥などの処理をして、乾燥粉末状のハーブ組成物を得る。表 1 a は、分析した乾燥ハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によって測定し、没食子酸、エラグ酸およびクルクミノイドの含有量は HPLC によって測定した。

20

【0140】

【表 2】

表 1 a : ハーブ組成物中の活性物質の組成

活性物質	%
総タンニン含有量	20.29
没食子酸としての全有機酸の含有量	11.22
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	20.73
没食子酸	3.90
エラグ酸	0.88
クルクミノイド	0.98

30

実施例 2

この実施例では、調製され、乾燥粉末状のハーブ組成物に製剤化された本発明の代表的なハーブ組成物であって、第 1 のハーブブレンドが、ハーブであるクルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを等量で含み、第 2 のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを 1 : 1 の比率で含む、ハーブ組成物について説明する。表 2 は、成分およびそれらの量を重量%で示す。表 2 a は、分析した乾燥ハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定

40

50

した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によって測定し、没食子酸、エラグ酸およびクルクミノイドの含有量はHPLCによって測定した。

【0141】

【表3】

表2：ハーブ組成物の調製に使用した材料

成分名	成分量（重量%）
第1のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	7.143
エンブリカ・オフィシナリス	7.143
ベルノニア・アンテリミンティカ	7.143
ティノスポラ・コルディフォリア	7.143
トリゴネラ・フォエナム・グラカム	7.143
イクソラ・コッキネア	7.143
シジギウム・クミニ	7.143
第2のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	25
エンブリカ・オフィシナリス	25

表2a：ハーブ組成物中の活性物質の組成

活性物質	%
総タンニン含有量	14.8
没食子酸としての全有機酸の含有量	8.2
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	15.5
没食子酸	2.6
エラグ酸	0.6
クルクミノイド	1.23

実施例3

この実施例では、調製され、乾燥粉末状のハーブ組成物に製剤化された本発明の代表的なハーブ組成物であって、第1のハーブブレンドが、ハーブであるクルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを等量で含み、第2のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを1：2の比率で含む、ハーブ組成物について説明する。表3は、成分およびそれらの量を重量%で示す。表3aは、分析した乾燥ハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によって測定し、没食子酸、エラグ酸およびクルクミノイドの含有量はHPLCによって測定した。

【0142】

10

20

30

40

50

【表 4】

表 3 : ハーブ組成物の調製に使用した材料

成分名	成分量 (重量%)
第 1 のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	7.143
エンブリカ・オフィシナリス	7.143
ベルノニア・アンテリミンティカ	7.143
ティノスポラ・コルディフォリア	7.143
トリゴネラ・フォエナム・グラカム	7.143
イクソラ・コッキネア	7.143
シジギウム・クミニ	7.143
第 2 のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	16.66
エンブリカ・オフィシナリス	33.33

10

表 3 a : ハーブ組成物中の活性物質の組成

活性物質	%
総タンニン含有量	17.6
没食子酸としての全有機酸の含有量	9.1
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	18.2
没食子酸	3.3
エラグ酸	0.8
クルクミノイド	1.02

20

実施例 4

30

この実施例では、調製され、ペースト状のハーブ組成物に製剤化された本発明の代表的なハーブ組成物であって、第 1 のハーブブレンドが、ハーブであるクルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、およびイクソラ・コッキネアを等量で含み、第 2 のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを 1 : 3 の比率で含む、ハーブ組成物について説明する。表 4 は、成分およびそれらの量を重量%で示す。表 4 a は、分析した乾燥ハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によって測定し、没食子酸、エラグ酸およびクルクミノイドの含有量は HPLC によって測定した。

40

【0143】

50

【表 5】

表 4：ハーブ組成物の調製に使用した材料

成分名	成分量（重量％）
第 1 のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	8.33
エンブリカ・オフィシナリス	8.33
ベルノニア・アンテリミンティカ	8.33
ティノスポラ・コルディフォリア	8.33
トリゴネラ・フォエナム・グラカム	8.33
イクソラ・コッキネア	8.33
第 2 のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	12.50
エンブリカ・オフィシナリス	37.50

10

表 4 a：ハーブ組成物中の活性物質の組成

活性物質	%
総タンニン含有量	22.0
没食子酸としての全有機酸の含有量	11.6
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	21.8
没食子酸	4.1
エラグ酸	0.92
クルクミノイド	1.05

20

実施例 5

この実施例では、調製され、乾燥粉末状のハーブ組成物に製剤化された本発明の代表的なハーブ組成物であって、第 1 のハーブブレンドが、ハーブであるクルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、およびトリゴネラ・フォエナム・グラカムを等量で含み、第 2 のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを 1：3 の比率で含む、ハーブ組成物について説明する。表 5 は、成分およびそれらの量を重量％で示す。表 5 a は、分析した乾燥ハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によって測定し、没食子酸、エラグ酸およびクルクミノイドの含有量は HPLC によって測定した。

30

40

【0144】

50

【表 6】

表 5 : ハーブ組成物の調製に使用した材料

成分名	成分量 (重量%)
第 1 のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	10
エンブリカ・オフィシナリス	10
ベルノニア・アンテリミンティカ	10
ティノスポラ・コルディフォリア	10
トリゴネラ・フォエナム・グラカム	10
第 2 のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	12. 50
エンブリカ・オフィシナリス	37. 50

10

表 5 a : ハーブ組成物中の活性物質の組成

活性物質	%
総タンニン含有量	23. 1
没食子酸としての全有機酸の含有量	12. 4
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	23. 6
没食子酸	4. 8
エラグ酸	1. 0
クルクミノイド	1. 21

20

実施例 6

この実施例では、調製され、乾燥粉末状のハーブ組成物に製剤化された本発明の代表的なハーブ組成物であって、第 1 のハーブブレンドが、ハーブであるクルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、およびティノスポラ・コルディフォリアを等量で含み、第 2 のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを 1 : 3 の比率で含む、ハーブ組成物について説明する。表 6 は、成分およびそれらの量を重量%で示す。表 6 a は、分析した乾燥ハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によって測定し、没食子酸、エラグ酸およびクルクミノイドの含有量は HPLC によって測定した。

30

【 0 1 4 5 】

40

50

【表 7】

表 6 : ハーブ組成物の調製に使用した材料

成分名	成分量 (重量%)
第 1 のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	12.50
エンブリカ・オフィシナリス	12.50
ベルノニア・アンテリミンティカ	12.50
ティノスポラ・コルディフォリア	12.50
第 2 のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	12.50
エンブリカ・オフィシナリス	37.50

10

表 6 a : ハーブ組成物中の活性物質の組成

活性物質	%
総タンニン含有量	24.6
没食子酸としての全有機酸の含有量	12.9
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	26.2
没食子酸	4.2
エラグ酸	1.1
クルクミノイド	1.18

20

実施例 7

この実施例では、調製され、ペースト状のハーブ組成物に製剤化された本発明の代表的なハーブ組成物であって、第 1 のハーブブレンドが、ハーブであるクルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを等量で含み、第 2 のハーブブレンドが、ハーブである、クルクマ・ロンガおよびエンブリカ・オフィシナリスを 1 : 3 の比率で含む、ハーブ組成物について説明する。表 7 は、成分およびそれらの量を重量%で示す。表 7 a は、ペースト状のハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によって測定し、没食子酸、エラグ酸およびクルクミノイドの含有量は HPLC によって測定した。

30

【0146】

40

50

【表 8】

表 7：ハーブ組成物の調製に使用した材料

成分名	成分量（重量％）
第 1 のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	7.143
エンブリカ・オフィシナリス	7.143
ベルノニア・アンテリミンティカ	7.143
ティノスポラ・コルディフォリア	7.143
トリゴネラ・フォエナム・グラカム	7.143
イクソラ・コッキネア	7.143
シジギウム・クミニ	7.143
第 2 のハーブブレンド	
クルクマ・ロンガ	12.50
エンブリカ・オフィシナリス	37.50

表 7 a：ハーブ組成物中の活性物質の組成

活性	%
総タンニン含有量	37.38
没食子酸としての全有機酸の含有量	24.08
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	26.46
没食子酸	4.99
エラグ酸	1.38
総クルクミノイド	1.28

実施例 8

実施例 1 で詳述したハーブ組成物は、以下に記載する方法によって製造することができる。

ー原料ー

原料 100 Kg を以下の成分比率で採取した。

第 1 のハーブブレンドのために選択されたハーブは、クルクマ・ロンガが 7.14 %、エンブリカ・オフィシナリスが 7.14 %、ベルノニア・アンテリミンティカが 7.14 %、ティノスポラ・コルディフォリアが 7.14 %、トリゴネラ・フォエナム・グラカムが 7.14 %、イクソラ・コッキネアが 7.14 %、およびシジギウム・クミニが 7.14 % であった。

第 2 のハーブブレンドのために選択されたハーブは、クルクマ・ロンガが 12.50 %、エンブリカ・オフィシナリスが 37.50 % であった。

ー処理ー

第 1 のハーブブレンドのハーブを粉碎し、ふるい分けした。次いで、第 1 のハーブブレンドの粉碎ハーブを、水アルコール抽出プロセスを使用して抽出した。ハーブを、溶媒を用いて、還流下または循環下で 75 °C で 2 時間抽出する。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は 1：10 である。70：30 の比率でアルコールおよび水を含む 1000 L の溶媒を水アルコール抽出のために使用した。使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択することができるが、エチルアルコールが好ましい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力で濾過して、第 1 の抽出溶液（930 L～970 L）を得た。濾過媒体は、15 ミクロンの濾布で

あってもよい。第2のハーブブレンドのハーブを別々に粉碎し、ふるい分けし、これらの第2のハーブブレンドのハーブを、溶媒を使用して、還流下または循環下で75℃で2時間抽出した。原料ハーブと使用する溶媒との比率は1：10である。70：30の比率でアルコールおよび水を含む1000Lの溶媒を水アルコール抽出のために使用した。使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択することができるが、エチルアルコールが好ましい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力で濾過して、第2の抽出溶液（780L～810L）を得た。濾過媒体は、15ミクロンの濾布であってもよい。次いで、第1の抽出溶液および第2の抽出溶液を等量で混合し、60℃～65℃の温度で蒸留し、さらに、400mmHg～550mmHgの真空下で70℃～75℃の温度で濃縮して、総固形分含有量50%±2%の濃縮抽出混合物を得た。次いで、濃縮された抽出混合物を、セルロース粉末などの適当な希釈剤とブレンドし、次いで、それを、52℃～57℃の温度で2.5時間～3時間、流動乾燥機または箱型乾燥機中でさらに乾燥させて、粉末状のハーブ組成物を得た。次いで、この乾燥したハーブ組成物をさらに粉碎し、40#のふるいにかけて、ブレンダー中でブレンドして、均一な粉末（量75Kg±2Kg）を得た。粉末中に存在する活性物質は53.1%であり、46.9%の希釈剤が完成品中に存在した。

【0147】

表8は、粉末状のハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によって測定し、没食子酸、エラグ酸およびクルクミノイドの含有量はHPLCによって測定した。

【0148】

【表9】

表8：ハーブ組成物中の活性物質の組成

活性物質	%
総タンニン含有量	21.40
没食子酸としての全有機酸の含有量	11.28
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	21.38
没食子酸	4.2
エラグ酸	0.86
クルクミノイド	0.96

実施例9

実施例7で詳述したハーブ組成物は、以下に記載する方法によって製造することができる。

－原料－

原料100Kgを以下の成分比率で採取した。

第1のハーブブレンドのために選択されたハーブは、クルクマ・ロンガが7.14%、エンブリカ・オフィシナリスが7.14%、ベルノニア・アンテリミンティカが7.14%、ティノスポラ・コルディフォリアが7.14%、トリゴネラ・フォエナム・グラカムが7.14%、イクソラ・コッキネアが7.14%、およびシジギウム・クミニが7.14%であった。

第2のハーブブレンドのために選択されたハーブは、クルクマ・ロンガが12.50%、エンブリカ・オフィシナリスが37.50%であった。

－処理－

第1のハーブブレンドのハーブを粉碎し、ふるい分けした。次いで、第1のハーブブレンドの粉碎ハーブを、水アルコール抽出プロセスを使用して抽出した。ハーブを、溶媒を用いて、還流下または循環下で75℃で2時間抽出する。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は1：10である。70：30の比率でアルコールおよび水を含む1000Lの溶媒を水アルコール抽出のために使用した。使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択することができるが、エチルアルコールが好ましい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力で濾過して、第1の抽出溶液（930L～970L）を得た。濾過媒体は、15ミクロンの濾布であってもよい。第2のハーブブレンドのハーブを別々に粉碎し、ふるい分けし、これらの第2のハーブブレンドのハーブを、溶媒を使用して、還流下または循環下で75℃で2時間抽出した。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は1：10である。70：30の比率でアルコールおよび水を含む1000Lの溶媒を水アルコール抽出のために使用した。使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択することができるが、エチルアルコールが好ましい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力で濾過して、第2の抽出溶液（780L～810L）を得た。濾過媒体は、15ミクロンの濾布であってもよい。次いで、第1の抽出溶液および第2の抽出溶液を等量で混合し、60℃～65℃の温度で蒸留し、さらに、400mmHg～550mmHgの真空下で70℃～75℃の温度で濃縮して、総固形分含有量70%±3%の濃縮抽出混合物を得た。次いで、濃縮された抽出混合物を、水および防腐剤などの適当な希釈剤とブレンドして、ペースト状のハーブ組成物を得た。水などの希釈剤を約27%～30%の量で添加し、防腐剤を約0.15%～0.25%の量で添加した。次いで、完成品のおおよその組成を分析した。表9は、ペースト状のハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によって測定し、没食子酸、エラグ酸およびクルクミノイドの含有量はHPLCによって測定した。

【0149】

【表10】

表9：ハーブ組成物中の活性物質の組成：

活性物質	%
総タンニン含有量	36.20
没食子酸としての全有機酸の含有量	23.38
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	25.70
没食子酸	5.22
エラグ酸	1.42
クルクミノイド	1.39

実施例10

実施例2で詳述したハーブ組成物は、以下に記載する方法によって製造することができる。

－原料－

原料100Kgを以下の成分比率で採取した。

第1のハーブブレンドのために選択されたハーブは、クルクマ・ロンガが7.14%、エンブリカ・オフィシナリスが7.14%、ベルノニア・アンテリミンティカが7.14%、ティノスポラ・コルディフォリアが7.14%、トリゴネラ・フォエナム・グラカムが7.14%、イクソラ・コッキネアが7.14%、およびシジギウム・クミニが7.14%であった。

第2のハーブブレンドのために選択されたハーブは、クルクマ・ロンガが25.0%、エンブリカ・オフィシナリスが25.0%であった。

－処理－

第1のハーブブレンドのハーブを粉碎し、ふるい分けした。次いで、第1のハーブブレンドの粉碎ハーブを、水アルコール抽出プロセスを使用して抽出した。ハーブを、溶媒を用いて、還流下または循環下で75℃で2時間抽出する。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は1:10である。70:30の比率でアルコールおよび水を含む1000Lの溶媒を水アルコール抽出のために使用した。使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択することができるが、エチルアルコールが好ましい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力で濾過して、第1の抽出溶液(930L~970L)を得た。濾過媒体は、15ミクロンの濾布であってもよい。第2のハーブブレンドのハーブを別々に粉碎し、ふるい分けし、これらの第2のハーブブレンドのハーブを、溶媒を使用して、還流下または循環下で75℃で2時間抽出した。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は1:10である。70:30の比率でアルコールおよび水を含む1000Lの溶媒を水アルコール抽出のために使用した。使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択することができるが、エチルアルコールが好ましい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力で濾過して、第2の抽出溶液(780L~810L)を得た。濾過媒体は、15ミクロンの濾布であってもよい。次いで、第1の抽出溶液および第2の抽出溶液を混合し、60℃~65℃の温度で蒸留し、さらに、400mmHg~550mmHgの真空下で70℃~75℃の温度で濃縮して、総固形分含有量50%±2%の濃縮抽出混合物を得た。次いで、濃縮された抽出混合物を、セルロース粉末などの適当な希釈剤とブレンドし、次いで、それを、52℃~57℃の温度で2.5時間~3時間、流動乾燥機または箱型乾燥機中でさらに乾燥させて、粉末状のハーブ組成物を得た。次いで、この乾燥したハーブ組成物をさらに粉碎し、40#のふるいにかけて、ブレンダー中でブレンドして、均一な粉末(量75Kg±2Kg)を得た。粉末中に存在する活性物質は51.8%であり、48.2%の希釈剤が完成品中に存在した。

【0150】

表10は、粉末状のハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によって測定し、没食子酸、エラグ酸およびクルクミノイドの含有量はHPLCによって測定した。

【0151】

【表11】

表10：ハーブ組成物中の活性物質の組成：

活性物質	%
総タンニン含有量	15.0
没食子酸としての全有機酸の含有量	8.6
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	15.8
没食子酸	2.9
エラグ酸	0.68
クルクミノイド	1.33

実施例11

実施例3で詳述したハーブ組成物は、以下に記載する方法によって製造することができる。

－原料－

原料 100 Kg を以下の成分比率で採取した。

第1のハーブブレンドのために選択されたハーブは、クルクマ・ロンガが7.14%、エンブリカ・オフィシナリスが7.14%、ベルノニア・アンテリミンティカが7.14%、ティノスポラ・コルディフォリアが7.14%、トリゴネラ・フォエナム・グラカムが7.14%、イクソラ・コッキネアが7.14%、およびシジギウム・クミニが7.14%であった。

第2のハーブブレンドのために選択されたハーブは、クルクマ・ロンガが16.66%、エンブリカ・オフィシナリスが33.33%であった。

－処理－

第1のハーブブレンドのハーブを粉碎し、ふるい分けした。次いで、第1のハーブブレンドの粉碎ハーブを、水アルコール抽出プロセスを使用して抽出した。ハーブを、溶媒を用いて、還流下または循環下で75℃で2時間抽出する。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は1:10である。70:30の比率でアルコールおよび水を含む1000Lの溶媒を水アルコール抽出のために使用した。使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択することができるが、エチルアルコールが好ましい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力で濾過して、第1の抽出溶液(930L~970L)を得た。濾過媒体は、15ミクロンの濾布であってもよい。第2のハーブブレンドのハーブを別々に粉碎し、ふるい分けし、これらの第2のハーブブレンドのハーブを、溶媒を使用して、還流下または循環下で75℃で2時間抽出した。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は1:10である。70:30の比率でアルコールおよび水を含む1000Lの溶媒を水アルコール抽出のために使用した。使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択することができるが、エチルアルコールが好ましい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力で濾過して、第2の抽出溶液(780L~810L)を得た。濾過媒体は、15ミクロンの濾布であってもよい。次いで、第1の抽出溶液および第2の抽出溶液を混合し、60℃~65℃の温度で蒸留し、さらに、400mmHg~550mmHgの真空下で70℃~75℃の温度で濃縮して、総固形分含有量50%±2%の濃縮抽出混合物を得た。次いで、濃縮された抽出混合物を、セルロース粉末などの適当な希釈剤とブレンドし、次いで、それを、52℃~57℃の温度で2.5時間~3時間、流動乾燥機または箱型乾燥機中でさらに乾燥させて、粉末状のハーブ組成物を得た。次いで、この乾燥したハーブ組成物をさらに粉碎し、40#のふるいにかけて、ブレンダー中でブレンドして、均一な粉末(量75Kg±2Kg)を得た。粉末中に存在する活性物質は52.2%であり、47.8%の希釈剤が完成品中に存在した。

【0152】

表11は、ハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によって測定し、没食子酸、エラグ酸およびクルクミノイドの含有量はHPLCによって測定した。

【0153】

10

20

30

40

50

【表 1 2】

表 1 1 : ハーブ組成物中の活性物質の組成:

活性物質	%
総タンニン含有量	17.9
没食子酸としての全有機酸の含有量	9.6
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	18.8
没食子酸	3.1
エラグ酸	0.8
クルクミノイド	1.06

10

実施例 1 2

実施例 4 で詳述したハーブ組成物は、以下に記載する方法によって製造することができる。

ー原料ー

原料 1 0 0 K g を以下の成分比率で採取した。

第 1 のハーブブレンドのために選択されたハーブは、クルクマ・ロンガが 8 . 3 3 %、エンブリカ・オフィシナリスが 8 . 3 3 %、ベルノニア・アンテリミンティカが 8 . 3 3 %、ティノスポラ・コルディフォリアが 8 . 3 3 %、トリゴネラ・フォエナム・グラカムが 8 . 3 3 %、およびイクソラ・コッキネアが 8 . 3 3 % であった。

20

第 2 のハーブブレンドのために選択されたハーブは、クルクマ・ロンガが 1 2 . 5 0 %、エンブリカ・オフィシナリスが 3 7 . 5 0 % であった。

ー処理ー

第 1 のハーブブレンドのハーブを粉碎し、ふるいにかけた。次いで、第 1 のハーブブレンドの粉碎ハーブを、水アルコール抽出プロセスを使用して抽出した。ハーブを、溶媒を用いて、還流下または循環下で 7 5 °C で 2 時間抽出する。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は 1 : 1 0 である。7 0 : 3 0 の比率でアルコールおよび水を含む 1 0 0 0 L の溶媒を水アルコール抽出のために使用した。使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択することができるが、エチルアルコールが好ましい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力で濾過して、第 1 の抽出溶液 (9 3 0 L ~ 9 7 0 L) を得た。濾過媒体は、1 5 ミクロンの濾布であってもよい。第 2 のハーブブレンドのハーブを別々に粉碎し、ふるいにかける。これらの第 2 のハーブブレンドのハーブを、溶媒を使用して、還流下または循環下で 7 5 °C で 2 時間抽出した。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は 1 : 1 0 である。7 0 : 3 0 の比率でアルコールおよび水を含む 1 0 0 0 L の溶媒を水アルコール抽出のために使用した。使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択することができるが、エチルアルコールが好ましい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力で濾過して、第 2 の抽出溶液 (7 8 0 L ~ 8 1 0 L) を得た。濾過媒体は、1 5 ミクロンの濾布であってもよい。次いで、第 1 の抽出溶液および第 2 の抽出溶液を混合し、6 0 °C ~ 6 5 °C の温度で蒸留し、さらに、4 0 0 mm H g ~ 5 5 0 mm H g の真空下で 7 0 °C ~ 7 5 °C の温度で濃縮して、総固形分含有量 7 0 % ± 3 % の濃縮抽出混合物を得た。次いで、濃縮された抽出混合物を、水および防腐剤などの適当な希釈剤とブレンドして、ペースト状のハーブ組成物を得た。水などの希釈剤を約 2 7 % ~ 3 0 % の量で添加し、防腐剤を約 0 . 1 5 % ~ 0 . 2 5 % の量で添加した。次いで、完成品のおおよその組成を分析した。

30

40

【 0 1 5 4 】

表 1 2 は、ペースト状のハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によ

50

って測定し、没食子酸、エラグ酸およびクルクミノイドの含有量はH P L Cによって測定した。

【 0 1 5 5 】

【表 1 3】

表 1 2 : ハーブ組成物中の活性物質の組成:

活性物質	%
総タンニン含有量	40. 48
没食子酸としての全有機酸の含有量	24. 20
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	28. 34
没食子酸	5. 33
エラグ酸	1. 43
クルクミノイド	1. 37

10

実施例 1 3

この実施例では、調製され、乾燥粉末状のハーブ組成物に製剤化された本発明の代表的なハーブ組成物であって、単一のハーブブレンドが、ハーブであるティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニを等量で含む、ハーブ組成物について説明する。表 1 3 は、成分およびそれらの量を重量%で示す。表 1 3 a は、ハーブ組成物のおおよその組成を示す。ハーブ組成物中に存在する活性物質を適切な方法を用いて測定した。例えば、総タンニン含有量および没食子酸としての全有機酸は、滴定によって測定し、全ポリフェノールは、UV-可視分光法によって測定し、没食子酸、エラグ酸の含有量はH P L Cによって測定した。

20

【 0 1 5 6 】

上記で詳述したハーブ組成物は、以下に記載する方法によって製造することができる。

—原料—

原料 1 0 0 K g を以下の成分比率で採取した。

単一のハーブブレンドのために選択されたハーブは、ティノスポラ・コルディフォリアが 2 5 %、トリゴネラ・フォエナム・グラカムが 2 5 %、イクソラ・コッキネアが 2 5 %、およびシジギウム・クミニが 2 5 %であった。

30

【 0 1 5 7 】

単一のハーブブレンドのハーブを粉碎し、ふるいにかけた。次いで、前記ハーブブレンドの粉碎ハーブを、水アルコール抽出プロセスを使用して抽出した。ハーブを、溶媒を用いて、還流下または循環下で 7 5 °C で 2 時間抽出する。原料ハーブと抽出に使用する溶媒との比率は 1 : 1 0 である。7 0 : 3 0 の比率でアルコールおよび水を含む 1 0 0 0 L の溶媒を水アルコール抽出のために使用した。使用されるアルコールは、メチルアルコール、エチルアルコールおよびイソプロピルアルコールから選択することができるが、エチルアルコールが好ましい。次いで、抽出物を、適切な濾過媒体に通して重力圧力で濾過して、抽出溶液 (9 3 0 L ~ 9 7 0 L) を得た。濾過媒体は、1 5 ミクロンの濾布であってもよい。次いで、抽出溶液を 6 0 °C ~ 6 5 °C の温度で蒸留し、さらに、4 0 0 mm H g ~ 5 5 0 mm H g の真空下で 7 0 °C ~ 7 5 °C の温度で濃縮して、総固形分含有量 5 0 % ± 2 % の濃縮抽出物を得た。次いで、濃縮された抽出物を、セルロース粉末などの適当な希釈剤とブレンドし、次いで、それを、5 2 °C ~ 5 7 °C の温度で 2 . 5 時間 ~ 3 時間、流動乾燥機または箱型乾燥機中でさらに乾燥させて、粉末状のハーブ組成物を得た。次いで、この乾燥したハーブ組成物をさらに粉碎し、4 0 # のふるいにかけ、ブレンダー中でブレンドして、均一な粉末 (量 7 5 K g ± 2 K g) を得た。粉末中に存在する活性物質は 5 2 . 5 % であり、4 7 . 5 % の希釈剤が完成品中に存在した。

40

【 0 1 5 8 】

50

【表 1 4】

表 1 3 : ハーブ組成物の調製に使用した材料

成分名	成分量 (重量%)
ハーブブレンド	
ティノスポラ・コルディフォリア	25.0
トリゴネラ・フォエナム・グラカム	25.0
イクソラ・コッキネア	25.0
シジギウム・クミニ	25.0

10

表 1 3 a : ハーブ組成物中の活性物質の組成:

活性物質	%
総タンニン含有量	20.5
没食子酸としての全有機酸の含有量	9.20
カテキンとしての全ポリフェノールの含有量	22.1
没食子酸	2.5
エラグ酸	0.45

20

実施例 1 4

原料ハーブに対するハーブ組成物の有効性を評価するための生体内でのグルコース取り込み試験

目的: 本試験の目的は、生体内での被験物質のグルコース取り込み能を評価すること

試験系: L 6 細胞株 (ラット、骨格筋細胞)

試験培養調製: 10% 不活性ウシ胎児血清 (FBS)、ペニシリン (100 IU/ml)、ストレプトマイシン (100 µg/ml) およびアムホテリシン B (5 µg/ml) を添加した DMEM 媒体中で、5% CO₂ の加湿大気中、37℃で、細胞株を融合するまで培養した。細胞を TPVG 水溶液 (PBS 中 0.2% トリプシン、0.02% EDTA、0.05% グルコース) で解離させた。ストック培養物を 25 cm² 培養フラスコ中で増殖させ、全ての実験を 96 マイクロタイタープレート中で行った。

30

【0159】

実験:

ー試験用量の調製ー

試験のために、秤量した各試験薬物を別々に蒸留 DMSO に溶解し、2% 不活性 FBS を補充した DMEM で体積を作り、1 mg/ml 濃度のストック溶液を得、濾過により滅菌した。これから連続 2 倍希釈を行い、細胞毒性試験を行った。市場で入手可能な参照標準製剤/薬物を、実験において参照製剤として使用した。

【0160】

生体内でのグルコース取り込み試験

ーグルコース取り込みアッセイー

被験物質のグルコース取り込み活性を、分化 L 6 細胞において測定した。手短に言えば、40 mm ペトリプレート中で 70~80% コンフルエンスを有する 24 時間の細胞培養物を、2% FBS を有する DMEM 中で 4~6 日間維持することによって分化させた。分化の程度は、細胞の多核化を観察することによって確認した。分化した細胞を一晩血清枯渇させ、実験時に細胞を HEPES クレブス・リンゲルリン酸緩衝溶液 (KRP 緩衝液) で一度洗浄し、37℃で 0.1% BSA を含む KRP 緩衝液中で 30 分間インキュベートした。細胞は 37℃でネガティブコントロールと一緒に 30 分間、様々な非毒性濃度の被験物質と試験基準で処理した。20 µl の D-グルコース溶液を各ウェルに同時に添加し

40

50

、37℃で30分間インキュベートした。インキュベーション後、ウェルから水溶液を吸引し、氷冷KRP緩衝溶液で3回洗浄することにより、グルコースの取り込みを停止させた。細胞を0.1MのNaOH溶液で溶解し、細胞溶解物のアリコートを使用して、細胞関連グルコースを測定した。細胞溶解物中のグルコースレベルを、グルコースアッセイキットを用いて測定した。3つの独立した実験値を重複して測定し、グルコース取り込みの増加量の対照に対する割合を算出した。

－観察－

対照群に対する処理細胞におけるグルコース取り込みに対する試験物質の調節作用効果を確認し、対照に対するグルコース取り込みパーセント値で表した。観察結果を表14および表14aに示す。

【0161】

【表15】

表14：L-6細胞株における実施例1のハーブ組成物についての
生体内でのグルコース取り込み結果

S. No.	サンプル	各濃度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) における 対照に対するグルコース取り込み (%)				
		1000 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	500 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	250 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	100 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	10 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
1.	クルクマ・ロンガ (CL)	57.5	55	37.5	35.83	4.17
2.	エンブリカ・オフィシナリス (EO)	25	15.83	5.83	0.83	0.83
3.	ベルノニア・アンテリミンティカ (VA)	66.67	17.5	15	5	3.33
4.	ティノスポラ・コルディフォリア (TC)	90	85.83	75.83	64.17	0.83
5.	トリゴネラ・フォエナム・グラカム (TFG)	88.33	52.5	42.5	46.67	12.5
6.	イクソラ・コッキネア (IO)	22	12.5	10	4	0
7.	シジギウム・クミニ (SC)	78.65	45	18.15	14	4
8.	実施例1のハーブ組成物	174	114.25	112.15	96	8
	対照					
9.	市販のサンプル1	－	96	70	48	－
10.	市販のサンプル2	－	142	116	102	－

－結果－

実施例1のハーブ組成物は、個々の成分と比較した場合、用量依存性グルコース取り込みおよび最高活性を示す。また、実施例1のハーブ組成物は、異なる濃度 ($1000\mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $500\mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $250\mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $100\mu\text{g}/\text{ml}$ および $10\mu\text{g}/\text{ml}$) で試験した場合、個々のハーブよりも高いグルコース取り込みを示す相乗活性を示す。さらに、このハーブ組成物はまた、 $500\mu\text{g}/\text{ml}$ 、 $250\mu\text{g}/\text{ml}$ および $100\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で試験した場合、市販のサンプルよりも高いグルコース取り込みを示す。

【0162】

【表 16】

表 14 a : L-6 細胞株におけるハーブ組成物についての生体内でのグルコース取り込み結果

S. No.	サンプル	濃度 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ における 対照に対する グルコース取り込み (%)
1.	クルクマ・ロンガ (CL)	57.5
2.	エンブリカ・オフィシナリス (EO)	25
3.	ベルノニア・アンテリミンティカ (VA)	66.67
4.	ティノスポラ・コルディフォリア (TC)	90
5.	トリゴネラ・フォエナム・グラカム (TFG)	88.33
6.	イクソラ・コッキネア (IO)	22
7.	シジギウム・クミニ (SC)	78.65
8.	実施例 4 のハーブ組成物	142.69
9.	実施例 5 のハーブ組成物	112
10.	実施例 6 のハーブ組成物	123
11.	実施例 13 のハーブ組成物	135.14

結果：

実施例 4、5、6 および 13 のハーブ組成物は、1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で個々の成分／ハーブと比較した場合、相乗活性を示す。

【0163】

クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、およびイクソラ・コッキネアから選択されるハーブを含む、実施例 4 のハーブ組成物は、1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で個々の成分／ハーブと比較した場合、相乗活性を示す。

【0164】

クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、ティノスポラ・コルディフォリア、およびトリゴネラ・フォエナム・グラカムから選択されるハーブを含む、実施例 5 のハーブ組成物は、1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で個々の成分／ハーブと比較した場合、相乗活性を示す。

【0165】

クルクマ・ロンガ、エンブリカ・オフィシナリス、ベルノニア・アンテリミンティカ、およびティノスポラ・コルディフォリアから選択されるハーブを含む、実施例 6 のハーブ組成物は、1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で個々の成分／ハーブと比較した場合、相乗活性を示す。

【0166】

ティノスポラ・コルディフォリア、トリゴネラ・フォエナム・グラカム、イクソラ・コッキネア、およびシジギウム・クミニから選択されるハーブを含む、実施例 13 のハーブ組成物は、1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で個々の成分／ハーブと比較した場合、相乗活性を示す。

【0167】

さらに、前記ハーブ組成物はまた、1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 濃度で試験した場合、市販のサンプルよりも高いグルコース取り込みを示す。

【0168】

実施例 15

C57BL/6 マウスモデルにおけるハーブ組成物の生体内での相乗作用
＝モデル＝

－高脂肪食餌試験－

栄養摂取は、肥満、メタボリックシンドローム、2型糖尿病、および心血管疾患を含む、代謝性疾患および慢性病の発症における危険因子を強く調節する。代謝ホメオスタシスの維持は、食物からのバランスのとれた栄養素の摂取に依存する。極めて栄養バランスの悪い食事製剤は、脂質と糖が顕著な役割を果たすことで、代謝性疾患を引き起こし得る。マウスは、適切な高脂肪食餌を与えられた場合にこれらの病状を容易に発症するので、ヒト代謝性疾患をより深く理解するために一般的に使用されるモデルである。高脂肪食餌は、C57BL/6マウスにおいて体重増加およびインスリン抵抗性を引き起こす。これらのマウスは、ヒト肥満に類似する食餌の作用に対して感受性が高い。高脂肪食餌を与えたこれらのマウスは、重度の肥満、高インスリン血症および高腸間膜脂肪細胞を発症する。後期段階の動物もまた、高血糖を発症する。従って、このモデルは、潜在的な抗肥満薬のスクリーニングに有用である。高脂肪食餌は34.3%の脂肪または60% Kcalの脂肪を含むが、通常食餌は6.2%の脂肪または18 Kcalの脂肪を含む。

10

＝目的＝

本試験の目的は、34.3%の脂肪食餌を与えた雄性C57BL/6マウスにおいて、60日間の体重および摂餌量に対するハーブ組成物の効果を観察し、続いて30日間、薬物に起因する効果の逆作用を研究することであった。

＝試験手順＝

対照群のマウスに、6.2%の脂肪を含む等量の通常食餌を与えた。第2の対照群のマウスには、34.3%の脂肪を含む等量の高脂肪食餌を与えた。マウス治療群に、1日5.71mg/kgの用量（ヒト等価用量で400mg/70kg）の本発明のハーブ組成物を経口投与した。60日間の治療の最終日に薬物治療を中止し、さらに30日間同じ食餌をマウスに与え続けた。この期間中、体重を週2回測定した。経口ブドウ糖負荷試験を、薬物治療の最終日（60日目）と、治療の逆作用期間の最終日（90日目）に行った。

20

＝結果＝

1. 体重増加に対する効果

結果は図2に示す通りであり、本発明のハーブ組成物は、継続的な治療において体重増加を予防すると結論付けることができる。

2. 60日目の経口ブドウ糖負荷試験、空腹時血糖、および治療60日目の空腹時血糖および30日間のリカバリー

30

結果は、図3、4および5に示す通りである。本発明のハーブ組成物は、血清グルコース、空腹時血糖、および経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）を減少させると結論付けることができる。

【0169】

実施例16

db/dbマウスモデルにおけるハーブ組成物の生体内での相乗作用

モデル:

－db/dbマウス試験－

db遺伝子は、C57BL/KsJ近交系における常染色体劣性突然変異である。レプチン遺伝子に欠損がある。これらの動物は6週齢までに摂食状態で極端な早期発症肥満症候群および高血糖（300mg/dlを超える）を示し、これは時間とともに増加する。制御されていないNIDDM（非インスリン依存性糖尿病）を有するヒト被験者と同様に、これらのdb/dbマウスもまた、それらの高血糖段階の間に、多飲、多尿、および糖尿を経験するが、それらは自由に給餌される場合、生後3ヶ月の間、体重が増加する。明白な糖尿病の発症前および発症後6～10週間、db/dbマウスは、一貫して、全体的な脂肪過多、体温調節欠損および機能性不妊の増加を示す。高リグリセリド血症および高コレステロール血症もより重症である。この株のホモ接合体は過食で、肥満であり、最初の軽度の高血糖後、500mg/dlを超える重度の高血糖を発症する。血漿インスリン濃度の上昇は10日齢という早い時期に観察され、2～3ヶ月齢までに6倍～10倍のピークに達し、次いで低下する。同時に、血中グルコース濃度は400mg/dl以上に急

40

50

速に上昇し、5～8ヵ月の死亡するまで上昇したままである。血漿インスリン濃度の低下の前に、ランゲルハンス島の最も一貫した形態的特徴は、生理学的レベルで血糖濃度を制御するのに十分なインスリンを産生しようとするβ細胞の過形成および肥大である。グルカゴンおよび膵臓グルカゴン含量の血漿濃度は増加する。肥満、高血糖、高インスリン血症、およびトリグリセリド値および遊離脂肪酸（FFA）の量の増加は、この形態の糖尿病を特徴付ける。これらの知見は、2型糖尿病の多くの患者において遭遇するものと類似している。ヒトの対応物を少なくともある程度有するdb/dbマウスの別の特徴は、糖尿病状態の持続時間の増加に伴って起こるβ細胞機能の低下である。したがって、db/dbマウスは、肥満およびインスリン抵抗性に結びつくヒトNIDDMの型のための適切なモデルであり得る。

10

－目的－

本試験の目的は、6.2%の脂肪または18Kcalの脂肪の通常の食餌を与えられたdb/dbマウスにおける30日間の体重および血中グルコースに対する本発明のハーブ組成物の効果を観察することであった。

－試験手順－

それらの血糖値に基づいて、マウスを対照群および治療群に無作為に抽出した。マウス治療群に、本発明のハーブ組成物を1日50mg/kg経口投与した。体重およびグルコースレベルを週2回測定した。空腹時血糖および経口ブドウ糖負荷試験を、本試験の最終日（30日目）に行った。

20

－結果－

1. 体重増加に対する効果

結果は図6に示す通りであり、本発明のハーブ組成物は体重増加を阻止すると結論付けることができる。

2. 30日目の血糖、経口ブドウ糖負荷試験および空腹時血糖に対する効果

結果は、図7、8および9に示す通りである。本発明のハーブ組成物は、血清グルコース、経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）および空腹時血糖を減少させると結論付けることができた。

【0170】

実施例17

ハムスターモデルにおけるハーブ組成物の生体内での相乗作用

30

モデル:

－ハムスター試験－

アテローム性動脈硬化症は重篤な良くない健康状態であり、脳卒中および心不全の臨床合併症の原因である。ゴールデンシリアンハムスターは、高脂肪コレステロール補給食餌に対して感受性が高い。ハムスターはLDLリポタンパク質分画中にその血漿コレステロールのかなりの部分を保有するため、げっ歯類よりもヒトに近い。ハムスターは、高脂肪コレステロール補給食餌を用いた脂質代謝の研究のための良好なモデルである。コレステロールを与えられたハムスターは、軽度のアテローム性動脈硬化症を発症する。非常に高い（60%）フルクトース食餌を与えられたハムスターはインスリン抵抗性になるので、インスリンシグナル伝達およびリポタンパク質代謝に対する効果を研究するために使用されてきた。ハムスターは目に見えて、内因性コレステロール合成の割合が低く、受容体が低密度のリポタンパク質コレステロールを媒介取り込み、コレステリルエステル転移タンパク質活性が存在し、肝臓からアポリポタンパク質(apo)B-100を、小腸からアポリポタンパク質B-48を分泌し、ならびにLDL受容体経路を介するLDL-Cの大部分の取り込みを行うという理由から、食餌誘発性アテローム性動脈硬化症研究に好ましい種である。アテローム性食餌を与えたハムスターにおける大動脈泡沫細胞および病変の形態は、ヒト病変と同様であることが報告された。

40

－目的－

この試験の目的は、トリグリセリドおよびグルコースに対する本発明のハーブ組成物の効果を研究することであった。

50

－試験手順－

シモンセン研究所 (Simonsen Laboratories) から5週齢の雄性ゴールデンシリアンハムスターを入手した。それらを7日間隔離し、次いで、ハムスターをビヒクルからなるビヒクル群と、ヒト等価用量での本発明のハーブ組成物からなる治療群とに無作為に抽出した。治療群マウスは、0.5%コレステロール、11.5%トウモロコシ油、および11.5%ココナツ油からなる食餌で治療した。この食餌は、試験を通して継続した。ハムスターに、治療製剤とビヒクルを毎日経口投与した。30日間の最終日および60日間の最終日に、ハムスターを一晩絶食させ、心臓穿刺によって血液を収集した。空腹時血糖および総血清トリグリセリドを測定した。

－結果－

図10(a)および10(b)はそれぞれ30日目および60日目の空腹時血糖の結果を示し、図11(a)および11(b)は、それぞれ30日目および60日目の総血清トリグリセリドの結果を示す。本発明のハーブ組成物は60日間の治療で総血清トリグリセリドが順当に低下したことを示すが、30日間および60日間の治療で空腹時血糖を維持すると結論付けることができた。

【0171】

実施例18

アポリポタンパク質E - 欠乏 (Apo E(-/-)) 試験におけるハーブ組成の生体内での相乗作用

＝モデル＝

－アポリポタンパク質E - 欠乏 (Apo E(-/-)) 試験－

アテローム性動脈硬化症は重篤な良くない健康状態であり、脳卒中および心不全の臨床合併症の原因である。アポリポタンパク質E (apoE) は、肝臓およびマクロファージにおいて合成される34kDA分泌タンパク質である。これは、細胞表面リポタンパク質受容体のためのリガンドであり、血漿からコレステロールに富むリポタンパク質を除去することによってアテローム性動脈硬化症を防止する。アテローム発生およびアポリポタンパク質Eに起因するアテローム性動脈硬化症の症状変化のメカニズムを調べるためには、アポリポタンパク質E - 欠乏 (Apo E(-/-)) マウスモデルを用いられる。これらには、食餌および薬剤の効果、炎症、酸化、免疫調節、凝固、およびプラーク組成物の役割、ならびにアテロームの進行および回復が含まれる。アポリポタンパク質E ノックアウトマウスは、ヒトアポリポタンパク質E欠損症の特徴の多くを再現し、高コレステロール食餌によって、動物が黄色腫を示す程度に重症化したアテローム性動脈硬化症を自然発症する。アテローム性動脈硬化症が発症する循環アポリポタンパク質Eの閾値の測定、ならびにリポ蛋白効果とアポリポタンパク質Eの他の抗アテローム性特性に関連する効果とを区別することが可能であるかどうかを確認するために、このモデルが使用された。

－目的－

本試験の目的は、アポリポタンパク質E - 欠乏 (Apo E(-/-)) マウスにおける本発明のハーブ組成物の効果を研究することであった。

－試験手順－

5週齢の雄性アポリポタンパク質E - 欠乏 (Apo E(-/-)) マウスを、タコニックファーム (Taconic Farms) から入手した。それらを7日間隔離し、次いで、ビヒクルからなる群と、ヒト等価用量での本発明のハーブ組成物からなる群とを無作為に抽出した。マウス治療群を、21.2%脂肪からなる食餌で治療した。この食餌は、試験を通して継続した。マウスに、治療製剤とビヒクルを毎日経口投与した。90日間の最終日および180日間の最終日に、マウスを一晩絶食させ、心臓穿刺によって血液を収集した。総血清コレステロールを測定した。

－結果－

図12(a)および12(b)は、それぞれ90日目および180日目の総血清コレステロールの結果を示す。本発明のハーブ組成物は、180日間で血清コレステロールが順当に低下したことを示すと結論付けることができた。

【 0 1 7 2 】

実施例 1 9

毒性試験

マウス急性毒性試験

－目的－

動物での急性毒性試験は、いかなる薬剤開発プログラムにも必要である。これらの試験から得られた情報は、反復投与試験の用量選択、標的臓器毒性の予備的同定、遅延毒性の解明に有用である。急性毒性試験はまた、第 1 期臨床試験の開始用量の選択に役立ち、急性過量投与に関連する情報を提供することができる。FDA ガイドラインによると、急性毒性試験は、試験化合物または薬剤の漸増用量の単回投与で行われる。投与後、異常行動、体重の変動、罹患率および死亡率について 1 4 日間動物を観察する。本試験の目的は、ヒト等価用量の 1 倍、1 0 倍、および 1 0 0 倍におけるハーブ組成物の急性毒性効果を調べることであった。

10

【 0 1 7 3 】

材料

－動物－

6 週齢の雄性および雌性スイスウェブスターマウスをカリフォルニア州ギルロイのシモンセン研究所 (Simonsen Laboratories) から入手した。それらをげっ歯類施設に収容し、1 2 時間の明暗周期で 2 2 °C ~ 2 4 °C の温度に維持し、食べ物および水分を自由に与えた。

20

【 0 1 7 4 】

【表 1 7】

試験に使用した材料の概要	
項目	製造者／供給者
実施例 1 のハーブ組成物	
飲料水	アローヘッド・マウンテン・スプリング・ウォーター・カンパニー (Arrowhead Mountain Spring Water Co.) (米国)
秤量計 (型式: BD1201)	メトラー・トレド (Mettler Toledo) (スイス)
秤量計 (型式: A-200D)	デンバー・インストルメント・カンパニー (Denver Instrument Company) (米国)
サニチップ (Sani Chips)	ハーラン・テクラッド (Harlan Teklad) (米国)
ロデント・ダイエット 2 0 1 8 (Rodent Diet 2018)	ハーラン・テクラッド (Harlan Teklad) (米国)
ステンレス鋼ガベージ針	ポッパー・アンド・サンズ (Popper & Sons) (米国)
滅菌使い捨て 1 m L 注射器	ベクトン・ディッキンソン・アンド・カンパニー (Becton, Dickinson and Company) (米国)

30

試験当日にマウスの体重を測定し、4 群を無作為に抽出した。I 群－対照群には飲料水を投与した。II 群－治療群 I は、ヒト等価用量の 1 0 0 倍で実施例 1 のハーブ組成物を投与した。III 群－治療群 II には、ヒト等価用量の 1 0 倍で実施例 1 のハーブ組成物を投与した。IV 群－治療群 III は、ヒト等価用量の 1 倍で実施例 1 のハーブ組成物を投与した。

40

－投与溶液の準備－

4 0 0 m g のヒト用量に基づいて、1 4 0 m g の実施例 1 のハーブ組成物を秤量し、2 m L の飲用水をそれに添加した。この用量を用量 1 0 0 X と標識した。II 群のスイスウェブスターマウスに投与した 2 0 0 μ L 容量の用量 1 0 0 X は、ヒト等価用量の 1 0 0 倍に等しかった。用量 1 0 0 X を含むチューブを 1 0 秒間ボルテックスし、2 0 0 μ L のアリコートを決別のチューブに移し、1 8 0 0 μ L の飲用水を加えた。この用量を用量 1 0 X

50

と標識した。ⅠⅠⅠ群のスイスウェブスターマウスに投与した200μL用量の用量10Xは、ヒト等価用量の10倍に等しかった。用量10Xを含むチューブを10秒間ボルテックスし、200μLのアリコートをして別のチューブに移し、1800μLの飲用水を加えた。この用量を用量1Xと標識した。ⅠⅤ群のスイスウェブスターマウスに投与した200μLの用量1Xは、ヒト等価用量の1倍に等しかった。Ⅰ群のマウスに200μLの飲料水を投与した。

－行動観察－

水および実施例1のハーブ組成物を経口投与後、マウスを、震え、鎮静、痙攣、緊張、覚醒、筋痙攣、チアノーゼ、苦痛、過敏、下垂、下痢について、30分、1時間、2時間、および4時間経過後に観察し、その後は15日目まで1日1回観察した。

10

－終了－

15日目に、マウスの体重を測定し、二酸化炭素窒息により安楽死させた。血液を心臓穿刺によって収集し、EDTAおよびヘパリンナトリウムを含有する別個のチューブに移し、氷上で維持した。ヘパリン処理したチューブの血液を、冷蔵マイクロ遠心分離機で5000rpm、5分間、2℃～4℃の温度で遠心分離し、血液チューブの臨床化学作用（超化学作用）、全血球数、分画数を分析した。主要な器官である心臓、肝臓、腎臓、脾臓、精巣、卵巣および脳を切除し、秤量した。心臓、肝臓および腎臓を10%ホルマリン中に保存し、組織学的評価のためにヘマトキシリンおよびエオシン染色によって固定した。

－結果－

非GLP急性毒性試験において、ヒト等価用量（HED）の3種類の異なる用量（1倍、10倍、および100倍）で、実施例1のハーブ組成物を雄性および雌性スイスウェブスターマウスに経口投与して、以下の結論を得た。

20

1. 体重測定

マウスの対照群と比較して、実施例1のハーブ組成物を経口送達した場合、体重の変化は観察されなかった。

2. 行動パラメータ

雄性マウスおよび雌性マウスの対照群と比較した場合、行動パラメータの変化は観察されなかった。

3. 器官重量測定

雄性マウスおよび雌性マウスの治療群と未治療群との間で、脳、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、精巣および卵巣の重量の差は観察されなかった。

30

4. 臨床化学作用

実施例1のハーブ組成物の急性用量治療によって、対照標準（正確な特定株に対してNRLによって別々に生成された）と比較して、22のパラメータについての臨床化学作用に変化がなかった。

5. 完全血球数（CBC）

対照群および標準（正確な特定株に対してNRLによって別々に生成された）と比較して、13の異なる完全血球数に有意な変化は観察されなかった。

6. 組織学的結果

ビヒクル群と治療群との間で組織学的評価に有意差は認められなかった。

40

【0175】

本発明のハーブ組成物の特定の実施形態について例証し、説明したが、本発明の思想および範囲から逸脱することなく、様々な他の変更および修正を行うことができることは当業者には明らかであろう。本発明の範囲内にあるそのような変更および修正を添付の特許請求の範囲に含むことを意図している。

【0176】

参考文献:

1. Metabolic syndrome pandemic, Grundy Arterioscler Thromb Vasc Biol. 200 8;28:629-636.

2. 2002 Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) e

50

- xpert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final Report. *Circulation* 106:3143-3421)
3. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith Jr SC, Spertus JA, Costa F 2005 Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 112:2735-2752
 4. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J 2005 IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. *Lancet* 66:1059-1062
 5. Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:399-404. 10
 6. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB 2003 The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 163:427-436
 7. Yki-Jarvinen H 2005 Fat in the liver and insulin resistance. *Ann Med* 37:347- 356
 8. Matsuzawa Y: The role of fat topology in the risk of disease. *Int J Obes (Lond)* 2008, 32(Suppl 7):S83-S92.
 9. Matsuzawa Y: Adiponectin: a key player in obesity related disorders. *Curr Pharm Des* 2010, 16:1896-1901. 20
 10. Okamoto Y, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y, Libby P: Adiponectin: a key adipocytokine in metabolic syndrome. *Clin Sci (Lond)* 2006, 110:267-278.
 11. Leung A. *Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs, and Cosmetics*. New York, NY: John Wiley; 1980:313-314.
 12. Funk JL, Frye JB, Oyarzo JN, Zhang H, Timmermann BN. Anti-Arthritic Effects and Toxicity of the Essential Oils of Turmeric (*Curcuma longa* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2009;58: 842-849.
 13. Phan TT, See P, Lee ST, Chan SY. Protective Effects of Curcumin against Oxidative Damage on Skin Cells In Vitro: Its Implication for Wound Healing. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care* 2001;51: 927-931. 30
 14. Bhattacharya A, Chatterjee A, Ghosal S, Bhattacharya SK. Antioxidant activity of active tannoid principles of *Embolica officinalis* (Amla). *Indian Journal of Experimental Biology* 1999;37 :676-680.
 15. Jeena KJ, Joy KL, Kuttan R. Effect of *Phyllanthus emblica*, *Phyllanthus amarus* and *Picrorhiza kurroa* on N-Nitrosodiethylamine induced hepatocarcinogenesis. *Cancer Letters* 1999;136 :11-16.
 16. Mishra M, Pathak UN, Khan AB. *Embolica officinalis* Gaertn and serum cholesterol level in experimental rabbits. *British Journal of Experimental Pathology* 1981;62 :526-528. 40
 17. Asmawi MZ, Kankaanranta H, Moilanen E, Vapaataslo H. Antiinflammatory activities of *Embolica officinalis* Gaertn leaf extracts. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 1993;45 :581-/584.
 18. Rao, U.M., Sreenivasulu, M., Chengaiah, B., Reddy, K.J., Chetty, C.M., 2010. Herbal medicines for diabetes mellitus: a review. *International Journal of PharmTech Research* 2, 1883-1892
 19. Stanely M, Prince P, Menon VP. Antioxidant action of *Tinospora cordifolia* root extract in alloxan diabetic rats. *Phytother Res* 2001;15:213-8.
 20. Prince PS, Menon VP. Antioxidant activity of *Tinospora cordifolia* roots in experimental diabetes. *J Ethnopharmacol* 1999;65:277-81. 50

21. Mathew S, Kuttan G. Antioxidant activity of *Tinospora cordifolia* and its usefulness in the amelioration of cyclophosphamide-induced toxicity. *J Exp Clin Cancer Res* 1997;16:407-11
22. Ajabnoor MA, Tilmisany AK. Effect of *Trigonella foenum graecum* on blood glucose levels in normal and alloxan-diabetic mice. *J Ethnopharmacol* 1988;22:45-49.
23. Amin R, Abdul-Ghani AS, Suleiman MS. Effect of *Trigonella foenum graecum* on intestinal absorption. *Proc. of the 47th Annual Meeting of the American Diabetes Association (Indianapolis U.S.A.)*. *Diabetes* 1987;36:211a.
24. Firoz N Momin, Bharatesh R Kalai, Tabassum S Shikalgar, Nilofar S Naikwade. Cardioprotective effect of methanolic extract of *Ixora coccinea* Linn. leaves on doxorubicin-induced cardiac toxicity in rats. *Indian Journal of Pharmacology*. 2012 ; 44 (2): 178-183
25. Yasmeen Maniyar¹, Prabhu Bhixavatimath¹, NV Agashikar. Antidiarrheal activity of flowers of *Ixora Coccinea* Linn. in rats. *Journal of Ayurvedic and Integrated Medicine*. 2010 . 1 (4): 287-291
26. H. Sagrawat, A. Mann and M. Kharya, "Pharmacological Potential of *Eugenia Jambolana*: A Review," *Pharmaco-genesis Magazine*, Vol. 2, 2006, pp. 96-104.

【図面の簡単な説明】

【0177】

【図1】ハーブ組成物の調製のために従ったプロセスフローチャートを示す。

【図2】ハーブ組成物、高脂肪食餌（HFD）および対照食餌を90日間与えた場合の雄性C57BL/6マウスにおける体重に対する効果の比較を示す。

【図3】ハーブ組成物、高脂肪食餌（HFD）および対照食餌を60日間与えた場合の雄性C57BL/6マウスにおける60日目の経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）の結果の比較を示す。

【図4】ハーブ組成物、高脂肪食餌（HFD）および対照食餌を60日間与えた場合の雄性C57BL/6マウスにおける60日目の空腹時血糖の結果の比較を示す。

【図5】ハーブ組成物、高脂肪食餌（HFD）および対照食餌を60日間与えた場合の雄性C57BL/6マウスにおける治療60日目およびリカバリー30日目における空腹時血糖の結果の比較を示す。

【図6】ハーブ組成物および対照食餌を30日間与えた場合のdb/dbマウスの体重に対する効果の比較を示す。

【図7】ハーブ組成物および対照食餌を30日間与えた場合のdb/dbマウスの血糖に対する効果の比較を示す。

【図8】ハーブ組成物および対照食餌を30日間与えた場合のdb/dbマウスにおける30日目の経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）の結果の比較を示す。

【図9】ハーブ組成物および対照食餌を30日間与えた場合のdb/dbマウスにおける30日目の空腹時血糖の結果の比較を示す。

【図10a】ハーブ組成物、コレステロールを含む食餌、および対照食餌を30日間与えた場合のハムスターにおける30日目の空腹時血糖の結果の比較を示す。

【図10b】ハーブ組成物、コレステロールを含む食餌、および対照食餌を60日間与えた場合のハムスターにおける60日目の空腹時血糖の結果の比較を示す。

【図11a】ハーブ組成物、コレステロールを含む食餌、および対照食餌を30日間与えた場合のハムスターにおける30日目の総血清トリグリセリドの比較を示す。

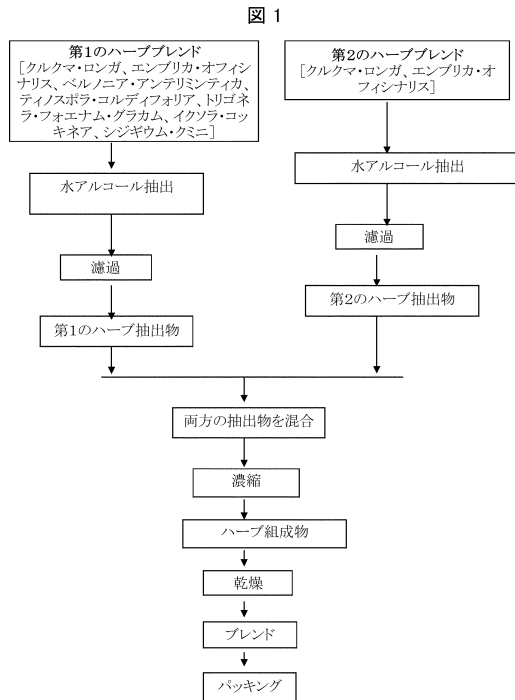
【図11b】ハーブ組成物、コレステロールを含む食餌、および対照食餌を60日間与えた場合のハムスターにおける60日目の総血清トリグリセリドの比較を示す。

【図12a】ハーブ組成物、コレステロールを含む食餌および対照食餌を90日間与えた場合の、アポリポタンパク質E-欠乏（Apo E(-/-)）マウスにおける90日目の総コレステロールの比較を示す。

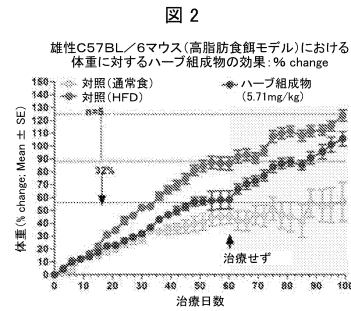
【図 1 2 b】ハーブ組成物、コレステロールを含む食餌および対照食餌を 180 日間与えた場合の、アポリポタンパク質 E - 欠乏 (Apo E (-/-)) マウスにおける 180 日目の総コレステロールの比較を示す。

【図面】

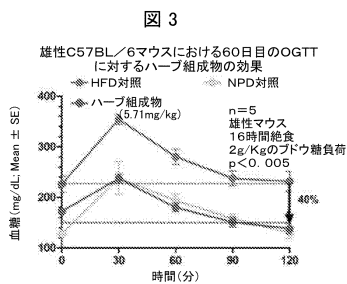
【図 1】



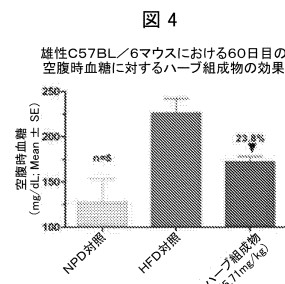
【図 2】



【図 3】



【図 4】



10

20

30

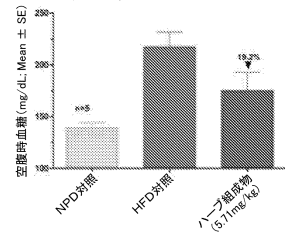
40

50

【図 5】

図 5

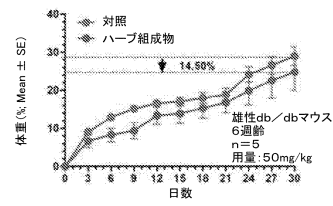
雄性C57BL/6マウスにおける空腹時血糖に対する
ハーブ組成物の効果
(60日間の治療、30日間のリカバリー)



【図 6】

図 6

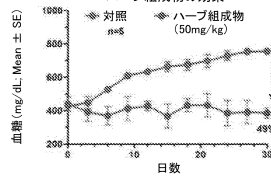
db/dbマウスにおける体重に対する
ハーブ組成物の効果: % change



【図 7】

図 7

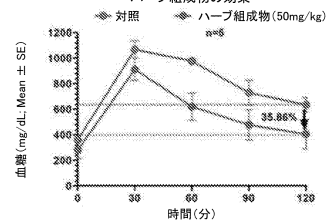
db/dbマウスにおける血糖に対する
ハーブ組成物の効果



【図 8】

図 8

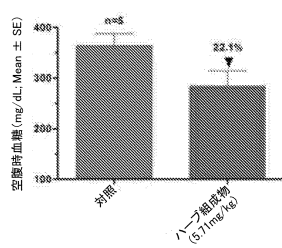
db/dbマウスにおける30日目のOGTTに対する
ハーブ組成物の効果



【図 9】

図 9

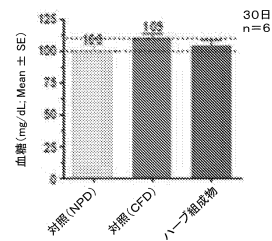
db/dbマウスにおける空腹時血糖に
対するハーブ組成物の効果



【図 10 a】

図 10(a)

ハムスターにおける空腹時血糖



10

20

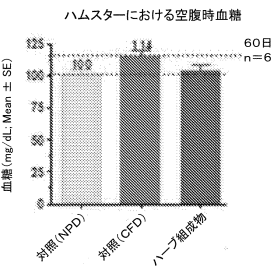
30

40

50

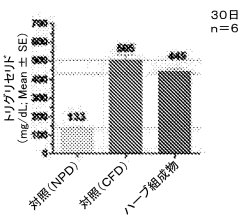
【図 1 0 b】

図 10(b)



【図 1 1 a】

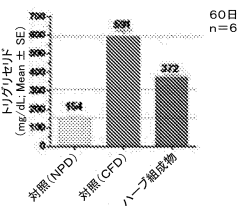
図 11(a)



10

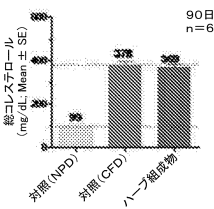
【図 1 1 b】

図 11(b)



【図 1 2 a】

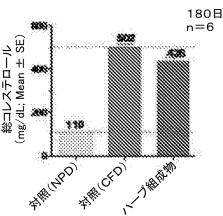
図 12(a)



20

【図 1 2 b】

図 12(b)



30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 K	36/61 (2006.01)	A 6 1 K	36/61	
A 6 1 K	36/74 (2006.01)	A 6 1 K	36/74	
A 6 1 P	3/00 (2006.01)	A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/04 (2006.01)	A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/06 (2006.01)	A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	3/10 (2006.01)	A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/10 (2006.01)	A 6 1 P	9/10	1 0 1

LD PATENT & TRADEMARK

- (72)発明者 スブラモニ, パタンジャリ
インド, 5 6 0 0 7 6 カルナータカ, バンガロール, コスナ, サイ エンクレーブ, フォース ク
ロス, セカンド メイン, 2 5 9
- (72)発明者 チンドラセクハラン, サンダラム
インド, 5 6 0 0 3 7 カルナータカ, バンガロール, クンダラハリ, ネクスト トゥー シーエム
アール インスティテュード, ゴパラン エンタープライゼス, ハビタット スプレnder, イー
1 1 7
- (72)発明者 マドハヴァン, ジャヤシュリ
インド, 5 6 0 0 1 0 カルナータカ, バンガロール, ラジャジナガー, セカンド ステージ, ‘イ
ー’ ブロック, サード ‘ビー’ メイン ロード, 1 0 8 0 - 1 8 / 1
- (72)発明者 ケー, アニルクマー
インド, 6 8 3 1 0 1 ケーララ, アルヴァ, クリシュナスワミー テンプル ロード, 8 / 5 0
2, スリランガム
- (72)発明者 サミュエル, サラーラ
インド, 6 8 2 1 0 2 ケーララ, エルナクラム ディストリクト, アルヴァ 2, ユー. シー. カ
レッジ ピー. オー., カーメルジリ セミナリー ロード, コチャッカカン ハウス
- (72)発明者 ナグ, ビシュワジット
アメリカ合衆国, 9 4 5 8 7 カリフォルニア州, ユニオン シティ, マーティン ストリート 4
5 7 9
- (72)発明者 バンガル, ラメシュ
シンガポール, 2 5 8 3 7 1 シンガポール, ナッシム ロード ナンバー 3, ナッシム ジェイド
, ブロック 0 4 - 0 9
- (72)発明者 ナグ, ニティーシュ
アメリカ合衆国, 9 4 5 8 7 カリフォルニア州, ユニオン シティ, マーティン ストリート 4
5 7 9
- (72)発明者 コディカナース, ジャヤラジャン
アメリカ合衆国, 9 4 5 5 5 カリフォルニア州, フリーモント, ヘルストン プレイス 3 4 4 7 1

審査官 濱田 光浩

- (56)参考文献 米国特許出願公開第 2 0 1 0 / 0 1 7 3 0 2 2 (US, A 1)
国際公開第 2 0 0 9 / 0 9 8 7 0 2 (WO, A 2)
米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 0 8 6 9 8 7 (US, A 1)

(58)調査した分野 (Int.Cl., D B名)

A 6 1 K 3 6 / 9 0 6 6
A 6 1 K 3 6 / 2 8
A 6 1 K 3 6 / 5 9
A 6 1 K 3 6 / 1 8 5
A 6 1 K 3 6 / 7 4
A 6 1 P 3 / 0 0
J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)
C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)