



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104666373 A

(43) 申请公布日 2015. 06. 03

(21) 申请号 201310612131. 0

(22) 申请日 2013. 11. 27

(71) 申请人 周亚伟

地址 100084 北京市海淀区中关村北大街
123 号科方孵化器 2206 室

(72) 发明人 周亚伟

(51) Int. Cl.

A61K 36/185(2006. 01)

A61P 3/10(2006. 01)

A23L 1/29(2006. 01)

A23L 1/30(2006. 01)

权利要求书1页 说明书10页

(54) 发明名称

东革阿里新用途

(57) 摘要

本发明关于一种东革阿里在制备用于预防和 / 或治疗高血糖疾病的药物或保健品中的应用。所述东革阿里包括苦木科植物东革阿里 (*Eurycoma longifolia* Jack) 或其饮片或其提取物。本发明还提供一种辅助降血糖或降血糖组合物, 其包含东革阿里药材或其饮片或其提取物。所述东革阿里药材或其饮片或其提取物或其制剂可用于预防或治疗高血糖疾病, 例如糖尿病, 能在较短使用时间内获得较好治疗效果, 本品可作为保健食品使用, 安全性较高。本发明所提供的制备方法简单, 采用常规的提取分离工艺即可获得具有临床疗效的产品。

1. 东革阿里在制备用于预防和 / 或治疗高血糖疾病药物或保健品中的应用。
2. 根据权利要求 1 所述的应用, 其特征在于, 所述高血糖疾病为糖尿病、糖尿病并发症和葡萄糖耐量降低。
3. 根据权利要求 1 或 2 所述的应用, 其特征在于, 所述东革阿里为苦木科植物东革阿里 (*Eurycoma longifolia* Jack) 的根或其饮片或其提取物。
4. 根据权利要求 3 所述的应用, 其特征在于, 所述东革阿里提取物为水提取物和 / 或与水混溶溶剂的提取物; 所述与水混溶溶剂优选为乙醇或丙酮。
5. 根据权利要求 3 所述的应用, 其特征在于, 所述东革阿里提取物由下面 3 种提取方法中任意一种制备:
 - I. 取东革阿里药材, 用水和 / 或与水混溶溶剂提取, 得到提取液, 将所得到的提取液经过浓缩、干燥;
 - II. 取东革阿里药材, 用水和 / 或与水混溶溶剂提取, 得到提取液, 将所得到的提取液经过浓缩, 将所得浓缩液过大孔吸附树脂柱; 依次用 0-99% 乙醇对大孔吸附树脂进行梯度洗脱, 收集洗脱物, 浓缩、干燥;
 - III. 取东革阿里药材, 用水和 / 或与水混溶溶剂提取, 得到提取液, 将所得到的提取液经过浓缩, 将所得浓缩液用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯或正丁醇萃取, 收集石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯或正丁醇萃取液, 浓缩、干燥。
6. 根据权利要求 5 所述的应用, 其特征在于, 所述大孔吸附树脂梯度洗脱的步骤为: 先用浓度为 0-40% 的乙醇洗脱除去杂质, 再分别用浓度为 45-55% 的乙醇和浓度为 85-99% 的乙醇洗脱, 分别收集浓度为 45-55% 的乙醇洗脱液和浓度为 85-99% 的乙醇洗脱液。
7. 根据权利要求 6 所述的应用, 其特征在于, 所述梯度洗脱步骤为: 先用 5% 乙醇洗脱至洗脱液无色, 再用 50% 乙醇洗脱, 最后用 95% 乙醇洗脱, 收集 50% 乙醇洗脱液或 95% 乙醇洗脱液。
8. 一种辅助降血糖或降血糖组合物, 其包含东革阿里药材、东革阿里饮片、东革阿里提取物或它们的任意组合。
9. 根据权利要求 8 所述的组合物, 其特征在于, 所述东革阿里药材为苦木科植物东革阿里 (*Eurycoma longifolia* Jack) 的根; 所述东革阿里提取物为水提取物和 / 或与水混溶溶剂的提取物, 所述与水混溶溶剂优选为乙醇或丙酮。
10. 一种用于预防和 / 或治疗高血糖疾病的制剂, 其特征在于, 含有东革阿里药材或其饮片或其提取物。

东革阿里新用途

技术领域

[0001] 本发明涉及医药技术领域,具体而言,涉及一种东革阿里药材或其提取物用于预防和/或治疗高血糖疾病,特别用于预防和/或治疗糖尿病。

背景技术

[0002] 高血糖疾病顾名思义是患者血中糖的含量长期持续超出正常水平。正常情况下,人体能够通过激素调节和神经调节这两大调节系统确保血糖的来源与去路保持平衡,使血糖维持在一定水平。但是在遗传因素与环境因素(如不合理的膳食、肥胖等)的共同作用下,两大调节功能发生紊乱,就会出现血糖水平的升高。

[0003] 短时间、一次性的高血糖对人体无严重损害。比如在应激状态下或情绪激动、高度紧张时,可出现短暂的高血糖;一次进食大量的糖类,也可出现短暂高血糖;随后,血糖水平逐渐恢复正常。然而长期的高血糖会使全身各个组织器官发生病变,导致急慢性并发症的发生。如胰腺功能衰竭、失水、电解质紊乱、营养缺乏、抵抗力下降、肾功能受损、神经病变、眼底病变等。长时间血糖过高将严重破坏人体的内环境,引起一系列生化病理改变,影响各个脏器的功能,从而引发一系列并发症。

[0004] 因此,有必要开发出能安全、有效地将血糖稳定在正常水平,并能防止或延缓并发症发生的药物或保健品。

[0005] 东革阿里(Tongkat Ali)的学名为 *Eurycoma longifolia* Jack,别名:马来西亚人参、独脚散,属于苦木科(Simaroubaceae)植物。东革阿里是一种生长缓慢的热带雨林灌木植物,主要分布在缅甸、泰国、马来西亚、越南等地,我国海南岛也有分布。其功能与主治为消热、截虐、降血压、止痢、补益、利湿退黄、壮阳、接触性瘙痒,主治高血压、疥癣、黄疸、血燥痈肿、腰足无力、肝郁型阳痿、皮肤痕痒等症。常用于治疗疟疾、痢疾、口腔溃疡、猩热红、头痛等疾病,还具有增强男性性功能的功效。近来研究表明,从该植物中提取的苦木碱(quassinoids)还具有很好的抗肿瘤和抗 HIV 效果。

[0006] 现有技术较多地公开了东革阿里或其提取物在改善男性性功能障碍方面的药理活性。例如第 EP1952816 号欧洲专利中公开了东革阿里提取物具有治疗男性性功能障碍的效果。第 MY2006PI03783 号马来西亚专利中公开了东革阿里极性有机溶剂提取物用于促进精子生长,提高精子质量以及治疗不孕等方面的功效。第 JP2012092108 号日本专利公开了以东革阿里药材的根为原料制备的提取物入药,制备成外用制剂可以治疗男性性功能障碍。第 CN102430038 号中国专利公开了含有东革阿里药材的组合物具有提高血睾酮含量的作用。

[0007] 另外,第 US2007224300 号美国专利公开了一种由东革阿里提取物和桔皮提取物组成的组合物可用于促进减肥和帮助节食者减肥期间维持高的能力。第 MY142166 号马来西亚专利公开了一种从东革阿里中提取的化学活性物质可用于治疗肥胖以及与肥胖相关的疾病,所述化学活性物质包含化学成分:quassinoid, 13(21)-epoxyeurycomanone。

[0008] 然而,至今为止尚未见将东革阿里应用于高血糖相关疾病的预防和/或治疗的相

关报道,更未见其应用于糖尿病预防和 / 或治疗的相关报道。

发明内容

[0009] 为了解决现有技术中存在的问题,本发明提供一种安全、有效的预防和 / 或治疗高血糖疾病的药物或保健品,其特别适用于预防和 / 或治疗糖尿病。同时,开拓东革阿里的一种新的药用价值或保健功能。

[0010] 因此,本发明的目的在于提供一种东革阿里的新用途,即用于预防和 / 或治疗高血糖疾病。同时,本发明的目的还在于寻找一种新的安全有效的降血糖药物或辅助降血糖的保健品,为临床上预防和 / 或治疗高血糖疾病提供一种新的用药选择或提供一种新的保健品。

[0011] 为实现上述发明目的,本发明提供东革阿里在制备用于预防和 / 或治疗高血糖疾病的药物或保健品中的应用。

[0012] 本发明所述高血糖疾病的例子包括但不限于:糖尿病、糖尿病并发症、糖尿病综合症、糖代谢紊乱和葡萄糖耐量降低。

[0013] 本发明所述东革阿里包括东革阿里药材或其饮片或其提取物或它们的任意组合,所述东革阿里药材可以是其地上部位,也可以是其根,还可以是两者的混合物。在一具体实例中,本发明所述东革阿里药材为苦木科植物东革阿里(*Eurycoma longifolia* Jack)的根,优选为干燥的根。所述东革阿里饮片可以是满足临床用药需求和药品质量要求的任何形式的饮片。所述东革阿里提取物可以是以药材或饮片为原料,用水或其它适合的溶剂提取制备的提取物。在一具体实例中,本发明所述东革阿里提取物为水提取物和 / 或与水混溶溶剂的提取物,例如以所述东革阿里药材或饮片,优选以东革阿里的根为原料,使用水和 / 或与水混溶溶剂进行提取所得到的提取物。所述与水混溶溶剂是指能与水以任意比例混合的溶剂,例如甲醇、乙醇、丙醇、甲酸、乙酸、乙腈、丙酮或四氢呋喃。所述与水混溶溶剂优选为乙醇或丙酮。

[0014] 在一些具体实例中,东革阿里提取物由下面 3 种提取方法中任意一种制备:

[0015] I. 取东革阿里药材,用水和 / 或与水混溶溶剂提取,得到提取液,将所得到的提取液经过浓缩、干燥;

[0016] II. 取东革阿里药材,用水和 / 或与水混溶溶剂提取,得到提取液,将所得到的提取液经过浓缩,将所得浓缩液过大孔吸附树脂柱;依次用 0-99% 乙醇对大孔吸附树脂进行梯度洗脱,收集洗脱物,浓缩、干燥;

[0017] III. 取东革阿里药材,用水和 / 或与水混溶溶剂提取,得到提取液,将所得到的提取液经过浓缩,将所得浓缩液用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯或正丁醇萃取,收集石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯或正丁醇萃取液,浓缩、干燥。

[0018] 其中,所述大孔吸附树脂梯度洗脱的步骤优选为:先用浓度为 0-40% 的乙醇洗脱除去杂质,再分别用浓度为 45-55% 的乙醇和浓度为 85-99% 的乙醇洗脱,分别收集浓度为 45-55% 的乙醇洗脱液和浓度为 85-99% 的乙醇洗脱液。

[0019] 所述梯度洗脱步骤进一步优选为:先用 5% 乙醇洗脱至洗脱液无色,再用 50% 乙醇洗脱,最后用 95% 乙醇洗脱,收集 50% 乙醇洗脱液或 95% 乙醇洗脱液。

[0020] 本发明的又一目的在于提供一种辅助降血糖或降血糖组合物,其包含东革阿里药

材、东革阿里饮片、东革阿里提取物或它们的任意组合。例如一种降血糖的药物组合物,其包含治疗有效量的东革阿里药材或其饮片或其提取物,其还可以包括其他降血糖活性物质或药学上可接受载体。又例如,本发明提供一种辅助降血糖的保健组合物,其包含有东革阿里药材或其饮片或其提取物或其混合物;同样地,其还可以包括其他辅助降血糖活性物质或保健品中可接受的载体。

[0021] 在一具体实例中,所述组合物中所使用的东革阿里药材为苦木科植物东革阿里(*Eurycoma longifolia* Jack)的根的粉末,即为东革阿里原生药粉;所述东革阿里的原生药粉,可以按以下方法制备:

[0022] 取东革阿里的干燥根,除去杂质,粉碎成 60 ~ 200 目的细粉;优选粉碎成 95% ~ 100% 过 100 目筛的细粉;更优选粉碎成 95% ~ 100% 过 200 目筛的细粉。

[0023] 在另一具体实例中,所述东革阿里提取物由苦木科植物东革阿里(*Eurycomalongifolia* Jack)的根制备。

[0024] 特别地,所述东革阿里提取物为水提取物和/或与水混溶溶剂的提取物。所述与水混溶溶剂是指能与水以任意比例混合的溶剂,例如甲醇、乙醇、丙醇、甲酸、乙酸、乙腈、丙酮或四氢呋喃,考虑到提取效率以及大生产的安全和成本,更优选为乙醇。

[0025] 本发明所述东革阿里提取物可以是通过使用水和/或与水可混溶的溶剂提取东革阿里药材后得到的混合物,也可以是将该混合物进一步纯化后得到的纯化后的提取物。可以由本发明例举的制备方法得到,也可以是通过本领域技术人员所能想到的其它常规方法得到,还可以是直接购买的东革阿里提取物。只要能实现本发明目的,本发明对东革阿里提取物的制备方法或来源不作限制。

[0026] 在一些具体实例中,所述东革阿里提取物是由下述方法制备而成:

[0027] 1) 提取:取东革阿里药材粉碎成粗粉,例如过 20 目,用水、乙醇或含水乙醇提取后,滤过,浓缩,得浓缩液;

[0028] 2) 纯化:取浓缩液,再经常规分离方法处理后,即得。

[0029] 其中,所述常规分离方法包括大孔吸附树脂分离法、有机溶剂萃取分离法或其结合。

[0030] 所述大孔吸附树脂分离法是将粗提物用水稀释溶解后,再上大孔吸附树脂柱,然后用乙醇梯度洗脱,例如先用浓度为 0-40% 的乙醇洗脱除去杂质,再分别用浓度为 45-55% 的乙醇和浓度为 85-99% 的乙醇洗脱,分别收集浓度为 45-55% 的乙醇洗脱物和浓度为 85-99% 的乙醇洗脱物。

[0031] 所述有机溶剂萃取法是将粗提物用水分散后,再用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯或正丁醇依次萃取,分别收集有机相,即石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯或正丁醇相,浓缩、干燥。

[0032] 进一步地,所述东革阿里提取物由下述方法制备而成:

[0033] 1) 提取:取东革阿里药材粉碎成粗粉,例如过 20 目,用水提取后,滤过,浓缩,得浓缩液;

[0034] 2) 纯化:取浓缩液,采用大孔吸附树脂进行吸附除杂,先用 5% 乙醇洗脱至无色,再用 50% 乙醇洗脱,最后用 95% 乙醇洗脱,收集 50% 乙醇洗脱液,干燥,即得东革阿里提取物;或者

[0035] 1) 提取:取东革阿里药材粉碎成粗粉,例如过 20 目,用 95% 乙醇提取后,滤过,浓

缩,得浓缩液;

[0036] 2)纯化:取浓缩液,用水溶解,然后再用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯或正丁醇中的任何一种有机溶液萃取,收集有机相,浓缩,干燥即得东革阿里提取物。

[0037] 本发明还提供一种制备所述辅助降血糖或降血糖组合物的方法,将东革阿里药材或其饮片或其提取物与药学上可接受载体混合,其特征在于,所述东革阿里提取物的制备方法包括如下步骤:

[0038] 1)取东革阿里药材,用水和/或与水混溶溶剂提取,得到提取液,将所得到的提取液经过浓缩、干燥;或者

[0039] 2)将步骤1)所得提取液直接上大孔吸附树脂柱,或者将步骤1)所得提取液先用水稀释后再上大孔吸附树脂柱;依次用0-99%乙醇对大孔吸附树脂进行梯度洗脱,收集洗脱物,浓缩、干燥;或者

[0040] 3)将步骤1)所得提取液用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯或正丁醇萃取,收集石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯或正丁醇相,浓缩、干燥。

[0041] 本发明所述东革阿里提取物可以是步骤1)所得的粗提物,也可以是经过步骤2)或步骤3)纯化后所得的纯度高的提取物;还可以是依次经过步骤1)、2)和3)处理后的纯度更高的提取物。

[0042] 优选地,所述大孔吸附树脂梯度洗脱是先用浓度为0-40%的乙醇洗脱除去杂质,再分别用浓度为45-55%的乙醇和浓度为85-99%的乙醇洗脱,分别收集浓度为45-55%的乙醇洗脱物和浓度为85-99%的乙醇洗脱物。

[0043] 更优选地,所述梯度洗脱步骤为:先用5%乙醇洗脱至洗脱液无色,再用50%乙醇洗脱,最后用95%乙醇洗脱,收集50%乙醇洗脱液或95%乙醇洗脱液,浓缩、干燥,即得东革阿里提取物。

[0044] 其中,所述大孔吸附树脂为非极性树脂或低极性树脂,优选DA-201、D-101、LSA-20、HP-10或AB-8型大孔吸附树脂。

[0045] 以上所述的提取,可以采用现代技术中大生产上和药物上可接受的各种提取方法进行提取,如浸渍提取、渗漉提取、回流提取、微波辅助提取、超声提取、超临界提取等;提取液浓缩,可以采用常压浓缩、也可以采用减压浓缩等;浓缩液干燥,可以采用热风干燥、真空减压干燥、微波(真空)干燥、喷雾干燥等大生产上和药物上可接受的各种干燥方式。

[0046] 本发明还提供一种用于预防和/或治疗高血糖疾病的制剂,所述制剂含有东革阿里药材或其饮片或其提取物。其中东革阿里药材优选为粉末形态,即东革阿里原生药粉。所述东革阿里提取物可以是水和/醇粗提物,也可以是粗提物经进一步纯化后所得的纯化后的提取物,例如经大孔吸附树脂分离后所得的洗脱物,优选50%乙醇洗脱物;或经有机溶剂萃取后所得的萃取物,优选正丁醇萃取物和二氯甲烷萃取物。

[0047] 本发明所述制剂可以是东革阿里原药生粉直接制成散剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂或丸剂等临床上可接受的制剂;也可以是将原生药粉加入药学上可接受的载体后制成临床上可接受的制剂,例如片剂、丸剂或颗粒剂等。以原生药粉入药的制剂,日服剂量为按生药材计7.2~30g/d,优选10.8~20g/d,更优选为14.4g/d。

[0048] 本发明所述制剂也可以是以东革阿里的提取物入药,直接或加入药学上可接受载体后制成丸剂、颗粒剂、口服液、胶囊剂、片剂、糖浆剂、注射剂等临床上可接受的制剂。优选

为口服制剂,例如丸剂、颗粒剂、口服液、胶囊剂或片剂。

[0049] 本发明所述制剂还可以是以东革阿里饮片入药,或者东革阿里与其他药材,例如人参、黄连等组成降糖复方制剂。

[0050] 在一些具体实例中,所述药学上可接受的载体可以是任何制备口服或注射等常规制剂常用的药学上可接受的载体,例如:蔗糖、糊精、淀粉、乳糖、甘露醇、木糖醇、甲壳胺、壳聚糖、双歧糖、滑石粉、羧甲基纤维素钠(CMS-Na)、微晶纤维素(MCC)、微粉硅胶、 α -环糊精(α -CD)、 β -环糊精(β -CD)、聚乙烯吡咯烷酮(聚维酮)、羟丙基纤维素、聚乙二醇(PEG)。还可添加染料,例如氧化铁黄和/或氧化铁红,和/或二氧化钛,其目的是进行配色。上述药学上可接受的载体可以单独使用,也可以联合使用。本领域的普通技术人员可以理解,只要能够实现本发明的目的,任何药学上可接受的辅料均可用于制备本发明制剂。

[0051] 本发明所述制剂可用于防治高血糖相关疾病,例如糖尿病。

[0052] 另一方面,本发明提供一种辅助降血糖的保健品,其含有东革阿里药材或其饮片或其提取物。所述保健品添加的辅料和制剂技术都是本领域常规的,本发明不做限制,只要符合相应质量标准或临床使用的需求均可。

[0053] 本发明可获得的有益效果至少包括:

[0054] 1. 本发明提供了东革阿里药材的一种新的临床应用价值或保健价值,并且原生药粉、粗提物即可发挥降血糖的疗效;

[0055] 2. 本发明提供的东革阿里及其制剂用于预防或治疗高血糖疾病,例如糖尿病,能在较短使用时间内获得较好治疗效果,并安全无毒副作用;

[0056] 3. 本发明所提供的制备方法简单,采用常规的提取分离工艺即可获得具有临床疗效的产品,便于产业推广应用。

具体实施方式

[0057] 为使本发明更加容易理解,下面将结合实施例来详细说明本发明,这些实施例仅起说明性作用,并不局限于本发明的应用范围,下列实施例中未提及的具体实验方法,通常按照常规实验方法进行。

[0058] 未特别说明之处,“%”表示重量百分比。

[0059] 实施例

[0060] 实施例1 东革阿里水提物的制备

[0061] 取东革阿里药材的根,粉碎,称取大约20g,用10倍量水回流提取三次,提取时间分别为2h、1.5h、1.5h,温度约为90℃,合并提取液,减压浓缩至10ml,规格为2:1(g/ml)。

[0062] 实施例2 东革阿里醇提物的制备

[0063] 取东革阿里药材的根,粉碎,称取大约20g,用10倍量95%乙醇回流提取三次,提取时间分别为2h、1.5h、1.5h,温度约为70℃,合并提取液,减压浓缩至10ml,规格为2:1(g/ml)。

[0064] 实施例3 东革阿里石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取物的制备

[0065] 按实施例2的方法制备东革阿里醇提物400g,加水分散至完全溶解,依次用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取。减压浓缩各部分萃取液,并浓缩萃取后的水层,得到各部分浸膏。各萃取物的得率和性状见表1。

[0066] 表 1 东革阿里各萃取物的性状和得率

[0067]

批号	样品名称	样品重量 (g)	提取物用量 (g)	得膏率 (%)	外观性状说明
20080522	石油醚萃取部分	8	400	2	黄色油状物
20080522	二氯甲烷萃取部分	41	400	10.25	棕黄色膏状物
20080522	乙酸乙酯萃取部分	50	400	12.5	棕黄色固体
20080522	正丁醇萃取部分	53	400	13.25	橙黄色膏状物
20080522	萃取后水部分	251	400	62.75	黄棕色固体

[0068] 实施例 4 东革阿里水提物片剂的制备

[0069] 按照实施例 1 的方法制备东革阿里水提物, 取其中的 400ml, 加淀粉 50g、糊精 50g 混合均匀后, 加入 2% 的羟丙甲纤维素作为粘合剂进行制软材, 制粒干燥, 加入崩解剂 4% 的羧甲基淀粉钠和润滑剂 0.5% 硬脂酸镁, 混合均匀, 压片, 即得。每片含所述东革阿里水提物 0.4ml, 折算成药材, 每片含东革阿里原生药材约 1.6g, 口服给药, 每日 3 次, 每次 3 片。

[0070] 实施例 5 东革阿里正丁醇萃取物注射剂的制备

[0071] 取实施例 3 制备的正丁醇萃取物 50g, 加注射用水适量使溶解, 加配制量的 0.02% 活性炭搅拌 5-10min, 滤过, 滤液稀释至 5L 左右, 加氯化钠调节渗透压至等渗, 调 pH 值至 7.5-8.0, 超滤, 灌封成 500 支 (10ml/支), 灭菌, 包装, 即得东革阿里正丁醇萃取物注射液。注射给药, 每日 2 次, 每次 1 支。

[0072] 实施例 6 东革阿里水提物、醇提物对四氧嘧啶诱发高血糖小鼠的降糖作用

[0073] 采用随机、对照实验, 空白对照、模型组、阳性对照降糖灵组及东革阿里水提物、醇提物组对四氧嘧啶诱发高血糖小鼠血糖的作用如表 2 所示。

[0074] 表 2 东革阿里水、醇提取物药后 7 天、14 天对四氧嘧啶诱发高血糖小鼠血糖的影响

($\bar{x} \pm s$)

[0075]

组别	动物数 (只)			剂量 (g 生药/kg)	血糖 (mmol/L)			降糖率 (%)	
	0 天	7 天	14 天		给药 0 天	给药 7 天	给药 14 天	7 天	14 天
空白对照组	10	10	—	—	8.43±1.27	9.31±1.97	9.77±1.21	—	—
模型对照组	12	12	—	—	21.53±4.73 ^{△△△}	25.77±6.82 ^{△△△}	29.41±5.42 ^{△△△}	—	—
降糖灵组	12	12	—	150mg/kg	21.67±4.76 ^{△△△}	12.25±4.54 ^{***}	10.96±3.96 ^{***}	49.48	54.82
东革阿里水提物组	12	12	—	10	21.64±4.82 ^{△△△}	18.26±7.45 [*]	20.37±10.93 [*]	24.71	16.01
东革阿里醇提物组	12	12	—	10	21.79±5.10 ^{△△△}	15.76±7.99 ^{**}	13.98±7.71 ^{***}	35.00	42.35

[0076] 注: 与模型对照组比较, ***P<0.001, **P<0.01, *P<0.05; 与空白对照组比较, △△△P<0.00

[0077] 由表 2 可见, 给药前血糖值各造模组与空白对照组比较, 小鼠血糖值明显升高, 差

异具有显著性($P<0.001$),符合随机分组要求。

[0078] 给药 7 天血糖值:模型对照组与空白对照组比较,小鼠血糖值明显升高,差异具有显著性($P<0.001$);降糖灵组与模型对照组比较,小鼠血糖值明显降低,差异有显著性($P<0.001$),降糖率为 49.48%;东革阿里水提物组与模型对照组比较,小鼠血糖值明显降低,差异具有显著性($P<0.05$),降糖率为 24.71%;东革阿里醇提物组与模型对照组比较,小鼠血糖值明显降低,差异具有显著性($P<0.01$),降糖率为 35.00%。

[0079] 给药 14 天血糖值:模型对照组与空白对照组比较,小鼠血糖值明显升高,差异具有显著性($P<0.001$);降糖灵组与模型对照组比较,小鼠血糖值明显降低,差异具有显著性($P<0.001$),降糖率为 54.82%;东革阿里水提物组与模型对照组比较,小鼠血糖值明显降低,差异具有显著性($P<0.05$),降糖率为 16.01%;东革阿里醇提物组与模型对照组比较,小鼠血糖值明显降低,差异具有显著性($P<0.001$),降糖率为 42.35%。

[0080] 空白对照、模型组以及各给药组(阳性对照降糖灵组及东革阿里水提物、醇提物组)对四氧嘧啶诱发高血糖小鼠的体重的影响如表 3 所示。

[0081] 表 3 东革阿里水、醇提取物药后 7 天、14 天对四氧嘧啶诱发高血糖小鼠体重的影响
($\bar{x} \pm s$)

[0082]

组别	动物数(只)			剂量 (g 生药/kg)	体重(g)		
	0 天	7 天	14 天		给药 0 天	给药 7 天	给药 14 天
空白对照组	10	10	—	—	26.43±2.66	28.35±2.88	29.80±3.26
模型对照组	12	12	—	—	24.43±1.72 [△]	25.99±2.40 [△]	26.91±2.84 [△]
降糖灵组	12	12	—	150mg/kg	23.73±1.87 [△]	24.47±2.45	24.82±2.73
东革阿里水提物组	12	12	—	10	22.81±1.60 [△]	24.11±2.31	24.90±2.79
东革阿里醇提物组	12	12	—	10	24.03±2.81 [△]	24.19±2.72	25.48±3.63

[0083] 注:与空白对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

[0084] 由表 3 可见,给药前,各给药组与空白对照组比较,小鼠体重明显下降,差异具有显著性($P<0.05$);各给药组之间比较,小鼠体重无明显变化,未见显著性差异($P>0.05$)。

[0085] 给药后 7 天,模型对照组与空白对照组比较,小鼠体重明显下降,差异具有显著性($P<0.05$);其它各给药组与模型对照组比较,小鼠体重无明显变化,未见统计学差异($P>0.05$)。

[0086] 给药后 14 天,模型对照组与空白对照组比较,小鼠体重明显下降,差异具有显著性($P<0.05$);其它各给药组与模型对照组比较,小鼠体重稍有降低,但未见统计学差异($P>0.05$)。

[0087] 综上,东革阿里水、醇提取物(10g 生药/kg)对四氧嘧啶诱发的高血糖小鼠具有明显的降糖作用,其中东革阿里醇提取物(10g 生药/kg)的降糖效果较好;东革阿里水、醇提取物能抑制四氧嘧啶诱发高血糖小鼠体重下降。

[0088] 实施例 7 东革阿里萃取物对四氧嘧啶诱发高血糖小鼠的降糖作用

[0089] 采用随机、对照实验设计,空白对照、模型组、阳性对照降糖灵组及东革阿里各萃

取部位即石油醚组、二氯甲烷组、乙酸乙酯组、正丁醇组以及水部分组和市售东革阿里提取物组对四氧嘧啶诱发高血糖小鼠血糖的作用如表 4 所示。

[0090] 表 4 东革阿里萃取物给药后 7 天、14 天对四氧嘧啶诱发高血糖小鼠血糖的影响
($\bar{x} \pm s$)

[0091]

组别	动物数 (只)			剂量 (mg/kg)	血糖 (mmol/L)			降糖率 (%)	
	0 天	7 天	14 天		给药 0 天	给药 7 天	给药 14 天	7 天	14 天
空白对照组	10	10	10	—	5.72±0.89	7.98±1.70	9.43±1.71	—	—
模型对照组	11	11	11	—	18.70±3.17 ^{△△△}	23.98±4.61 ^{△△△}	29.63±5.32 ^{△△△}	—	—
降糖灵组	11	11	11	150mg/kg	18.66±3.16	11.25±2.06 ^{***}	14.77±6.37 ^{***}	53.09	50.16
东革阿里									
市售提取物组	11	11	11	10g 生药/kg	18.66±3.18	18.71±6.25 [*]	22.77±3.70 ^{**}	21.98	23.15
石油醚组	11	11	11	100mg/kg	18.68±3.25	18.78±7.32	25.15±4.94	21.69	15.13
二氯甲烷组	11	11	11	200mg/kg	18.70±3.48	16.49±4.51 ^{***}	22.18±4.20 ^{**}	31.22	25.15
乙酸乙酯组	11	11	11	200mg/kg	18.66±3.42	20.04±4.98	24.95±5.60	16.43	15.79
正丁醇组	11	11	11	200mg/kg	18.64±3.55	17.08±5.53 ^{**}	22.67±5.38 ^{**}	28.76	23.49
水部分组	11	11	11	200mg/kg	18.77±4.02	20.64±4.44	22.58±6.28 [*]	13.92	23.78

[0092] 注：与模型对照组比较，***P<0.001，**P<0.01，*P<0.05；与空白对照组比较，△△△P<0.001。

[0093] 由表 4 可见，药前血糖值：各造模组与空白对照组比较，小鼠血糖值明显升高，差异具有显著性(P<0.001)，符合随机分组要求。

[0094] 给药 7 天血糖值：模型对照组与空白对照组比较，小鼠的血糖值明显升高，差异有显著性(P<0.001)；降糖灵组与模型对照组比较，小鼠的血糖值明显降低，差异有显著性(P<0.001)，降糖率为 53.09%；东革阿里市售提取物组、东革阿里正丁醇萃取物组、东革阿里二氯甲烷萃取物组与模型对照组比较，小鼠的血糖值明显降低，差异具有显著性(P<0.05 ~ P<0.001)，降糖率分别为 21.98%、28.76%、31.22%；东革阿里石油醚萃取物组、东革阿里乙酸乙酯萃取物组、东革阿里水部分组与模型对照组比较，小鼠的血糖值有不同程度的降低趋势，但均未出现统计学差异(P>0.05)，降糖率分别为 21.69%、16.43%、13.92%。

[0095] 给药 14 天血糖值：模型对照组与空白对照组比较，小鼠的血糖值明显升高，差异有显著性(P<0.001)；降糖灵组与模型对照组比较，小鼠的血糖值明显降低，差异有显著性(P<0.001)，降糖率为 50.16%；东革阿里市售提取物组、东革阿里二氯甲烷萃取物组、东革阿里正丁醇萃取物组、东革阿里水部分组与模型对照组比较，小鼠的血糖值明显降低，差异具有显著性(P<0.05 ~ P<0.01)，降糖率分别为 23.15%、25.15%、23.49%、23.78%；东革阿里石油醚萃取物组、东革阿里乙酸乙酯萃取物组与模型对照组比较，小鼠的血糖值有不同程度的降低趋势，但均未出现统计学差异(P>0.05)，降糖率分别为 15.13%、15.79%。

[0096] 空白对照、模型组以及各给药组(阳性对照降糖灵组及东革阿里各萃取部位组、市售东革阿里提取物组)对四氧嘧啶诱发高血糖小鼠体重的影响如表 5 所示。

[0097] 表 5 东革阿里萃取物给药后 7 天、14 天对四氧嘧啶诱发高血糖小鼠体重的影响

($\bar{x} \pm s$)

[0098]

组别	动物数 (只)			剂量 (g 生药/kg)	体重 (g)		
	0 天	7 天	14 天		给药 0 天	给药 7 天	给药 14 天
空白对照组	10	10	-	—	23.29±1.86	25.43±2.86	28.84±3.73
模型对照组	11	11	-	—	21.03±1.60 ^{△△}	22.38±1.43 ^{△△}	26.25±1.57 [△]
降糖灵组	11	11	-	150mg/kg	21.45±1.98	23.57±1.52	26.53±2.58
东革阿里							
市售提取物组	11	11	-	10g 生药/kg	21.40±1.01	22.76±1.31	25.13±1.36
石油醚组	11	11	-	100mg/kg	21.22±1.29	22.41±1.48	26.31±1.93
二氯甲烷组	11	11	-	200mg/kg	21.10±1.05	22.79±1.79	26.25±2.43
乙酸乙酯组	11	11	-	200mg/kg	21.01±1.26	22.35±1.75	25.76±1.76
正丁醇组	11	11	-	200mg/kg	21.37±1.16	23.02±1.42	25.65±2.35
水部分组	11	11	-	200mg/kg	21.00±1.71	22.95±2.36	25.09±2.23

[0099] 注：与空白对照组比较，[△]P<0.05，^{△△}P<0.01。

[0100] 由表 5 可见，给药前，模型对照组与空白对照组比较，小鼠体重明显下降，差异具有显著性(P<0.01)；各给药组与模型对照组比较，小鼠体重无明显变化，未见显著性差异(P>0.05)。

[0101] 给药后 7 天，模型对照组与空白对照组比较，小鼠体重明显下降，差异具有显著性(P<0.01)；各给药组与模型对照组比较，小鼠体重无明显变化，未见显著性差异(P>0.05)。

[0102] 给药后 14 天，模型对照组与空白对照组比较，小鼠体重明显下降，差异具有显著性(P<0.05)；各给药组与模型对照组比较，小鼠体重无明显变化，未见显著性差异(P>0.05)。

[0103] 综上，东革阿里市售提取物、东革阿里正丁醇萃取物与东革阿里二氯甲烷萃取物对四氧嘧啶诱发高血糖小鼠均有显著的降糖作用，东革阿里石油醚萃取物组和乙酸乙组萃取物组也表现出降糖趋势，但没有出现统计学差异。东革阿里各萃取物组均能抑制四氧嘧啶诱发高血糖小鼠体重下降。

[0104] 上述药理实验结果表明：东革阿里水提取物、醇提取物以及各萃取物均能有效地降低血糖，抑制四氧嘧啶诱发高血糖小鼠体重下降。提示东革阿里对人类的高血糖相关疾病，例如糖尿病、糖尿病并发症、糖尿病综合症或葡萄糖耐量降低等具有预防和 / 或治疗作用。

[0105] 实施例 8 含东革阿里的降糖复方

[0106] 具体处方组成如下：

[0107] 东革阿里 20g、人参 15g、黄连 5g

[0108] 以上各味药按比例混合后，加入 500-600ml 水，煎煮 30min，过滤，药渣再煎煮两次，每次加入 400-500ml 水，煎煮 30min。过滤，合并三次滤液。早晚各一次，口服。

[0109] 实施例 9 含东革阿里的降糖复方

[0110] 东革阿里 30g、肉桂 5g、生地 10g、知母 10g、红花 5g

[0111] 以上各味药按比例混合后,加入 800-1000ml 水,煎煮 30min,过滤,药渣再煎煮两次,每次加入 600-800ml 水,煎煮 30min。过滤,合并三次滤液。早晚各一次,口服。

[0112] 本发明不能穷举所有与东革阿里组方的降糖复方,这里仅示范性地例举了几种含有东革阿里药材的降糖复方,旨在保护东革阿里作为一味中药用于降糖复方制剂,其可以与其他药材或成分配伍组成复方制剂应用于临床,可为临床上降糖或辅助降糖提供一种新的用药选择。

[0113] 以上所述仅是本发明的优选实施例而已,并非对本发明做任何形式上的限制,虽然本发明已以优选实施例揭露如上,然而并非用以限定本发明,任何熟悉本专业的技术人员,在不脱离本发明技术方案的范围内,当可利用上述揭示的技术内容作出些许更动或修饰为等同变化的等效实施例,但凡是未脱离本发明技术方案的内容,依据本发明的技术实质对以上实施例所作的任何简单修改、等同变化与修饰,均仍属于本发明技术方案的范围内。