



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 (11)證書號數：TW I488633 B

(45)公告日：中華民國 104 (2015) 年 06 月 21 日

(21)申請案號：098101193

(22)申請日：中華民國 98 (2009) 年 01 月 14 日

(51)Int. Cl. : A61K36/48 (2006.01)

A61P27/02 (2006.01)

A61K131/00 (2006.01)

(30)優先權：2008/02/25 美國

12/036,565

(71)申請人：國立陽明大學(中華民國) NATIONAL YANG-MING UNIVERSITY (TW)

臺北市北投區立農街 2 段 155 號

(72)發明人：吳榮燦 WU, RONG TSUN (TW)

(74)代理人：江謝令涵

(56)參考文獻：

CN 1733784A

審查人員：俞樹生

申請專利範圍項數：9 項 圖式數：4 共 30 頁

(54)名稱

黑豆用於治療眼疾之用途

USE OF BLACK SOYBEAN FOR TREATING OPHTHALMIC DISEASES

(57)摘要

本發明提供一種用於治療與視網膜色素上皮細胞(RPE)障礙相關之疾病或病症之方法，其包含對需要該治療之人類投以有效量之黑豆(Glycine max(L.)Merr)產物，其中該黑豆產物係黑豆之種皮，或是黑豆或其種皮之醇類萃取物。

A method for treating a disease or disorder associated with retinal pigment epithelium (RPE) disturbance, comprising administering to a human in need thereof an effective amount of a black soybean (Glycine max (L.) Merr) product is provided, wherein the black soybean product is the seed coats of black soybean or an alcoholic extract of black soybean or seed coats thereof.



發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：98101193

A61K 36/48

(2006.01)

※申請日：98.1.14

※IPC 分類：

A61P 27/02

(2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

A61K 131/00

(2006.01)

黑豆用於治療眼疾之用途

USE OF BLACK SOYBEAN FOR TREATING OPHTHALMIC
DISEASES

二、中文發明摘要：

本發明提供一種用於治療與視網膜色素上皮細胞(RPE)障礙相關之疾病或病症之方法，其包含對需要該治療之人類投以有效量之黑豆(*Glycine max* (L.) Merr)產物，其中該黑豆產物係黑豆之種皮，或是黑豆或其種皮之醇類萃取物。

三、英文發明摘要：

A method for treating a disease or disorder associated with retinal pigment epithelium (RPE) disturbance, comprising administering to a human in need thereof an effective amount of a black soybean (*Glycine max* (L.) Merr) product is provided, wherein the black soybean product is the seed coats of black soybean or an alcoholic extract of black soybean or seed coats thereof.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（ 4 ）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種用於治療與視網膜色素上皮細胞(RPE)障礙相關疾病或病症之方法，進一步地說，係關於對需要該治療之對象投以有效量之黑豆(*Glycine max* (L.) Merr)產物，其中該黑豆產物係黑豆之種皮，或是黑豆或其種皮之醇類萃取物。

【先前技術】

黑豆(*Glycine max* (L.) Merr)，為具有黑色種皮之一類型的大豆，長久以來已在中國傳統醫藥中作為健康食品及草藥，且其醫藥作用因此已受到多年之研究。部分中藥藥典已揭示，黑豆可提供作為解毒劑、抗炎藥物、以及血液營養素。

特定言之，黑豆植化素(phytochemicals)可在小鼠體內抑制可移植性人類膀胱癌之生長以及腫瘤血管新生(Zhou JR et al., *Cancer Res.* 15;58(22):5231-81999,1998)；且展現抗氧化劑活性之黑豆可減少低密度脂蛋白之氧化，此可能在氧化相關性疾病之預防中扮演重要角色(Takahashi. R et al, *J Agric Food Chem.*, Jun 1;53(11):4578-82, 2005)。

視網膜色素上皮細胞(RPE)係視網膜表層之一種單層細胞，其係位於布氏膜(Bruch's membrane)及光受器之間。突出於RPE頂部之絨毛連結光受器之外節，而RPE底部之基底內褶則經由布氏膜連結脈絡膜。由於RPE可有效地除去或

運輸脈絡膜及視網膜之毒性物質及代謝物，RPE形成了一種血液-視網膜屏障。此外，RPE具有諸多功能，諸如，接收光線、吞噬因光刺激而由視桿細胞及視錐細胞分離之外節、分解代謝吞噬體、合成胞外基質及黑色素、解毒藥物、提供用以再生光受器外節之必須材料、貯存及運輸維生素A、合成視紫質、以及形成視網膜之附著力(Wenzel et al., *Progress in Retinal and Eye Research* 24: 275-306, 2005)。

根據統計，一個大鼠的RPE可在一天之內移除25000個因光刺激而由視桿細胞及視錐細胞分離之外節，此顯著顯示經常性之吞噬性代謝作用之重要性(Mayerson and Hall, *The Journal of Cell Biology*, Vol 103:299-308, 1986)。RPE之正常吞噬作用對於維持視網膜中光受器之健康扮演了極重要的角色。一旦RPE之吞噬能力降低，其將會造成光受器之退化(Wenzel et al., *Progress in Retinal and Eye Research* 24: 275-306, 2005)。因此，維持RPE之功能對於視覺系統而言相當重要。至今，對於與RPE障礙相關疾病或病症並無良好的治療對策。

【發明內容】

本發明係基於發現黑豆(*Glycine max* (L.) Merr)產物對於增加RPE功能而言，諸如其吞噬能力，具有無法預期之功效。

因此，本發明之一態樣係關於一種用於治療與視網膜色素上皮細胞(RPE)障礙相關疾病或病症之方法，其包含對需要該治療之人投以有效量之黑豆產物。在本發明之一具體

實例中，該黑豆產物係黑豆之種皮，或是黑豆或其種皮之醇類萃取物。

本發明之另一態樣係關於一種用於增加RPE之吞噬能力之方法，其係以有效量之如前文所提及之黑豆產物處理該等細胞。

本發明一或多個具體實例之細節示於下文之敘述。本發明之其他特徵或優點將可由下文中數個具體實例之詳細敘述以及附呈之申請專利範圍而得悉。

【實施方式】

在本文中，下列之名辭可用以對申請專利範圍及說明書進行較佳之闡述。

在本文中，冠詞「一」係指一個或一個以上(亦即，至少一個)該冠詞語法上之受體。舉例而言，「一元件」意謂一個元件或一個以上之元件。

在本文中，名辭「黑豆之醇類萃取物」係指藉著以含醇之溶劑(如，含有10-100% (v/v)濃度之乙醇或甲醇之溶劑)萃取黑豆或其種皮而製備之萃取物。

在本文中，名辭「視網膜色素上皮細胞(RPE)」係指緊臨於視網膜神經感覺層外側之色素細胞層，其為視網膜視細胞提供養分，並穩固連附於其下之脈絡膜以及其上之視網膜視細胞。RPE係由單層之六角形細胞構成，其密集充滿色素顆粒，並負責以每天約30-100個視盤之代謝率進行廢棄視盤之吞噬及消化。

在本文中，名辭「與視網膜色素上皮細胞障礙相關疾病

或病症」係指與RPE功能障礙相關之疾病或病症，諸如，RPE吞噬能力之降低或是反式視黃醛之異構化。當RPE功能降低或喪失時，視網膜細胞可能會產生自噬並自其下之支持組織層脫離，因此造成視力喪失、眼盲、視網膜剝離、或是血-視網膜屏障滲漏(Martin L. Katz, *Arch Gerontol Geriatr*, 34(3):359-70, 2002)。與視網膜色素上皮細胞障礙相關之疾病或病症包括但不限於視網膜剝離(諸如視網膜色素上皮細胞剝離(Tabandeh et al., *Retina*, 26(9):1063-9, 2006; Zayit-Soudry et al., *Survey of Ophthalmology*, 52(3):227-43, 2007))、視覺功能喪失、以及血-視網膜屏障滲漏。此外，RPE之障礙可能造成各種疾病，其包括但不限於，增生性玻璃體視網膜病變(Lee J.J. et al., *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 43(9):3117-24, 2002)、老年性黃斑病變(AMD)(Zarbin M.A., *Archives of Ophthalmology*, 122(4):598-614, 2004; Feher J. et al., *Neurobiology of Aging*, 27(7):983-93, 2006)、色素性視網膜炎、糖尿病視網膜病變、黃斑失養症、及脈絡膜新生血管疾病(Imamura Y. et al., *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(30):11282-7, 2006; Tabandeh H., et al., *Retina*, 26(9):1063-9, 2006)。

在本文中，名辭「治療與RPE障礙相關之疾病或病症」或是「與RPE障礙相關之疾病或病症之治療」係指對一對象施用或投以本文所述之黑豆產物，該對象具有與RPE障

礙相關之疾病／病症、該疾病／病症之症狀、或是有引發該疾病／病症之傾向，其目的在於治癒、治療、緩和、減輕、改變、矯正、改善、改進、或影響該疾病／病症、該疾病／病症之症狀、或是有引發該疾病／病症之傾向。

在本文中，名辭「有效量」係指各活性劑在與一或多種其他活性劑共同投藥至需要該治療之對象體內時，對該對象產生治療作用所需之量。如熟習技藝者所知，有效量會根據投藥途徑、賦形劑之使用、以及其他活性劑之共同使用而有所不同。根據本發明，有效量係指可有效增進視網膜色素上皮細胞功能之量。

本發明提供一種用於治療與視網膜色素上皮細胞(RPE)障礙相關之疾病或病症之方法，其包含對需要該治療之人類投以有效量之黑豆(*Glycine max* (L.) Merr)產物。根據本發明，該黑豆產物係黑豆之種皮，或是黑豆或其種皮之醇類萃取物。該黑豆產物可以技藝中所熟知或常用之任何方法而製備。

在本發明之一實例中，該黑豆產物可為黑豆之種皮，例如，以脫殼機自黑豆直接脫殼，並切碎成為小片之種皮。

根據本發明之一實例，該黑豆產物可為黑豆或其種皮之醇類萃取物。該醇類萃取物可以熟習技藝者之任何標準或常用方法取得。舉例而言，該萃取物可藉著以含醇之溶劑(如，含有10-100% (v/v)濃度之乙醇或甲醇之溶劑)萃取黑豆或其種皮而製備。在一特定實例中，該黑豆萃取物係藉著在適當之溫度下將黑豆浸泡在含醇之溶劑中一段足夠之時

間，接著再藉著例如過濾而除去不溶之豆類物質，以產生液體形式之黑豆萃取物。視需要，該產物可藉著脫水例如蒸發而進一步乾燥，以取得乾燥形式之產物。該含醇之溶劑可為含有10-100% (v/v)之醇以及一或多種其他適當溶劑(如，水、乙醇、或甲醇)。在本發明之一實例中，該含醇之溶劑係在水中含有乙醇之溶劑。更佳者，該溶劑係至少10% (v/v)之乙醇溶於水，且最佳係35% (v/v)之乙醇溶於水。在本發明之一特定實例中，該萃取物係藉著包含下列步驟之方法而製備：(1)提供黑豆全豆或其種皮，(2)以含有35% (v/v)之乙醇溶於水之溶劑萃取該全豆或其種皮，(3)收集如此形成之可溶部分，並選擇性地(4)乾燥所收集之可溶部分。

根據本發明，其不可預期的發現，該黑豆產物可有效增進視網膜色素上皮細胞之功能，此可由技藝中常用或已為熟知之方法或模式確認，諸如，如實例2所示之RPE吞噬能力之增加(Mayerson and Hall, *The Journal of Cell Biology*, Vol 103:299-308, 1986)，以及如實例3及4所示之在具有眼部缺陷之小鼠模式中恢復b波之能力(Thom W. Mittag et al., *Exp Eye Res.*, 69:677-683, 1999)。因此，本發明提供一種用於治療與RPE障礙相關疾病或病症之方法，其包含對需要該治療之對象投以有效量之如前文所提及之黑豆產物。

根據本發明之黑豆產物可為食物、膳食組合物、或醫藥組合物之形式。在一實例中，該黑豆產物可與醫藥可接受之載劑或賦形劑混合，並選擇性地與另一治療活性劑混合，以形成醫藥組合物。適用於醫藥組合物之載劑或賦形

劑必須為「可接受」，意謂其可與該組合物之活性成分相容(且較佳者，可安定該活性成分)，並不會對欲治療之對象有害。載劑之實例包括膠態二氧化矽、硬脂酸鎂、纖維素、十二烷基硫酸鈉、藥品與化妝品用黃色10號、微晶纖維素、甘露糖醇、葡萄糖、脫脂奶粉、聚乙烯吡咯烷酮、以及澱粉，或是其組合。該醫藥組合物可為各種形式，諸如，錠劑、膠囊、粉末、或液體。

根據本發明，上文提及之組合物可經由適當途徑而投藥，如，口服投藥。口服投藥用之固體調配物可含有適當之載劑或賦形劑，諸如，玉米澱粉、明膠、乳糖、阿拉伯膠、蔗糖、微晶纖維素、高嶺土、甘露糖醇、磷酸二鈣、碳酸鈣、氯化鈉、或藻酸。此種固體調配物可經設計以在腸中釋放。舉例而言，該組合物係限制於固體次單元或膠囊隔間中，其分別具有包含腸溶性聚合物之基質或壁或封壁，其在小腸或大腸之pH下會溶解或分散，以在腸中釋放該藥物物質。

在另一實例中，本文所述之黑豆產物係一種食品產物之組成份或食品添加物(如，營養補給或草藥產物)。此等食品產物可以食品產業中任何標準或常用之方法製備。

在不須進一步詳盡闡述之情形下，咸信熟習技藝者可根據上文之敘述而將本發明使用至其最完全之程度。因此，下述之特定具體實例僅被視為說明，且不得以任何方式限制本揭示內容之其他部分。所有本文所引述之刊物以其全文併入本文作為參考。

實例 1： 黑豆產物之製備

第一種之黑豆產物係藉著以脫殼機使黑豆全豆脫殼，並切碎成為小片，以取得黑豆之種皮而製備(BGSC)。

第二種之黑豆產物係自黑豆全豆製備，藉著以 20 L 含有 35% (v/v) 乙醇之水萃取 2 kg 之黑豆全豆，以取得 104.15 g 之乙醇萃取物(BG35E)。

第三類型之黑豆產物係自黑豆之種皮製備，藉著以迷你脫殼機除去黑豆之種皮，收集該種皮(1.05 kg 之量)，以含有 35% (v/v) 乙醇之水萃取所得之種皮，以取得 117.25 g 之粗製萃取物(BGSC35E)。

實例 2： 黑豆萃取物(BG35E及BGSC35E)對於RPE吞噬作用之效應

*RPE*之製備

自屠宰場在屠宰後之 2-3 hr 內收集新鮮之牛眼。以碘酊消毒該等牛眼之表面，接著以 PBS (磷酸緩衝鹽水) 緩衝溶液清洗兩次。在解剖該等牛眼並順序切除水晶體、玻璃體、及視網膜後，以 0.01% EDTA (乙二胺四醋酸，Sigma, USA) 處理該等經解剖之牛眼 40 min，接著以 5% 胰蛋白酶 (Merck, Germany) 處理 15 min。接著，在以圓頭之鑷子輕壓該等眼並進行吸液數次後取得單一細胞之 RPE。將該經吸液處理之溶液置於含有 10% FCS (胎牛血清，GIBCO (Gaithersburg, USA)) 之 DMEM (杜氏改良伊氏培養基 (Dulbecco's Modified Eagle Media)，Gibco (Gaithersburg, USA)) 中，接著在具有

含5% CO₂溼潤大氣之培育箱中，在37 °C進行培育。每5-6天更換培養基一次，直到該等細胞生長至鋪滿為止。以含有0.05%胰蛋白酶及0.02% EDTA之培養基對該等細胞進行次代培養。用於進行生物活性試驗之主要細胞係該等細胞之第五及第六代。

視桿細胞外節(ROS)之製備

在自屠宰場取得新鮮牛眼後，將其置於冰上並暴露在光下30分鐘。以碘酊消毒該等牛眼之表面，接著以漢克氏(Hank)緩衝溶液清洗兩次。在解剖該等牛眼並順序切除水晶體及玻璃體後，取出視網膜並將其切碎成為小片，接著以含有20%蔗糖之20mM Tris-HCl進行處理。在4 °C下攪拌該細胞溶液3 hrs，接著分別以300、220、110、74、53、及10篩目孔徑大小之濾器(Small Parts , Miami, USA)進行過濾。在計算ROS之數目後，以每小瓶 1×10^8 個ROS之數目分裝ROS，並將該等小瓶貯存在-20 °C下。

異硫氰酸螢光素-ROS (FITC-ROS)之製備

解凍貯存之ROS溶液，並除去懸浮液。將如此產生之溶液與700 μ l含有10%蔗糖之硼酸緩衝液(pH 8.0)混合，接著加入1/1,000 ROS重量之比例之FITC粉末(Invitrogen, USA)。在4 °C下攪拌該溶液1.5 hrs。以含有20%蔗糖之20mM Tris-醋酸(pH 7.2)清洗來除去未連附於ROS上之未連結FITC。接著以10,000 rpm對該ROS溶液進行離心10分鐘。重複上述之相關步驟數次，以取得FITC-ROS之沈澱物。最後，將該沈澱物溶於含有2.5%蔗糖之DMEM中。

試驗試管內之RPE吞噬能力

將RPE設定為 1×10^4 細胞／毫升之濃度，並將其培育至含有10% FCS的DMEM之96孔試驗盤中。在48小時之培育後，以含有2% FCS的DMEM置換培養基，接著在各孔中分別添加0.1、1、10、或100 $\mu\text{g/ml}$ 濃度之20 μl BG35E或BGSC35E。此外，在一孔中加入10% FCS作為陽性控制組，並使用一空白孔(添加2% FCS)作為控制組。在一天之培育後，在各孔中加入20 μl 之FITC-ROS溶液，並進行培育4小時。在培育後，除去各孔之上清液以取得沈澱物。以2.5%蔗糖/PBS清洗各孔之沈澱物數次。接著，以細胞螢光測量儀(Cyto-Fluorometer)(Ex濾鏡：485/20 nm，Em濾鏡 530/25 nm)計算總(外部及內部)ROS。此外，加入FluoroQuench Dye除去外部連附之FITC-標記性ROS，接著測定被吞噬之ROS(攝入吞噬作用)。

結果

參見圖1A，相較於作為控制組的經2% FCS處理之ROS-FITC，經100 $\mu\text{g/ml}$ BG35E處理之ROS-FITC的總吞噬指數較高，其為控制組之1.25倍。同時，相較於作為控制組的經2% FCS處理之ROS-FITC，經10 $\mu\text{g/ml}$ BG35E處理之ROS-FITC的總吞噬指數較高，其為控制組之1.5倍。如圖1B所示，相較於作為控制組的經2% FCS處理者，經1 $\mu\text{g/ml}$ BG35E處理之ROS-FITC的攝入吞噬指數較高，其為控制組之1.24倍。相較於作為控制組的經2% FCS處理者，經0.1 $\mu\text{g/ml}$ BG35E處理之ROS-FITC的攝入吞噬指數較高。

參見圖2A，在將ROS-FITC與黑豆種皮萃取物(BGSC35E)共同進行培育時，發現類似之結果。相較於經2% FCS處理者，經10 $\mu\text{g/ml}$ BGSC35E處理之ROS-FITC的總吞噬指數較高，其為控制組之1.37倍。同時，相較於作為控制組的經2% FCS處理者，經1 $\mu\text{g/ml}$ BGSC35E處理之ROS-FITC的總吞噬指數較高，其為1.55倍。參見圖2B，相較於作為控制組的經2% FCS處理者，經10 $\mu\text{g/ml}$ BGSC35E處理之ROS-FITC的攝入吞噬指數較高，其為1.26倍，且相較於作為控制組的經2% FCS處理者，經1 $\mu\text{g/ml}$ BGSC35E處理之ROS-FITC的攝入吞噬指數較高，其為1.55倍。因此，在圖1及2中發現，在與黑豆(BG35E)或黑豆種皮萃取物(BGSC35E)共同進行培育後，RPE之吞噬能力獲得增強。

實例3：黑豆萃取物(BGSC35E)在具有眼部缺陷小鼠模式中之效應

小鼠視網膜電圖(*electroretinogram*，*ERG*)模式

將10週齡之BALB/c雄性小鼠隨機分組為正常組(健康小鼠)、控制組(經光損傷而無BGSC35E處理)、經10 mg/kg體重劑量BGSC35E處理之組(BGSC35E 10 mg/kg)、經40 mg/kg體重劑量BGSC35E處理之組(BGSC35E 40 mg/kg)、或經160 mg/kg體重劑量BGSC35E處理之組(BGSC35E 160 mg/kg)。各組含有五隻小鼠，並提供足夠之飼料及水。將BGSC35E處理之第一天定義為第0天。在第-1、1、7、13、及19天，以ERG測量a波和b波之振幅。

在第-5天，選擇對光正常反應之小鼠進行測試。在第-1天，將小鼠置於黑暗中24小時。在以腹腔注射阿佛丁(Avertin)(400 mg/kg體重)麻醉後，將該等小鼠置於保暖墊上以維持體溫。瞳孔以1 %塞可潘安(cyclopentolate)擴大，並以1 %愛爾卡因(proparacaine)麻醉。將一金線圈電極置於角膜上，並將一金線差分電極置於各小鼠之舌上。將一參考電極連接於頭上。使該等小鼠之眼暴露在6 Volt之LED光下，該光具有500-575 nm之波長，強度每1 msec為5,000 lux。在正常條件及在光下暴露2小時後，以ERG測量該等小鼠之a波和b波振幅並記錄。

結果

參見圖3A，發現經40 mg/kg劑量BGSC35E處理之小鼠以及經160 mg/kg劑量處理者具有恢復a波之能力。其發現，經40 mg/kg或160 mg/kg劑量BGSC35E處理之小鼠在第13天之a波強度值相較於其本身在第1天者增加超過50%。亦發現，經160 mg/kg劑量BGSC35E處理之小鼠在第19天之a波強度值相較於其本身在第1天者增加超過50%。

參見圖3B，發現控制組以及經40 mg/kg劑量BGSC35E處理之小鼠以及經160 mg/kg劑量處理者具有恢復b波之能力。其發現，控制組以及經40 mg/kg或160 mg/kg劑量BGSC35E處理之小鼠在第13及19天之b波強度值相較於其本身在第1天者有增加之情形。亦發現，經40 mg/kg劑量BGSC35E處理之小鼠在第7天之b波強度值相較於其本身在第1天者有顯著性增加之情形($p < 0.001$)。由上述者可知，經

BGSC35E處理之小鼠具有恢復異常ERG組態之能力，其指出BGSC35E可提供增進RPE功能之功效，並可用於治療眼部病況。

實例4: 黑豆種皮(BGSC)在具有眼部缺陷小鼠模式中之效應

小鼠視網膜電圖(ERG)模式

將10週齡之BALB/c雄性小鼠隨機分組為正常組(健康小鼠)、控制組(經光損傷而無BGSC處理)、經80 mg/kg體重劑量BGSC處理之組(BGSC 80 mg/kg)、或經250 mg/kg體重劑量BGSC處理之組(BGSC 250 mg/kg)。各組含有五隻小鼠，並提供足夠之飼料及水。將BGSC處理之第一天定義為第0天。在第-5、0、及15天，以ERG測量b波之振幅。

在第-5天，選擇對光正常反應之小鼠進行測試。在第-1天，將小鼠置於黑暗中24小時。在以腹腔注射阿佛丁(400 mg/kg體重)麻醉後，將該等小鼠置於保暖墊上以維持體溫。瞳孔以1 %塞可潘安擴大，並以1 %愛爾卡因麻醉。將一金線圈電極置於角膜上，並將一金線差分電極置於各小鼠之舌上。將一參考電極連接於頭上。使該等小鼠之眼暴露在6 Volt之LED光下，該光具有500-575 nm之波長，強度每1 msec為5,000 lux。在正常條件及在暴露於光下2小時後，以ERG測量該等小鼠之b波振幅並記錄。

根據相同操作流程，試驗經40、160、或640 mg/kg體重劑量BGSC處理之小鼠、正常組、以及控制組。在第-4、2、

9、及16天，以ERG測量該等小鼠之b波振幅。

結果

參見圖4A，發現經80 mg/kg劑量BGSC處理之小鼠以及經250 mg/kg劑量處理者具有恢復b波之能力。其發現，經80 mg/kg劑量BGSC處理之小鼠，在第15天之b波強度值相較於其本身在第0天者有顯著性的增加($p<0.05$)。

參見圖4B，發現經40 mg/kg、160 mg/kg、或640 mg/kg劑量BGSC處理之小鼠具有恢復b波之能力。其發現，經160 mg/kg或640 mg/kg劑量BGSC處理小鼠在第9及16天之b波強度值相較於其本身在第2天者有增加之情形。由上述者可知，經BGSC處理之小鼠具有恢復異常ERG組態之能力，其指出BGSC可提供增進RPE功能之功效，並可用於治療眼部病況。

其他具體實例

所有揭示於此說明書中之特徵可以任何方式組合。各個揭示於此說明書中之特徵可以另一提供相同、相當、或類似目的之替代手段取代。因此，除非另有明示，各例示之特徵僅係一總括系列之相當或類似特徵中之一例。

由上文之敘述，熟習技藝者可輕易確認本發明之必要特徵，且在不偏離本發明精神及範圍之情形下，熟習技藝者可實施本發明之各種不同變化及修飾，以使其適用於各種用途及條件。因此，其他具體實例亦涵括於申請專利範圍中。

【圖式簡單說明】

前述之發明內容，以及前述之實施方式，將可在結合附呈之圖式閱讀時更為明瞭。就說明本發明之目的，在圖式中顯示目前為較佳之具體實例。然而，咸應明瞭，本發明並不限於所示之特定安排及手段。

在圖式中：

圖1A及圖1B係圖示黑豆萃取物對於RPE吞噬作用。該萃取物(BG35E)係由35% (v/v)乙醇萃取黑豆全豆而製備。*表示 $P < 0.05$ ；**表示 $P < 0.01$ ；而***表示 $P < 0.001$ 。

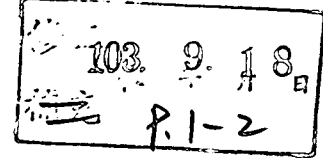
圖2A及圖2B係圖示黑豆萃取物對於RPE吞噬作用。該萃取物(BGSC35E)係由35% (v/v)乙醇萃取黑豆種皮而製備。*表示 $P < 0.05$ ；**表示 $P < 0.01$ ；而***表示 $P < 0.001$ 。

圖3A及圖3B係分別顯示經黑豆萃取物(BGSC35E)處理之眼部缺陷小鼠之a波和b波圖。該a波和b波係以視網膜電圖(ERG)測量。*表示 $P < 0.05$ ；**表示 $P < 0.01$ ；而***表示 $P < 0.001$ 。

圖4A及圖4B係分別顯示經不同劑量之黑豆產物(BGSC)處理之眼部缺陷小鼠之b波圖，其中該黑豆產物係由黑豆種皮製備。該b波係以ERG測量。*表示 $P < 0.05$ ；**表示 $P < 0.01$ ；而***表示 $P < 0.001$ 。

【主要元件符號說明】

無



七、申請專利範圍：

1. 一種黑豆 (*Glycine max* (L.) Merr) 產物的用途，其係用於製備增加視網膜色素上皮細胞 (RPE) 吞噬能力而治療 RPE 障礙相關疾病或病症之藥物，該藥物係以對於增加 RPE 吞噬能力為有效之量給藥，其中該黑豆產物係由黑豆種皮或其萃取物製得。
2. 根據請求項 1 之用途，其中該黑豆產物是以下述步驟製得：
 - (a) 以含有至少 10% (v/v) 乙醇之水溶液萃取黑豆種皮；
 - 及
 - (b) 收集如此形成之可溶部分以獲得該醇類萃取物。
3. 根據請求項 1 之用途，其中該視網膜色素上皮細胞障礙相關疾病或病症係與 RPE 功能障礙相關。
4. 根據請求項 1 之用途，其中該視網膜色素上皮細胞障礙相關疾病或病症係視網膜剝離、視覺功能喪失、或血-視網膜屏障滲漏。
5. 根據請求項 1 之用途，其中該視網膜色素上皮細胞障礙相關疾病或病症係增生性玻璃體視網膜病變、老年性黃斑病變、色素性視網膜炎、糖尿病視網膜病變、黃斑失養症、或脈絡膜新生血管疾病。
6. 根據請求項 1 之用途，其中該黑豆產物係為液體形式。
7. 根據請求項 1 之用途，其中該黑豆產物係為乾燥形式。
8. 根據請求項 2 之用途，其中以含有 35 % (v/v) 乙醇之水溶液萃取黑豆種皮。

9. 根據請求項 1 之用途，其係經口投藥。

八、圖式：

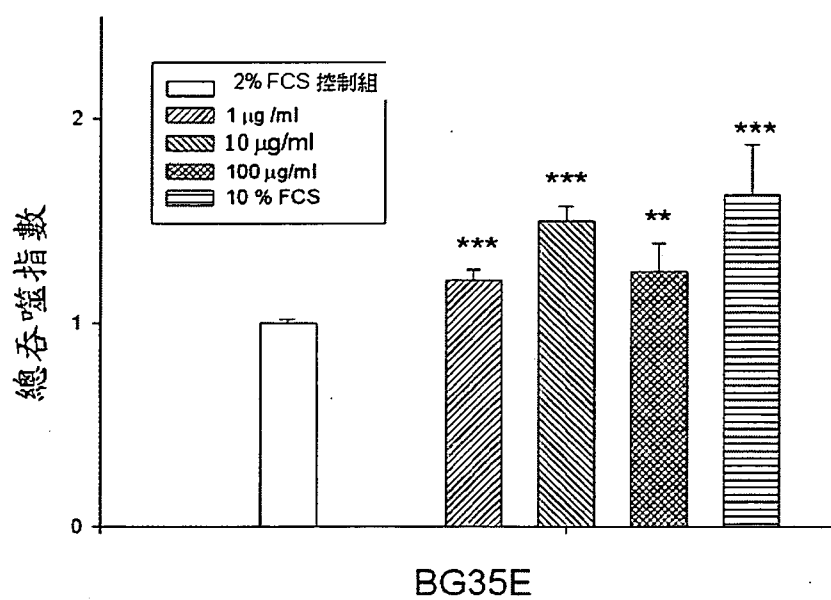


圖 1 A

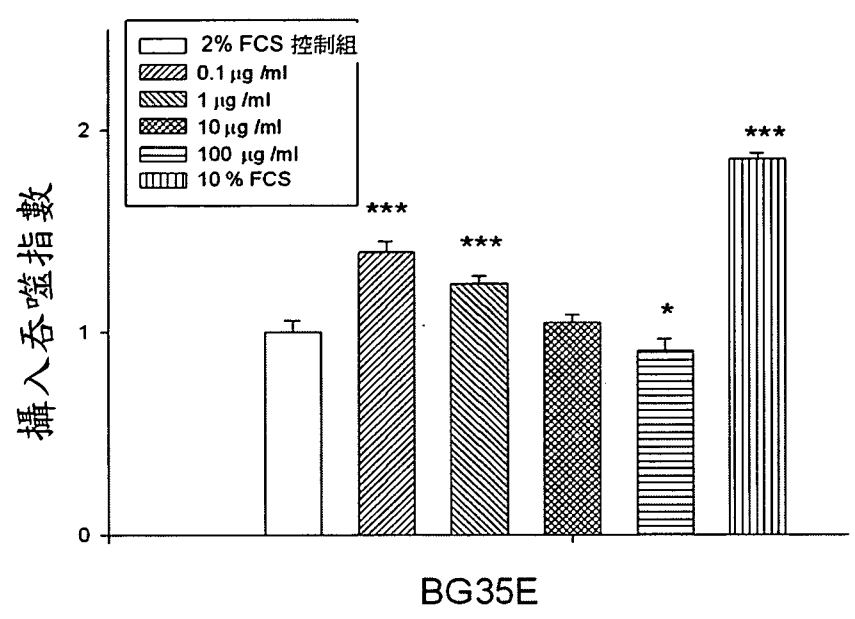


圖 1B

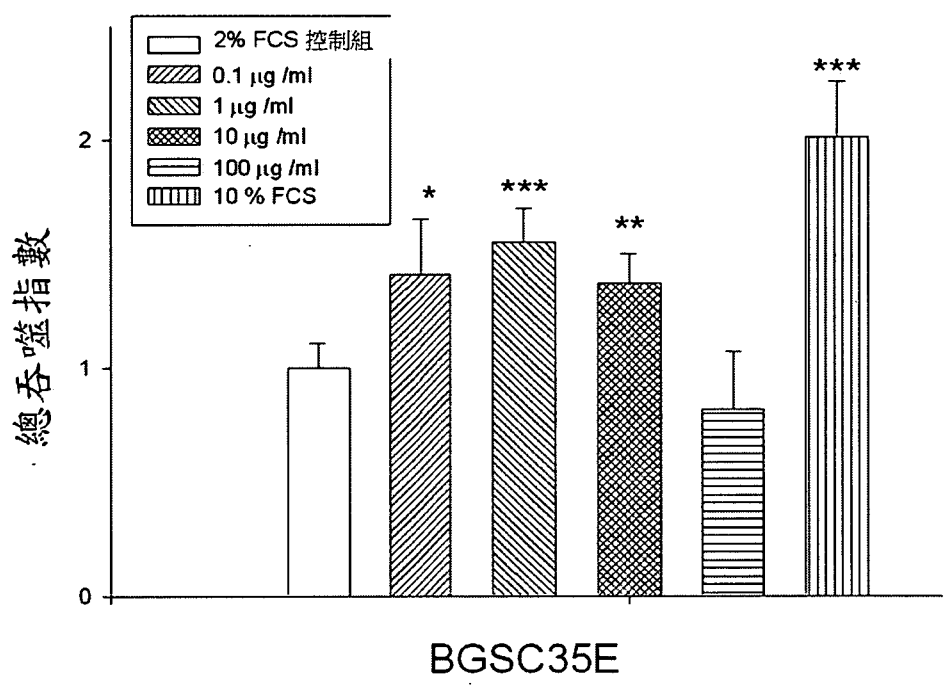


圖 2A

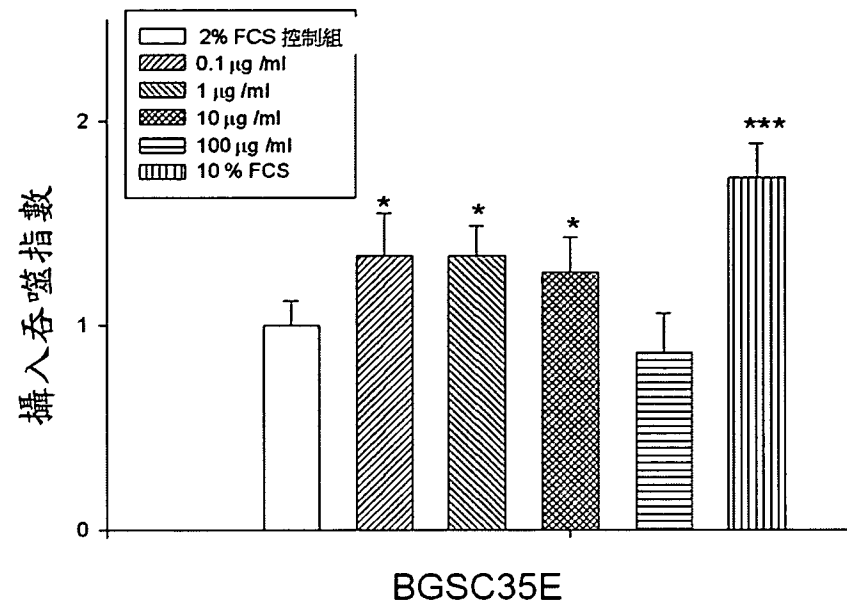


圖 2B

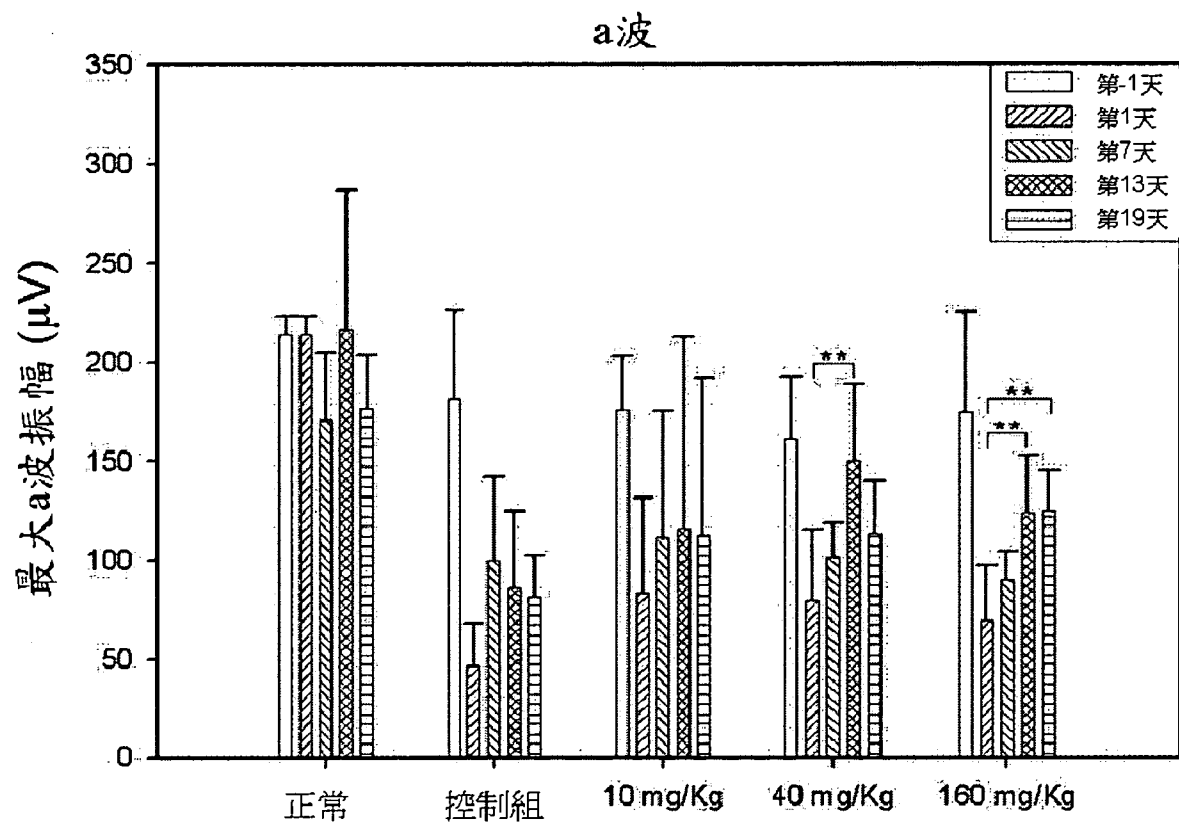


圖 3A

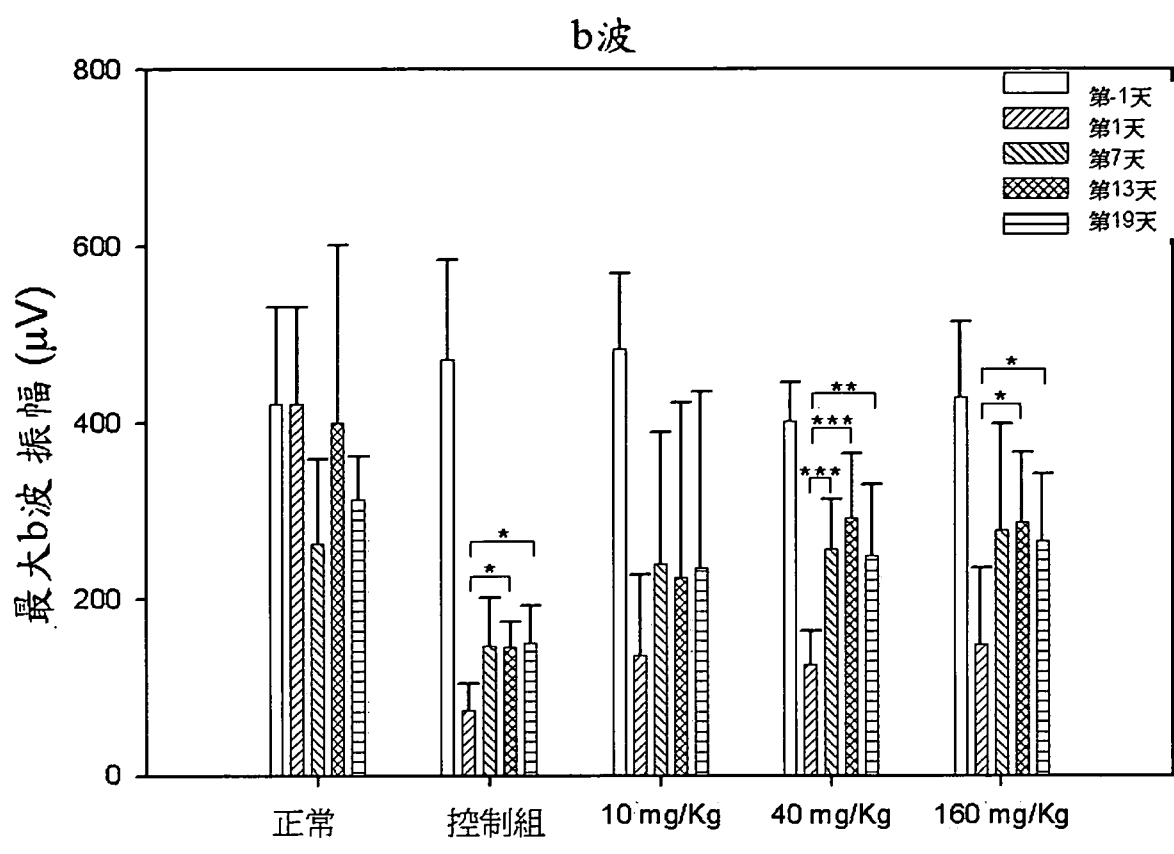


圖 3B

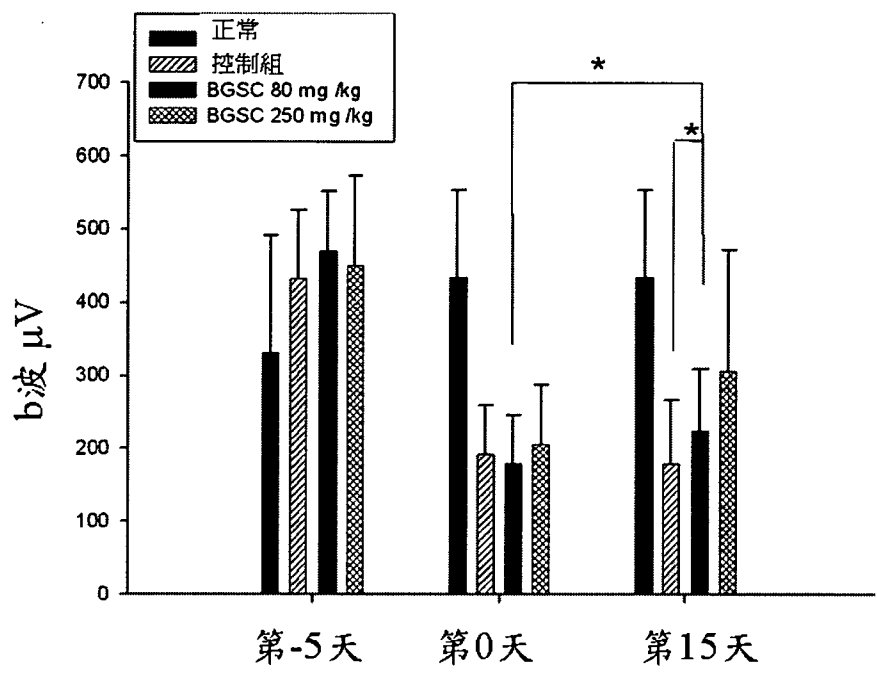


圖 4A

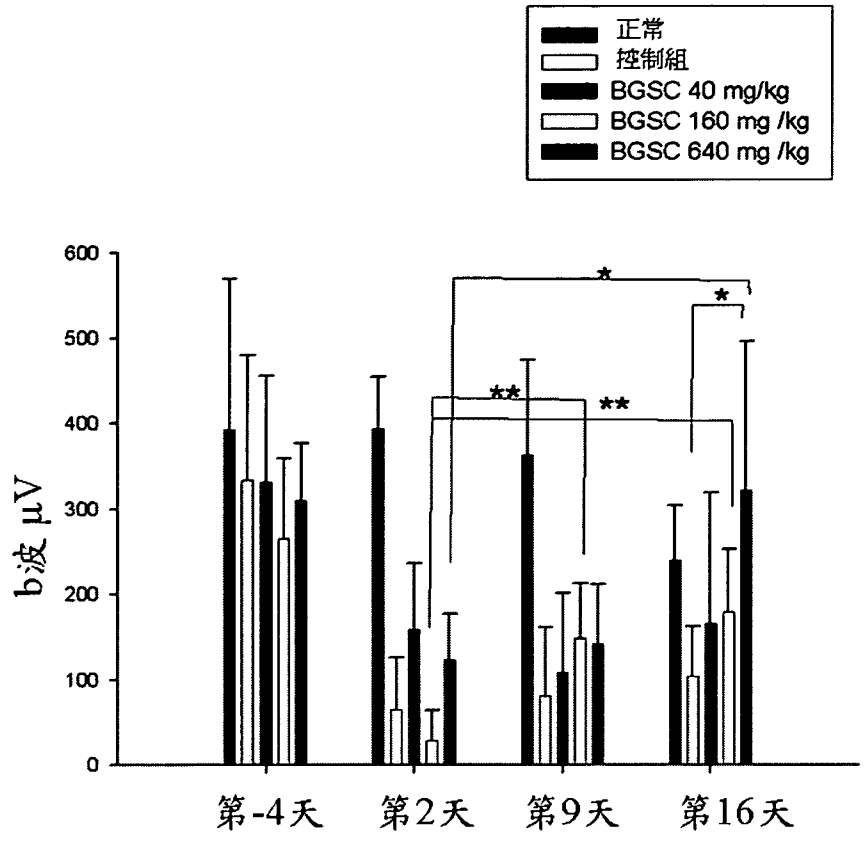


圖 4B