



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1565467 B

(45) 授权公告日 2010.05.12

(21) 申请号 03135217.0

(22) 申请日 2003.06.17

(73) 专利权人 成都地奥制药集团有限公司

地址 610041 四川省成都市高新区高新大道
创业路 26 号

(72) 发明人 高小平 罗弟祥 徐大勇 刘忠荣
李伯刚 邹文俊 黄瑜

(74) 专利代理机构 北京律诚同业知识产权代理
有限公司 11006

代理人 黄韧敏

(51) Int. Cl.

A61K 31/7048(2006.01)

A61K 36/40(2006.01)

A61P 3/10(2006.01)

(56) 对比文件

CN 1424319 A, 2003.06.18, 第 1 页倒数第 9
行至第 2 页第 14 行.

皮文霞等. 大孔树脂与活性炭富集山
茱萸总苷的实验研究.. 中国中药杂志 27
8. 2002, 27(8), 583-584.

郝海平等. 山茱萸环烯醚萜总苷对由链
脉佐菌素诱导的糖尿病血管并发症大鼠血清
sICAM-1、TNF- α 的影响.. 中药药理与临床 18
4. 2002, 18(4), 13-14.

审查员 肖瑛

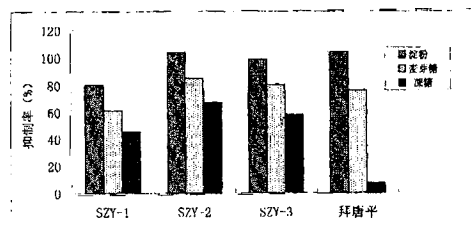
权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图 1 页

(54) 发明名称

山茱萸及其提取物在制备 α -葡萄糖苷酶抑
制剂类药物中的用途

(57) 摘要

本发明提供一种具有抑制 α -葡萄糖苷酶活性的山茱萸原生药及山茱萸的水或有机溶剂提取物, 山茱萸提取物含有从山茱萸中提取的总苷和多酚类成份, 系从山茱萸中经水煎煮或甲醇、乙醇、水醇浸渍, 经大孔吸附树脂分离而获得, 在以淀粉、麦芽糖以及蔗糖为底物时的体外实验中, 显示良好的 α -葡萄糖苷酶抑制作用; 淀粉负荷糖耐量试验显示, 给予剂量为 100-400mg/kg 山茱萸提取物后, 显著降低正常小鼠和糖尿病小鼠淀粉负荷后的血糖升高, 对控制餐后血糖的升高非常有效, 可以用于 I 型特别是 II 型糖尿病以及糖尿病并发症的治疗, 疗效好, 毒副作用小。



1. 山茱萸 *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc 提取物在制备 α -葡萄糖苷酶抑制剂类药物中的用途,其中山茱萸提取物的制备方法为:

a、将中药山茱萸粉碎,用水或 60%乙醇提取、浓缩、沉淀离心,得上清液备用;

b、将 a 步骤处理后得到的上清液,再上非极性大孔树脂柱,以水洗净不吸附的杂质,再用 75%乙醇洗脱,收集洗脱液,浓缩干燥,得到成品。

2. 根据权利要求 1 所述的用途,其特征在于:所述的药物是降低餐后血糖的药物。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的用途,其特征在于:所述的药物是对 I、II 型糖尿病以及糖尿病并发症有治疗作用的药物。

4. 根据权利要求 1 或 2 所述的用途,其特征在于:所述的山茱萸提取物中含有山茱萸总苷,其重量比为 10%~90%。

5. 根据权利要求 4 所述的用途,其特征在于:提取物中还含有山茱萸多酚类成份,其重量比为 5~30%。

6. 根据权利要求 5 所述的用途,其特征在于:所述的山茱萸提取物中含有山茱萸总苷,重量比为 45~90%,山茱萸多酚类成份,重量比为 10~30%。

7. 根据权利要求 5 所述的用途,其特征在于:所述的药物是由山茱萸提取物为活性成分,加上药学上可接受的辅料或载体组成。

8. 根据权利要求 7 所述的用途,其特征在于:所述药物的剂型为口服制剂。

山茱萸及其提取物在制备 α -葡萄糖苷酶抑制剂类药物中的用途

技术领域

[0001] 本发明涉及中药及其提取物新的药用用途,具体的说,本发明涉及中药山茱萸(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc)及其提取物在制备 α -葡萄糖苷酶抑制剂类药物中的用途,可降低餐后血糖,治疗 I、II 型糖尿病以及糖尿病并发症。

背景技术

[0002] 多年来治疗糖尿病主要以控制空腹血糖作为治疗目标,治疗药物很长时间只有磺酰脲类和双胍类,磺酰脲类通过刺激胰腺分泌胰岛素而降低血糖;双胍类则通过增加外周组织对葡萄糖的利用而降血糖,两者对降低 II 型糖尿病病人的空腹血糖均有较好的疗效,但对降低餐后血糖的作用却十分有限。糖尿病时的餐后血糖是一天中血糖水平最高阶段,其持续时间可达 8 小时之久或更长,长时间高水平的餐后血糖可加重糖尿病本身,使血糖进一步升高,餐后血糖也是糖尿病并发症的主要危险因子,如果在进餐时就能很好地控制高血糖,则可以避免其餐后血循环中的糖份堆积,因此,控制餐后血糖可以说是控制高血糖、防治糖尿病的重要措施。

[0003] α -葡萄糖苷酶抑制剂是七十年代后期研究开发出的一类新型口服降血糖药物,其作用机理为:竞争性地抑制 α -葡萄糖苷酶,延缓和阻碍碳水化合物的消化,延迟来自双糖,低聚糖及多糖的葡萄糖吸收,有效推迟并减轻餐后血糖升高的时间及程度,长期服用还可降低空腹血糖水平,此类药物对 I、II 型糖尿病均适用。 α -葡萄糖苷酶抑制剂不仅对糖尿病有确切的疗效,而且对于肥胖症,慢性乙肝,艾滋病及肿瘤都有一定的治疗作用。目前用于临床的有阿卡波糖,伏格列波糖和米格列醇。

[0004] 食物中的绝大部分碳水化合物为淀粉、蔗糖等,淀粉先后经唾液及胰液 α -淀粉酶的作用分解为寡糖,寡糖在小肠上皮细胞刷状缘处被 α -葡萄糖苷酶分解为葡萄糖而被吸收后,导致餐后血糖高峰。

[0005] 山茱萸(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc)为山茱萸科植物山茱萸的干燥成熟果肉,性微温,味酸,具有补益肝肾、收敛固涩的功效。现代研究表明,山茱萸的主要化学成份有苷类、有机酸类、多酚类、糖类及氨基酸类等。20 世纪 80 年代,日本学者山原条二等,发现了山茱萸乙醚和乙酸乙酯提取物对链脲菌素所形成的糖尿病大鼠有明显的降糖作用,其有效成分是熊果酸【药学杂志,1981,101(1):86】;山茱萸乙醇提取对 II 型糖尿病大鼠的治疗效应【南通医学院学报 2000,20(4):337-339】报道了山茱萸乙醇提取液对 II 型糖尿病的抑制作用;山茱萸不同工艺提取物的降糖作用实验研究【北京中医 1997,5:53-54】公开了山茱萸醇提水沉法、水提法降低糖尿病大鼠高血糖作用;山茱萸对糖尿病小鼠血糖和组织糖原含量的影响【咸宁医学院学报,1999,13(1):12-14】报道了山茱萸对四氧嘧啶、链脲佐菌素以及肾上腺素所致糖尿病大鼠有明显的降糖作用;五味子、山茱萸等对蛋白质非酶糖化的抑制作用【南京中医药大学学报,2001,17(3),166-167】报道了山茱萸对糖尿病并发症的改善作用。临床和实验研究已肯定了山茱萸的降糖作用。CN1053371C 的中国专利文献公

开了一种具有免疫作用和抗炎作用的山茱萸总皂苷提取物及其提取工艺。但目前尚未见山茱萸在制备具有 α -糖苷酶抑制活性的药物中的应用报道,也未见具有 α -糖苷酶抑制活性的山茱萸总皂苷提取物在制备降低餐后血糖、治疗 I、II 型糖尿病以及糖尿病并发症的药物中的应用报道。

发明内容

[0006] 目前,临床应用的 α -葡萄糖苷酶抑制剂类药物并不多见,化合物类药物拜唐苹居主导地位,本发明的目的是提供中药山茱萸 (*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc) 及其提取物在制备 α -葡萄糖苷酶抑制剂类药物中的新用途,以提供新的 α -葡萄糖苷酶抑制剂的用药途径。

[0007] 本发明的技术方案是:提供中药山茱萸 (*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc) 及其提取物在制备 α -葡萄糖苷酶抑制剂类药物中的用途。

[0008] 上述的山茱萸提取物是水或有机溶剂提取物,进一步地,该山茱萸提取物含有山茱萸总苷,其重量比为 10 ~ 90%,更进一步地,还含有山茱萸多酚类成份,其重量比为 5 ~ 30%,更优选的,所述的山茱萸提取物中含有山茱萸总苷,其重量比为 45 ~ 90%,山茱萸多酚类成份,重量比为 10 ~ 30%。

[0009] 本发明将提供一种得到该山茱萸提取物的制备方法,包括以下步骤:

[0010] a、将中药山茱萸粉碎,用水、甲醇或乙醇,或含水醇类提取、浓缩、沉淀离心,得上清液备用;具体地,将原材料经过适当的粉碎,用水、甲醇或乙醇,或含水醇类在静或动态下,室温或加热(包括回流)提取,提取溶剂为原生药重量的 5 ~ 12 倍,可重复提取 1 ~ 3 次,合并提取液滤去药渣,在常压或减压动态状态下浓缩至一定浓度(0.5 ~ 2.0 克/毫升),通过醇沉、絮凝等方法,使杂质沉淀,再经离心或过滤(包括常压、减压、微滤、超滤),除去不溶物,得清液备用。

[0011] b、将 a 步骤处理后得到的上清液,再上大孔树脂柱,以水洗净不吸附的杂质,再用醇、酮或含水醇洗脱,收集洗脱液,浓缩,真空干燥、冷冻干燥、收集液直接喷雾干燥得干粉。

[0012] 上述的中药提取物的制备方法中,优选的方法是:提取溶剂为水、含水乙醇,大孔树脂为非极性大孔树脂,洗脱液为 25 ~ 95% 乙醇。

[0013] 本发明还提供以所说的中药山茱萸及其提取物为有效药用成份的 α -葡萄糖苷酶抑制类的药物制剂,可用于降低餐后血糖、治疗 I、II 型糖尿病以及糖尿病并发症,也可用作功能食品。

[0014] 以上述所说的山茱萸或其提取物,与药学上可接受的辅助添加性成分混合后,按相应的常规药物制剂方法,可以制备 α -葡萄糖苷酶抑制剂类的药物。例如,与在口服制剂中可以被接受的如崩解剂、赋形剂、润滑剂、粘合剂、填充剂等常用的辅助添加成份混合后,按常规的操作方法和过程,可以制成为片剂、丸剂、胶囊剂或多种相应的缓释剂、控释剂等固体口服制剂形式的药物;与常规的增溶剂、乳化剂、润湿剂、起泡或消泡剂等表面活性剂、稀释剂、防腐剂、稳定剂、矫味剂、增稠剂等混合后,按相应的常规方法,可以制成为如水剂、糖浆等液体制剂形式的口服药物。

[0015] 本发明上述所说的可作为有效药用成分使用的山茱萸提取物,其原料为天然药物山茱萸,药源充足,提取制备的方法简便易行。实验结果显示,以该提取物在作为 α -糖苷

酶抑制剂药物的有效活性成分,可具有较强抑制 α - 糖苷酶的作用,不仅可用于降低餐后血糖,还可用于 I、II 型糖尿病以及糖尿病并发症的治疗,疗效好,毒副作用小。本发明的中药山茱萸及其提取物能有成效地抑制小肠内的 α - 葡萄糖苷酶活性,通过体内实验证实,能明显地抑制体外 α - 葡萄糖苷酶活性,降低正常小鼠和糖尿病小鼠餐后血糖高峰,用于糖尿病,特别是控制糖尿病人餐后血糖升高非常有效。

[0016] 显然,根据本发明的上述内容,按照本领域的普通技术知识和惯用手段,在不脱离本发明上述基本技术思想前提下,还可以做出其它多种形式的修改、替换或变更。

[0017] 以下通过实施例形式的具体实施方式,对本发明的上述内容再作进一步的详细说明。但不应将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实例。凡基于本发明上述内容所实现的技术均属于本发明的范围。

附图说明

[0018] 图 1 是山茱萸提取物 SZY-1、山茱萸提取物 SZY-2、山茱萸提取物 SZY-3 对 α - 葡萄糖苷酶活性的抑制效应的测定结果。纵座标代表酶活性抑制率,横座标代表 SZY-1、SZY-2、SZY-3、拜唐苹。图中比较了以麦芽糖、蔗糖、淀粉为底物时,山茱萸提取物 SZY-1、山茱萸提取物 SZY-2、山茱萸水煎煮提取物 SZY-3、拜唐苹对 α - 葡萄糖苷酶的抑制活性。

具体实施方式

[0019] 实施例 1 山茱萸提取物 SZY-1 (乙醇浸渍) 的制备:

[0020] 200 克干燥山茱萸粉碎后,依次用加 5 倍量的 70% 乙醇回流 3 次,每次 0.5 小时;将乙醇提取液过滤后合并,减压浓缩至干,得浸膏 SZY-1 共 45g。

[0021] 用莫诺苷为对照标准品,用分光光度法(郑虎占等,中药现代研究与应用,第 48 页),对干粉状产物中的山茱萸总苷含量进行测定,山茱萸总苷(重量比)为 15%。用靛胭脂液为指标剂,用标准 KMnO_4 溶液滴定,测得多酚类含量为 9%。

[0022] 实施例 2 山茱萸提取物 SZY-2 的制备:

[0023] 200 克干燥山茱萸粉碎后,依次用加 5 倍量的 60% 乙醇回流 3 次,每次 0.5 小时;将乙醇提取液过滤后合并,减压蒸馏除去乙醇,得浓缩水溶液,用去离子水稀释至 1600 毫升,离心备用。取 200 克 D-140 型非极性大孔树脂装柱,将上述水溶液以 20 毫升/分钟的流速通过该大孔树脂柱,然后用 500 毫升去离子水以 20 毫升/分钟的流速洗柱,再用 1000 毫升 75% 乙醇洗脱,合并洗脱液,减压浓缩,真空干燥得山茱萸提取物 SZY-2 共 8.593g,为棕色粉末。可加入适当辅料制成片剂、胶囊、颗粒剂。

[0024] 用莫诺苷为对照标准品,用分光光度法,对以上山茱萸提取物 SZY-2 干粉状产物中的山茱萸总苷含量进行测定,山茱萸总苷(重量比)为 81%。用靛胭脂液为指标剂,用标准 KMnO_4 溶液滴定,测得多酚类含量为 15%。

[0025] 实施例 3 山茱萸提取物 SZY-3 的制备:

[0026] 200 克干燥山茱萸经粉碎后,加入 10 倍量的水煎煮 30 分钟,共煎煮三次。将三次煎煮液合并,离心备用。取 200 克 D-140 型非极性大孔树脂装柱,将上述煎煮液以 20 毫升/分钟的流速通过该大孔树脂柱,然后用 500 毫升去离子水以 20 毫升/分钟的流速洗柱,再用 1000 毫升 75% 乙醇洗脱,合并洗脱液,减压浓缩,真空干燥得山茱萸提取物 SZY-3 共

8.789g。可加入适当辅料制成片剂、胶囊、颗粒剂。

[0027] 用莫诺苷为对照标准品,用分光光度法,对以上干粉状产物中的山茱萸总苷含量进行测定,山茱萸总苷(重量比)为63%。用靛胭脂液为指标剂,用标准 KMnO_4 溶液滴定,测得多酚类含量为24%。

[0028] 实施例4 山茱萸提取物 SZY-1、SZY-2、SZY-3 对 α -葡萄糖苷酶的体外抑制作用;

[0029] 1) 以淀粉为底物时,山茱萸提取物对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性测定:

[0030] 用实施例1所得的山茱萸提取物 SZY-1、实施例2所得到的山茱萸提取物 SZY-2、实施例3所得的山茱萸提取物 SZY-3 分别溶于生理盐水,配制成浓度为0.1mg/ml 山茱萸提取物溶液,再分别将此三种溶液20微升与2微升 α -淀粉酶(0.4U/u1,购自SIGMA公司)混合,在37℃温育10分钟,加入1%淀粉溶液,室温孵育3-5分钟,用碘滴定显色法,在630nm波长下测定OD值,通过淀粉消耗量计算 α -葡萄糖苷酶活性抑制率;设定空白对照,阴性对照,阳性对照(拜唐苹(生产厂家:北京拜耳医药保健有限公司)),抑制率=(样品-阴性/空白-阴性)×%。

[0031] 2) 以麦芽糖为底物时,山茱萸提取物对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性测定:

[0032] 用实施例1所得的山茱萸提取物 SZY-1、实施例2山茱萸提取物 SZY-2、实施例3所得的山茱萸提取物 SZY-3 分别溶于生理盐水,配制成0.28mg/ml 溶液,再分别将此三种溶液20微升与2微升 α -葡萄糖苷酶(0.02U/u1,购自SIGMA公司)混合,在37℃温育10分钟,然后加入麦芽糖,37℃继续温育10分钟;采用葡萄糖氧化酶法,在490nm波长下测定OD值,以葡萄糖的生成量,计算 α -葡萄糖苷酶活性抑制率;设定空白对照,阴性对照,阳性对照(拜唐苹)。酶活性抑制率=(阴性-样品)/(阴性-空白)×100%。

[0033] 3) 以蔗糖为底物时,山茱萸提取物对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性测定:

[0034] 将20微升的山茱萸提取物溶液 SZY-1、山茱萸提取物溶液 SZY-2、山茱萸提取物 SZY-3(浓度均为0.28mg/ml),分别与2微升转化酶(0.106U/u1,购自SIGMA公司)混合,在37℃温育10分钟,然后加入蔗糖,37℃继续温育10分钟;采用葡萄糖氧化酶法,在490波长下测定OD值,以葡萄糖的生成量,计算 α -葡萄糖苷酶活性抑制率;同时设定空白对照,阴性对照,阳性对照(拜唐苹)。酶活性抑制率=(阴性-样品)/(阴性-空白孔)×100%。

[0035] 结论:以上实验结果表明,山茱萸提取物 SZY-1、SZY-2、SZY-3 体外对 α -葡萄糖苷酶有显著抑制作用。体外实验结果见图1。

[0036] 实施例5 正常小鼠淀粉负荷糖耐量试验:

[0037] 将实施例3所得的山茱萸提取物 SZY-3 溶于生理盐水使成5%溶液,待用。取体重22~26克昆明种小鼠,眶后静脉丛采集空腹血,分离血清测定血糖,选取血糖值差异较小的鼠,按每组10只、雌雄各半分为6组,即淀粉负荷组、拜唐苹组(生产厂家:北京拜耳医药保健有限公司)(西药阳性对照)、山茱萸提取物(SZY-3)高剂量组、中剂量组、低剂量组、桑枝颗粒(生产厂家:海尔药业)(中药阳性对照)高、中剂量组,拜唐苹剂量为20毫克/公斤(体重),山茱萸高剂量组为400毫克/公斤,中剂量组为200毫克/公斤,低剂量组为100毫克/公斤,桑枝颗粒高剂量组为400毫克/公斤,中剂量组为200毫克/公斤;给药10分钟后(模型组灌胃生理盐水),各组均灌胃淀粉5克/公斤,分别于30、60、90、120分钟取眶后静脉丛血,以葡萄糖氧化酶法在96孔板中测定血糖含量,结果见表1。

[0038] 表 1 山茱萸提取物 SZY-3 对正常小鼠淀粉负荷糖耐量的影响

[0039]

组别	例数	剂量	血 糖 值 (mmol/L)				
	(只)	(mg/kg)	0h	0.5h	1h	1.5h	2h
对照组	10		6.48±1.49	15.23±3.97	14.02±3.77	11.62±3.52	9.98±3.12
(glu 升高值)				8.75±3.12	7.55±3.02	5.14±2.54	3.50±2.37
拜唐苹组	10	20	6.88±1.28	9.01±1.95**	10.07±2.31**	9.45±2.29	8.48±2.31
(glu 升高值)				2.13±0.97**	3.19±1.66**	2.57±1.69**	1.60±1.63**
SZY-3(高)	10	400	6.73±1.62	11.98±2.12*	10.84±2.02	8.33±1.37*	7.53±0.93*
(glu 升高值)				5.24±1.98*	4.11±2.09*	1.60±0.95**	0.80±1.21*
SZY-3(中)	10	200	6.79±1.61	12.10±2.85*	10.48±1.73*	8.18±1.20*	7.62±1.39*
(glu 升高值)				5.31±2.56**	3.68±1.62*	1.39±1.30**	0.82±0.94*
SZY-3(低)	10	100	6.53±0.87	11.66±2.48	10.21±1.44*	7.89±1.02**	7.46±0.88
(glu 升高值)				5.13±2.84*	3.69±1.27**	1.36±0.82**	0.93±1.09*
桑枝(高)	10	400	5.63±1.11	12.37±1.89*	10.78±3.05	8.16±1.85*	7.32±1.51*
(glu 升高值)				6.73±1.93	5.14±2.29	2.53±1.67**	1.68±1.45*
桑枝(中)	10	200	6.24±1.23	14.19±2.59	12.38±2.15	8.62±1.91*	7.18±1.46**
(glu 升高值)				7.96±2.45	6.14±2.23	2.38±1.86*	0.94±1.31**

[0040] 与对照组比较, *P < 0.05, **P < 0.01

[0041] 结果分析:从表 1 可以看出,三种剂量的山茱萸提取物对正常小鼠淀粉负荷后各时间点的血糖值均有显著的降低,且在 1.5 小时和 2 小时抑制血糖升高作用优于剂量为 20mg/ml 的西药拜唐苹;山茱萸与中药桑枝颗粒比较,在 0.5 和 1 小时,三种剂量的山茱萸作用均强于桑枝颗粒,在 1.5 和 2 小时,山茱萸略低于桑枝颗粒。

[0042] 实施例 6 四氧嘧啶诱导糖尿病小鼠淀粉负荷糖耐量试验

[0043] 取体重 22-26 克昆明种小鼠,腹腔注射 200 毫克/公斤四氧嘧啶,72 小时后测定血糖,选取血糖值在 13 毫摩尔/升以上的小鼠,按每组 10 只、雌雄各半分为 6 组,即糖尿病模型组、拜唐苹组、实施例 3 所得的山茱萸提取物 SZY-3 高剂量组、中剂量组、低剂量组、桑枝颗粒组,拜唐苹剂量为 20 毫克/公斤(体重),山茱萸提取物(SZY-3)高剂量组为 400 毫克/公斤,低剂量组为 400 毫克/公斤,桑枝颗粒组为 400 毫克/公斤;给药 10 分钟后(模型组灌胃生理盐水),各组均灌胃淀粉 5 克/公斤,分别于 30、60、90、120 分钟取眶后静脉丛血,以葡萄糖氧化酶法在 96 孔板中测定血糖含量,结果见表 2。

[0044] 表 2 山茱萸提取物 SZY-3 对四氧嘧啶诱导糖尿病小鼠淀粉负荷糖耐量的影响

[0045]

组别	例数 (只)	剂量 (mg/kg)		血 糖 值 (mmol/L)			
				0.5h	1h	1.5h	2h
对照组	10		25.44±9.30	44.43±9.10	41.68±7.50	39.92±9.18	37.14±8.89
(glu 升高值)				18.99±5.28	16.24±5.16	14.47±5.51	11.70±6.67
Acarbose	10	20	26.82±4.98	28.68±3.73**	30.89±5.67**	30.76±4.70*	31.43±5.35
(glu 升高值)				1.86±3.27**	4.06±2.56**	3.94±2.74**	4.61±1.39**
SZY-3(高)	10	400	27.34±4.16	30.86±4.63**	31.81±4.97**	31.61±4.94*	31.94±4.34
(glu 升高值)				3.53±1.41**	4.47±1.66**	4.28±2.15**	4.61±2.31*
SZY-3(中)	10	200	27.53±4.64	32.37±5.69*	34.14±6.23*	34.27±5.44	32.82±4.00
(glu 升高值)				4.84±2.83**	6.61±2.51**	6.74±2.60**	5.30±3.54*
SZY-1(低)	10	100	25.94±8.77	34.53±5.09*	38.57±6.44	35.25±7.09	33.82±6.97
(glu 升高值)				8.59±6.99**	12.63±6.32	9.31±5.46*	7.88±7.67
桑枝(高)	10	400	25.53±4.32	33.91±3.90**	37.97±5.85	36.61±5.18	36.25±6.35
(glu 升高值)				8.38±3.71**	12.44±3.29	11.09±4.17	10.72±4.66

[0046] 与对照组比较, *P < 0.05, **P < 0.01,

[0047] 结果分析:从表2可以看出,糖尿病小鼠给予淀粉后,血糖值明显升高。山茱萸提取物SZY-3高剂量在各时间点均显著抑制糖尿病小鼠的血糖升高,除0.5小时作用较弱外,其余时间点的作用与拜唐苹相当;山茱萸提取物(SZY-3)与桑枝颗粒比较,山茱萸提取物SZY-3的作用显著优于桑枝颗粒,桑枝颗粒仅在高剂量0.5小时对淀粉负荷引起的糖尿病小鼠血糖升高有抑制作用。

[0048] 通过上述实施例,经过体外实验证明山茱萸提取物体外对 α -葡萄糖苷酶有显著抑制作用,动物实验表明通过淀粉负荷糖耐量试验,给予剂量为100-400mg/kg山茱萸提取物后,显著降低正常小鼠和糖尿病小鼠淀粉负荷后的血糖升高,对控制餐后血糖的升高非常有效,可以用于I型特别是II型糖尿病以及糖尿病并发症的治疗。

[0049] 实施例7 山茱萸原生药胶囊的制备:

[0050] 取200g干燥山茱萸,在灭菌器中于110℃下湿热灭菌30分钟,干燥,粉碎成细粉,过100目筛,加淀粉40g,硬脂酸镁0.4g,混匀,装成30粒胶囊。人口服剂量:每次1粒,每天3次。

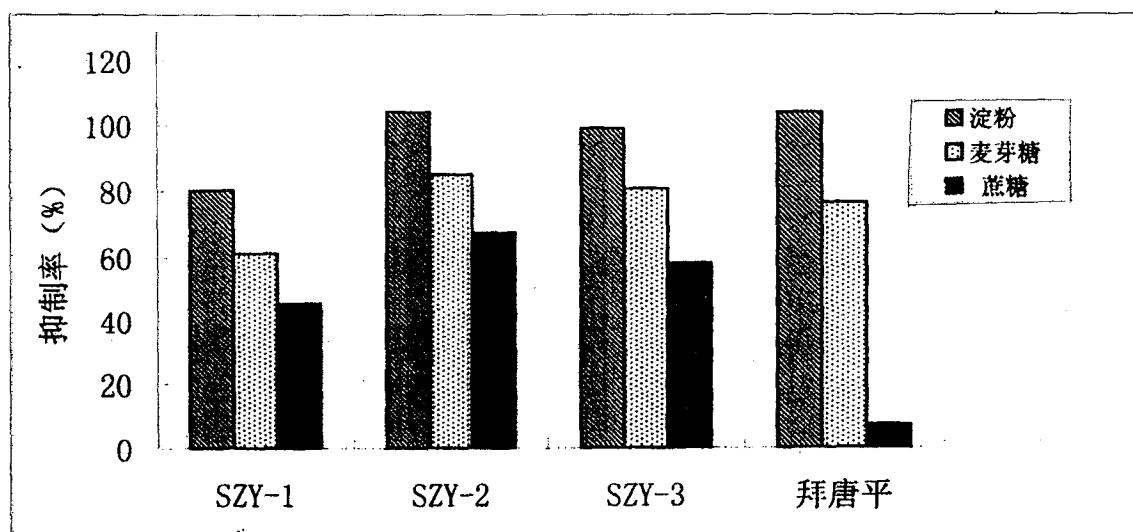


图 1