(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105616958 A
(43)申请公布日 2016.06.01

(21)申请号 201510996612.5

(22)申请日 2015.12.25

(71)申请人 浙江华方生命科技有限公司
地址 311121 浙江省杭州市余杭区仓前街道绿汀路1号

(72)发明人 郭脉玺 王青标 陈玲 李佩璐 曹斌 胡乐升 宁秋霞

(74)专利代理机构 杭州天勤知识产权代理有限公司 33224
代理人 张勋斌

(51)Int.Cl.
A61K 36/8969(2006.01)
A23L 33/125(2016.01)
A61P 3/10(2006.01)
A61K 31/455(2006.01)
A61K 31/7004(2006.01)
A61K 31/722(2006.01)
A61K 31/702(2006.01)

权利要求书2页 说明书6页

(54)发明名称

降血糖组合物、降血糖保健食品及其制备方法和应用

(57)摘要

本发明公开了一种降血糖组合物、降血糖保健食品及其制备方法和应用，该降血糖组合物包括以下重量份的组分：桑叶提取物10～60份、黄芪提取物10～40份、黄精提取物5～30份、葛根提取物3～20份、吡啶甲酸铬0.01～0.20份、壳寡糖0.5～2份、L-阿拉伯糖0.5～1.5份。该降血糖组合物制备得到的降血糖保健食品具有更好的降血糖效果，能够更明显地降低血弹浓度，而且具有长期服用，具有更好的耐糖量。

CN 105616958 A

1.一种降血糖组合物，其特征在于，包括以下重量份的组分：

桑叶提取物	10~60 份
黄芪提取物	10~40 份
黄精提取物	5~30 份
葛根提取物	3~20 份
吡啶甲酸铬	0.01~0.20 份
壳寡糖	0.5~2 份
L-阿拉伯糖	0.5~1.5 份。

2.根据权利要求1所述的降血糖组合物，其特征在于，所述的桑叶提取物的制备如下：

将桑叶经过除杂、漂洗、烘干、粉碎后得到桑叶粉，然后乙醚提取数次，提取完成后，浓缩得到所述的桑叶提取物。

3.根据权利要求2所述的降血糖组合物，其特征在于，乙醚提取的次数为2次，提取温度为室温，每次提取时间为24h。

4.根据权利要求1所述的降血糖组合物，其特征在于，包括以下重量份的组分：

桑叶提取物	20~30 份
黄芪提取物	10~20 份
黄精提取物	10~15 份
葛根提取物	3~10 份
吡啶甲酸铬	0.01~0.20 份
壳寡糖	0.5~2 份
L-阿拉伯糖	0.5~1.5 份。

5.一种降血糖保健食品，其特征在于，包括权利要求1～4任一项所述的降血糖组合物和辅料。

6.根据权利要求5所述的降血糖保健食品，其特征在于，所述的辅料包括淀粉、糊精、羧甲淀粉钠和硬脂酸镁。

7.一种如权利要求5或6所述的降血糖保健食品的制备方法，其特征在于，包括以下步骤：

(1)将配方量的活性组分和辅料分别过80目筛，备用；

(2)将桑叶提取物、黄芪提取物、黄精提取物、葛根提取物、吡啶甲酸铬、壳寡糖、L-阿拉伯糖、淀粉、糊精和羧甲淀粉钠置混合机中充分混合后得混合粉；

(3)将乙醇水溶液加入混合粉中制软材，用18目筛制湿颗粒，干燥后得到干颗粒；

(4)将干颗粒过20目筛整粒、然后加入硬脂酸镁，进行总混和压片，得到所述的降血糖保健食品。

8.根据权利要求7所述的降血糖保健食品的制备方法，其特征在于，步骤(3)中，所述的乙醇溶液的体积百分比为40～60％。

9.一种如权利要求5或6所述的保健食品的应用，其特征在于，用于预防和改善高血糖症状。

降血糖组合物、降血糖保健食品及其制备方法和应用

技术领域

[0001] 本发明属于保健食品领域，具体涉及一种降血糖片及其制备方法和应用。

背景技术

[0002] 糖尿病是以胰岛素分泌绝对或相对不足，以糖代谢紊乱为主要表现的内分泌代谢性疾病。其特征性表现为高血糖和糖尿，同时也包括脂肪、蛋白质、水电解质等的紊乱，常导致严重并发症，如冠心病、脑血管病、肾病、眼及神经病变等。目前，全球糖尿病患者已达1.3亿，且人数还在剧增。它的起因主要是由于过食、饮食生活欧美化、运动量不足、肥胖和应激反应所致。由于糖尿病的治疗，只能从一定程度上控制血糖，而不能从根本上驱除病因及并发症。因此，为了避免这种状况的发生，平时必须改善饮食习惯和加强预防。

[0003] 据统计，已批准的保健食品中，申报功能为“辅助降血糖”的产品有157条(于2010年04月从国家食品药品监督管理局网站检索得到此数据)，比例为1.27％。从剂型上看以胶囊、片剂、颗粒剂、茶剂、口服液为主；从原料上看以中药、螺旋藻，富硒酵母、蜂胶等，标志性成分包括总黄酮、总皂甙、粗多糖、硒、等。

[0004] 随着对天然中草药研究的不断深入，越来越多的中草药已被发现并证实具有降血糖作用。我们在深入考察大量古方并结合现代药学科研文献的基础上，优化组合了以桑叶、黄芪、黄精、葛根这几味中药制成的降糖组合物，通过发挥各味原料在降低血糖方面的协同作用，以期达到辅助的降血糖疗效。

[0005] 我们在公开号为CN 101869283 A的中国专利申请中公开了一种桑叶提取物辅助降血糖保健食品及其制备方法，该保健食品中各个成分的重量组份为：桑叶提取物2.0～7.0份、黄芪提取物1.0～4.0份、黄精提取物0.5～2.5份、葛根提取物0.5～2.0份、吡啶甲酸铬0.00005～0.0002份。

发明内容

[0006] 本发明提供了一种降血糖组合物、降血糖保健食品及其制备方法和应用，该降血糖保健食品具有更好的降血糖效果。

[0007] 一种降血糖组合物，包括以下重量份的组分：

[0008]

桑叶提取物	10~60 份
黄芪提取物	10~40 份
黄精提取物	5~30 份
葛根提取物	3~20 份
吡啶甲酸铬	0.01~0.20 份
壳寡糖	0.5~2 份
L-阿拉伯糖	0.5~1.5 份。

[0009] 作为优选，所述的桑叶提取物的制备如下：

[0010] 将桑叶经过除杂、漂洗、烘干、粉碎后得到桑叶粉，然后乙醚提取数次，提取完成后，浓缩得到所述的桑叶提取物。

[0011] 作为优选，乙醚提取的次数为2次，提取温度为室温，每次提取时间为24h。

[0012] 作为优选，所述的降血糖组合物，包括以下重量份的组分：

桑叶提取物	20~30 份
黄芪提取物	10~20 份
黄精提取物	10~15 份

[0013]

葛根提取物	3~10 份
吡啶甲酸铬	0.01~0.20 份
壳寡糖	0.5~2 份
L-阿拉伯糖	0.5~1.5 份。

[0014] 本发明还提供了一种降血糖保健食品，包括所述的降血糖组合物和辅料。

[0015] 作为优选，所述的辅料包括淀粉、糊精、羧甲淀粉钠和硬脂酸镁。

[0016] 本发明还提供了一种所述的降血糖保健食品的制备方法，包括以下步骤：

[0017] (1)将配方量的活性组分和辅料分别过80目筛，备用；

[0018] (2)将桑叶提取物、黄芪提取物、黄精提取物、葛根提取物、吡啶甲酸铬、壳寡糖、L-阿拉伯糖、淀粉、糊精和羧甲淀粉钠置混合机中充分混合后得混合粉；

[0019] (3)将乙醇水溶液加入混合粉中制软材，用18目筛制湿颗粒，干燥后得到干颗粒；

[0020] (4)将干颗粒过20目筛整粒、然后加入硬脂酸镁，进行总混和压片，得到所述的降血糖保健食品。

[0021] 作为优选，步骤(3)中，所述的乙醇溶液的体积百分比为40～60％。

[0022] 本发明还提供了一种所述的保健食品的应用，用于预防和改善高血糖症状。

[0023] 同现有技术相比，本发明的有益效果体现在：

[0024] (1)通过壳寡糖和L-阿拉伯糖的加入，有效地提高了降血糖效果，使得能够更迅速的控制血糖浓度，并且控制时间更长；

[0025] (2)通过对桑叶提取方法的改进，采用乙醚代替现有技术中的水进行提取，进一步提高了对血糖的控制效果。

具体实施方式

[0026] 下面结合具体实施例对本发明做进一步的描述。

[0027] 实施例1

[0028] 处方：

[0029]
桑叶提取物 300g　　黄芪提取物 200g
黄精提取物 150g　　葛根提取物 100g
吡啶甲酸铬 2g　　壳寡糖 20g
L-阿拉伯糖 10g　　淀粉 500g
糊精 300g　　羧甲淀粉钠 100g
硬脂酸镁 25g

[0030] 制备方法：

[0031] (1)将桑叶提取物、黄芪提取物、黄精提取物、葛根提取物、吡啶甲酸铬、壳寡糖、L-阿拉伯糖、淀粉、糊精、羧甲淀粉钠和硬脂酸镁分别过80目筛，按配方量称量备用；

[0032] (3)混合：将配方量的桑叶提取物、黄芪提取物、黄精提取物、葛根提取物、吡啶甲酸铬、壳寡糖、L-阿拉伯糖、淀粉、糊精和羧甲淀粉钠置混合机中混合30分钟得混合粉备用；

[0033] (4)制软材、制粒、干燥：将50％食用乙醇加入混合粉中制软材，用18目筛制湿颗粒，将湿颗粒干燥，干燥温度为60℃，干燥至水分合格；

[0034] (5)整粒：干燥颗粒过20目筛整粒后备用；

[0035] (6)将过筛后的硬脂酸镁加入到上述颗粒中，进行总混、压片，片重1.5g/片，片重差异控制在±5％，每半小时称重一次，得到咀嚼片。

[0036] 本实施例中的桑叶提取物采用如下方法进行提取：

[0037] 将采摘的桑叶除杂、漂洗、烘干、粉碎后得到桑叶粉，然后加入8倍重量份的乙醚于室温下提取，提取温度为室温，提取两次，每次提取时间为24h，提取完成后用无水硫酸钠脱水，然后用旋转蒸发器浓缩得到桑叶提取物。

[0038] 实施例2

[0039] 处方：

[0040]
桑叶提取物 200g　　黄芪提取物 200g
黄精提取物 100g　　葛根提取物 100g
吡啶甲酸铬 1g　　壳寡糖 10g
L-阿拉伯糖 5g　　淀粉 250g
糊精 200g　　羧甲淀粉钠 100g
硬脂酸镁 20g

[0041] 制备方法：

[0042] (1)将桑叶提取物、黄芪提取物、黄精提取物、葛根提取物、吡啶甲酸铬、壳寡糖、L-阿拉伯糖、淀粉、糊精、羧甲淀粉钠和硬脂酸镁分别过80目筛，按配方量称量备用；

[0043] (3)混合：将配方量的桑叶提取物、黄芪提取物、黄精提取物、葛根提取物、吡啶甲酸铬、壳寡糖、L-阿拉伯糖、淀粉、糊精和羧甲淀粉钠置混合机中混合30分钟得混合粉备用；

[0044] (4)制软材、制粒、干燥：将50％食用乙醇加入混合粉中制软材，用18目筛制湿颗粒，将湿颗粒干燥，干燥温度为60℃，干燥至水分合格；

[0045] (5)整粒:干燥颗粒过20目筛整粒后备用;

[0046] (6)将过筛后的硬脂酸镁加入到上述颗粒中,进行总混、压片,片重1.5g/片,片重差异控制在±5%,每半小时称重一次,得到咀嚼片。

[0047] 本实施例的桑叶提取物的制备方法与实施例1相同。

[0048] 对比例1

[0049] 对比例1不含有壳寡糖,其他药材的含量和制备方法与实施例1完全相同。

[0050] 对比例2

[0051] 对比例2不含有L-阿拉伯糖,其他药材的含量和制备方法与实施例1完全相同。

[0052] 对比例3

[0053] 对比例3的桑叶提取物的制备方法如下:

[0054] 将采摘的桑叶除杂、漂洗、烘干、粉碎后得到桑叶粉,然后加入8倍重量份的水于80℃下提取,提取两次,每次提取时间为3h,提取完成后经过离心、浓缩得到桑叶提取物。

[0055] 其他制备方法与实施例1相同。

[0056] 对比例4

[0057] 对比例4的制备方法与公开号为CN 101869283 A的中国专利申请的实施例1相同。

[0058] 性能测试

[0059] 1、材料和方法

[0060] 1.1样品:实施例1和对比例1～4的产品,人体口服推荐剂量为1.8g/天,以每人60kg体重计算,折合剂量0.03g/kg.bw。

[0061] 1.2实验动物:河南省实验动物中心提供的SPF级昆明种雄性小鼠120只,体重为24～28g,实验动物生产许可证号为SCXK(豫)2005-0001。其中,100只动物用于制造高血糖动物模型,观察样品对高血糖小鼠空腹血糖和糖耐量的影响。20只动物用于观察样品对正常动物血糖的影响。饲料由长沙市开福区东创实验动物技术服务部提供,生产许可证号SCXK(湘)2006-0001。

[0062] 1.3实验条件:为屏蔽环境,实验期间环境温度为22～24℃,湿度52～58%。

[0063] 1.4剂量选择及样品配制:据人体口服推荐量,取样品1.50g加蒸馏水至200mL,配成受试液,按0.2mL/10g.bw体积给小鼠灌胃(相当于推荐量的5倍),每天一次,连续30天。对照组灌胃以等体积的蒸馏水。

[0064] 1.5稳豪型血糖仪,由美国强生集团理康公司生产,血糖试纸由同一公司生产。

[0065] 1.6实验方法

[0066] 1.6.1降低空腹血糖实验

[0067] 1.6.1.1高血糖模型动物

[0068] 小鼠禁食24小时后,尾静脉注射四氧嘧啶(46mg/kg.bw),5天后禁食5小时,测血糖值,血糖值在10～25mmol/L之间为高血糖模型成功动物,选高血糖模型成功动物60只,按血糖水平排序后,随机分成一个模型组和五个测试组(组间血糖差不大于1.1mmol/L),测试组按照1.4灌胃给予不同浓度受试液,模型对照组灌胃给予蒸馏水,连续30天,禁食5小时测空腹血糖值,比较各组动物血糖值及血糖下降百分比。

[0069] 血糖下降百分率=(实验前血糖值-实验后血糖值)/实验前血糖值*100%

[0070] 1.6.1.2正常动物

[0071] 20只动物按禁食5小时的血糖水平分为正常对照组和受试样品组，受试样品组给予实施例1产品的受试液，正常对照组灌胃给予蒸馏水，连续30天，禁食5小时测空腹血糖值，比较两组动物血糖值及血糖下降百分比。血糖下降百分率＝(实验前血糖值-实验后血糖值)/实验前血糖值*100％

[0072] 1.6.2糖耐量实验

[0073] 高血糖模型成功动物按照1.6.1.1分组和灌胃给予不同的受试液和蒸馏水30天后，禁食5小时，按照1.4分别给予不同的受试液或蒸馏水，20分钟后经口给予葡萄糖2.0g/kg.bw，测定给葡萄糖0、0.5、2小时后的血糖值，观察模型对照组与受试样品组给葡萄糖后各时点血糖曲线下面积的变化。

[0074] 血糖曲线下面积＝0.25*(0小时血糖值+4*0.5小时血糖值+3*2小时血糖值)

[0075] 1.7实验数据处理

[0076] 用Excel 2003、Spss11.0软件进行数据转化和统计分析。用Spss11.0软件比较时，对两组数据采用独立样本比较的t检验，对多组数据先进行方差齐性检验。若方差齐，采用单因素方差分析进行总体比较，发现差异再用Dunnett法进行多个受试组和一个对照组均数间的两两比较。若方差不齐，则对原始数据进行适当的变量转换，满足方差齐性检验后，用转换后的数据进行统计；若变量转换后仍未达到方差齐的目的，改用秩和检验进行统计，发现总体比较有差异，则采用不要求方差齐性的Tamhane'sT2检验进行两两比较。

[0077] 1.8结果判定

[0078] 1.8.1降空腹血糖实验：在模型成立的前提下，受试样品组与对照组比较，空腹血糖实测值降低或血糖下降百分率有统计学意义，可判定该受试样品降空腹血糖实验结果阳性。

[0079] 1.8.2糖耐量实验：在模型成立的前提下，受试样品组与对照组比较，在给葡萄糖后0.0、0.5、2.0小时血糖曲线下面积降低有统计学意义，可判定该受试样品糖耐量实验结果阳性。

[0080] 1.8.3空腹血糖和糖耐量二项指标中一项指标阳性，且对正常动物空腹血糖无影响，即可判定该受试样品辅助降血糖功能动物实验结果阳性。

[0081] 2、结果

[0082] 2.1对正常小鼠空腹血糖的影响

[0083] 对正常小鼠空腹血糖的影响结果见表1，独立样本比较的t检验显示，各个受试组给小鼠灌胃30天，对正常小鼠空腹血糖值、血糖下降百分比率无显著影响(P>0.05)

[0084] 表1 各个受试组对正常小鼠空腹血糖的影响

[0085]

组别	动物数（只）	实验前空腹血糖（mmol/L,x±SD）	P值	实验后空腹血糖（mmol/L,x±SD）	P值	血糖下降百分比率（%,x±SD）	P值
正常	10	5.3±1.2	0.940	5.4±1.0	0.792	-4.1±17.5	0.911
实施例1	10	5.3±1.2		5.5±1.0		-4.8±11.6	

[0086] 2.2对高血糖模型动物空腹血糖的影响

[0087] 表2为各个受试组对高血糖模型动物空腹血糖的影响结果，高血糖模型小鼠试验

前和试验后空腹血糖、血糖下降百分率方差齐，采用单因素方差分析进行总体比较，结果发现，各组之间试验前空腹血糖总体比较无显著性差异(P>0.05)，且组间血糖差小于1.0mmol/L。试验后血糖下降百分率总体比较有显著性差异(P<0.01)，用Dunnett法进行多个受试组和一个对照组均数间的两两比较，发现受试组高血糖下降百分率显著高于对照组，实施例1下降百分率明显好于各个对比例。

[0088]

组别	动物数（只）	实验前空腹血糖平均值（mmol/L）	实验后空腹血糖平均值（mmol/L）	血糖下降百分比率（%）
正常	10	15.6	15.1	3.2
实施例 1	10	16.1	12.2	23.8
对比例 1	10	15.8	12.9	18.3
对比例 2	10	16.1	13.1	18.6
对比例 3	10	16.0	12.6	21.2
对比例 4	10	15.7	13.9	11.4

[0089] 2.3对高血糖模型动物糖耐量的影响

[0090] 表3为各个受试组对高血糖模型动物糖耐量的影响结果，采用单因素方差分析进行总体比较，结果发现，各组之间总体比较无显著性差异(P>0.05)。

[0091]

组别	动物数（只）	0 小时血糖值（mmol/L）	0.5 小时血糖值（mmol/L）	2.0 小时血糖值（mmol/L）	血糖曲线下面积
正常	10	15.0	19.5	15.0	34.5
实施例 1	10	13.8	15.4	12.0	27.9
对比例 1	10	14.5	16.9	14.9	31.7
对比例 2	10	14.4	17.2	14.5	31.6
对比例 3	10	14.6	18.1	14.4	32.5
对比例 4	10	14.7	18.7	14.3	33.2