(19) **Bundesrepublik Deutschland**
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 696 33 502 T2** 2006.02.23

(12) # Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 815 857 B1**
(21) Deutsches Aktenzeichen: **696 33 502.6**
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/JP96/03810**
(96) Europäisches Aktenzeichen: **96 943 298.8**
(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 97/023210**
(86) PCT-Anmeldetag: **26.12.1996**
(87) Veröffentlichungstag der PCT-Anmeldung: **03.07.1997**
(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **07.01.1998**
(97) Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA: **29.09.2004**
(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **23.02.2006**

(51) Int Cl.[8]: ***A61K 31/35*** (2006.01)
A61K 35/78 (2000.01)
A23L 1/307 (2006.01)
A23K 1/16 (2006.01)
C12N 9/99 (2006.01)
C07D 311/62 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
33849395 26.12.1995 JP

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:
Suntory Ltd., Osaka, JP

(74) Vertreter:
HOFFMANN & EITLE, 81925 München

(72) Erfinder:
NAKAHARA, Koichi, Toyonaka-shi, Osaka 560, JP;
NAKAI, Masaaki, Suita-shi, Osaka 565, JP;
TAMURA, Yukiyoshi, Mitsugi-gun, Hiroshima 722, JP

(54) Bezeichnung: **PROCYANIDIN ALS DEN AKTIVEN BESTANDTEIL ENTHALTENDE MITTEL GEGEN FETTLEIBIGKEIT**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

TECHNISCHES GEBIET

[0001] Diese Erfindung betrifft die Verwendung eines Mittels gegen Fettleibigkeit, enthaltend als Wirkstoff Tamarindenkernhüllenextrakt (Procyanidin).

STAND DER TECHNIK

[0002] Mit der neuesten Tendenz zu verwestlichten Essgewohnheiten steigt die Fettleibigkeit, hervorgerufen durch Überernährung usw. weiter an. Genauso wird ein kontinuierlicher Anstieg von fettleibigen Haustieren beobachtet. Es kommt nämlich ein ernsthaftes Problem der Fettleibigkeit auf, die einer der Risikofaktoren für Arteriosklerose ist und auch mit Diabetes und Bluthochdruck verbunden ist. Fettleibigkeit bedeutet einen Zustand, in dem Fett übermässig im Körper akkumuliert wird. Die Akkumulation des Fettes im Körper wird durch die übermässige Aufnahme von Saccharid (Kohlenhydraten) oder Fett hervorgerufen.

[0003] Der Mechanismus der Fettleibigkeit, die durch die übermässige Aufnahme von Kohlenhydraten hervorgerufenen wird, ist wie folgt. In Nahrungsmitteln oder Getränken enthaltene Kohlenhydrate werden zu Monosacchariden verdaut und in den Körper durch den Dünndarm absorbiert. Der so erhöhte Blutzuckerspiegel induziert die Abgabe (Sekretion) von Insulin, das auf die Fettzellen wirkt. Im Ergebnis werden die Monosaccharide im Blut in den Fettzellen eingeschlossen und zu Fett umgewandelt.

[0004] Andererseits wird Fett (Triglyceride) mit dem höchsten Kaloriengehalt unter den Nahrungsbestandteilen durch pankreatische Lipase verdaut und durch den Dünndarm absorbiert. Übermässige Kalorienaufnahme verursacht einen Anstieg der Reservekalorien. Das heisst. die übermässige Fettaufnahme führt zu einem Anstieg der Reservekalorien und wiederum zu Fettleibigkeit.

[0005] Folglich wurden Untersuchungen an verschiedenen Mitteln gegen Fettleibigkeit zum Hemmen einiger dieser Wege zu Fettleibigkeit durchgeführt, um dadurch eine Wirkung gegen Fettleibigkeit zu erreichen. Es wird nämlich angenommen, dass Fettleibigkeit durch eine carbohydrasehemmende Wirkung, eine den Blutzuckeranstieg hemmende Wirkung oder eine die Monosaccharidabsorption hemmende Wirkung verhindert oder gelindert werden kann, wodurch der Weg von der übermässigen Aufnahme von Kohlenhydraten zu Fettleibigkeit gehemmt werden kann, oder durch eine die adsorptive Exkretion von Cholsäure fördernde Wirkung, eine cholesterinsenkende Wirkung, eine bluttriglyceridsenkende Wirkung oder eine lipasehemmende Wirkung, wodurch der Weg von der überschüssigen Aufnahme von Fett zu Fettleibigkeit gehemmt werden kann. Daher wurde eine Anzahl von Untersuchungen an Arzneimittelbestandteilen mit diesen Wirkungen durchgeführt.

[0006] Zuerst wird eine Erläuterung der carbohydrasehemmenden Wirkung, der monosaccharidabsorptionshemmenden Wirkung und der blutzuckeranstiegshemmenden Wirkung, durch die der Weg von der übermässigen Aufnahme von Kohlenhydraten zu Fettleibigkeit gehemmt werden kann, durchgeführt.

[0007] Der Begriff "Carbohydrase", wie hierin verwendet, bedeutet Verdauungsenzyme, die in der Lage sind, Disaccharide (Saccharose, Maltose, Isomaltose, Lactose, Trehalose usw.) zu Monosacchariden (Glucose, Galactose usw.) abzubauen und schliesst α-Glucosidase, β-Glucosidase, Sucrase, Maltase, Isomaltase, Lactase, Trehalase usw. ein. Carbohydraseinhibitoren hemmen Carbohydrasen, die in der Lage sind, Disaccharide zu Monosacchariden abzubauen, und verzögern so die Verdauung von oral aufgenommenen Kohlenhydraten. Im Ergebnis wird ein schneller Anstieg des Blutzuckerspiegels nach einer Mahlzeit verzögert. Da die Verdauung gehemmt wird, werden Disaccharide langsam zu Monosacchariden abgebaut und die Absorption der Monosaccharide in den Darmtrakt wird verzögert. Dann wird der Anstieg des Blutzuckers unterdrückt. Im Ergebnis wird angenommen, dass die Synthese von Fett aus Kohlenhydraten unterdrückt und so die Akkumulation von somatischem Fett gehemmt wird.

[0008] Es wird in Erwägung gezogen, dass ein schneller Anstieg des Blutzuckerspiegels nach einer Mahlzeit aufgrund der übermässigen Aufnahme von Kohlenhydraten (Sacchariden) und die dadurch hervorgerufene übermässige Insulinsekretion nicht nur Fettleibigkeit, sondern auch Diabetes oder Hyperlipämie beschleunigen wird [Yakuri to Chiryo (Pharmacology and Therapy), Bd. 19, Nr. 10, Oktober, 284 (1991)]. Es wird daher angenommen, dass Diabetes oder Hyperlipämie durch das Hemmen der Carbohydrasen verhindert oder gelindert werden können. Ausserdem ist die Verhinderung von Hyperlipämie eine wirksame Methode zur Verhinderung von Arteriosklerose [Saishin Igaku Daijiten (The Newest Medical Dictionary), Ishiyaku-Shuppan, K. K., 1019 (1987)].

[0009] Folglich sind Carbohydraseinhibitoren, Inhibitoren der Monosaccharidabsorption oder Inhibitoren des Blutzuckeranstiegs scheinbar nützlich als Mittel gegen Diabetes, Mittel gegen Hyperlipämie oder Mittel gegen Arteriosklerose.

[0010] Zur Zeit kommerziell erhältliche Carbohydraseinhibitoren schliessen Acarbose (hergestellt von Bayer AG), das ein α-Glucosidaseinhibitor ist, und Voglibose (hergestellt von Takeda Chemical Industries, Ltd.), das ein Arzneimittel zur Verbesserung von abnormal erhöhten Blutzuckerspiegeln, die nach einer Mahlzeit auftreten, ist, ein. Als Ergebnis von Tier- und klinischen Versuchen wurde bestätigt, dass diese Arzneimittel den Anstieg des Blutzuckerspiegels nach einer Mahlzeit hemmen. Es wird auch berichtet, dass sie gegen Fettleibigkeit und Diabetes wirksam sind [Res. Exp. Med., Bd. 175, 87 (1979); J. Japan. Agr. Chem., Bd. 63, 217 (1989); und New Current, Bd. 6, 2 (1995)].

[0011] Als nächstes werden die die adsorptive Exkretion von Cholsäure steigernde Wirkung, die cholesterinsenkende Wirkung, die bluttriglyceridsenkende Wirkung und die lipasehemmende Wirkung veranschaulicht. Diese Wirkungen hemmen den Weg von der Fett(Triglycerid)-Aufnahme zu Fettleibigkeit.

[0012] Fett (Triglyceride) wird durch pankreatische Lipase abgebaut und durch den Dünndarm absorbiert. Es wird daher angenommen, dass die Hemmung von Lipase zu einer Abnahme des Bluttriglyceridspiegels führt und wiederum zur Verhinderung von Fettleibigkeit beiträgt. Durch Unterdrückung der Absorption von Fett durch den Darmtrakt kann ausserdem der Serumlipidspiegel erniedrigt und somit Hyperlipämie verhindert werden.

[0013] Ein Promotor (Förderer) der adsorptiven Exkretion von Cholsäure (Gallensäure) würde an Cholsäure im Darmtrakt binden und die Ausscheidung in den Kot erhöhen, wodurch die exogene Cholesterinabsorption gehemmt würde. Um die Abnahme von Cholsäure aufgrund des Anstiegs der ausgeschiedenen Cholsäure zu kompensieren, wird der Katabolismus von Cholesterin in Cholsäure in der Leber beschleunigt. Es wird angenommen, dass der Blutcholesterinspiegel dadurch erniedrigt wird. Das heisst, es wird angenommen, dass ein Promotor der adsorptiven Exkretion (Ausscheidung) von Cholsäure als Mittel gegen Fettleibigkeit nützlich ist, da er den Katabolismus von Cholesterin in Cholsäure beschleunigt und im Ergebnis das Cholesterin verbraucht wird, und der Abbau von Fett, das Cholesterin liefert, gefördert wird.

[0014] Als Arzneimittel mit einer fördernden Wirkung auf die adsorptive Exkretion von Cholsäure kann Colestyramin, das ein Heilmittel für Hypercholesterinämie ist, genannt werden. Es ist ein Anionenaustauschharz. Wenn es oral verabreicht wird, adsorbiert und fixiert dieses Anionenaustauschharz Cholsäure unter enterohepatischer Zirkulation im Darm und hemmt so die Reabsorption von Cholsäure. Dann wird die Umwandlung von Cholesterin zu Cholsäure in der Leber beschleunigt, und im Ergebnis wird der Blutcholesterinspiegel erniedrigt. Colestyramin sollte jedoch in einer grossen Dosis (z. B. 9 g Colestyramin, suspendiert in 100 ml Wasser) genommen werden. Zusätzlich hat es den anderen Nachteil, dass das Harz eine grobe und unangenehme Textur hat, die im Mund verbleibt, was die Einnahme unangenehm macht.

[0015] Wie oben diskutiert, wurde über eine Anzahl an chemisch synthetisierten Verbindungen berichtet, die jede (eine) charakteristische Wirkungen) haben, und einige von ihnen wurden bereits praktisch als Arzneimittel verwendet. Diese Arzneimittel leiden jedoch an einigen Nachteilen, wie der Notwendigkeit, in einer grossen Dosis verabreicht zu werden oder dass sie eine unangenehme Beschaffenheit bei der Verabreichung haben. Da diese Verbindungen chemisch synthetisiert sind, ist deren Verabreichung ausserdem manchmal von Sorge um die Sicherheit begleitet. Obwohl es gewünscht ist, Mittel gegen Fettleibigkeit zu Nahrungsmitteln oder Getränken zuzugeben, um die Fettleibigkeit zu verhindern, macht es die synthetische Natur solcher Verbindungen und deren grosse Dosis unmöglich, diesen Wunsch zu realisieren. Es wurde nämlich gewünscht, ein sicheres Mittel gegen Fettleibigkeit mit einem natürlichen Ursprung zu entwickeln, um das oben Erwähnte zu erfüllen.

[0016] In den letzten Jahren wurde aufgeklärt, dass einige natürliche Substanzen, die aus Pflanzen stammen (z. B. die Rinde von Morus alba oder Hydroxyzitronensäure, die ein Bestandteil von Garcinia ist) eine hemmende Wirkung auf den Blutzuckeranstieg oder Aktivität gegen Fettleibigkeit haben. Es ist jedoch nicht angemessen, z. B. Nojirimycin, das der Wirkstoff der Rinde von Morus alba ist, zu Nahrungsmitteln oder Getränken zuzugeben, da es eine übermässig starke Aktivität besitzt. Es wird auch berichtet, dass Guavenblattextrakt hemmende Wirkungen auf Maltase und Sucrase zeigt [J. Japan Agr. Chem., Bd. 69, 339 (1995)]. Diese Substanz ist jedoch weder in der hemmenden Wirkung auf den Blutzuckeranstieg, noch in der Aktivität gegen Fettleibigkeit zufriedenstellend, und daher wurde bis jetzt kein Mittel gegen Fettleibigkeit unter Verwendung derselben entwickelt.

[0017] Die Autoren von Khim.-Farm. Zh. 23(9): 111–1115 (1989) beschreiben die hypolipämischen und antia-

therosklerotischen Wirkaktivitäten von verschiedenen Proanthocyanidinen, die von Rhodiola rosea, Semenovs rhodiola, Quercus robur, Camels bur, Hypericum perforatum, Rheum plamatum, Ephedra equisetina, chinesischem Tee, Punica und Polygonum stammen.

[0018] Chem. Abs. 106: 188679n (1987) ist eine kurze Zusammenfassung einer anderen russischen Veröffentlichung, betreffend Proanthocyanidine, und berichtet über ihre antiatherosklerotische Wirkung bei Hasen mit cholesterininduzierter Atherosklerose und ihre hypolipämische Wirkung bei Ratten mit Hyperlipidämie.

[0019] EP-A-0 713 706 stellt Stand der Technik gemäss Artikel 54(3) EPÜ dar und betrifft proanthocyanidinhaltige Mittel mit lipoproteinsenkender oder cholesterinsenkender Wirkung. Procyanidin ist explizit als ein Beispiel davon erwähnt. Die Medikamente gemäss dieses Dokuments sind nützlich zur Verhinderung und Behandlung von ischämischen Herzkrankheiten, Arteriosklerose, cerebrovaskulärer Demenz, Diabetes, angiopathischen Parkinson-Krankheiten und zur Reduktion des Gesamtcholesterinspiegels.

[0020] WO-A-95/30427 offenbart eine Zusammensetzung und ein Verfahren zur Behandlung von Hyperglykämie, das einen Extrakt von Polygonum multiflorum einsetzt. Ein bestimmter Zustand, der mit diesem Verfahren behandelt wird, ist Diabetes mellitus. Ferner ist erläutert, dass Polygonum multiflorum Proanthocyanidine enthält. Die Isolierung von Galloylprocyanidin ist spezifisch erwähnt.

[0021] US-A-4 698 360 offenbart verschiedene therapeutische Anwendungen (Cerebralinvolution usw.) für Pflanzenextrakte mit Proanthocyanidingehalt. US-A-4 166 861 betrifft die choleretischen, hypocholesterinämischen, hypolipämischen und hepatoprotektiven Wirkungen von bestimmten neuen Estern und Ketalen von Catechin und Epicatechin.

[0022] US-A-4 797 421 betrifft ein Antioxidans, enthaltend Proanthocyanidine. Die Antioxidantien können zu Nahrungsmitteln oder Pharmazeutika zugegeben werden. Procyanidin ist besonders erwähnt.

[0023] The Journal of agricultural and food chemistry, Bd. 42, Nr. 12, Seiten 2671–2674 (1. Dezember 1994) betrifft verschiedene antioxidative Bestandteile, die aus den Samen von Tamarinde isoliert sind, einschliesslich Epicatechin.

[0024] In Medical Hypothesis, Bd. 27, Nr. 1, Seiten 39–40 (September 1988) veröffentlicht der Autor die Hypothese, dass die Malabar-Tamarinde bei der Behandlung von Fettleibigkeit wirksam sein kann. Diese Wirkung wird jedoch auf die Gegenwart von Hydroxyzitronensäure in diesem Extrakt zurückgeführt.

OFFENBARUNG DER ERFINDUNG

[0025] Ein erfindungsgemässes Ziel ist es, ein sicheres Mittel gegen Fettleibigkeit bereitzustellen, das eine Substanz umfasst, die aus einem natürlichen Material stammt und eine carbohydrasehemmende Wirkung, eine den Blutzuckeranstieg hemmende Wirkung, eine die Monosaccharidabsorption hemmende Wirkung, eine die adsorptive Exkretion von Cholsäure fördernde Wirkung, eine cholesterinsenkende Wirkung, eine bluttriglyceridsenkende Wirkung und eine lipasehemmende Wirkung hat.

[0026] Die hiesigen Erfinder haben intensive Untersuchungen durchgeführt, um eine Substanz mit Wirkung gegen Fettleibigkeit, d. h. mit einer carbohydrasehemmenden Wirkung, einer den Blutzuckeranstieg hemmenden Wirkung, einer die Monosaccharidabsorption hemmenden Wirkung, einer die adsorptive Exkretion von Cholsäure fördernden Wirkung, einer cholesterinsenkenden Wirkung, einer bluttriglyceridsenkenden Wirkung und einer lipasehemmenden Wirkung, während sie keine schädlichen Wirkungen auf den menschlichen Körper zeigt, zu finden. Im Ergebnis haben Sie gefunden, dass eine Substanz mit einem hochwirksamen Effekt gegen Fettleibigkeit in Tamarindenkernhüllenextrakt enthalten ist, wodurch die vorliegende Erfindung vervollständigt wurde.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0027] Fig. 1 ist ein Diagramm, das die in einem Tierexperiment beobachtete Wirkung gegen Fettleibigkeit unter der erfindungsgemässen Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts zeigt;

[0028] Fig. 2 ist ein Diagramm, das die in einem Tierexperiment beobachtete, den Blutzuckeranstieg hemmende Wirkung unter der erfindungsgemässen Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts zeigt;

[0029] Fig. 3 ist ein Diagramm, das die Dosisabhängigkeit der in einem Tierexperiment beobachteten, den Blutzuckeranstieg hemmenden Wirkung unter der erfindungsgemässen Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts zeigt;

[0030] Fig. 4 ist ein Diagramm, das die in einem Tierexperiment beobachtete, die Monosaccharidabsorption hemmende Wirkung unter der erfindungsgemässen Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts zeigt;

[0031] Fig. 5 ist ein Diagramm, das die in einem Tierexperiment beobachtete, die adsorptive Exkretion von Cholsäure fördernde Wirkung unter der erfindungsgemässen Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts zeigt;

[0032] Fig. 6 ist ein Diagramm, das die in einem Tierexperiment beobachtete blutcholesterinsenkende Wirkung unter der erfindungsgemässen Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts zeigt;

[0033] Fig. 7 ist ein Diagramm, das die in einem Tierexperiment beobachtete bluttriglyceridsenkende Wirkung unter der erfindungsgemässen Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts zeigt;

[0034] Fig. 8 ist ein Diagramm, das die lipasehemmende Wirkung unter der erfindungsgemässen Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts zeigt.

DETAILLIERTE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

[0035] Die erfindungsgemäss zu verwendende Tamarindenkernhülle ist die Hülle (Schale) von Tamarinden(Tamarindus indica L.)-Kernen. Die Tamarindenfrucht ist eine dunkelviolette, etwas gebogene, stabförmige Hülsenfrucht mit einer Länge von 7 bis 20 cm und einer Breite von etwa 1,5 cm. Die Fruchtschale ist dünn und zerbrechlich, und ein weicher dunkler Sarkokarp ist darin enthalten. Ein dunkler und glänzender Kern in Form eines flachen Vierecks mit einer Länge von etwa 1 bis 1,5 cm und einer Dicke von etwa 4 mm ist, in dem Sarkokarp eingeschlossen. Tamarinden-Sarkokarp hat einen süssen und sauren Geschmack und kann roh verwendet werden. Es kann auch als Gewürz zu Nahrungsmitteln zugegeben werden. Alternativ wird das Sarkokarp zu einem Püree verarbeitet und, nach Zugabe von Gewürzen, als Chutney mit Curry serviert. Das Püree wird auch in Wasser gelöst und nach Zugabe von Zucker als Getränk eingenommen. Der Kern hat Nährgewebe (Albumen), das Polysaccharide in Form von Zellaggregaten mit einer Grösse von etwa 40 bis 80 µm enthält. Dieses Nährgewebe wird weitverbreitet bei der Herstellung von Nahrungsmitteln als Tamarindengummi oder Tamarindenkerngummi, das als Verdickungsmittel, Geliermittel oder Anteigmittel verwendet werden kann, eingesetzt. Die erfindungsgemäss zu verwendende Tamarindenkernhülle ist ein bei der Herstellung des Tamarindengummis erhaltenes Nebenprodukt. Da sie ausser für die Extraktion von essbaren Farbstoffen keine Verwendung hat, wurde die Tamarindenkernhülle bisher verworfen.

[0036] Tamarinde wurde traditionell als natürliche Medizin verwendet, Tamarinden-Sarkokarp wurde nämlich als ein Mittel gegen Skorbut, ein Fiebermittel, ein Schmerzmittel, ein Mittel gegen Rheuma, ein Heilmittel für Hämorrhoiden usw. verwendet; Tamarindenkern wurde als Heilmittel für Diarrhöe verwendet; während die Tamarindenblüte und das -blatt als Badepräparat usw. verwendet wurden. Tamarindenkernhülle wurde bisher jedoch nie als Mittel gegen Fettleibigkeit, Carbohydraseinhibitor, Blutzuckeranstiegsinhibitor, Monosaccharidabsorptionsinhibitor, Promotor der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, cholesterinsenkendes Mittel, bluttriglyceridsenkendes Mittel oder Lipaseinhibitor verwendet.

[0037] Der erfindungsgemäss zu verwendende Tamarindenkernhüllenextrakt kann durch Extrahieren von Tamarindenkernhülle mit einem oder mehreren Lösungsmitteln, ausgewählt unter Wasser, Methanol, Ethanol, Isopropanol, Butanol, Propylenglykol, Butylenglykol, Glycerin, Aceton, Ethylacetat und Methylethylketon, erhalten werden. Wenn der Tamarindenkernhüllenextrakt für Nahrungsmittel, Getränke oder Arzneimittel angewendet werden soll, ist es unter dem Gesichtspunkt der Sicherheit in bezug auf das restliche Lösungsmittel bevorzugt, Wasser oder eine Mischung von Wasser mit Ethanol als Lösungsmittel zu verwenden. Wenn man die Extraktionseffizienz in Betracht zieht, es ist bevorzugt, dass der Gehalt an organische(m/n) Lösungsmittel(n) in einer Lösungsmittelmischung mit Wasser weniger als 90 Vol.-% beträgt. Im Extraktionsschritt ist das Tamarindenkernhülle/Lösungsmittel-Verhältnis nicht besonders beschränkt. Unter dem Gesichtspunkt des Extraktionsvorgangs und der Effizienz ist es jedoch bevorzugt, dass das Lösungsmittel in einer Menge von 2 bis 1.000 Gew.-Teilen pro Gew.-Teil der Tamarindenkernhülle, noch bevorzugter 5 bis 100 Gew.-Teilen, verwendet wird.

[0038] Es ist bei dem Vorgang bequem, dass die Extraktionstemperatur in den Bereich von Raumtemperatur

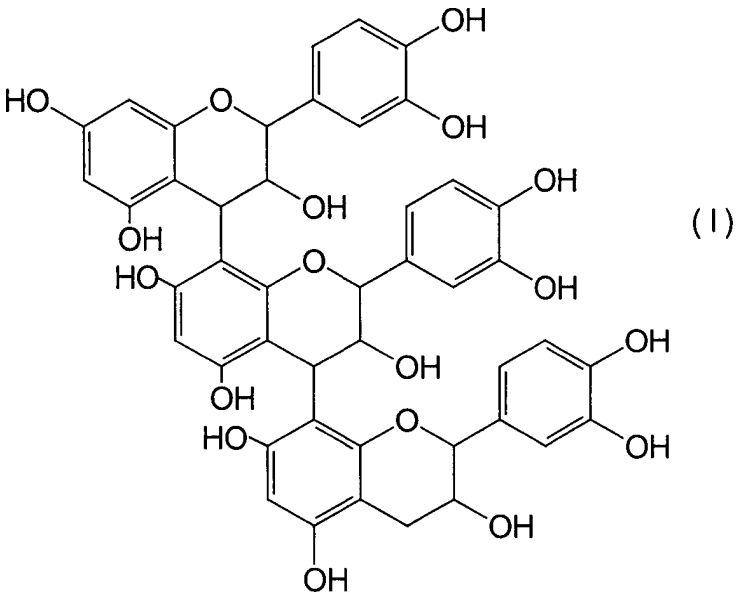
bis zum Siedepunkt des Lösungsmittels unter atmosphärischem Druck fällt. Die Extraktionszeit beträgt einige Sekunden bis 2 Tage, bevorzugt 30 Minuten bis 24 Stunden, obwohl sie in Abhängigkeit von der Extraktionstemperatur variiert.

[0039] Obwohl die Tamarindenkernhülle als solche extrahiert werden kann, ist es unter dem Gesichtspunkt der Extraktionseffizienz bevorzugt, die Kernhülle vorbereitend auf herkömmliche Weise zu mahlen.

[0040] Der erfindungsgemäss zu verwendende Tamarindenkernhüllenextrakt kann in jeder Form vorliegen. Daher kann nämlich der so erhaltene Tamarindenkernhüllenextrakt oder ein Trockenprodukt, erhalten durch Filtrieren oder Zentrifugieren des Extrakts, um die Feststoffe abzutrennen, Entfernen des Lösungsmittels daraus und, falls notwendig, Trocknen verwendet werden. Wenn die Lagerqualität und Sicherheit der organischen Lösungsmittel in Betracht gezogen werden, ist es bevorzugt, ein Trockenprodukt zu verwenden.

[0041] Als Ergebnis intensiver Studien haben die hiesigen Erfinder herausgefunden, dass Procyanidin der Wirkstoff des Tamarindenkernhüllenextrakts ist, der die Wirkung gegen Fettleibigkeit sowie die carbohydrasehemmende Wirkung, die den Blutzuckeranstieg hemmende Wirkung, die die Monosaccharidabsorption hemmende Wirkung, die die adsorptive Exkretion von Cholsäure fördernde Wirkung, die cholesterinsenkende Wirkung, die bluttriglyceridsenkende Wirkung und die lipasehemmende Wirkung zeigt.

[0042] Procyanidin ist eines der Proanthocyanidine, was kondensierte Tannine, die in verschiedenen Pflanzen auftreten, bedeutet, d. h. eine Gruppe von Verbindungen, die durch die Kondensation oder Polymerisation von Flavon-3-ol oder Flavan-3,4-diol gebildet wird, die als Baueinheit dienen. Proanthocyanidine schliessen Procyanidin, Prodelphinidin, Propelargonidin, Proguibourtinidin, Profisetinidin, Prorobinetinidin, Proteracacidin, Promelacacidin, Proapigeninidin, Proluteolinidin und alle Stereoisomere davon ein. Das erfindungsgemässe Procyanidin ist ein Polymer mit der durch die folgende Formel (I) dargestellten chemischen Struktur und einem Polymerisationsgrad von 2 bis 80. Die Formel (I) zeigt ein Trimer.



(I)

[0043] Beispiele anderer procyanidinhaltiger Pflanzen ausser Tamarindenkernhülle schliessen Traubenpericarp, Traubenkern, Rosskastanienrinde, Apfelmost (Cider) und Oolingstieltee ein.

[0044] Bei Bestimmung durch quantitative Analyse mittels Vanillin/Salzsäure-Verfahren [J. Agric. Food Chem., 24, Seiten 317–320 (1976)], enthält Tamarindenkernhüllenextrakt 85% Procyanidin. Unterwirft man drei vermarktete Tamarindengummiprodukte, die alle von San-EiGen F. F. I. Inc. verkauft werden, einer Bestimmung durch das gleiche Verfahren, enthält andererseits keines davon Procyanidin. Der Tamarindenkernhüllenextrakt enthält nämlich Procyanidin in einen hohem Verhältnis, das bei keiner anderen Pflanze beobachtet wird. In bezug auf andere Pflanzen führt z. B. JP Hei 3-7232-B an, dass ein Procyanidindimer aus Rosskastanienrinde erhalten wird. In diesem Fall werden jedoch nur 0,96 g Procyanidin aus 1 kg Rosskastanienrinde erhalten (Ausbeute: 0,096%). Selbst aus einem rohen Phenolextrakt von Rosskastanienrinde kann Procyanidin nur in einer niedrigen Ausbeute von 4,8% erhalten werden. Ebenso kann Procyanidin aus Cider erhalten werden. Jedoch werden 120 mg Procyanidintetramer aus 1 l Cider erhalten. Aus einer rohen Polyphenolfraktion (3,6 g) von Cider wird Procyanidin in einer Ausbeute von 3,3% erhalten.

[0045] Da der Tamarindenkernhüllenextrakt Procyanidin in einer sehr grossen Menge enthält, wie oben beschrieben, ist es nicht notwendig, den Extrakt weiter aufzubereiten bzw. zu reinigen oder zu fraktionieren, um den Wirkstoff Procyanidin einzusetzen. Der Tamarindenkernhüllenextrakt ist nämlich so wie er ist verwendbar.

[0046] Wenn es gewünscht ist, weiter aufbereitetes Procyanidin zu erhalten, ist es möglich, den Tamarindenkernhüllenextrakt unter Verwendung eines synthetischen Adsorbenses, wie Diaion HP-20, oder eines Gelfiltrationsharzes, wie Sephadex LH-20, zu reinigen.

[0047] Als erfindungsgemässes Mittel gegen Fettleibigkeit, Carbohydraseinhibitor, Blutzuckeranstiegsinhibitor, Monosaccharidabsorptionsinhibitor, Promotor der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, cholesterinsenkendes Mittel, bluttriglyceridsenkendes Mittel und Lipaseinhibitor können Präparate, die unter Verwendung des oben erwähnten Tamarindenkernhüllenextrakts oder von Procyanidin als Wirkstoff erhalten wurden, optional zusammen mit beliebigen Hilfsstoffen, Füllstoffen, Wasser oder organischen Lösungsmitteln zur Herstellung von Lösungen usw. verwendet werden. Im Fall der oralen Verabreichung kann das erfindungsgemässe Mittel gegen Fettleibigkeit, der Carbohydraseinhibitor, der Blutzuckeranstiegsinhibitor, der Monosaccharidabsorptionsinhibitor, der Promotor der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, das cholesterinsenkende Mittel, das bluttriglyceridsenkende Mittel oder der Lipaseinhibitor in einer Tagesdosis von 1 bis 300 mg/kg Körpergewicht (ausgedrückt als Tamarindenkernhüllenextrakt) verabreicht werden, obwohl die Dosis in Abhängigkeit vom Zweck der Verabreichung und dem Zustand (Geschlecht, Alter, Körpergewicht, Grad der Fettleibigkeit, allgemeiner Gesundheitszustand usw.) des Patienten variiert. Eine Verabreichung in einer Dosis, die 300 mg/kg Körpergewicht übersteigt, verursacht kein Problem.

[0048] In Südostasien wurde die Tamarindenfrucht von altersher als Gewürz benutzt. Andererseits wurde ihr Kernnährgewebe als Tamarindengummi, das allgemein bei der Herstellung von Nahrungsmitteln verwendet wurde, eingesetzt, während ihre Kernhülle als essbarer Farbstoff eingesetzt wurde. Folglich bringt der erfindungsgemäss zu verwendende Tamarindenkernhüllenextrakt kein Problem in bezug auf die Sicherheit mit sich.

[0049] Wenn das erfindungsgemässe Mittel gegen Fettleibigkeit, der Carbohydraseinhibitor, der Blutzuckeranstiegsinhibitor, der Monosaccharidabsorptionsinhibitor, der Promotor der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, das cholesterinsenkende Mittel, das bluttriglyceridsenkende Mittel und der Lipaseinhibitor, enthaltend den oben erhaltenen Tamarindenkernhüllenextrakt oder Procyanidin als Wirkstoff, als Arzneimittel verwendet wird, kann es zu Präparaten für die orale Verabreichung, z. B. Stäube, Granulate, Tabletten, Kapseln, Pillen, Pastillen, Lösungen zur inneren Anwendung, Suspensionen, Emulsionen und Sirupe, verarbeitet werden. Diese Präparate können entweder alleine oder in Kombination, in Abhängigkeit von den Symptomen, verwendet werden. Diese Präparate können durch Mischen des Hauptagens mit bekannten Trägern, die herkömmlich auf dem Gebiet der pharmazeutischen Herstellung eingesetzt werden, wie Füllstoffen, Bindemitteln, Konservierungsmitteln, Antioxidantien, Aufschlussmitteln, Gleitmitteln oder Korrigentien, auf herkömmliche Weise hergestellt werden. Bei der Herstellung der erfindungsgemässen Arzneimittel ist es auch möglich, einen oder mehrere Pflanzenextrakte mit Wirkung gegen Fettleibigkeit, wie Laurel, Guavenblätter, Weizen, Oolongtee, Garcinia und Gymnema sylvestra, zuzugeben.

[0050] Der Tamarindenkernhüllenextrakt oder Procyanidin ist in Wasser löslich und ergibt bei einer praktisch verwendbaren Konzentration einfach eine gleichförmige Lösung. Daher kann er/es wässrigen Arzneimitteln ohne jede Schwierigkeit zugegeben werden.

[0051] Als Träger können in Abhängigkeit von der Dosisform Standardträger ohne besondere Beschränkung verwendet werden. Bevorzugte Beispiele hierfür schliessen feste Träger, wie Stärke, Lactose, Mannitol, Carboxymethylcellulose, Maisstärke und anorganische Salze; flüssige Träger, wie destilliertes Wasser, physiologische Salzlösung, wässrige Glucoselösung, Alkohole, wie Ethanol, Propylenglykol und Polyethylenglykol; und ölige Träger, wie verschiedene Tier- und Pflanzenöle, weisse Vaseline, Paraffin und Wachs, ein.

[0052] Die erfindungsgemässen Nahrungsmittel oder Getränke können durch Zugabe des erfindungsgemässen Mittels gegen Fettleibigkeit, des Carbohydraseinhibitors, des Blutzuckeranstiegsinhibitors, des Monosaccharidabsorptionsinhibitors, des Promotors der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, des cholesterinsenkenden Mittels, des bluttriglyceridsenkenden Mittels oder des Lipaseinhibitors zu Nahrungsmitteln oder Getränken entweder als solches oder nach Mischen mit verschiedenen Komponenten, die häufig in Nahrungsmitteln eingesetzt werden, hergestellt werden. Bei der Herstellung der erfindungsgemässen Nahrungsmittel oder Getränke ist es auch möglich, einen oder mehrere andere Pflanzenextrakt e) mit Wirkung gegen Fettleibigkeit, wie Laurel, Guavenblätter, Weizen, Oolongtee, Garcinia und Gymnema sylvestre, zuzugeben.

[0053] Die so hergestellten Nahrungsmittel oder Getränke können in jeder Form, wie festen Nahrungsmitteln, halbflüssigen Nahrungsmitteln, wie Creme oder Marmelade, gelatinösen Nahrungsmitteln oder Getränken, vorliegen. Beispielsweise ist es möglich, Kapseln, Granulate, Tabletten oder Getränke herzustellen. Ferner können gewöhnlich auf diesem Gebiet eingesetzte beliebige Grundlagen zusammen damit verwendet werden, um Limonaden, Säfte, Kaffee, Tee, alkoholische Getränke, Milch, Milchserumgetränke, Joghurtgetränke, Süsswaren, Kaugummis, Schokoladen, Gummibonbons, Joghurt, Eiscreme, Puddings, Mizuyokan (weiche gelierte Bohnenpaste) usw. zu ergeben. Der Tamarindenkernhüllenextrakt oder das Procyanidin ist in Wasser löslich und ergibt bei einer praktisch verwendbaren Konzentration leicht eine gleichförmige Lösung. Daher kann es ohne jede Schwierigkeit zu wässrigen Nahrungsmitteln zugegeben werden.

[0054] Der Tamarindenkernhüllenextrakt oder das Procyanidin hat eine leicht astringierende Wirkung. Wenn diese astringierende Wirkung zu Problemen bei der Herstellung von Nahrungsmitteln oder Getränken führt, die das erfindungsgemässe Mittel gegen Fettleibigkeit, den Carbohydraseinhibitor, den Blutzuckeranstiegsinhibitor, den Monosaccharidabsorptionsinhibitor, den Promotor der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, das cholesterinsenkende Mittel, das bluttriglyceridsenkende Mittel oder den Lipaseinhibitor enthalten, kann sie durch Zugabe von Cyclodextrin, Dextrin, Lactose, Zuckeralkoholen (z. B. Sorbitol, Maltitol, Xylitol oder Erythritol) usw. maskiert werden. Zu Nahrungsmitteln oder Getränken wird der Tamarindenkernhüllenextrakt bevorzugt in einer Konzentration von 0,0001 bis 10,0 Gew.-% (ausgedrückt als Trockensubstanz), noch bevorzugter 0,01 bis 5,0 Gew.-%, zugegeben, wenn man die astringierende Wirkung und den Farbton in Betracht zieht.

[0055] Um diese Nahrungsmittel oder Getränke herzustellen, sind in Abhängigkeit von der Art des Produkts verschiedene Komponenten verwendbar. Beispielsweise können häufig bei der Nahrungsmittelherstellung eingesetzte Materialien, wie Glucose, Fructose, Saccharose, Maltose, Sorbitol, Steviosid, Rubusosid, Maissirup, Lactose, Zitronensäure, Weinsäure, Äpfelsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, L-Ascorbinsäure, dl-α-Tocopherol, Natriumerythorbat, Glycerin, Propylenglykol, Glycerin-Fettsäureester. Polyglycerin-Fettsäureester, Saccharose-Fettsäureester, Sorbitan-Fettsäureester, Propylenglykol-Fettsäureester, Akaziengummi, Carrageenan, Casein, Gelatine, Pectin, Agar, Vitamine der B-Gruppe, Nikotinsäureamid, Calciumpantothenat, Aminosäuren, Calciumsalze, Färbemittel, Aromasubstanzen und Konservierungsmittel zweckmässig verwendet werden.

[0056] Das erfindungsgemässe Tierfutter kann durch zweckmässiges Mischen des erfindungsgemässen Mittels gegen Fettleibigkeit, des Carbohydraseinhibitors, des Blutzuckeranstiegsinhibitors, des Monosaccharidabsorptionsinhibitors, des Promotors der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, des cholesterinsenkenden Mittels, des bluttriglyceridsenkenden Mittels oder des Lipaseinhibitors mit verschiedenen, häufig in Tierfutter eingesetzten Komponenten in Abhängigkeit vom Zweck hergestellt werden. Beispiele des Tierfutters schliessen Viehfutter und Haustierfutter, wie Katzenfutter, Hundefutter und Hasenfutter, ein.

[0057] Bei der Herstellung des erfindungsgemässen Tierfutters ist es auch möglich, ein oder zwei andere Pflanzenextrakte mit Wirkung gegen Fettleibigkeit, wie Laurel, Guavenblätter, Weizen, Oolongtee. Garcinia und Gymnema sylvestre, zuzugeben.

[0058] Der Tamarindenkernhüllenextrakt oder das Procyanidin hat leicht astringierende Wirkung. Wenn diese astringierende Wirkung einige Probleme bei der Herstellung von Tierfutter hervorruft, das das erfindungsgemässe Mittel gegen Fettleibigkeit enthält, kann sie durch Zugabe von Cyclodextrin, Dextrin, Lactose, Zuckeralkoholen (z. B. Sorbitol, Maltitol Xylitol oder Erythritol usw.) usw. maskiert werden. Zu Tierfutter wird der Tamarindenkernhüllenextrakt bevorzugt in einer Konzentration von 0,0001 bis 10,0 Gew.-% (ausgedrückt als Trockensubstanz), noch bevorzugter 0,01 bis 5,0 Gew.-%, zugegeben, wenn man die astringierende Wirkung und den Farbton in Betracht zieht.

[0059] Das erfindungsgemässe Mittel gegen Fettleibigkeit, der Carbohydraseinhibitor, der Blutzuckeranstiegsinhibitor, der Monosaccharidabsorptionsinhibitor, der Promotor der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, das cholesterinsenkende Mittel, das bluttriglyceridsenkende Mittel und der Lipaseinhibitor sind auch als Additive für Nahrungsmittel oder Getränke oder Tierfutter einsetzbar. In diesen Additiven kann das erfindungsgemässe Mittel gegen Fettleibigkeit, der Carbohydraseinhibitor, der Blutzuckeranstiegsinhibitor, der Monosaccharidabsorptionsinhibitor, der Promotor der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, das cholesterinsenkende Mittel, das bluttriglyceridsenkende Mittel und der Lipaseinhibitor entweder als solches oder zusammen mit häufig bei der Herstellung von Nahrungsmitteln oder Getränken oder Tierfutter verwendeten Trägern eingesetzt werden und zu Pulvern, Granulaten, Pasten, Kapseln, Sirupen, Feststoffen, Gels, Lösungen, Suspensionen, Emulsionen usw. verarbeitet werden. Diese Additive können zu Nahrungsmitteln oder Getränken oder Tierfutter während der Herstellung derselben oder nach Beendigung der Herstellung zugegeben werden, um die Wirkung gegen Fettleibigkeit sowie die carbohydrasehemmende Wirkung, die den Blutzuckeranstieg hemmende

Wirkung, die die Monosaccharidabsorption hemmende Wirkung, die die adsorptive Exkretion von Cholsäure fördernde Wirkung, die cholesterinsenkende Wirkung, die bluttriglyceridsenkende Wirkung und die lipasehemmende Wirkung zu verleihen.

[0060] Um die vorliegende Erfindung detaillierter zu veranschaulichen und nicht um diese zu beschränken, werden die folgenden Beispiele angegeben: Herstellung des Tamarindenkernhüllenextrakts, Carbohydrasehemmungstest, Fettleibigkeitshemmungstest, Blutzuckeranstiegshemmungstest, Monosaccharidabsorptionshemmungstest, Test der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, Test der blutcholesterinsenkenden Wirkung, Bluttriglyceridsenkungstest, Lipasehemmungstest und die Herstellung der verschiedenen Arzneimittel, Nahrungsmittel oder Getränke und Tierfutter.

BEISPIEL 1

Herstellung des Tamarindenkernhüllenextrakts (1)

[0061] 100 g gemahlene Tamarindenkernhülle wurden in einen 3.000 ml-Erlenmeyer-Kolben eingeführt, und 1.000 ml 50%-iges Ethanol wurden als Extraktionslösungsmittel zugegeben. Nach 24-stündigem Stehenlassen bei 40°C, um dadurch die löslichen Komponenten zu extrahieren, wurde die Mischung filtriert, und das so erhalten Filtrat wurde unter reduziertem Druck zur Trockene eingedampft, um dadurch 30,0 g eines festen Produkts zu ergeben.

BEISPIEL 2

Herstellung des Tamarindenkernhüllenextrakts (2)

[0062] 100 g gemahlene Tamarindenkernhülle wurden in einen 3.000 ml-Erlenmeyer-Kolben eingeführt, und 1.000 ml 50%-iges Aceton wurden als Extraktionslösungsmittel zugegeben. Nach 24-stündigem Stehenlassen bei 40°C, um dadurch die löslichen Komponenten zu extrahieren, wurde die Mischung filtriert, und das so erhalten Filtrat wurde unter reduziertem Druck zur Trockene eingedampft, um dadurch 30,0 g eines festen Produkts zu ergeben.

BEISPIEL 3

Herstellung des Tamarindenkernhüllenextrakts (3)

[0063] 100 g gemahlene Tamarindenkernhülle wurden in einen 3.000 ml-Erlenmeyer-Kolben eingeführt und 1.000 ml Wasser wurden als Extraktionslösungsmittel zugegeben. Nach 2-stündigem Extrahieren der löslichen Komponenten bei 100°C wurde die Mischung filtriert, und das so erhalten Filtrat wurde unter reduziertem Druck zur Trockene eingedampft, um dadurch 13,2 g eines festen Produkts zu ergeben.

EXPERIMENTELLES BEISPIEL 1

Bestimmung der α-glucosidasehemmenden Aktivität

[0064] Die α-glucosidasehemmende Aktivität des in Beispiel 1 erhaltenen Tamarindenkernhüllenextrakts wurde durch das folgende Verfahren unter Verwendung von α-Glucosidase (hergestellt von Toyobo Co., Ltd.), die aus einer Hefe stammt, bestimmt. Die enzymatische Aktivität wurde durch colorimetrische Bestimmung des Anstiegs der Fähigkeit von reduzierender Glucose und Fructose, gebildet durch die Hydrolyse von Saccharose, unter Verwendung von Dinitrosalicylsäure gemessen. Tabelle 1 zeigt das Ergebnis.

Verfahren zur Bestimmung der α-glucosidasehemmenden Aktivität:	
50 mM Saccharoselösung (in 50 mM Kaliumphosphatpuffer: pH 7,0)	0,50 ml
α-Glucosidaselösung	0,25 ml
wässrige Lösung von Tamarindenkernhüllenextrakt	0,05 ml
50 mM Kaliumphosphatpuffer (pH 7,0)	0,20 ml

[0065] Die obigen Lösungen wurden zusammengemischt, und die so erhaltene enzymatische Reaktionsmi-

schung wurde in ein Testrohr eingeführt und bei 37°C 30 Minuten umgesetzt. Zu den so gebildeten reduzierenden Zuckern wurde 1 ml Dinitrosalicylsäurelösung (1% Natriumhydroxid, 5% Kaliumnatriumtartrat, 0,2% Phenol, 1% Dinitrosalicylsäure, 0,05% Natriumsulfit) zugegeben. Nach 10-minütigem Umsetzen bei 100°C wurde die Absorption (Extinktion) der Reaktionsmischung bei 540 nm gemessen. In einer Kontrollprobe wurde die Probelösung durch den oben erwähnten Kaliumphosphatpuffer ersetzt. In jeder Blindprobe wurde ferner die Enzymlösung durch den oben erwähnten Kaliumphosphatpuffer ersetzt. Die inhibitorische Aktivität wird durch die nach der folgenden Formel berechnete inhibitorische Rate ausgedrückt. Ähnlich wird die inhibitorische Aktivität von Heisswasserextrakt von Guavenblättern, d. h. einer Substanz, von der bekannt ist, dass sie eine inhibitorische Aktivität auf aus Pflanzen stammender α-Glucosidase hat, bestimmt.

Inhibitorische Rate (%) = [(A – B) – (C – D)]/(A – B) × 100

worin A: die Absorption der Kontrollösung;
B: die Absorption der Blindprobe der Kontrollösung;
C: die Absorption der Probenlösung; und
D: die Absorption der Blindprobe der Probenlösung

[0066] Auf Basis der so erhaltenen Daten wurde die Konzentration der wässrigen Lösung von Tamarindenkernhüllenextrakt, die eine inhibitorische Rate von 50% (IC_{50}) erreicht, bestimmt. Ein niedrigerer IC_{50} stellt eine stärkere enzymhemmende Aktivität dar.

TABELLE 1

Probe	IC_{50} (µg/ml)
Tamarindenkernhüllenextrakt	1,3
Guavenblatt (Heisswasserextrakt)	20,0

EXPERIMENTELLES BEISPIEL 2

Test der sucrasehemmenden Aktivität

[0067] Die sucrasehemmende Aktivität des in Beispiel 1 erhaltenen Tamarindenkernhüllenextrakts wurde durch das folgende Verfahren unter Verwendung von Sucrase, die aus Rattendünndarm, enthalten in Rattendünndarm-Acetonpulver (hergestellt von Sigma), stammt, bestimmt. Die enzymatische Aktivität wurde durch Bestimmung des Anstiegs in der durch die Hydrolyse von Saccharose gebildeten Glucose unter Verwendung von Glucose CII-Test Wako (hergestellt von Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), d. h. einem Kit zur Bestimmung von Glucose, gemessen. Tabelle 2 zeigt das Ergebnis.

Verfahren zur Bestimmung der sucrasehemmenden Aktivität:	
50 mM Saccharoselösung (in 50 mM Kaliumphosphatpuffer: pH 7,0)	0,50 ml
Rattendünndarm-Acetonpulverlösung	0,25 ml
wässrige Lösung von Tamarindenkernhüllenextrakt	0,05 ml
50 mM Kaliumphosphatpuffer (pH 7,0)	0,20 ml

[0068] Die obigen Lösungen wurden zusammengemischt, und die so erhaltene enzymatische Reaktionsmischung wurde in ein Testrohr eingeführt und bei 37°C 30 Minuten umgesetzt. Die so gebildete Glucose wurde durch Quantifizieren mit Glucose CII-Test Wako (hergestellt von Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), d. h. einem Kit zur Bestimmung von Glucose, bestimmt. In einer Kontrollprobe wurde die Probenlösung durch den oben erwähnten Kaliumphosphatpuffer ersetzt. In jeder Blindprobe wurde ferner die Enzymlösung durch den oben erwähnten Kaliumphosphatpuffer ersetzt. Die inhibitorische Aktivität wird durch die nach der folgenden Formel berechnete inhibitorische Rate ausgedrückt. Ähnlich wird die inhibitorische Aktivität von Heisswasserextrakt von Guavenblättern, d. h. einer Substanz, von der bekannt ist, dass sie eine inhibitorische Aktivität auf aus Pflanzen stammender Sucrase hat, bestimmt.

Inhibitorische Rate (%) = [(A – B) – (C – D)]/(A – B) × 100

worin A: die Absorption der Kontrollösung;
B: die Absorption der Blindprobe der Kontrollösung;
C: die Absorption der Probenlösung; und
D: die Absorption der Blindprobe der Probenlösung

[0069] Auf Basis der so erhaltenen Daten wurde die Konzentration der wässrigen Lösung von Tamarindenkernhüllenextrakt, die eine inhibitorische Rate von 50% (IC_{50}) erreicht, bestimmt. Ein niedrigerer IC_{50} stellt eine stärkere enzymhemmende Aktivität dar.

TABELLE 2

Probe	IC_{50} (µg/ml)
Tamarindenkernhüllenextrakt	400
Guavenblatt (Heisswasserextrakt)	1.000

EXPERIMENTELLES BEISPIEL 3

Test der maltasehemmenden Aktivität

[0070] Die maltasehemmende Aktivität des in Beispiel 1 erhaltenen Tamarindenkernhüllenextrakts wurde durch das folgende Verfahren unter Verwendung von Maltase, die aus Rattendünndarm, enthalten in Rattendünndarm-Acetonpulver (hergestellt von Sigma), stammt, bestimmt. Die enzymatische Aktivität wurde durch Bestimmung des Anstiegs in der durch die Hydrolyse von Maltose gebildeten Glucose unter Verwendung von Glucose CII-Test Wako (hergestellt von Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), d. h. einem Kit zur Bestimmung von Glucose, gemessen. Tabelle 3 zeigt das Ergebnis.

Verfahren zur Bestimmung der maltasehemmenden Aktivität:	
50 mM Maltoselösung (in 50 mM Kaliumphosphatpuffer: pH 7,0)	0,50 ml
Rattendünndarm-Acetonpulverlösung	0,25 ml
wässrige Lösung von Tamarindenkernhüllenextrakt	0,05 ml
50 mM Kaliumphosphatpuffer (pH 7,0)	0,20 ml

[0071] Die obigen Lösungen wurden zusammengemischt, und die so erhaltene enzymatische Reaktionsmischung wurde in ein Testrohr eingeführt und bei 37°C 30 Minuten umgesetzt. Die so gebildete Glucose wurde mit Glucose CII-Test Wako (hergestellt von Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), d. h. einem Kit zur Bestimmung von Glucose, bestimmt. In einer Kontrollprobe wurde die Probenlösung durch den oben erwähnten Kaliumphosphatpuffer ersetzt. In jeder Blindprobe wurde ferner die Enzymlösung durch den oben erwähnten Kaliumphosphatpuffer ersetzt. Die inhibitorische Aktivität wird durch die nach der folgenden Formel berechnete inhibitorische Rate ausgedrückt. Ähnlich wird die inhibitorische Aktivität von Heisswasserextrakt von Guavenblättern, d. h. einer Substanz, von der bekannt ist, dass sie eine inhibitorische Aktivität auf aus Pflanzen stammender Maltase hat, bestimmt.

Inhibitorische Rate (%) = [(A – B) – (C – D)]/(A – B) × 100

worin A: die Absorption der Kontrollösung;
B: die Absorption der Blindprobe der Kontrollösung;
C: die Absorption der Probenlösung; und
D: die Absorption der Blindprobe der Probenlösung

[0072] Auf Basis der so erhaltenen Daten wurde die Konzentration der wässrigen Lösung von Tamarindenkernhüllenextrakt, die eine inhibitorische Rate von 50% (IC_{50}) erreicht, bestimmt. Ein niedrigerer IC_{50} stellt eine stärkere enzymhemmende Aktivität dar.

TABELLE 3

Probe	IC_{50} (µg/ml)
Tamarindenkernhüllenextrakt	200
Guavenblatt (Heisswasserextrakt)	400

EXPERIMENTELLES BEISPIEL 4

Test der Fettleibigkeitshemmung

[0073] Unter Verwendung des in Beispiel 1 erhaltenen Tamarindenkernhüllenextrakts wurde der Test der Fettleibigkeitshemmung auf die folgende Weise durchgeführt. Fig. 1 zeigt die Ergebnisse.

Verfahren zur Bestimmung der fettleibigkeitshemmenden Aktivität

[0074] Männliche, 7 Wochen alte CRJ:ICR-Mäuse (erhalten von Charles River Japan Ltd.) wurden vorbereitend 1 Woche lang gefüttert, dann in Gruppen von jeweils 7 Tieren eingeteilt und dem Test unterworfen. Die Tiere wurden in einem Thermohygrostaten bei einer Temperatur von 23 ± 1°C und einer Feuchtigkeit von 55 ± 5% unter 12-stündiger Beleuchtung pro Tag gefüttert. Sie wurden mit dem Futter Labo MR (hergestellt von Nippon Nosan) gefüttert, und man liess sie Wasser ad libitum nehmen. Die Testproben waren in Form von Suspensionen in einem 5%-igen Akaziengummi. Die Konzentration jeder Probenlösung wurde so reguliert, dass 0,1 ml der Lösung pro 10 g Körpergewicht des Tieres verabreicht wurden. Die eingesetzten Dosen betrugen 1,5 g/kg und 1 g/kg. Einer Kontrollgruppe wurde eine 5%-ige Akaziengummilösung verabreicht. Nach Fastenlassen der Mäuse wurden die Proben am nächsten Tag einmal zwangsweise verabreicht. Während der Testperiode von 2 Wochen wurden das Körpergewicht und der Allgemeinzustand überwacht.

Ergebnisse

(1) Körpergewicht: Wie Fig. 1 zeigt, wurde der Körpergewichtszuwachs in jeder Testgruppe (Verabreichung von Tamarindenkernhüllenextrakt) im Vergleich zur Kontrollgruppe gehemmt.
(2) Allgemeinzustand: Keine der Testgruppen zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe Anomalien, was bedeutet, dass der Tamarindenkernhüllenextrakt frei von jedem Sicherheitsproblem ist.

EXPERIMENTELLES BEISPIEL 5

Test der Blutzuckeranstiegshemmung (1)

[0075] Unter Verwendung des in Beispiel 1 erhaltenen Tamarindenkernhüllenextrakts wurde ein Test der Blutzuckeranstiegshemmung auf die folgende Weise durchgeführt. Fig. 2 zeigt die Ergebnisse.

Verfahren zur Bestimmung der den Blutzuckeranstieg hemmenden Aktivität

[0076] Männliche, 5 Wochen alte ddY-Mäuse (erhalten von Charles River Japan Ltd.) wurden vorbereitend 1 Woche gefüttert, dann in Gruppen von jeweils 5 Tieren eingeteilt und dem Test unterworfen. Nach Fastenlassen über Nacht wurde der Fasten-Blutglucosespiegel jeder Maus bestimmt. Dann wurden der Tamarindenkernhüllenextrakt und Saccharose oral einmal zwangsweise verabreicht. Die Konzentration des Tamarindenkernhüllenextrakts wurde so reguliert, dass 0,1 ml/10 g Körpergewicht des Tieres verabreicht wurden. Die eingesetzte Dosis betrug 150 mg/kg. Einer Kontrollgruppe wurde entionisiertes Wasser verabreicht. Die Konzentration an Saccharose wurde so reguliert, dass 0,1 ml/10 g Körpergewicht des Tieres verabreicht wurden. Die Dosis betrug 8 g/kg. Nach der Verabreichung wurde der Blutzuckerspiegel alle 30 Minuten bestimmt.

Ergebnisse

[0077] Bei den Testgruppen, denen der Tamarindenkernhüllenextrakt verabreicht worden war, wurde 30 Minuten nach Saccharosebelastung der Anstieg des Blutzuckerspiegels im Vergleich zu der Kontrollgruppe signifikant gehemmt, wie Fig. 2 zeigt. Ausserdem war der Tamarindenkernhüllenextrakt wirksam beim Verzögern des Abbaus und der Absorption von Saccharose.

EXPERIMENTELLES BEISPIEL 6

Test der Blutzuckeranstiegshemmung (2)

[0078] Unter Verwendung des in Beispiel 1 erhaltenen Tamarindenkernhüllenextrakts wurden die Konzentrationsabhängigkeit und die effektive Dosis in einem Test der Blutzuckeranstiegshemmung untersucht. Fig. 3 zeigt die Ergebnisse.

Verfahren zur Bestimmung der Konzentrationsabhängigkeit der den Blutzuckeranstieg hemmenden Aktivität

[0079] Männliche, 5 Wochen alte ddY-Mäuse (erhalten von Charles River Japan Ltd.) wurden vorbereitend 1 Woche gefüttert, dann in Gruppen von jeweils 7 Tieren eingeteilt und dem Test unterworfen. Nach Fastenlassen über Nacht wurde der Fasten-Blutzuckerspiegel jeder Maus bestimmt. Dann wurden der Tamarindenkernhüllenextrakt und Saccharose oral einmal zwangsweise verabreicht. 30 Minuten nach der Verabreichung wurde der Blutzuckerspiegel bestimmt. Die Konzentration des Tamarindenkernhüllenextrakts wurde so reguliert, dass 0,1 ml/10 g Körpergewicht des Tieres verabreicht wurden. Die eingesetzte Dosis betrug von 32,5 bis 300 mg/kg. Einer Kontrollgruppe wurde entionisiertes Wasser verabreicht. Die Konzentration an Saccharose wurde so reguliert, dass 0,1 ml/10 g Körpergewicht des Tieres verabreicht wurden. Die Dosis betrug 8 g/kg.

Ergebnisse

[0080] Bei den Testgruppen, denen der Tamarindenkernhüllenextrakt verabreicht worden war, wurde in Abhängigkeit von der Konzentration der Anstieg des Blutzuckerspiegels im Vergleich zu der Kontrollgruppe 30 Minuten nach Saccharosebelastung gehemmt, wie Fig. 3 zeigt. In diesem Experiment unter Verwendung von Mäusen wurde der Blutzuckeranstieg bei 75 mg/kg oder darüber signifikant gehemmt, während bei der Gruppe mit einer Dosis von 32,5 mg/kg eine Tendenz zur Hemmung beobachtet wurde.

EXPERIMENTELLES BEISPIEL 7

Test der Monosaccharidabsorptionshemmung

[0081] Unter Verwendung des in Beispiel 1 erhaltenen Tamarindenkernhüllenextrakts wurde ein Test der Monosaccharidabsorptionshemmung auf die folgende Weise durchgeführt. Fig. 4 zeigt die Ergebnisse.

Verfahren zur Bestimmung der die Monosaccharidabsorption hemmenden Aktivität

[0082] Weibliche, 7 Wochen alte ICR-Mäuse (erhalten von Charles River Japan Ltd.) wurden vorbereitend 1 Woche gefüttert, dann in Gruppen von jeweils 5 Tieren eingeteilt und dem Test unterworfen. Nach Fastenlassen über Nacht wurde der Fasten-Blutglucosespiegel jeder Maus bestimmt. Dann wurden der Tamarindenkernhüllenextraxt und Monosaccharid (Glucose) einmal zwangsweise oral verabreicht. Die Konzentration an Tamarindenkernhüllenextrakt wurde so reguliert, dass 0,1 ml/10 g Körpergewicht des Tieres verabreicht wurden. Die eingesetzte Dosis betrug 150 mg/kg. Einer Kontrollgruppe wurde entionisiertes Wasser verabreicht. Die Konzentration der Glucose wurde so reguliert, dass 0,1 ml/10 g Körpergewicht des Tieres verabreicht wurden. Die Dosis betrug 4 g/kg. Nach der Verabreichung wurde der Blutzuckerspiegel alle 30 Minuten bestimmt.

Ergebnisse

[0083] In der Testgruppe, der der Tamarindenkernhüllenextraxt verabreicht worden war, wurde der Anstieg des Blutzuckerspiegels im Vergleich zu der Kontrollgruppe 30 Minuten nach Glucosebelastung signifikant gehemmt, wie Fig. 4 zeigt. Der Tamarindenkernhüllenextrakt hemmte nämlich die Absorption von Glucose durch den Darmtrakt.

EXPERIMENTELLES BEISPIEL 8

Test der adsorptiven Exkretion von Cholsäure

[0084] Unter Verwendung des in Beispiel 1 erhaltenen Tamarindenkernhüllenextrakts wurde der Test der adsorptiven Exkretion von Cholsäure auf die folgende Weise durchgeführt. Fig. 5 zeigt die Ergebnisse.

Verfahren zur Bestimmung der die adsorptive Exkretion von Cholsäure fördernden Wirkung

[0085] Männliche, 7 Wochen alte ddY-Mäuse (erhalten von Charles River Japan ltd.) wurde vorbereitend 1 Woche gefüttert, dann in Gruppen von jeweils 15 Tieren eingeteilt und dem Test unterworfen. Der Tamarindenkernhüllenextrakt wurde den Mäusen während 12 Tagen zwangsweise kontinuierlich oral verabreicht. Die Konzentration des Tamarindenkernhüllenextrakts wurde so reguliert, dass 0,1 ml/10 g Körpergewicht des Tieres verabreicht wurden. Die eingesetzten Dosen betrugen 50 und 100 mg/kg. Einer Kontrollgruppe wurde entionisiertes Wasser verabreicht. Den Tieren wurde erlaubt, ad libitum Futter und Wasser aufzunehmen. Der Kot jeder Gruppe wurde vereinigt, und die ausgeschiedene Cholsäure wurde durch Colorimetrie unter Verwendung des Gesamtgallensäuretests Wako (hergestellt von Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), d. h. einem Kit zur Bestimmung der Gesamtgallensäure, bestimmt.

Ergebnisse

[0086] Bei den Testgruppen, denen der Tamarindenkernhüllenextrakt verabreicht worden war, stieg die über Adsorption ausgeschiedene Menge an Cholsäure in Abhängigkeit von der Konzentration im Vergleich zu der Kontrollgruppe an, wie **Fig. 5** zeigt. Der Tamarindenkernhüllenextrakt hemmte nämlich die Reabsorption von Cholsäure durch den Darmtrakt und förderte deren Ausscheidung.

EXPERIMENTELLES BEISPIEL 9

Blutcholesterinsenkungstest

[0087] Unter Verwendung des in Beispiel 1 erhaltenen Tamarindenkernhüllenextrakts wurde ein blutcholesterinsenkender Test auf die folgende Weise durchgeführt. **Fig. 6** zeigt die Ergebnisse.

Verfahren zur Bestimmung der blutcholesterinsenkenden Aktivität

[0088] Weibliche, 5 Wochen alte Wistar-Ratten (erhalten von Charles River Japan Ltd.) wurden vorbereitend 1 Woche gefüttert, dann in Gruppen von jeweils 7 Tieren eingeteilt und dem Test unterworfen. Der Tamarindenkernhüllenextrakt wurde den Ratten während 14 Tagen zwangsweise kontinuierlich oral verabreicht. Die Konzentration des Tamarindenkernhüllenextrakts wurde so reguliert, dass 0,1 ml/10 g Körpergewicht des Tieres verabreicht wurden. Die eingesetzte Dosis betrug 100 mg/kg. Einer Kontrollgruppe wurde entionisiertes Wasser verabreicht. Während der Testperiode wurde den Tieren erlaubt, mit Cholesterin angereichertes Futter und Wasser ad libitum aufzunehmen. Am letzen Tag des Tests wurde das Blut gesammelt, und der Blutcholesterinspiegel wurde gemessen.

Ergebnisse

[0089] In der Testgruppe, der Tamarindenkernhüllenextrakt verabreicht worden war, war der Blutcholesterinspiegel verglichen zu der Kontrollgruppe signifikant erniedrigt, wie **Fig. 6** zeigt.

EXPERIMENTELLES BEISPIEL 10

Bluttriglyceridsenkungstest

[0090] Unter Verwendung des in Beispiel 1 erhaltenen Tamarindenkernhüllenextrakts wurde ein bluttriglyceridsenkender Test auf die folgende Weise durchgeführt. **Fig. 7** zeigt die Ergebnisse.

Verfahren zur Bestimmung der Bluttriglyceridsenkenden Aktivität

[0091] 5 Wochen alte, männliche ddY-Mäuse (erhalten von Charles River Japan Ltd.) wurden vorbereitend 1 Woche gefüttert, dann in Gruppen von jeweils 15 Tieren eingeteilt und dem Test unterworfen. Der Tamarindenkernhüllenextrakt wurde den Mäusen während 14 Tagen zwangsweise kontinuierlich oral verabreicht. Die Konzentration an Tamarindenkernhüllenextrakt wurde so reguliert, dass 0,1 ml/10 g Körpergewicht des Tieres verabreicht wurden. Die eingesetzte Dosis betrug 100 mg/kg. Einer Kontrollgruppe wurde entionisiertes Wasser verabreicht. Den Tieren wurde erlaubt, Futter und Wasser ad libitum aufzunehmen. Am letzten Tag des Tests wurde das Blut gesammelt und die freien Triglyceride im Blut wurden bestimmt.

Ergebnisse

[0092] In der Testgruppe, der der Tamarindenkernhüllenextrakt verabreicht worden war, war der Bluttriglyceridspiegel verglichen mit der Kontrollgruppe signifikant erniedrigt, wie Fig. 7 zeigt.

EXPERIMENTELLES BEISPIEL 11

Lipasehemmungstest

[0093] Die lipasehemmende Aktivität des in Beispiel 1 erhaltenen Tamarindenkernhüllenextrakts wurde durch das folgende Verfahren unter Verwendung von Schweinepankreaslipase (hergestellt von Sigma) bestimmt. Tabelle 4 und Fig. 8 zeigen die Ergebnisse. Die enzymatische Aktivität wurde durch colorimetrische Bestimmung des Anstiegs von durch die Hydrolyse von Dimercaproltributyrat, d. h. dem Substrat von Lipase, gebildetem Dimercaprol unter Verwendung von 5'5-Dithiobis-2-nitrobenzoesäure gemessen.

Verfahren zur Bestimmung der lipasehemmenden Aktivität:	
5'5-Dithiobis-2-nitrobenzoesäurelösung (in Puffer: pH 7,5)	1,00 ml
Lipaselösung (in Puffer: pH 7,5)	0,05 ml
wässrige Lösung von Tamarindenkernhüllenextrakt	0,10 ml
Dimercaproltributyratlösung	0,10 ml

[0094] Die obigen Lösungen wurden zusammengemischt, und die so erhaltene enzymatische Reaktionsmischung wurde in ein Testrohr eingeführt und bei 30°C 30 Minuten umgesetzt. Bei Beendigung der Umsetzung wurden 2,00 ml eines sauren anionischen Tensids zugegeben, um dadurch die Umsetzung mit Lipase zu beenden. Die Absorption der Mischung bei 412 nm wurde gemessen. In einer Kontrollgruppe wurde die Probenlösung durch destilliertes Wasser ersetzt. In jeder Blindprobe wurde ferner die Enzymlösung durch den Puffer ersetzt. Die inhibitorische Aktivität wird durch die nach der folgenden Formel berechnete inhibitorische Rate ausgedrückt.

Inhibitorische Rate (%) = [(A – B) – (C – D)]/(A – B) × 100

worin A: die Absorption der Kontrollösung;
B: die Absorption der Blindprobe der Kontrollösung;
C: die Absorption der Probenlösung; und
D: die Absorption der Blindprobe der Probenlösung

[0095] Auf Basis der so erhaltenen Daten wurde die Konzentration der wässrigen Lösung von Tamarindenkernhüllenextrakt, die eine inhibitorische Rate von 50% (IC_{50}) erreicht, bestimmt. Ein niedrigerer IC_{50} stellt eine stärkere enzymhemmende Aktivität dar.

TABELLE 4

Probe	IC_{50} (µg/ml)
Tamarindenkernhüllenextrakt	8,0

BEISPIEL 4 – Tablette

[0096] Tabletten wurden unter Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts von Beispiel 1 hergestellt. 150 g des Tamarindenkernhüllenextrakts von Beispiel 1 wurden nämlich mit der gleichen Menge an Lactose und 5 g Magnesiumstearat gemischt. Dann wurde die erhaltene Mischung mit einer Einzeltablettiermaschine zu Tabletten (Durchmesser: 10 mm, Gewicht: 300 mg) verarbeitet.

BEISPIEL 5 – Granulate

[0097] Die im obigen Beispiel 4 erhaltenen Tabletten wurden gemahlen, zubereitet (dressed) und gesiebt, um

dadurch Granulate von 20 bis 50 mesh zu ergeben.

BEISPIEL 6 – Bonbons

[0098] Unter Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts von Beispiel 1 wurden Bonbons der folgenden Zusammensetzung hergestellt. Obwohl der Tamarindenkernhüllenextrakt darin enthalten war, hatten die Bonbons einen angenehmen Geschmack ohne jede Bitterkeit.

Komponente	**Gehalt (%)**
Granulierter Zucker	55,0
Glucosesirup	43,5
Zitronensäure	1,0
Aromasubstanz	0,2
Färbemittel	0,2
Tamarindenkernhüllenextrakt	0,1

BEISPIEL 7 – Saft

[0099] Unter Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts von Beispiel 3 wurde ein Saft der folgenden Zusammensetzung hergestellt. Weder der Geschmack noch die Farbe des Safts wurden durch den zugegebenen Tamarindenkernhüllenextrakt beeinflusst.

Komponente	**Gehalt (%)**
Unshu-Mandarinensaft (gefroren und konzentriert)	5,0
Fructose/Glucose-Flüssigzucker	11,0
Zitronensäure	0,2
L-Ascorbinsäure	0,02
Aromasubstanz	0,2
Färbemittel	0,1
Tamarindenkernhüllenextrakt	0,2
Wasser	83,28

BEISPIEL 8 – Kaugummi

[0100] Unter Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts von Beispiel 1 wurde ein Kaugummi der folgenden Zusammensetzung hergestellt. Weder der Geschmack noch die Farbe des Kaugummis wurden durch den zugegebenen Tamarindenkernhüllenextrakt beeinflusst.

Komponente	Gehalt (%)
Kaugummibasis	20,0
Saccharose	55,0
Stärkesirup	20,0
Weichmacher	4,0
Aromasubstanz	0,85
Färbemittel	0,1
Tamarindenkernhüllenextrakt	0,05

BEISPIEL 9 – Schokolade

[0101] Unter Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts von Beispiel 1 wurde eine Schokolade der folgenden Zusammensetzung hergestellt. Weder der Geschmack noch die Farbe der Schokolade wurden durch den zugegebenen Tamarindenkernhüllenextrakt beeinflusst.

Komponente	Gehalt (%)
Schokolade	45,0
Saccharose	15,0
Kakaobutter	20,0
Vollmilchpulver	19,9
Tamarindenkernhüllenextrakt	0,1

BEISPIEL 10 – Keks

[0102] Unter Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts von Beispiel 3 wurde ein Keks der folgenden Zusammensetzung hergestellt. Weder der Geschmack noch die Farbe des Kekses wurden durch den zugegebenen Tamarindenkernhüllenextrakt beeinflusst.

Komponente	Gehalt (%)
Schwaches Weizenmehl	31,77
Vollei	16,0
Margarine	19,1
Raffinierter weisser Zucker	25,5
Backpulver	0,2
Wasser	7,2
Lorbeerextrakt	0,1
Tamarindenkernhüllenextrakt	0,13

BEISPIEL 11 – Keks

[0103] Unter Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts von Beispiel 3 wurde ein Keks der folgenden Zusammensetzung hergestellt. Weder der Geschmack noch die Farbe des Kekses wurden durch den zugegebenen Tamarindenkernhüllenextrakt beeinflusst.

Komponente	Gehalt (%)
Schwaches Weizenmehl	31,77
Vollei	16,0
Margarine	19,12
Raffinierter weisser Zucker	25,5
Backpulver	0,2
Wasser	7,2
Guavenblattextrakt	0,08
Tamarindenkernhüllenextrakt	0,13

BEISPIEL 12 – Gummi

[0104] Unter Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts von Beispiel 1 wurde ein Gummi der folgenden Zusammensetzung hergestellt. Weder der Geschmack noch die Farbe des Gummis wurden durch den zugegebenen Tamarindenkernhüllenextrakt beeinflusst.

Komponente	Gehalt (%)
Gummibasis	20,0
Calciumcarbonat	2,0
Weizenextrakt	0,1
Lactose	76,8
Aromasubstanz	1,0
Tamarindenkernhüllenextrakt	0,1

BEISPIEL 13 – Gummi

[0105] Unter Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts von Beispiel 1 wurde ein Gummi der folgenden Zusammensetzung hergestellt. Weder der Geschmack noch die Farbe des Gummis wurden durch den zugegebenen Tamarindenkernhüllenextrakt beeinflusst.

Komponente	Gehalt (%)
Gummibasis	20,0
Calciumcarbonat	2,0
Oolongteextrakt	0,05
Lactose	76,85
Aromasubstanz	1,0
Tamarindenkernhüllenextrakt	0,1

BEISPIEL 14 – Hundefutter

[0106] Unter Verwendung des Tamarindenkernhüllenextrakts von Beispiel 1 wurde ein Hundefutter (Trockentyp, Feuchtigkeitsgehalt: 10%) der folgenden Zusammensetzung hergestellt.

Komponente	Gehalt
Fleischmehl	38,0 % (Gew.)
Hühnerextrakt	5,0 %
Pflanzenfett	5,0 %
Kohlenhydrate	37,0 %
Mineralien	
Calcium	0,1 %
Phosphor	0,08 %
Natrium	0,02 %
Kalium	0,03 %
Eisen	$5,0 \times 10^{-5}$ %
Vitamine	
Vitamin A	1.000 IU
Vitamin B_1	$3,0 \times 10^{-4}$ %
Vitamin B_2	$3,0 \times 10^{-4}$ %
Vitamin D	100 IU
Vitamin E	10 IU
Niacin	$5,0 \times 10^{-3}$ %
Pantothensäure	$5,0 \times 10^{-3}$ %

Wasser	10,0 %
Tamarindenkernhüllenextrakt	2,0 %

BEISPIEL 15 – Schaummittel

[0107] Der in Beispiel 1 erhaltene Tamarindenkernhüllenextrakt wurde mit den folgenden Komponenten gemischt. Dann wurde die erhaltene Mischung durch das Pulverdirektkompressionsverfahren zu Tabletten verarbeitet, um dadurch ein Schaummittel zu ergeben.

Komponente	Gehalt (%)
Granulierter Zucker	40,0
L-Ascorbinsäure	11,0
L-Weinsäure	23,0
Natriumhydrogencarbonat	22,0
Tamarindenkernhüllenextrakt	1,0
Cyanocobalamin	0,3
Natriumcitrat	1,0
Süssstoff	1,0
Aromasubstanz	0,2
Färbemittel	0,2
Natriumcarbonat	0,3

BEISPIEL 16 – Getränk

[0108] Der in Beispiel 1 erhaltene Tamarindenkernhüllenextrakt wurde mit den folgenden Komponenten gemischt, und Wasser wurde zugegeben, um ein Gesamtvolumen von 1.000 ml zu ergeben. So wurde ein Getränk in Form eines Sportdrinks hergestellt.

Komponente	**Gehalt**
Kationen (mÄq/ℓ)	
Na^+	21,0
K^+	5,0
Ca^{++}	1,0
Mg^{++}	0,5
Anionen (mÄq/ℓ)	
Cl^-	16,5
$Citrat^{---}$	10,0
$Lactat^-$	1,0

Tamarindenkernhüllenextrakt	1,0
Fructose	20,0 g
Glucose	1,0 g
Saccharose weisser Zucker	5,0 g

BEISPIEL 17 – Getränk

[0109] Der in Beispiel 1 erhaltene Tamarindenkernhüllenextrakt wurde zusammen mit den folgenden Bestandteilen in 1 l Wasser gelöst, um dadurch ein Getränk zu ergeben.

Komponente	Gehalt
Tamarindenkernhüllenextrakt	0,5 g
Xylooligosaccharide	3,5 g
Palatinose	6,5 g
Lactosucrose	60,0 g
Vitamin A	11.500 IU
Vitamin B_1	9,2 mg
Vitamin B_2	9,2 mg
Vitamin B_6	9,2 mg
Vitamin B_{12}	27,7 µg
Vitamin C	3.464,4 mg
Vitamin D	9.923,6 IU
Vitamin E	69,3 IU
Pantothensäure	46,2 mg
Niacin	92,4 mg
Folsäure	1.847,2 µg
Biotin	1.385,4 µg
Vitamin K	692,7 µg
Cholin	1.154,5 mg
Ca	2.309,0 mg
PO_4	2.309,0 mg
Mg	923,6 mg
Na	3.232,6 mg
K	6.003,4 mg
Cl	4.618,0 mg
Fe	73,9 mg
Zn	36,9 mg
Cu	4,6 mg
Mn	92,4 mg
I	346,4 µg
Aromasubstanz	q.s.

GEWERBLICHE ANWENDBARKEIT

[0110] Das erfindungsgemässe Mittel gegen Fettleibigkeit, der Carbohydraseinhibitor, der Blutzuckeranstiegsinhibitor, der Monosaccharidabsorptionsinhibitor, der Promotor der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, das cholesterinsenkende Mittel, das bluttriglyceridsenkende Mittel und der Lipaseinhibitor haben eine Wirkung gegen Fettleibigkeit sowie eine carbohydrasehemmende Wirkung, eine den Blutzuckeranstieg hemmende Wirkung, eine die Monosaccharidabsorption hemmende Wirkung, eine die adsorptive Exkretion von Cholsäure fördernde Wirkung, eine cholesterinsenkende Wirkung, eine bluttriglyceridsenkende Wirkung und eine lipasehemmende Wirkung. Daher sind sie nicht nur als Mittel gegen Fettleibigkeit, sondern auch als antilipotrophe

Mittel, antihyperlipämische Mittel, antiarteriosklerotische Mittel und Mittel gegen Diabetes nützlich. Tamarindenkernhüllenextrakt oder Procyanidin, extrahiert aus der Kernhülle von Tamarinde, das als Nahrungsmittelmaterial eingesetzt wurde, ist sehr sicher und ist frei von jeder Gefahr, wenn es in den menschlichen Körper aufgenommen wird.

[0111] Der Tamarindenkernhüllenextrakt enthält den Wirkstoff Procyanidin in einer sehr grossen Menge. Daher zeigt er als solcher ohne jede weitere Reinigung eine starke Wirkung gegen Fettleibigkeit sowie eine carbohydrasehemmende Wirkung, eine den Blutzuckeranstieg hemmende Wirkung, eine die Monosaccharidabsorption hemmende Wirkung, eine die adsorptive Exkretion von Cholsäure fördernde Wirkung, eine cholesterinsenkende Wirkung, eine bluttriglyceridsenkende Wirkung und eine lipasehemmende Wirkung. Daher kann er bei niedrigen Herstellungskosten einfach hergestellt werden. Wenn er zu Nahrungsmitteln oder Getränken zugegeben wird, können die Wirkung gegen Fettleibigkeit sowie die carbohydrasehemmende Wirkung, die den Blutzuckeranstieg hemmende Wirkung, die die Monosaccharidabsorption hemmende Wirkung, die die adsorptive Exkretion von Cholsäure fördernde Wirkung, die cholesterinsenkende Wirkung, die bluttriglyceridsenkende Wirkung und die lipasehemmende Wirkung mit einem niedrigen Zugabespiegel erreicht werden. Die Verwendung des erfindungsgemässen Mittels gegen Fettleibigkeit, des Carbohydraseinhibitors, des Blutzuckeranstiegsinhibitors, des Monosaccharidabsorptionsinhibitors, des Promotors der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, des cholesterinsenkenden Mittels, des bluttriglyceridsenkenden Mittels und des Lipaseinhibitors macht es einfach, Nahrungsmittel oder Getränke mit der carbohydrasehemmenden Wirkung, der den Blutzuckeranstieg hemmenden Wirkung, der die Monosaccharidabsorption hemmenden Wirkung, der die adsorptive Exkretion von Cholsäure fördernden Wirkung, der cholesterinsenkenden Wirkung, der bluttriglyceridsenkenden Wirkung und der lipasehemmenden Wirkung herzustellen, was zur Linderung und/oder Verhinderung (Prävention) von Diabetes oder Fettleibigkeit in unserem täglichen Leben beiträgt. Folglich sind diese Produkte nützlich als Diätnahrungsmittel für gesunde oder fettleibige Menschen und ausserdem für Nahrungsmittel und Getränke für Diabetiker. Die Verwendung des erfindungsgemässen Mittels gegen Fettleibigkeit, des Carbohydraseinhibitors, des Blutzuckeranstiegsinhibitors, des Monosaccharidabsorptionsinhibitors, des Promotors der adsorptiven Exkretion von Cholsäure, des cholesterinsenkenden Mittels, des bluttriglyceridsenkenden Mittels und des Lipaseinhibitors macht es, verglichen mit herkömmlichen Verfahren, auch einfach, Diätnahrungsmittel für Tiere, wie Haustiere usw., und Nahrungsmittel für diabetische Tiere herzustellen, was zur Linderung oder Verhinderung von Diabetes oder Fettleibigkeit bei Säugetieren beiträgt.

Patentansprüche

1. Verwendung von Procyanidin zur Herstellung eines Medikaments, das beim Unterdrücken, Lindern und/oder Verhindern von Fettleibigkeit wirksam ist.

2. Verwendung gemäß Anspruch 1, worin das Procyanidin aus einem Tamarindenkernhüllenextrakt stammt.

3. Verwendung gemäß Anspruch 1 oder 2, worin das Procyanidin ein Tamarindenkernhüllenextrakt ist.

4. Verwendung gemäß Anspruch 2 oder 3, worin der Tamarindenkernhüllenextrakt mit Hilfe mindestens eines Lösungsmittels erhalten wird, das man unter Wasser, Methanol, Ethanol, Isopropanol, Butanol, Propylenglycol, Butylenglycol, Glycerin, Aceton, Ethylacetat und Methylethylketon auswählt.

5. Verwendung von Procyanidin in Nahrungsprodukten, ausgewählt unter Nahrungsmitteln, Getränken, Nahrungsmitteladditiven, Tiernahrung und Tiernahrungsadditiven, zum Unterdrücken, Lindern und/oder Verhindern von Fettleibigkeit.

6. Verwendung gemäß Anspruch 5, worin das Procyanidin aus einem Tamarindenkernhüllenextrakt erhalten wird.

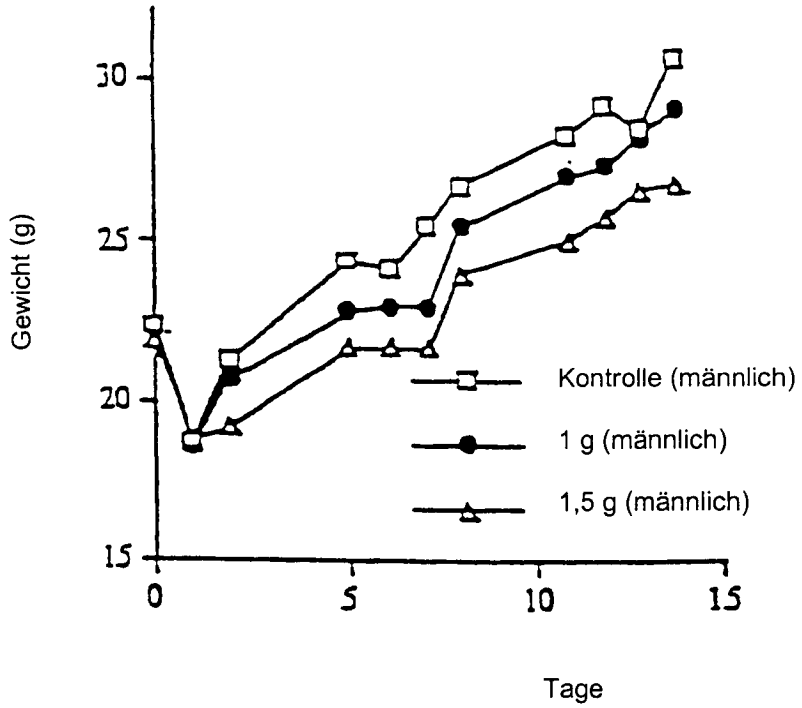
7. Verwendung gemäß Anspruch 5 oder 6, worin das Procyanidin ein Tamarindenkernhüllenextrakt ist.

8. Verwendung gemäß Anspruch 6 oder 7, worin der Tamarindenkernhüllenextrakt mit Hilfe mindestens eines Lösungsmittels erhalten wird, das man unter Wasser, Methanol, Ethanol, Isopropanol, Butanol, Propylenglycol, Butylenglycol, Glycerin, Aceton, Ethylacetat und Methylethylketon auswählt.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen

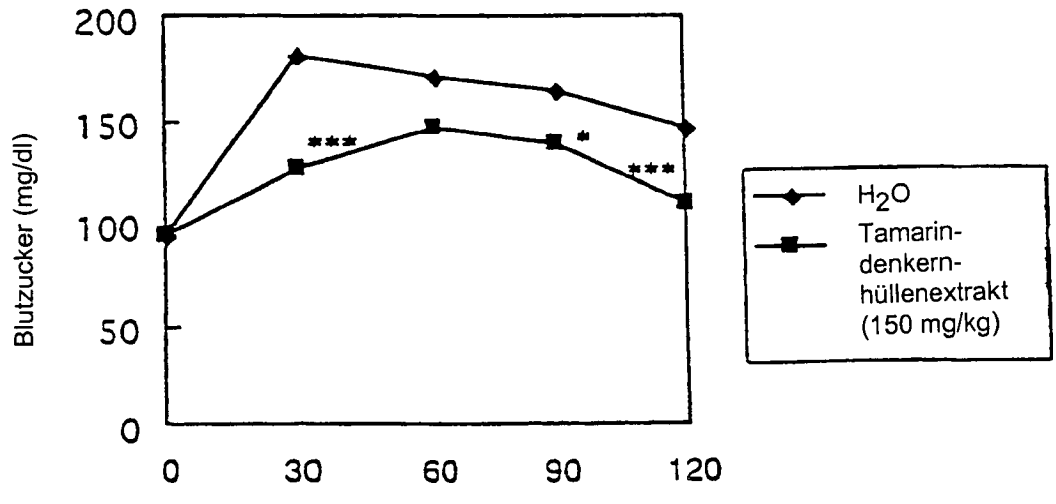
Anhängende Zeichnungen

FIG. 1



Antifettleibigkeitstest

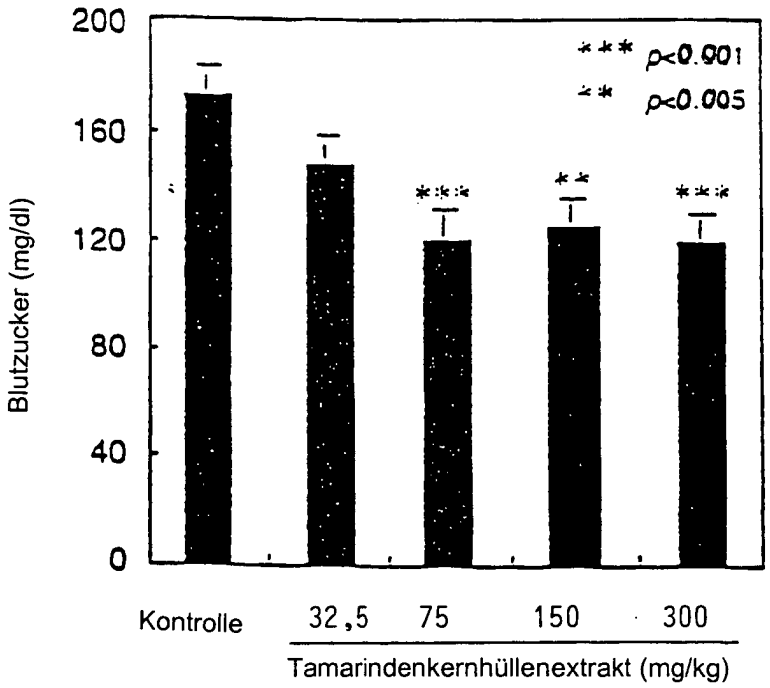
FIG. 2



Blutzuckeranstiegsinhibierungstest (saccharosebeladen)

* : Statistisch signifikanter Unterschied von der Kontrolle bei $p < 0,01$ durch Students' t-Test
***: Statistisch signifikanter Unterschied von der Kontrolle bei $p < 0,001$ durch Students' t-Test

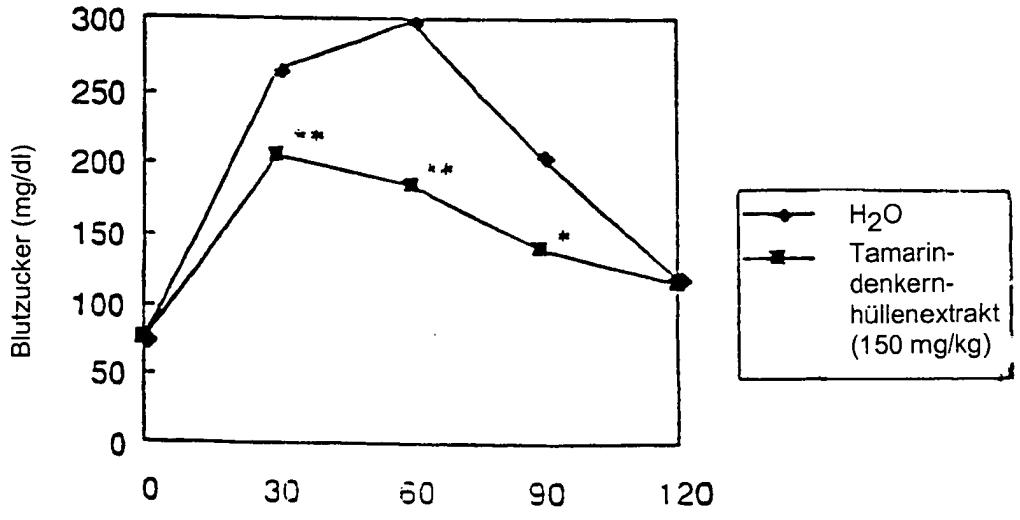
FIG. 3



Blutzuckeranstiegsinhibierungstest

** : Statistisch signifikanter Unterschied von der Kontrolle bei p < 0,005 durch Students' t-Test
***: Statistisch signifikanter Unterschied von der Kontrolle bei p < 0,001 durch Students' t-Test

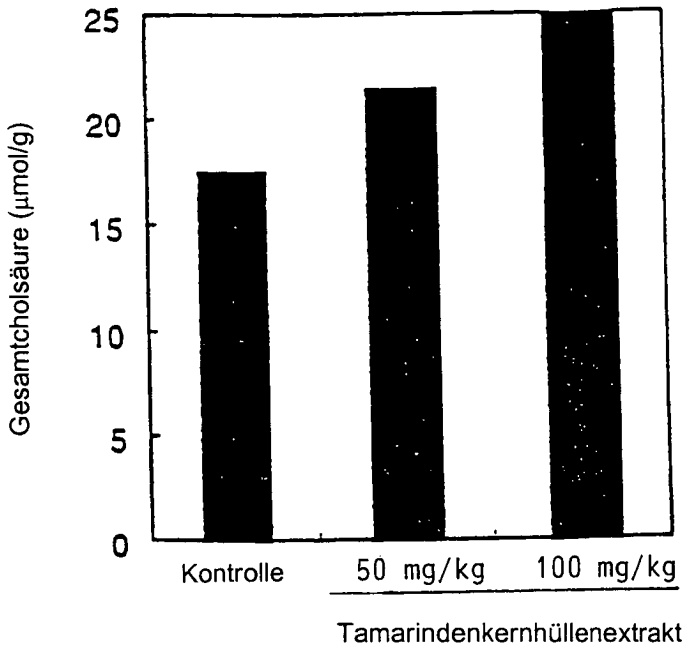
FIG. 4



Glucoseabsorptionsinhibierungstest

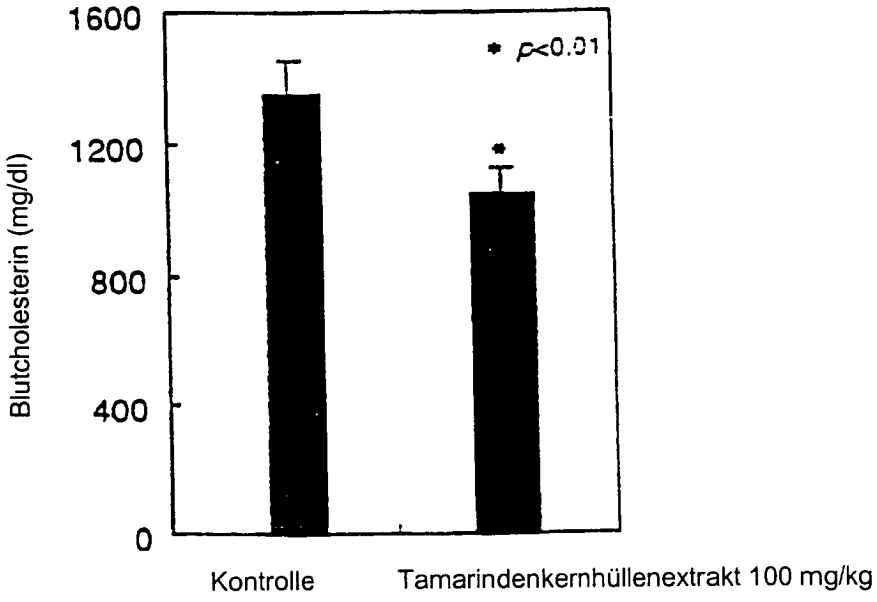
* : Statistisch signifikanter Unterschied von der Kontrolle bei p < 0,01 durch Students' t-Test
***: Statistisch signifikanter Unterschied von der Kontrolle bei p < 0,005 durch Students' t-Test

FIG. 5



Adsorptive Exkretion von Cholsäure bei Verabreichung von Tamarindenkernhüllenextrakt

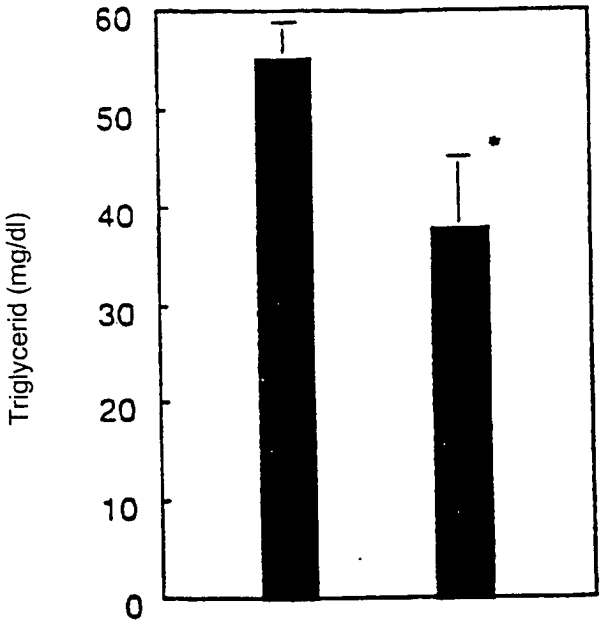
FIG. 6



Blutcholesterinsenkende Wirkung

* : Statistisch signifikanter Unterschied von der Kontrolle bei $p < 0,01$ durch Students' t-Test

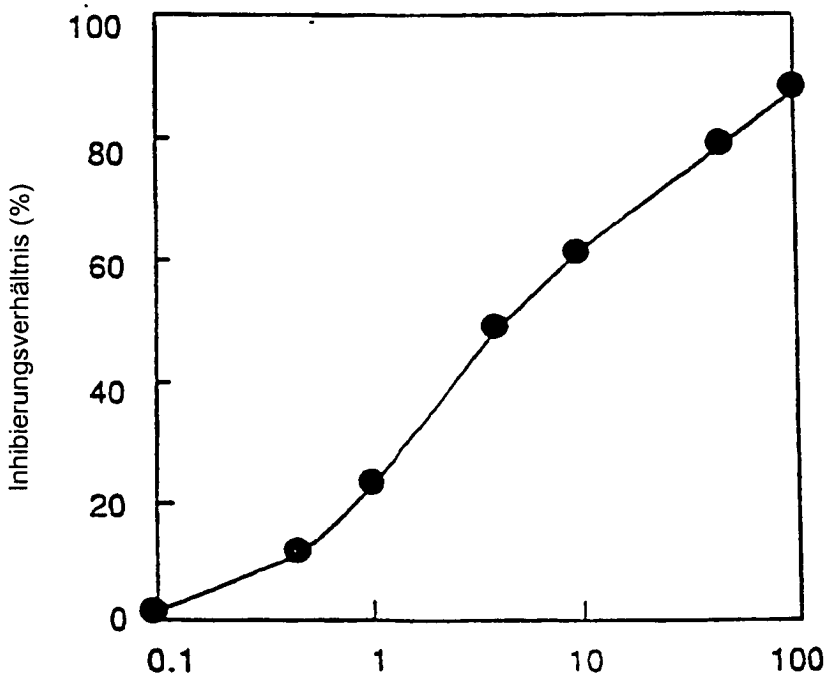
FIG. 7



Bluttriglyceridsenkende Wirkung

* : Statistisch signifikanter Unterschied von der Kontrolle bei $p < 0,01$ durch Students' t-Test

FIG. 8



Tamarindenkernhüllenextrakt (µg/ml)
Lipasehemmende Wirkung