



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107613998 A

(43)申请公布日 2018.01.19

(21)申请号 201680030796.2

沈相甲 千于宰 南宗赫

(22)申请日 2016.05.09

(74)专利代理机构 北京超凡志成知识产权代理
事务所(普通合伙) 11371

(30)优先权数据

代理人 金相允 梁香美

10-2015-0073680 2015.05.27 KR

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

(51)Int.Cl.

2017.11.27

A61K 36/07(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

A61K 9/20(2006.01)

PCT/KR2016/004806 2016.05.09

A61K 9/48(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

A23L 33/105(2016.01)

W02016/190566 KO 2016.12.01

A61P 3/04(2006.01)

A61P 3/10(2006.01)

(71)申请人 庆尚北道

地址 韩国大邱市

申请人 浦项工科大学校产学协力团

(72)发明人 柳成浩 金载旺 金钟仁 金载允

金英美 崔荣祐 赵镜珍 金旭东

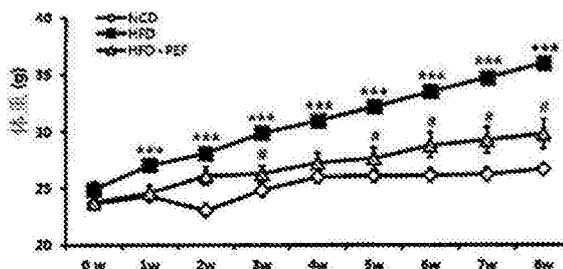
权利要求书1页 说明书9页 附图2页

(54)发明名称

作为有效成分含有阿魏菇水提取物的代谢性疾病的预防和治疗用药物组合物或健康功能性食品

(57)摘要

本发明涉及作为有效成分含有阿魏菇水提取物的代谢性疾病的预防和治疗用组合物,证实了阿魏菇水提取物对摄取高脂肪食物时发生的脂肪蓄积和血糖增加具有抑制作用,从而具有能够将其用作预防或治疗肥胖或糖尿病的药物组合物或健康功能性食品的优异效果。



1. 一种代谢性疾病的预防和治疗用药物组合物,其特征在于,作为有效成分含有阿魏菇的水提取物,所述代谢性疾病包括肥胖或糖尿病。

2. 根据权利要求1所述的代谢性疾病的预防和治疗用药物组合物,其特征在于,所述药物组合物被制成散剂、片剂、硬质胶囊、软质胶囊、液体制剂和注射剂中的任一种剂型。

3. 一种代谢性疾病的预防和改善用健康功能性食品,其特征在于,作为有效成分含有阿魏菇的水提取物,所述代谢性疾病包括肥胖或糖尿病。

4. 根据权利要求3所述的代谢性疾病的预防和改善用健康功能性食品,其特征在于,所述健康功能性食品选自食品类、饮料、口香糖、茶和维生素复合剂中的任一种。

作为有效成分含有阿魏菇水提取物的代谢性疾病的预防和治疗用药物组合物或健康功能性食品

技术领域

[0001] 本发明涉及作为有效成分含有阿魏菇水提取物的代谢性疾病的预防和治疗用组合物或健康功能性食品,更详细而言,涉及作为有效成分含有阿魏菇水提取物的预防或治疗肥胖和糖尿病等代谢性疾病的药物组合物或健康功能性食品,上述阿魏菇水提取物对摄取高脂肪食物时发生的脂肪蓄积和血糖增加具有抑制作用。

背景技术

[0002] 近年来,生活水平随着经济的发展而提高,所以能够享受丰富的饮食生活,但是以肉食为主的饮食变化等导致摄取过多热量。这种现代人的饮食的变化由于严重缺乏运动等导致消耗的热量少,因此呈现出肥胖人口快速增加的趋势。据报告,肥胖不仅导致外型问题,而且由于持续肥胖,引起各种疾病,如高血压、糖尿病、高血脂症、冠状动脉疾病等成人疾病,还引起乳腺癌、子宫癌和结肠癌等,目前肥胖被认为是致命性疾病中的一种[J.Biol.Chem.,273,32487~32490(1998);Nature,404,652~660(2000)]。

[0003] 代谢性疾病是糖质、脂质、蛋白质、维生素、矿物质和水分等失衡引起的疾病的总称,其中,与脂质相关的代谢性疾病是指生物体内过度蓄积脂质而引发的疾病,具体而言,有肥胖、糖尿病等。

[0004] 肥胖是由能量的摄取和消耗失衡所导致的,多余的能量转换为脂肪细胞的形态而储存在体内。更详细地,人体内约有200亿个脂肪细胞,其在哺乳类的生物体内起到蓄积或放出能量的作用,脂肪细胞将消耗后剩余的能量以中性脂肪形态储存,之后,能量枯竭时再将其分解为游离脂肪酸和葡萄糖。当这种储存和分解过程失衡导致过度地蓄积能量时,脂肪细胞的数量或大小增加,从而发生肥胖。

[0005] 糖尿病分为胰岛素依赖型糖尿病(1型糖尿病)、非胰岛素依赖型糖尿病(2型糖尿病)和营养失调性糖尿病(MRDM),据报告,占韩国糖尿病患者的90%以上的2型糖尿病是以高血糖为特征的代谢疾病,是由于遗传性、代谢性、环境因素导致的胰腺β细胞的胰岛素分泌降低或外周组织中的胰岛素抵抗性增加而发生的。

[0006] 糖尿病与肥胖在发病机制上具有非常密切的关联,与此相关地,因肥胖而身体脂肪增加时,显示出胰岛素敏感性降低的症状,另外,已知对2型糖尿病患者而言,肥胖与胰岛素抵抗性具有密切的相关关系,肥胖越严重,胰岛素抵抗性也越严重。

[0007] 目前,作为治疗肥胖的治疗剂,可以大致分为通过作用于中枢神经系统来影响食欲的药物以及通过作用于胃肠道来抑制吸收的药物。正在市售的作用于中枢神经系统的药物,按照各个机制,分别有抑制五羟色胺(5HT)神经系统的氟苯丙胺、右芬氟拉明等药物,基于去甲肾上腺素神经系统的麻黄碱和咖啡因等药物,以及最近的同时作用于五羟色胺和去甲肾上腺素神经系统而抑制肥胖的西布曲明(Sibutramine)等药物。此外,作为作用于胃肠道而抑制肥胖的药物,代表性的有最近被许可作为肥胖治疗剂的奥利司他等,奥利司他通过抑制胰腺中生成的脂肪酶来减少脂肪的吸收。

[0008] 但是,已知以往使用的肥胖治疗剂中的氟苯丙胺等引发原发性肺动脉高血压或心脏瓣膜病变之类的副作用,因此最近被禁止使用,西布曲明具有升高血压的副作用,奥利司他具有引发消化道功能紊乱等的副作用。另外,其他化学合成药物也发生血压降低或乳酸血症等问题,因此存在如心力衰竭、肾脏疾病患者无法使用的问题。

[0009] 因此,目前需要副作用少且预防或治疗肥胖以及与其关系密切的糖尿病的方法,最近,从天然材料中寻找其解决方法的研究正在活跃地进行。

[0010] 据报告全世界范围内约有1万多种蘑菇类,由于食用和药用价值高,为了确保能够用作微生物有用资源,在欧洲、美国、日本等发达国家正在进行大量研究。报告有多种研究结果,特别是蘑菇类生产的生理活性物质的副作用少,在毒性方面也安全,具有调节人体内免疫系统的功能、抗癌效果、调节新陈代谢等多种功能。

[0011] 其中,已知在中国和中亚自然生长的阿魏菇是具有疏经通络、止咳、消炎、对胃肠疾病有效的药用植物,在中医学书籍等中介绍了它能够排除人体内的毒素、止咳、消炎,而且对妇科系统疾病也有效,是高功能性蘑菇。

[0012] 上述阿魏菇的学名为*Pleurotus eryngii* var. *ferulea* (Pf:P. *ferulea*),是杏鲍菇的变种。英文名称为*Ferula Oyster Mushroom*,如果进行解释,则为阿魏侧耳。在中国称为白灵侧耳。它在中国的干燥地带新疆地区的阿魏树上野生,生长温度为8~20度的中温,适合在韩国的春季、秋季栽培。

[0013] 作为本发明的现有技术,在韩国授权专利第10-1402193号中公开了含有阿魏菇子实体提取物或阿魏菇菌丝体提取物或阿魏菇菌丝体培养液的抗炎用皮肤外用剂组合物,但是关于将阿魏菇子实体和菌丝体提取物作为有效成分的抗炎用组合物。

[0014] 另一方面,虽然在韩国公开专利第10-2012-0143701号(分案申请第10-2015-0055605号)中公开了含有阿魏菇的水提取物作为有效成分的高血脂症预防和治疗用组合物,但是本发明的发明人对上述阿魏菇水提取物进行了反复研究,结果证实该提取物对摄取高脂肪食物时发生的脂肪蓄积和血糖增加具有抑制作用的又一效果,从而完成了本发明,然而至今为止上述这些内容未被公开过。

发明内容

[0015] 发明要解决的问题

[0016] 因此,本发明的目的是提供一种作为有效成分含有阿魏菇水提取物的预防和治疗肥胖或糖尿病等代谢性疾病的药物组合物。

[0017] 本发明的另一目的是提供一种作为有效成分含有阿魏菇水提取物的预防和改善肥胖或糖尿病等代谢性疾病的健康功能性食品。

[0018] 解决问题的技术方案

[0019] 本发明是通过获取阿魏菇的水提取物,将其作为测试材料来验证抗肥胖或抗糖尿病功能,对此进行评价而完成的。

[0020] 发明效果

[0021] 本发明的阿魏菇的水提取物对摄取高脂肪食物时发生的脂肪蓄积和血糖增加具有抑制作用,从而具有能够提供将其作为有效成分而含有的预防和/或治疗肥胖或糖尿病等代谢性疾病的药物组合物的效果以及能够用作预防和/或改善肥胖或糖尿病等代谢性疾病的健

康功能性食品的效果。

附图说明

- [0022] 图1是表示随阿魏菇水提取物变化的实验动物的体重变化图表。
[0023] 图2是表示随阿魏菇水提取物变化的实验动物的整体脂肪组织重量变化图表。
[0024] 图3是表示随阿魏菇水提取物变化的实验动物的脂肪组织的形态学变化图表。
[0025] 图4示表示随阿魏菇水提取物变化的实验动物的肝组织的脂肪蓄积变化图表。
[0026] 图5是表示随阿魏菇水提取物变化的实验动物的血糖变化图表。

具体实施方式

[0027] 本发明的阿魏菇的水提取物是通过以下步骤制得：准备阿魏菇的粉末的步骤；将上述阿魏菇粉末与水进行混合的步骤；以及将上述混合物在20至60℃的温度中提取12至36小时的步骤。

[0028] 上述阿魏菇的水提取物可以按照通常的植物提取物的制造方法来制得。最优选地，将上述阿魏菇以15℃进行冷温干燥后，进行粉碎，然后除去残渣，在每100mL水中添加0.1至20g的上述粉碎物，最优选地，在每100mL提取溶剂中添加1至5g的粉碎物而进行提取。不优选40℃以上的热风干燥。另外，阿魏菇粉碎物的含量相对于提取溶剂过少的情况下，阿魏菇的胆固醇吸收效果不充分，因此不优选，阿魏菇粉碎物的含量相对于提取溶剂的量过多的情况下，效果并没有因含量增加而显著增强，但是生产成本增多，因此在生产率方面不优选。

[0029] 阿魏菇的提取条件优选为将阿魏菇与作为提取溶剂的水进行混合后，在20至60℃的温度中提取12至36小时，最优选在30至40℃的温度中提取20至24小时。在20℃以下的低温条件下提取时，为了提取有效提取成分，需要长时间，在60℃以上的高温条件下提取时，由于活性降低，因此不优选。特别是，在100℃中热水提取15分钟以上时水提取物依然失去活性，因此不能使用。另外，当将提取时间缩短至12小时时，提取的有效成分的浓度低，当提取36小时以上的长时间时，尽管提取时间增加，但提取有效成分的浓度增加甚微，因此在生产率方面不优选。另外，优选地，利用滤布等对上述方法提取的阿魏菇的水提取液进行过滤后，离心分离滤液而除去沉淀物，然后进行减压浓缩或浓缩后，进行冻干而使用。

[0030] 另一方面，根据上述实施方式制备的上述阿魏菇的水提取物可以作为有效成分而被含在预防和治疗肥胖或糖尿病等代谢性疾病的药物组合物中。作为上述预防和/或治疗肥胖或糖尿病等代谢性疾病的药物组合物中的有效成分的阿魏菇的水提取物的含量优选为0.01至30重量%。作为有效成分的阿魏菇的水提取物的含量小于0.01重量%时，对摄取高脂肪食物时发生的脂肪蓄积和血糖增加的抑制效果甚微，超过30重量%时，尽管含量增加，但抑制活性的效果增加甚微，因此不经济。优选地，组合物中的阿魏菇的水提取物的含量为0.001至50重量%，最优选为0.1至30重量%。

[0031] 作为有效成分含有这样的阿魏菇的水提取物的药物组合物还可以包含在制备时通常使用的适当的载体、赋形剂和稀释剂。可以被包含在作为有效成分含有本发明的阿魏菇的水提取物的药品中的载体、赋形剂和稀释剂，例如可举出乳糖、葡萄糖、蔗糖、山梨糖醇、甘露糖醇、木糖醇、赤藓糖醇、麦芽糖醇、淀粉、阿拉伯胶、藻酸盐、明胶、磷酸钙、硅酸钙、

纤维素、甲基纤维素、微晶纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、水、羟基苯甲酸甲酯、羟基苯甲酸丙酯、滑石、硬脂酸镁和矿物油。

[0032] 本发明的作为有效成分含有阿魏菇的水提取物的药物组合物可以分别根据通常的方法以散剂、片剂、硬质胶囊、软质胶囊、液体制剂等口服剂型来使用。上述口服剂型是表示包括用于口服的固体制剂和液态制剂,用于口服给药的固体制剂可以包含片剂、丸剂、散剂、颗粒剂、胶囊等,这样的固体制剂可以在上述提取物中混合至少一种以上的赋形剂而制得,上述赋形剂例如为淀粉、碳酸钙(calcium carbonate)、蔗糖(sucrose)或乳糖(lactose)、明胶等。另外,除了单纯的赋形剂以外,还可以使用硬脂酸镁、滑石之类的润滑剂。作为用于口服的液态制剂,有悬浮剂、内服液剂、乳剂、糖浆剂等,除了常用的作为单纯稀释剂的水、液体石蜡之外,可以包含各种赋形剂,例如湿润剂、甜味剂、芳香剂、保存剂等。

[0033] 含有本发明的阿魏菇的水提取物的药物组合物的优选给药量根据状态和体重、疾病的程度、药物形态、给药途径和时间而不同,但是本领域技术人员可以适当选择。优选地,本发明的作为有效成分含有阿魏菇的水提取物的药物以阿魏菇的水提取物的量为基准,以成人标准(60kg体重),可以按1天0.0001至100mg/kg进行给药,为了更加有效,优选按0.01至10mg/kg进行给药。给药次数可以1天给药1次,也可以分数次进行给药。上述给药量和给药次数在任何方面均不限定本发明的范围。

[0034] 根据本发明的另一实施方式,提供一种作为有效成分含有阿魏菇的水提取物的治疗和改善肥胖或糖尿病等代谢性疾病的健康功能性食品。在本说明书中,“健康功能性食品”是指含有一种或一种以上的营养素的天然物质或加工品,优选地指经过某种程度的加工工序而成为能够直接食用的状态的食品。

[0035] 作为可以添加本发明的阿魏菇的水提取物的健康功能性食品,例如有各种食品类、饮料、口香糖、茶、维生素复合剂等。进一步地,在本发明中,食品包括特殊营养食品(例如,配方乳类、婴幼儿食品等)、加工肉食品、鱼肉制品、豆腐类、冻类(号号)、面类(例如,拉面类、面条类等)、健康辅助食品、调味食品(例如,酱油、大酱、辣椒酱、混合酱等)、调料汁、饼干类(例如,点心类)、乳加工品(例如,发酵乳、奶酪等)、其他加工食品、泡菜、腌制食品(各种泡菜类、酱菜等)、饮料(例如,水果饮料、蔬菜类饮料、豆乳类、发酵饮料类等)、天然调味料(例如,拉面汤等),但不限于此。上述食品、饮料或食品添加剂可以用通常的制造方法制造。

[0036] 本说明书中,功能性食品是指利用物理性、生化性、生物工程方法等对食品赋予附加值使得该食品的功能能够在特定目的上作用、表现的食品组或者设计并加工为能够对生物体充分发挥食品组成所具有的生物体防御节奏调节、与防止疾病及恢复等相关的身体调节功能的食品。上述功能性食品中可以包含在食品学上允许使用的食品辅助添加剂,还可以包含在功能性食品的制造中通常使用的适当的载体、赋形剂和稀释剂。

[0037] 在本说明书中,饮料是指消除口渴或者享受味道而喝的液体的总称,旨在包括功能性饮料。上述饮料除了按照指示的比率含有既是必要成分也是有效成分的上述阿魏菇的水提取物以外,对其他成分没有特别限定,可以像普通饮料那样含有各种香味剂或天然碳水化合物等作为追加成分。作为上述天然碳水化合物的例子,可以是单糖,例如葡萄糖、果糖等二糖,例如麦芽糖、蔗糖等多糖,例如糊精、环糊精等通常的糖,以及木糖醇、山梨糖醇、赤藓糖醇等糖醇。作为上述以外的香味剂,可以有利地使用天然香味剂(索马甜、甜叶菊提

取物(例如莱鲍迪昔A、甘草甜素等)和合成香味剂(糖精、阿斯巴甜等)。相对于每100mL本发明的组合物,上述天然碳水化合物(糖)的比率一般为约1至20g,可以优选为5至12g。此外,本发明的组合物可以进一步含有用于制造天然果汁、果汁饮料、蔬菜饮料的果肉。

[0038] 除上述以外,本发明的健康功能性食品可以含有各种营养剂、维生素、矿物(电解质)、合成风味剂和天然风味剂等风味剂、着色剂和填充剂(奶酪、巧克力等)、果胶酸及其盐、藻酸及其盐、有机酸、保护性胶体增粘剂、pH调节剂、稳定剂、防腐剂、甘油、水、碳酸饮料中使用的碳酸化剂等。这样的成分可以独立使用,或者可以组合使用。这样的添加剂的比率没有那么重要,但是,相对于100重量份本发明的阿魏菇的水提取物,可以在0至20重量份的范围选择。

[0039] 本说明书中,功能性饮料是指利用物理性、生化性、生物工程方法等对饮料赋予附加价值使得饮料的功能能够在特定目的上作用、表现的饮料组或者设计并加工为能够对生物体充分发挥饮料组成所具有的生物体防御节奏调节、与防止疾病及恢复等相关的身体调节功能的饮料。

[0040] 上述功能性饮料除了按照指示的比率含有既是必要成分也是有效成分的上述本发明的阿魏菇的水提取物以外,对其他成分没有特别限定,可以像普通饮料那样含有各种香味剂或天然碳水化合物等作为追加成分。作为上述天然碳水化合物的例子,可以是单糖,例如葡萄糖、果糖等二糖,例如麦芽糖、蔗糖等多糖,例如糊精、环糊精等通常的糖,以及木糖醇、山梨糖醇、赤藓糖醇等糖醇。作为上述以外的香味剂,可以有利地使用天然香味剂(索马甜、甜叶菊提取物(例如莱鲍迪昔A、甘草甜素等)和合成香味剂(糖精、阿斯巴甜等)。相对于每100mL本发明的组合物,上述天然碳水化合物的比率一般为约1至20g,可以优选为5至12g。

[0041] 另外,对于以治疗或改善肥胖或糖尿病等代谢性疾病为目的的健康功能性食品而言,上述提取物的量占全部食品重量的0.01至15重量%,对于饮料组合物而言,比率则如下,以100mL为基准,可以包含0.02至5g,优选包含0.3至1g。

[0042] 下面,举出实施例详细说明本发明的具体内容。下述实施例只是用于例示本发明,本发明并不限于下述实施例。

[0043] 实施例1.准备阿魏菇的水提取物

[0044] 从市场上购买干燥的阿魏菇(*Pleurotus eryngii* var. *ferulea* (Pf.)),进行粗粉末化后,装入纱布袋中,相对于每1g粉末,作为提取溶剂,混合50mL的水,然后于37°C在振荡培养器中提取24小时。将振荡培养器的上清液以2500rpm离心分离10分钟后,收集过滤后的上清液,用作下述测试材料。

[0045] 实施例2.阿魏菇的水提取物的抗肥胖和抗糖尿病功效实验

[0046] 为了证实阿魏菇水提取物的抗肥胖和抗糖尿病功效,利用实验动物测定体重增加量、脂肪组织重量、脂肪和肝组织的形态学变化、血糖含量。

[0047] 实施例2-1:实验动物和饲料

[0048] 就实验动物而言,将C57BL/6系8周龄雄性小鼠在浦项工科大学实验动物中心用固体饲料适应1周后,将平均体重为25g的小鼠根据随机区组设计(randomized block design)分成3组,每组6只,饲养8周。将实验组分为正常饲料组(NCD)、高脂肪饲料组(HFD)、一同摄取高脂肪饲料和阿魏菇水提取物(HFD+PEF)的组。正常饲料组供给脂肪占总卡路里

的10%的普通饲料,高脂肪饲料组供给脂肪占总卡路里的60%的饲料,一同摄取高脂肪饲料和阿魏菇水提取物的组供给添加有8重量%阿魏菇水提取物的高脂肪饲料,饲养期间,水和饲料可以自由摄取。动物饲养室温度维持 $22 \pm 1^\circ\text{C}$,照明周期调节为12小时(08:00-20:00),所有动物实验是在浦项工科大学动物实验伦理委员会(Pohang University of Science and Technology Institutional Animal Care and Use Committee)的承认下遵守动物实验伦理准则而进行的。

[0049] 实施例2-2:体重测定

[0050] 每周测定1次实验动物的饲料摄取量和体重。各实验组的体重增加率是在实验期间以1周为间隔在规定时间内进行测定的,饲料效率(Food Efficiency Ratio:FER)如下述数学式1所示,将从实验饲料供给日开始至牺牲日为止作为实验期间,实验期间的体重增加量除以实验期间的饲料摄取量而算出。

[0051] 数学式1

[0052] [数学式1]

$$[0053] \text{饲料效率(\%)} = \frac{\text{总体重增加量(g)}}{\text{总饲料摄取量(g)}}$$

[0054] 如图1所示,对8周期间的体重进行确认的结果,证实了喂食高脂肪饲料的组(HFD)与喂食正常饲料的组(NCD)相比,体重急剧增加,而在一同摄取高脂肪饲料和阿魏菇水提取物的组(HFD+PEF)中体重增加显著减少。

[0055] 另外,如下述表1所示,就饲料效率而言,证实了与正常饲料组(NCD)相比,高脂肪饲料组(HFD)增加大约4.3倍,但是与高脂肪饲料组(HFD)相比,一同摄取高脂肪饲料和阿魏菇水提取物的组(HFD+PEF)的饲料效率减少约1.8倍。

[0056] 表1

[0057] [表1]

阿魏菇水提取物的饲料效率比较				
实验组	总体重增加量(g)	总饲料摄取量(g)	饲料效率(%)	p-value
正常饲料组(NCD)	3.1±0.3	23.45±2.1	13.2±0.3	0.048
高脂肪饲料组(HFD)	11.14±0.8	19.17±1.3	58.1±13.3	0.000
高脂肪饲料+阿魏菇水提取物(HFD+PEF)	6.1±0.7	19.46±1.5	31.4±6.5	0.048

[0060] 因此,证实了摄取阿魏菇的水提取物时,能够显著抑制高脂肪饲料引起的体重增加。

[0061] 实施例2-3:证实抗肥胖效果

[0062] 为了证实阿魏菇水提取物的抗肥胖效果,测定了各实验组的脂肪组织的重量,并且利用显微镜观察了脂肪细胞的大小变化。

[0063] 首先,为了证实阿魏菇水提取物对于脂肪组织的增加的抑制效果,摘出实验动物的整体脂肪组织并测定重量。

[0064] 如图2所示,正常饲料组(NCD)的整体脂肪组织重量显示为0.47g,高脂肪饲料组

(HFD)的整体脂肪组织重量显示出2.3g的高水平,但是一同摄取高脂肪饲料和阿魏菇水提取物的组(HFD+PEF)中为0.67g,证实了整体脂肪组织减少。

[0065] 然后,为了进行脂肪和肝组织的形态学观察,将实验开始8周后从实验动物摘出的脂肪组织(WAT)和肝(Liver)组织固定在4%低聚甲醛溶液中。固定结束后的各组织用流动的水清洗后,根据依次增加的浓度的顺序用乙醇进行脱水,经过渗透过程,包埋在石蜡中后,制成了4um的组织切片。然后,实施苏木精和伊红(hematoxylin and eosin)染色后,用光学显微镜进行观察。

[0066] 如图3所示,用显微镜确认阿魏菇水提取物对脂肪组织(WAT)形态的效果,结果,摄取高脂肪饲料的组(HFD)与摄取正常饲料的组(NCD)相比,脂肪细胞大小显著增加,而在一同摄取高脂肪饲料和阿魏菇水提取物的组(HFD+PEF)中,脂肪细胞的大小显著减小。

[0067] 另外,如图4所示,用显微镜确认阿魏菇水提取物抑制肝(Liver)组织的脂肪蓄积的效果,结果,与正常饲料组(NCD)相比,在摄取高脂肪饲料的组(HFD)中,脂肪蓄积整体分布,而在一同摄取高脂肪饲料和阿魏菇水提取物的组(HFD+PEF)中,观察到脂肪蓄积接近于摄取正常饲料的组,显著减少。

[0068] 因此,确认了阿魏菇水提取物对高脂肪饲料导致的脂肪蓄积具有抑制效果。

[0069] 实施例2-4:证实抗糖尿病效

[0070] 为了证实阿魏菇水提取物的抗糖尿病效果,从实验动物的血液中分离血浆,测定血糖含量。为此,实验开始8周后,从实验动物采取血液,在4℃以14000rpm离心分离10分钟而获得血浆,使用血糖测定仪(Accu-chekperforma nan,Accu-chek)测定血浆内血糖(glucose)。

[0071] 如图5所示,血糖测定结果,摄取高脂肪饲料的组(HFD)与正常饲料组(NCD)相比,血糖增加,而一同摄取高脂肪饲料和阿魏菇水提取物的组的血糖(HFD+PEF)减少。

[0072] 因此,分析的结果为阿魏菇水提取物还对高脂肪饲料导致的血糖增加具有抑制效果。

[0073] 下面记载了将本发明的阿魏菇的水提取物作为有效成分的各种剂型的例子,但是本发明的制剂不限于此。

[0074] 制造例1.散剂的制造

[0075] 阿魏菇水提取物粉末 20mg

[0076] 乳糖 100mg

[0077] 滑石 10mg

[0078] 混合上述成分并填充于密封袋而制造了散剂。

[0079] 制造例2.片剂的制造

[0080] 阿魏菇水提取物粉末 10mg

[0081] 玉米淀粉 100mg

[0082] 乳糖 100mg

[0083] 硬脂酸镁 2mg

[0084] 混合上述成分后,根据通常的片剂的制造方法进行打片而制造了片剂。

[0085] 制造例3.胶囊的制造

[0086] 阿魏菇水提取物粉末 10mg

- [0087] 结晶纤维素 3mg
- [0088] 乳糖 14.8mg
- [0089] 硬脂酸镁 0.2mg
- [0090] 根据通常的胶囊制造方法混合上述成分并填充于明胶胶囊而制造了胶囊。
- [0091] 制造例4.液体制剂的制造
- [0092] 阿魏菇水提取物粉末 20mg
- [0093] 异构糖 10g
- [0094] 甘露糖醇 5g
- [0095] 纯化水 适量
- [0096] 根据通常的液体制剂的制造方法,在纯化水中加入各个成分并使其溶解,加入适量的柠檬香后,混合上述成分,然后加入纯化水而调节成加入纯化水后的整体为100mL,然后填充于棕色瓶中,进行灭菌而制造了液体制剂。
- [0097] 制造例5.注射剂的制造
- [0098] 阿魏菇水提取物粉末 10mg
- [0099] 甘露糖醇 180mg
- [0100] 注射用灭菌蒸馏水 3000mg
- [0101] $\text{Na}_2\text{HPO}_4, 12\text{H}_2\text{O}$ 25mg
- [0102] 根据通常的注射剂的制造方法按每1安瓿(2mL)包含上述成分含量的方式来制造。
- [0103] 制造例6.健康功能性食品的制造
- [0104] 阿魏菇水提取物粉末 1000mg
- [0105] 维生素混合物 适量
- [0106] 维生素A 乙酸盐 70 μg
- [0107] 维生素E 1.0mg
- [0108] 维生素B1 0.13mg
- [0109] 维生素B2 0.15mg
- [0110] 维生素B6 0.5mg
- [0111] 维生素B12 0.2 μg
- [0112] 维生素C 10mg
- [0113] 生物素 10 μg
- [0114] 烟酰胺 1.7mg
- [0115] 叶酸 50 μg
- [0116] 泛酸钙 0.5mg
- [0117] 无机物混合物 适量
- [0118] 硫酸亚铁 1.75mg
- [0119] 氧化锌 0.82mg
- [0120] 碳酸镁 25.3mg
- [0121] 磷酸二氢钾 15mg
- [0122] 磷酸氢钙 55mg
- [0123] 柠檬酸钾 90mg

[0124] 碳酸钙 100mg

[0125] 氯化镁 24.8mg

[0126] 上述的维生素和矿物质混合物的组成比是将比较适合健康食品的成分以优选实施例的方式混合组成的,但是该配比可以任意地变更实施,根据通常的健康食品制造方法混合上述成分后,制造颗粒,可以根据通常的方法用于健康食品组合物的制造。

[0127] 产业上的利用可能性

[0128] 如以上说明的那样,本发明证实了阿魏菇水提取物对摄取高脂肪食物时发生的脂肪蓄积和血糖增加具有抑制效果,从而具有能够将其作为预防和治疗肥胖和糖尿病等代谢性疾病的药物组合物或者预防和改善肥胖和糖尿病等代谢性疾病的健康功能性食品来提供的优异效果,这是一个在制药和健康食品产业上有用的发明。

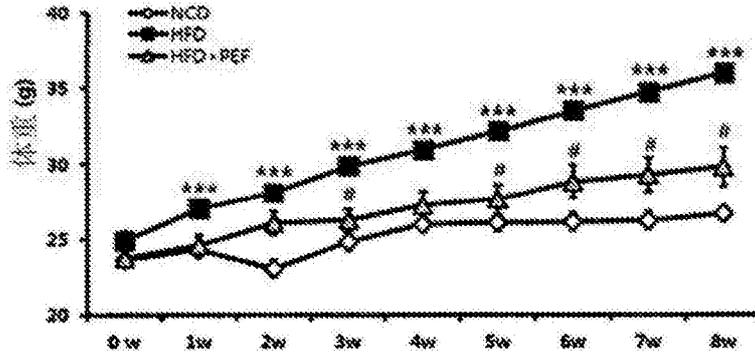


图1

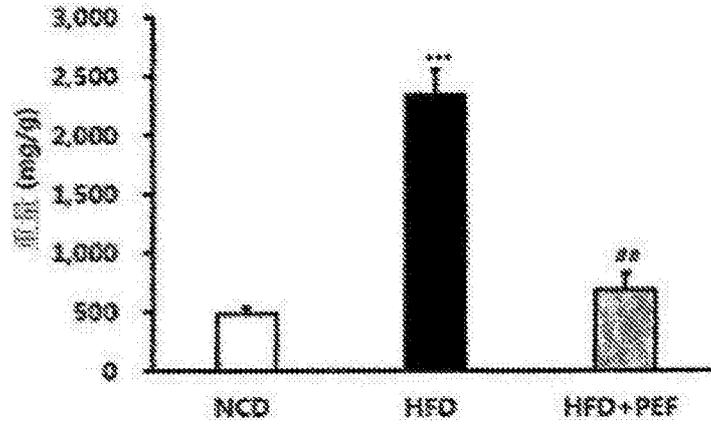


图2

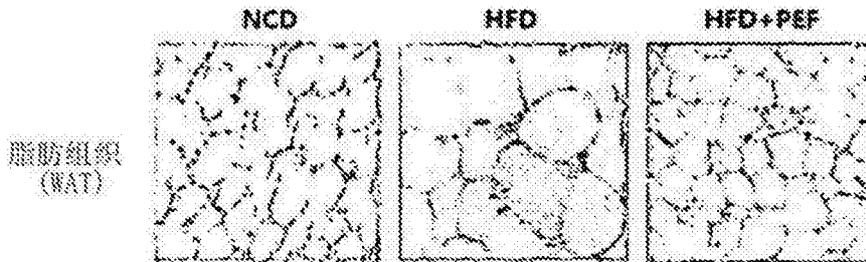


图3

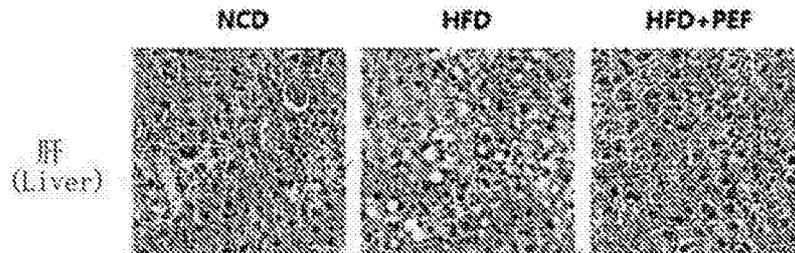


图4

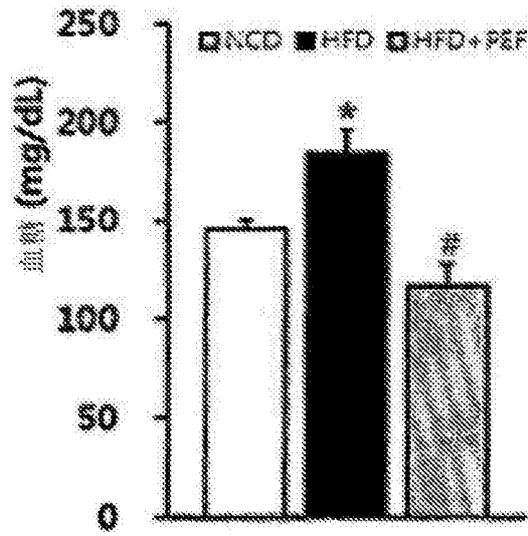


图5