



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102342949 A

(43) 申请公布日 2012. 02. 08

(21) 申请号 201010246209. 8

(22) 申请日 2010. 08. 05

(71) 申请人 温尧林

地址 215000 江苏省苏州市苏州工业园区津
梁街 8 号朗诗国际街区 17 幢 200

(72) 发明人 温尧林

(74) 专利代理机构 上海世贸专利代理有限责任
公司 31128

代理人 严新德

(51) Int. Cl.

A61K 31/7034 (2006. 01)

A61P 19/06 (2006. 01)

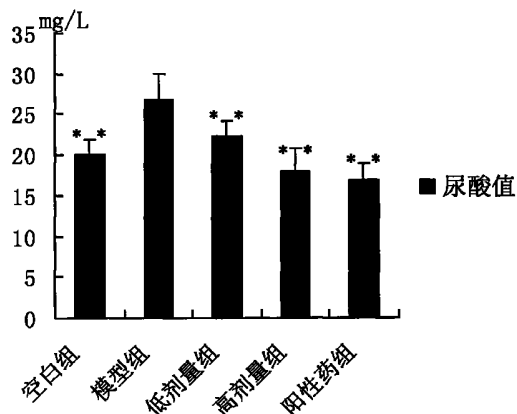
权利要求书 1 页 说明书 3 页 附图 1 页

(54) 发明名称

根皮苷在制备治疗高尿酸血症药物中的应用

(57) 摘要

本发明属于医药领域,公开了根皮苷在制备治疗高尿酸血症药物中的应用,本发明还公开了一种用于治疗高尿酸血症的药物组合物,含有根皮苷。本发明的药效成分明确是一种单体化合物,同时动物试验表明该化合物具有较强的降低小鼠体内尿酸含量作用。本发明利用高尿酸血症动物模型,证明了单体化合物根皮苷对模型动物表达异常增高的尿酸水平具有较强的降低作用。



1. 根皮苷在制备治疗高尿酸血症药物中的应用,根皮苷在制备治疗高尿酸血症药物中作为唯一活性成分。

2. 如权利要求 1 所述的根皮苷在制备治疗高尿酸血症药物中的应用,其特征在于:所述的根皮苷在制备治疗由高尿酸血症引起的痛风的药物中的应用,根皮苷在制备治疗由高尿酸血症引起的痛风的药物中作为唯一活性成分。

3. 一种用于治疗高尿酸血症的药物组合物,其特征在于:含有根皮苷。

4. 如权利要求 3 所述的用于治疗高尿酸血症的药物组合物,其特征在于:还含有药学上可接受的载体。

5. 如权利要求 3 所述的用于治疗高尿酸血症的药物组合物,其特征在于:药物的剂型为医学上认可的任意剂型。

6. 如权利要求 5 所述的用于治疗高尿酸血症的药物组合物,其特征在于:所述的剂型为粉剂、或者注射液、或者颗粒剂、胶囊、或者片剂、或者口服液。

根皮苷在制备治疗高尿酸血症药物中的应用

技术领域：

[0001] 本发明涉及化学领域，尤其涉及二氢查尔酮苷类单体化合物根皮苷 (Phlorizin) 的新用途，特别是一种根皮苷在制备治疗高尿酸血症药物中的应用。

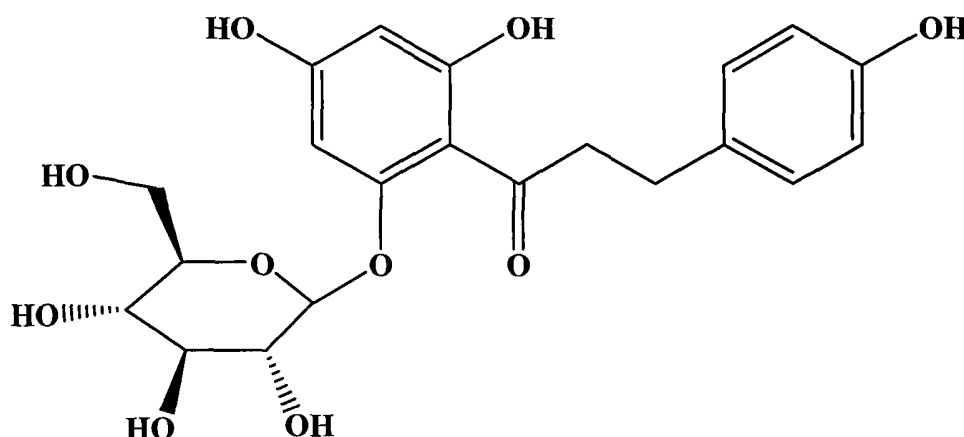
背景技术：

[0002] 痛风是长期嘌呤代谢障碍、血尿酸增高引起的代谢性疾病；高尿酸血症是痛风的重要生化基础，同时也成为许多疾病的危险因素，如高尿酸血症不仅能够诱发痛风性关节炎，尿石症、尿酸性肾病，而且血尿酸水平升高与脂质代谢异常、肥胖等疾病密切相关。

[0003] 过去该病在亚洲或东方人中比较少见，在欧美较为多见，但自 20 世纪 90 年代以后，日本、台湾等地区经济迅速发展，痛风及高尿酸血症逐渐成为常见病，我国在 20 世纪 80 年代后患病情况也呈逐年上升趋势，高尿酸血症 / 痛风已成为威胁人类健康的重要疾病。

[0004] 根皮苷结构式、分子式和美国化学文章收录号 (CASNo.) 如下：

[0005]



[0006] $C_{21}H_{24}O_{10}$ 60-81-1

[0007] 1-(2-(beta-D- 吡喃葡萄糖氧基)-4,6- 二羟基苯基)-3-(4- 羟基苯基)- 丙酮

[0008] 根皮苷存在于苹果属多种植物中，在根、茎、叶和果实中均有分布，属于二氢查尔酮苷，是一种甜度较高的天然非糖甜味剂，对于甜食爱好者和糖尿病人是一种理想的糖类替代品。根皮苷在糖尿病及其并发症的防治中具有独特效果，同时具有良好抗氧化剂、抗癌、美白、调节血脂作用，因而引起人们的广泛关注。但化合物单体根皮苷在用于制备治疗高尿酸血症药物及其组合物方面未见报道。

发明内容：

[0009] 本发明的目的在于提供一种根皮苷在制备治疗高尿酸血症药物中的应用，所述的这种根皮苷在制备治疗高尿酸血症药物中的应用要解决现有技术中根皮苷用途单一的技术问题。

[0010] 本发明提供了根皮苷在制备治疗高尿酸血症药物中的应用，根皮苷在制备治疗高尿酸血症药物中作为唯一活性成分。

[0011] 进一步的,本发明还提供了所述的根皮苷在制备治疗由高尿酸血症引起的痛风的药物中的应用,根皮苷在制备治疗由高尿酸血症引起的痛风的药物中作为唯一活性成分。

[0012] 本发明还提供了一种用于治疗高尿酸血症的药物组合物,含有根皮苷。

[0013] 进一步的,还含有药学上可接受的载体。

[0014] 进一步的,所述的药物剂型为医学上认可的任意剂型。

[0015] 进一步的,所述的药物剂型为粉剂、或者注射液、或者颗粒剂、胶囊、或者片剂、或者口服液。

[0016] 本发明用于制备治疗高尿酸血症的药物组合物,含有制备治疗高尿酸血症的有效量的根皮苷化合物为活性成分,以及含有一种或多种药学上可接受的载体;用该化合物作为药效成分来制备治疗高尿酸血症的制剂,可单独或与制药可接受的赋形剂等结合,按照常规方法制成粉剂、口服液、胶囊剂、颗粒剂、注射剂、片剂等剂型。

[0017] 上文所述药学上可接受的载体是指药学领域中常规的药物载体,例如:稀释剂、赋形剂如水、乙醇等,填充剂如淀粉、糊精等;粘合剂如纤维素衍生物、藻酸盐、明胶和聚乙烯吡咯烷酮等;润湿剂如甘油;崩解剂如碳酸钙、碳酸氢钠;吸收促进剂如季铵化合物;表面活性剂如十六烷醇;吸附载体如高岭土和皂粘土;润滑剂如滑石粉、硬脂酸钙、硬脂酸镁、聚乙二醇等。另外还可以在组合物中加入其它辅料,如矫味剂等。

[0018] 本发明化合物可以组合物形式通过口服、鼻吸入、直肠或注射给药的方式施用于需要这种治疗的患者。用于口服时,可将其制成常规的固体制剂如片剂、胶囊剂、颗粒剂等,制成液体制剂如水或油悬浮剂或其它液体制剂如口服液、糖浆剂等;用于直肠给药时,可将其制成膏剂、栓剂等;用于注射给药时,可将其制成注射液或注射用粉针剂。优选的制剂形式是片剂、胶囊剂、栓剂、喷雾剂和注射剂,特别优选在肠道的特定部位释放的制剂。

[0019] 本发明药物组合物的各种制剂可以按照药学领域的常规生产方法制备。例如使活性成分与一种或多种载体混合,然后将其制成制剂所需的剂型。

[0020] 本发明化合物的使用量可根据用药途径、患者的年龄、体重、所治疗疾病的类型和严重程度等变化,确定其日剂量,可以一次或多次施用。

[0021] 本发明和已有技术相比,其效果是积极和明显的。本发明的药效成分确切(单体化合物),同时动物试验表明该化合物具有较强的降低小鼠体内尿酸含量作用。本发明利用高尿酸血症动物模型,证明了单体化合物根皮苷对模型动物表达异常增高的尿酸水平具有较强的降低作用。

附图说明:

[0022] 图1是根皮苷给药后各组小鼠中尿酸的浓度比较示意图。

具体实施方式:

[0023] 下面的实施例可以使本领域的技术人员更全面地理解本发明,但不以任何方式限制本发明。

[0024] 实验动物:昆明种小鼠,24±2g,雄性。

[0025] 药物配置:将纯度为98%~100%的天然产物根皮苷均匀分散于生理盐水中,用于灌胃给药,给药低剂量15mg/kg、高剂量60mg/kg;阳性药物别嘌醇5mg/kg。

[0026] 实验模型：小鼠高尿酸血症模型。

[0027] 实验方法：取昆明种小鼠 50 只，随机分为 5 组，分别为空白组、模型组、阳性药物组、药物高剂量组、药物低剂量组。阳性药物组、药物高剂量组、药物低剂量组分别给药 10 天，每天 1 次。末次给药 1 小时后，除空白组外，其余各组动物腹腔注射氧嗪酸钾盐 300mg/kg 造成小鼠高尿酸血症。注射 1h 后，各组动物摘眼球取血，取血清测定血尿酸值，进行组间差异性比较。

[0028] 实验步骤：

[0029] 1. 昆明小鼠，适应性培养 1 周（期间完成分组、标记及称重）；

[0030] 2. 阳对组及各药物组分别给药 10 天，每天 1 次；正常对照组给予溶剂。

[0031] 3. 末次给药 1 小时后，除空白组外，其余各组动物腹腔注射氧嗪酸钾盐 300mg/kg 造成小鼠高尿酸血症。制定表格计划每只动物的注射时间并严格执行。

[0032] 4. 注射后 1h，小鼠摘眼球取血，约 1ml。室温静置 1h 以上，4 度 2500r/min 低温离心 15 分钟后取上清，以 200ul 每管分装冻存于 -20 摄氏度冰箱。

[0033] 5. 血清尿酸浓度测定。

[0034] 5.1 取血清作为测定样本；

[0035] 5.2 测定设空白管、标准管和样本管，按照表格分两步加液；

[0036]

	空白管	标准管	样本管
样本			40ul
标准液		40ul	
蒸馏水	40ul		
R1	1000ul	1000ul	1000ul
混匀后 37℃ 水浴 5 分钟			
R2	500ul	500ul	500ul

[0037] 5.3 混匀各管，37℃ 水浴 5 分钟后，冷却至室温，在分光光度计 550nm 波长处比色，以试剂空白管校零，读取样本管与标准管的吸光值。

[0038] 5.4 根据吸光值，计算样本的尿酸浓度，尿酸 (mg/L) = 样本管吸光值 / 标准

[0039] 管吸光值 × 100 (标准液含量)

[0040] 实验结果：根皮苷的低剂量组、高剂量组、阳性对照组的尿酸水平明显降低，与模型组相比，具有非常显著性差异 ** $p < 0.01$ ，结果如图 1 所示。

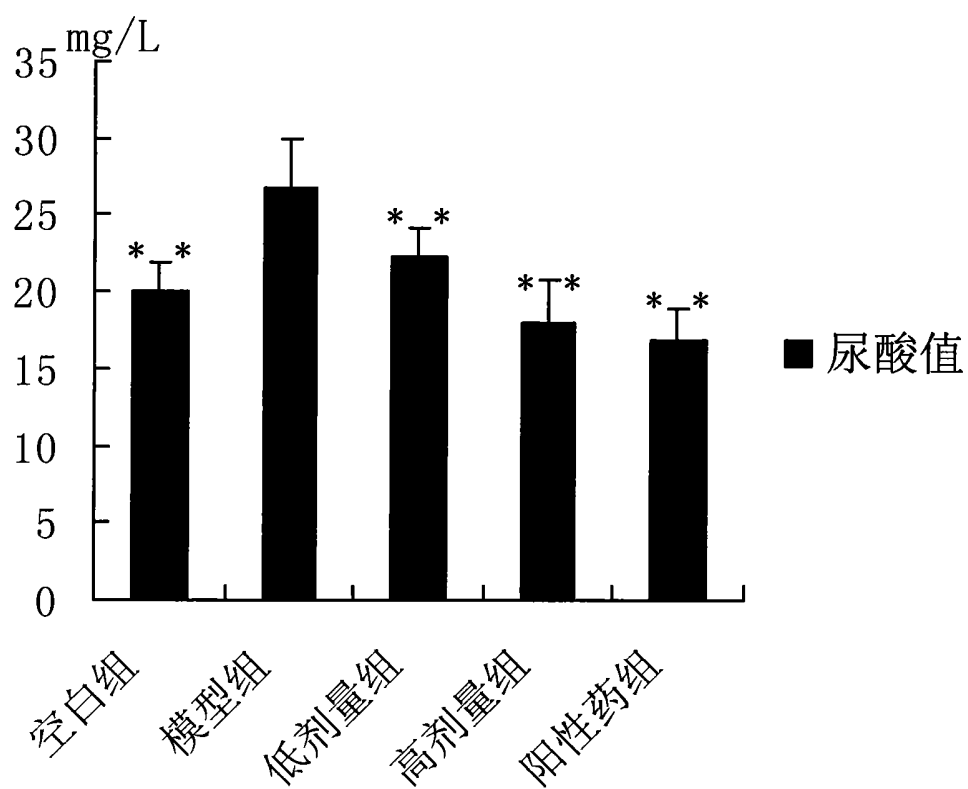


图 1