



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103476421 A

(43) 申请公布日 2013. 12. 25

(21) 申请号 201280018638. 7

A23L 2/52 (2006. 01)

(22) 申请日 2012. 04. 02

A61K 31/51 (2006. 01)

(30) 优先权数据

A61P 3/10 (2006. 01)

2011-091461 2011. 04. 15 JP

A61P 43/00 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2013. 10. 15

(86) PCT申请的申请数据

PCT/JP2012/058819 2012. 04. 02

(87) PCT申请的公布数据

W02012/141018 JA 2012. 10. 18

(71) 申请人 狮王株式会社

地址 日本东京都墨田区本所1丁目3番7号

(72) 发明人 上林博明 铃木则行 村越伦明

(74) 专利代理机构 上海市华诚律师事务所

31210

代理人 汤国华

(51) Int. Cl.

A61K 36/00 (2006. 01)

A23L 1/30 (2006. 01)

A23L 1/302 (2006. 01)

权利要求书1页 说明书14页

(54) 发明名称

组合物、糖代谢改善剂以及糖代谢改善方法

(57) 摘要

本发明公开了一种含有 (C) 维生素 B1、其盐或衍生物和 (B) 草拔提取物中的至少一种以及 (A) 三七的组合物。

1. 一种组合物,其特征在于,所述组合物含有(C) 维生素 B1、其盐或衍生物及(B) 苧拔提取物中的至少一种和(A) 三七。
2. 根据权利要求 1 所述的组合物,其特征在于,(A) 三七为所述三七的酸处理物。
3. 根据权利要求 1 或 2 所述的组合物,其特征在于,(A) 三七中含有人参二醇和人参三醇中的至少一种,所述人参二醇和所述人参三醇的合计含量为 0.1 质量%~50 质量%。
4. 一种食品、饮料或药品,其特征在于,含有权利要求 1 至 3 任一项所述的组合物。
5. 一种糖代谢改善组合物,其特征在于,含有权利要求 1 至 3 任一项所述的组合物。
6. 一种糖代谢改善剂,其特征在于,含有权利要求 1 至 3 任一项所述的组合物。
7. 一种糖代谢改善方法,其特征在于,同时摄取(C) 维生素 B1、其盐或衍生物及(B) 苧拔提取物中的至少一种和(A) 三七。

组合物、糖代谢改善剂以及糖代谢改善方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种适合于改善糖代谢的组合物,含该组合物的食品、饮料、药品、糖代谢改善组合物和糖代谢改善剂,以及代谢改善方法。

背景技术

[0002] 近年来,由于饮食的高脂肪化、高热量化,人们慢慢的有肥胖的趋势。实际表明,除遗传因素之外,糖耐量受损,高血压等与肥胖等环境因素有很大的关系。如果伴随着肥胖,产生糖类转化成能量的过程中糖类的代谢途径不能正常进行、阻碍糖类的利用等的糖代谢不良的话,会引起慢性的高血糖状态。在这样的慢性高血糖状态下,有引起全身血管疾病,进一步引起神经病和视网膜病等并发症的问题。

[0003] 为了预防或改善肥胖,考虑改善生活方式,但是这样的进行自我调节,存在难以持续的情况。因此,期望能简单且有效地防止或改善糖代谢。

[0004] 作为改善糖代谢的方法,已经公开了含三七的人参二醇(PD)和人参三醇(PT)组合物(参照专利文献1和2)、三七或其提取物用微波照射后的组合物(参照专利文献3)、将三七的干燥粉末、灵芝的干燥粉末和姬松茸的干燥粉末赋形为颗粒状的颗粒物(参照专利文献4)等。

[0005] 然而,即使使用这些公开的组合物,其改善糖代谢的作用并不充分,现状需要寻求一种具有更优异的糖代谢改善作用、安全性高、能简便地使用的组合物,含该组合物的食品、饮料、药品、糖代谢改善组合物和糖代谢改善剂,以及糖代谢改善方法。

现有技术文献

专利文献

[0006] 专利文献1:日本专利特开2011-026314号公报

专利文献2:日本专利特开2011-026313号公报

专利文献3:日本专利特开2002-114696号公报

专利文献4:日本专利特开2000-143526号公报

发明内容

本发明所要解决的问题

[0007] 本发明的目的旨在解决以往的上述诸多问题,并实现以下目的。即,本发明的目的在于提供一种具有优异的糖代谢改善作用、安全性高、能够简便地使用的组合物,含该组合物的食品、饮料、药品、糖代谢改善组合物和糖代谢改善剂,以及糖代谢改善方法。

解决问题的手段

[0008] 为解决所述问题,本发明人进行深入研究后获得了以下结果。即,发现含、(C)维生素B1、维生素B1的盐衍生物和(B)草拔提取物的至少一种以及(A)三七的组合物具有优异的糖代谢改善作用、安全性高、能够简便地使用,从而完成了本发明。

[0009] 本发明正是基于发明人的上述发现,作为用于解决所述问题的一种手段,提供一

种含 (C) 维生素 B1、维生素 B1 的盐或衍生物和 (B) 苳拔提取物中的至少一种以及 (A) 三七、为特征的组合物。

发明的效果

[0010] 本发明提供一种能解决以往的上述诸多问题,达到所述目的的具有优异的糖代谢改善作用、安全性高、能够简便地使用的组合物,含该组合物的食品、饮料、药品、糖代谢改善组合物和糖代谢改善剂,以及糖代谢改善方法。

具体实施方式

[0011] (组合物)

本发明的组合物含 (C) 维生素 B1、其盐或衍生物和 (B) 苳拔提取物的至少一种以及 (A) 三七,可以根据需要进一步包含其它成分。

对所述组合物的状态没有特别的限定,可以根据目的适当选择。例如可以为液体状、固体状、半固体状等。

[0012] <(A) 三七>

所述三七(别名:三七参)(以下称为“(A)成分”。)属于五加科人参属植物。

所述三七可以从天然中采出之后直接使用,也可以适当组合洗涤,干燥,切割,粉碎,研磨等处理,进行处理。在进行这些处理的过程中,可以使用提取、纯化、发酵的。另外,也可以使用市售品。

所述市售品的具体举例有三七粉末、三七水提取物粉末(两者都是松浦药业株式会社制)等。

从糖代谢改善作用的点来说,所述三七优选溶剂萃取粉末状的三七的提取物,进一步优选为酸处理物,特别优选至少高浓度含有人参二醇(PD)和人参三醇(PT)中的一种的酸处理物。

[0013] 所述人参二醇和人参三醇是所述三七的皂甙(苷)脱糖,侧链闭环的苷元体,通过对所述三七进行酸处理后生成。

当所述酸处理物中高浓度含有人参二醇和人参三醇中的至少一种时,能够得到优异的代谢改善作用,当所述酸处理物中高浓度含有所述人参二醇和所述人参三醇的混合物时,能更进一步得到更优异的糖代谢改善作用。

[0014] 对所述(A)成分中的所述人参二醇和所述人参三醇的合计含量没有特别的限定,可以根据目的适当选择,优选0.1质量%以上,进一步优选0.1质量%~50质量%,更进一步优选1质量%~50质量%,特别优选10质量%~30质量%。

所述(A)成分中的所述人参二醇或所述人参三醇的含量,可以将市售的人参二醇或人参三醇作为标准物质,通过气相色谱法进行测定。

[0015] <<酸处理物的制备方法>>

所述三七的酸处理物的制备方法没有特别的限定,可以根据目的进行适当选择,优选包括将三七在酸性水溶液作用下进行水解的處理的水解处理工序、中和得到的水解后的液体的中和工序、过滤中和后液体的过滤工序以及干燥过滤后残渣的干燥工序的方法。所述三七的酸处理物的制备方法可以使用国际公开第2010/029915号小册子中记载的制备方法。

[0016] - 水解处理工序 -

所述水解工序为所述三七在酸性水溶液的作用下进行水解的工序,优选在低级醇存在的条件下进行。

[0017] 所述酸性水溶液没有特别的限定,可以根据目的进行适当选择,例如,含盐酸,磷酸,硫酸,硝酸等无机酸的水溶液。所述酸可以一种单独使用或者两者以上混合使用。其中优选为含盐酸的水溶液。

对所述酸性水溶液的浓度没有特别的限定,可以根据目的进行适当选择,优选 0.04 质量%~16 质量%,进一步优选为 2 质量%~12 质量%。当所述酸的浓度不足 0.04 质量%时,水解不充分不能有效地生成人参二醇以及人参三醇中的至少一种,当酸的浓度大于 16 质量%时,就有水解过度,从成本的角度来说是不利的。

[0018] 所述酸性水溶液的用量没有特别的限定,可以根据目的进行适当选择,相对于所述三七,优选使用 2 倍体积~20 倍体积。所述酸性水溶液的用量,相对于所述三七,不足 2 倍体积时,三七不能充分浸入其中,水解不充分,超过 20 倍体积时,从成本的角度来说是不利的。

[0019] 所述低级醇没有特别的限定,可以根据目的进行适当选择,例如甲醇,乙醇,和丙醇等。其中可以一种单独使用,也可以两种以上并用。从安全性的点来说优选乙醇。

所述低级醇作为含低级醇水溶液使用时,对水和低级醇的混合比没有特别的限定,可以根据目的进行适当选择,优选水与低级醇的体积比为 9:1~2:1,进一步优选为 3:1。

[0020] 对所述低级醇的用量没有特别的限制,可根据目的进行适当选择,相对于水解液总量,优选 1 体积%~80 体积%,进一步优选为 10 体积%~50 体积%,特别优选为 20 体积%~40 体积%。所述低级醇的用量,相对水解液总量,不足 1 体积%时,不能有效生成皂苷元,超过 80 体积%时,不能有效生成人参二醇以及人参三醇,且从成本来说是不利的。

此外,所述“水解液总量”是指所述含有酸性水溶液和所述低级醇的全部反应液的量。

[0021] 所述水解处理的温度没有特别的限制,可以根据目的适当选择,水解温度优选 60℃~100℃,进一步优选 70℃~90℃。

[0022] 对所述水解处理的时间没有特别的限制,可以根据目的适当选择,水解时间优选 0.5~24h,进一步优选 2~8h。

[0023] - 中和工序 -

所述中和工序是指中和所述水解处理得到的水解处理液的工序。

对所述中和的方法没有特别的限定,可以通过公知的方法进行中和,可列举例如,通过向所述水解处理溶液中适当地加入氢氧化钠、氢氧化钾等的碱性水溶液进行的方法。

对中和后溶液的 pH 没有特别的限定,可以根据目的进行适当的选择,优选 5~8。

[0024] - 过滤工序 -

所述过滤工序是指过滤所述中和工序后的水解处理液,将滤液和滤渣分离的工序。

对所述过滤的方法没有特别的限定,可以通过公知的方法进行过滤。此外,在过滤之后可以进一步反复水洗,直至盐除尽。从降低乙醇浓度的点来说,所述水洗是优选的。

[0025] - 干燥工序 -

所述干燥工序是指干燥所述过滤工序得到的残渣的工序。

所述干燥的方法没有特别的限制,可以适当选择公知的方法进行过滤。可列举例如,冷

冻干燥法,通风干燥法,减压干燥法,喷雾干燥法,加热干燥法等。

[0026] 组合物中所述(A)成分的含量没有特别的限制,可以根据目的适当选择,优选3质量%以上,进一步优选3质量%~70质量%,特别优选6质量%~64质量%。当所述(A)成分的含量不足3质量%时,不能获得糖代谢改善作用。

[0027] <(B) 荏拔提取物>

所述荏拔提取物(下文中有时简称为“(B)成分”),只要是荏拔的提取物,就没有特别限定,可以根据目的进行适当选择。

荏拔(Piper longum)属于胡椒科胡椒属,为分布在东南亚的常绿藤本植物。果穗为肉质厚的圆柱形,作为香料使用。本发明中对荏拔的提取部位没有特别的限定,可以根据目的适当选择,例如,可列举果穗、根、叶、茎、花或它们的混合部位。其中特别优选为果穗。

所述(B)成分单独使用时不具有糖代谢改善作用。然而将所述(A)成分和所述(B)成分并用时,虽然其机制是未知的,但从能进一步提高所述(A)成分具有的糖代谢改善作用的点出发是有益的。

[0028] 所述(B)成分的提取方法没有特别的限制,可以根据目的适当地选择,例如可以列举溶剂提取方法等。此外,也可以对提取物进行纯化、发酵等处理,也可以干燥提取物。另外,也可以使用市售品。

[0029] 所述提取用溶剂没有特别的限制,可以根据目的适当地选择,例如,可以列举水、乙醇或它们的混合物。

所述提取时的提取温度没有特别的限制,可以根据目的适当地选择,优选提取温度为25℃~95℃,进一步优选为40℃~80℃。

所述提取时的提取时间优选0.1小时~12小时,进一步优选0.5小时~4小时。

其中,特别优选所述(B)成分为荏拔的热水提取物。

[0030] 作为(B)成分的市售品具体例,可列举如商品名为Hihatsu extract powder MF(ヒハツエキスパウダーMF)(组成:荏拔的热水提取物10质量%、糊精90质量%、丸善制药株式会社制)的市售品等。

[0031] 对所述组合物中(B)成分的含量没有特别的限定,可以根据目的适当地选择,其含量优选0.1质量%~20质量%,进一步优选1质量%~10质量%。

[0032] 在所述组合物中,(A)成分与(B)成分的质量比((A):(B))没有特别的限定,可以根据目的适当地选择,优选1:100~1,000:1,进一步优选1:10~100:1,特别优选1:2~20:1。

所述质量比((A):(B))在所述的优选范围内时,能够得到更优异的糖代谢改善作用。

[0033] <(C) 维生素B1、其盐或衍生物>

所述维生素B1、其盐或衍生物(下文中有时简称为“(C)成分”)为分子式为 $C_{12}H_{17}N_4OS$ 的称为硫胺素的化合物、其盐或衍生物。

所述维生素B1的盐没有特别的限定,可以根据目的适当地选择,例如可以为盐酸硫胺,硝酸硫胺,十六烷基硫酸硫胺,硫氰酸硫胺,萘-1,5-二磺酸硫胺,十二烷基硫酸硫胺,二硫化硫胺,二硝酸硫胺,硫胺素二鲸蜡基硫酸酯盐等。

所述维生素B1的衍生物没有特别的限制,可以根据目的适当选择,例如,可以为呋喃硫胺盐酸盐,二苯甲酰硫胺,十烷基硫胺,双异丁硫胺(Bisibuthiamine)、双苯酰硫胺、

苯磷硫胺, 盐酸地赛硫胺 (Dicethiamine hydrochloride)、盐酸赛可硫胺 (Cycotiamine hydrochloride) 等。

上述物质可以一种单独使用或者两种以上混合使用, 其中优选硝酸硫胺, 盐酸硫胺。

[0034] 所述 (C) 成分与 (A) 成分并用时其机制是未知的, 但是从能进一步提高 (A) 成分的糖代谢改善作用的点出发是有益的。

[0035] 所获得述 (C) 成分的方法没有特别的限制, 可以根据目的适当选择, 例如, 可列举从含有维生素 B1、其盐或衍生物的动植物等中提取的方法、合成方法等。此外, 也可以使用市售品。

[0036] 作为 (C) 成分市售品的具体例, 可列举商品名: 维生素 B1 硝酸盐 (和光纯药工业株式会社制), 维生素 B1 盐酸盐 (AccuStandard Inc. 制), 二硫化硫胺 (纯正化学株式会社制) 等。

[0037] 所述组合物中所述 (C) 成分的含量没有特别的限制, 可以根据目的适当选择, 优选 0.05 质量%~10 质量%, 进一步优选 0.1 质量%~5 质量%。

[0038] 所述组合物中的 (A) 成分和 (C) 成分的质量比 ((A):(C)) 没有特别的限制, 可以根据目的适当选择, 优选 1:100~10,000:1, 进一步优选 1:10~1,000:1, 特别优选 1:1~300:1。

所述质量比 ((A):(C)) 在上述优选范围内时, 从能获得更好的糖代谢改善作用的点出发是有益的。

[0039] 本发明的所述组合物中只要含有所述 (B) 成分和所述 (C) 成分中的至少一种以及所述 (A) 成分就没有特别的限制, 可以根据目的适当选择, 优选至少含有所述 (A) 成分和所述 (B) 成分, 从获得更好的糖代谢改善作用的点来说特别优选同时含有所述 (A) 成分、所述 (B) 成分和所述 (C) 成分。

[0040] 当所述组合物同时含有所述 (A) 成分、所述 (B) 成分和所述 (C) 成分时, 所述 (B) 成分和所述 (C) 成分的质量比 ((B):(C)) 没有特别的限定, 可以根据目的适当选择, 优选 1:0.01~1:100, 进一步优选为 1:0.1~1:10。其质量比是上述优选范围时, 从能更进一步提高所述 (A) 成分的糖代谢改善作用的点出发是有益的。

[0041] < 其它成分 >

在不损害本发明效果的前提下, 所述组合物中的所述其它成分没有特别限定, 可以根据目的适当选择, 例如, 可以加入添加剂、辅助剂、水等。

所述添加剂或所述辅助剂没有特别的限定, 可以根据目的适当选择, 例如, 可以加入杀菌剂、保存剂、粘合剂、增粘剂、固色剂、结合剂、着色剂、添加剂、稳定剂、pH 调节剂、缓冲剂、张度剂、溶剂、抗氧化剂、抗紫外线剂、结晶抑制剂、消泡剂、物性改善剂、防腐剂等。上述成分可以单独使用或两种以上混合使用。

[0042] 所述杀菌剂没有特别限定, 可以根据目的适当选择, 例如, 可以为苯扎氯铵、苜蓿氯铵和氯化十六烷基吡啶鎓等阳离子性表面活性剂等。

[0043] 所述保存剂没有特别的限定, 可以根据目的适当选择, 例如, 可以为对羟基苯甲酸酯类、氯丁醇、甲酚等。

[0044] 所述粘合剂、增粘剂、固色剂没有特别的限定, 可以根据目的适当选择, 例如, 可以为淀粉、糊精、麦芽糖醇、纤维素、甲基纤维素、乙基纤维素、羧甲基纤维素、羟乙基纤维素、

羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羧甲基淀粉、支链淀粉、海藻酸钠、海藻酸铵、海藻酸丙二醇酯、瓜尔胶、刺槐豆胶、阿拉伯胶、黄原胶、明胶、酪蛋白、聚乙烯醇、聚环氧乙烷、聚乙二醇、乙烯-丙烯嵌段聚合物、聚丙烯酸钠、聚乙烯吡咯烷酮等。

[0045] 所述结合剂没有特别限制,可以根据目的适当选择,例如,可以为水、乙醇、丙醇、单糖浆、葡萄糖溶液、淀粉溶液、明胶溶液、羧甲基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙基淀粉、甲基纤维素、乙基纤维素、虫胶、磷酸钙、硬脂酸钙、聚乙烯吡咯烷酮等。

[0046] 所述着色剂没有特别的限制,可以根据目的适当选择,例如,可以为二氧化钛和氧化铁。

[0047] 所述稳定剂没有特别限制,可以根据目的适当选择,例如,可以为黄蓍胶、阿拉伯胶、明胶、焦亚硫酸钠、EDTA、巯基乙酸、硫代乳酸等。

[0048] 所述缓冲剂和所述 pH 调节剂没有特别限制,可以根据目的适当选择,例如,可以为柠檬酸钠、乙酸钠、磷酸钠等。

[0049] 张度剂也没有特别的限定,可以根据目的适当选择,例如,可以为氯化钠、葡萄糖等。

[0050] 所述组合物中的其它成分没有特别限制,可以根据目的适当选择。

[0051] < 制备方法 >

所述组合物的制备方法没有特别限制,可以根据目的适当选择,可列举混合所述 (B) 成分和所述 (C) 成分中的至少一种与所述 (A) 成分的方法等。

混合所述 (B) 成分和所述 (C) 成分中的至少一种与所述 (A) 成分时的顺序、搅拌条件、混合时的温度和湿度等没有特别的限定,可以根据目的适当选择。

[0052] < 用途 >

由于本发明的所述组合物具有优异的糖代谢改善作用,安全性高,能够简便地使用,因此可以适当地在例如本发明的食品、饮料、药品、糖代谢改善组合物、糖代谢改善剂以及糖代谢改善方法中使用。

[0053] (糖代谢改善组合物)

本发明的糖代谢组合物中至少包含本发明所述的组合物,可以根据需要进一步含有其它成分。

[0054] < 组合物 >

所述糖代谢改善组合物中所述组合物的含量没有特别的限制,可以在不损害本发明的效果的范围内适当选择。所述糖代谢性改善组合物可以是所述组合物本身。

[0055] < 其它成分 >

所述代谢改善组合物中所述的其它成分只要不损害本发明的效果就没有特别限定,可以根据目的适当选择,例如,可以为所述组合物中的其它成分一样的成分等。

所述代谢改善组合物中所述的其它成分中其它成分的含量没有特别限定,可以根据需要适当选择。

[0056] < 用途 >

本发明的所述组合物具有良好的糖代谢改善作用,安全性高,可以简便地使用,例如适用于后述的本发明的食品、饮料、药品、糖代谢改善剂以及糖代谢改善方法中。此外,由于所述糖代谢改善组合物能够降低高血糖,特别适合作为降血糖组合物使用。

[0057] (食品、饮料、药品)

本发明的食品、饮料或药品中至少含有本发明的组合物,还可以根据需要含有其它成分。

在本发明中,食品、饮料或药品对人体健康的危害小,在社会生活中通常是指广泛包含可以通过口服或者经消化道服用的,并不局限于行政区划上的食品、饮料或药品,其具有很宽泛的含义,例如,可以通过口服服用的一般食品、健康食品、保健功能食品等的食品;一般饮料、健康饮料、保健功能饮料等的饮料;医疗用药品、一般药品、医药部外品等的药品的意思。

此外,在本发明中,食品、饮料或药品可以总称为“饮食品”。

[0058] <组合物>

所述食品、饮料或药品中含有的所述组合物的含量没有特别限定,在不损害本发明的效果的范围内,可以根据作为对象的饮食品的种类进行适当选择。此外,所述饮食品也可以是所述组合物本身。

[0059] <其它成分>

所述食品饮料或药品中含有的其它成分的含量没有特别限定,可以根据对象饮食品进行适当选择。例如,其可以为在制备食品,饮料或药品通常加入的辅助原料或添加剂等。

[0060] 作为所述辅助原料或添加剂,举例有:葡萄糖、果糖、蔗糖、麦芽糖、山梨糖醇、甜菊苷、甜茶苷、玉米糖浆、乳糖、柠檬酸、酒石酸、苹果酸、琥珀酸、乳酸、L-抗坏血酸、DL- α -生育酚、异抗坏血酸钠、甘油、丙二醇、甘油脂肪酸酯、聚甘油脂肪酸酯、蔗糖脂肪酸酯、山梨糖醇脂肪酸酯、阿拉伯胶、角叉菜胶、酪蛋白、明胶、果胶、琼脂、所述(C)成分以外的B族维生素、烟酰胺、泛酸钙、氨基酸类、钙盐、色素、香料、保存剂等。

对所述食品,饮料或药品中含有的其它成分的含量没有特别限定,在不损害本发明的效果的范围内,可以根据目的适当选择。

[0061] <食品,饮料或药品的种类>

所述食品的种类没有特别限定,可以根据目的进行适当的选择,例如,可以为冰淇淋、冰冻果子露、刨冰等的冷冻甜点等;荞麦面、乌冬面、粉丝、饺子皮、烧卖皮、中国式面条、方便面等的面类;麦芽糖、糖果、口香糖、巧克力、糖果片、点心、饼干、果冻、果酱、奶油、烘焙食品、面包等零食类;螃蟹、鲑鱼、蛤、金枪鱼、沙丁鱼、虾、鲚鱼、鲭鱼、鲸鱼、牡蛎、秋刀鱼、鱿鱼、赤贝、扇贝、鲍鱼、海胆、鲑鱼子、日本干鲍等的水产品类;鱼豆腐、火腿、香肠等的水产和畜产加工食品;酸奶等的乳制品;色拉油、烹调油、人造黄油、蛋黄酱、起酥油、搅奶油、沙拉酱等的油脂及油脂加工食品;调味汁、酱油等的调味料;咖喱、炖菜、亲子饭(親子丼)、粥、杂烩粥、中国式大碗盖浇饭(中華丼)、猪排大碗盖浇饭(かつ丼)、炸虾大碗盖浇饭(天丼)、鳗鱼大碗盖浇饭(鰻丼)、薄牛肉盖浇饭(ハヤシライス)、关东煮、麻婆豆腐、牛肉大碗盖浇饭(牛丼)、肉酱、鸡蛋汤、蛋包饭、饺子、烧卖、汉堡包、肉丸等的蒸煮食品;各种形态的健康食品、膳食补充食品等。

[0062] 所述饮料的种类没有特别限定,可以根据目的进行适当的选择,例如,可以为清凉饮料、碳酸饮料、营养饮料、果汁饮料、乳酸饮料等;加工牛奶、发酵乳等的乳制品等。

[0063] 所述药品的种类没有特别限定,可以根据目的进行适当的选择,例如,可以为感冒药、解热镇痛药、镇咳祛痰剂、睡觉改善药、嗜睡防止药、镇晕药、儿童镇静药、口腔咽喉药、

含漱药等的中枢神经系统作用药；肠胃药、调节肠道药、止泻药、通便药、胃肠道镇痛解痉药、灌肠剂、栓剂、驱虫药等的肠胃药；强心药、贫血药等的血液作用药；泌尿器官用药、妇科药、抗过敏药、滋补保健药、各种中草药、公共卫生药（公衆衛生薬）；糖尿病治疗药物等。

[0064] （糖代谢改善剂）

本发明的糖代谢改善剂中至少含有本发明所述的组合物，还可以根据需要含有其它成分。

[0065] ＜组合物＞

所述糖代谢改善剂中所述组合物的含量没有特别限定，在不损害本发明的效果的范围

内，可以适当地选择，此外，所述糖代谢改善剂也可以是所述组合物本身。

[0066] 所述糖代谢改善剂可以单独使用，也可以与以其它成分作为有效成分的药物并用。此外，所述糖代谢改善剂也可以以被混合入医药品中的状态使用，所述医药品以其他成分为有效成分。

[0067] ＜其它成分＞

所述糖代谢改善剂中的所述其它成分如果是药理学上允许的就没有特别限定，可以根据剂型等进行适当的选择，例如，可以列举与所述组合物中的所述的其它成分相同的物质等。

所述糖代谢改善剂中所述其它成分的含量没有特别限定，可以根据目的进行适当的选择。

[0068] ＜剂型＞

所述糖代谢改善剂的剂型没有特别限定，可以根据目的进行适当的选择，例如，可列举口服固体制剂、口服半固体制剂、口服液等。其中，优选为口服固体制剂。

[0069] - 口服固体制剂 -

所述口服固体制剂没有特别限定，可以根据目的进行适当的选择，例如，可以为片剂、咀嚼片、泡腾片、口腔崩解片、锭剂、滴剂、硬胶囊剂、软胶囊剂、颗粒剂、散剂、丸剂、干糖浆剂、浸剂等。其中，优选为片剂。

[0070] - 半固体口服制剂 -

所述半固体口服制剂没有特别限定，可以根据目的进行适当的选择，例如，可以为干糖浆剂、咀嚼胶、乳剂（ホイップ剤）、凝胶剂（ゼリー剤）等。

[0071] - 口服液体制剂 -

所述口服液没有特别限定，可以根据目的进行适当的选择，例如，可以为糖浆剂、口服液、混悬剂、酒精剂等。

[0072] 所述糖代谢改善剂的制备方法没有特别限定，可以根据剂型在已知的方法中适当选择。

[0073] ＜给药＞

所述糖代谢改善剂的给药方法、给药量、给药时间以及给药对象没有特别限定，可以根据目的进行适当的选择。

作为给药方法，举例有：经口给药法、非经口给药法、局部给药法、肠道给药法等。其中，口服给药法是优选的。

所述给药量可考虑给药对象的年龄、体重、体质、症状、是否给予以其它成分为活性成

分的医药等各种因素进行适当选择,作为活性成分的所述组合物的每日合计给药量优选 0.1mg ~ 1,000mg,进一步优选 10mg ~ 500mg。一天可以给药一次,也可以给药多次。

作为所述给药对象的种类没有特别限定,可以根据目的进行适当的选择。例如,可以为 人、猴、猪、牛、绵羊、山羊、狗、猫、小鼠、大鼠、鸟等,其中,优选人类服用。

[0074] <用途>

本发明的糖代谢改善剂具有优异的糖代谢改善效果,安全性高,可以方便地使用,例如,可以适用于糖代谢异常的治疗或预防后述的本发明的糖代谢改善方法中。

此外,由于所述糖代谢改善剂尤其可以使高血糖值降低,适于作为降血糖药使用。

[0075] (糖代谢改善方法)

本发明的糖代谢改善方法中同时摄取 (C) 维生素 B1、其盐或衍生物和 (B) 草拔中的至少一种以及 (A) 三七和的方法。

所述 (A) 成分、所述 (B) 成分、所述 (C) 成分可以使用与本发明所记载组合物同样的成分,优选同样的成分。

[0076] 只要同时摄取所述 (B) 成分、所述 (C) 成分中的至少一种以及所述 (A) 成分,就对其摄取形态没有特别的限定,可以根据目的进行适当选择,优选以本发明的所述组合物、所述糖代谢改善组合物、所述食品、所述饮料、所述药品、所述糖代谢改善剂等的方式摄取。其中,可以一种单独使用,也可以两种以上并用。

[0077] 所述糖代谢改善方法的摄取方法没有特别的限定,可以根据目的进行适当选择,可以通过经口摄取,也可以通过非经口摄取,从简单的点来说优选经口摄取。

[0078] 所述糖代谢改善方法中所述 (B) 成分、所述 (C) 成分中的至少一种以及 (A) 成分的摄取量没有特别的限定,可以根据目的进行适当选择,其中所述 (A) 成分和所述 (B) 成分的质量比 ((A):(B)) 优选以 1:100 ~ 1,000:1 的量摄取,进一步优选以 1:10 ~ 100:1 的量摄取,特别优选以 1:2 ~ 20:1 的量摄取。

此外,所述 (A) 成分和所述 (C) 成分的质量比 ((A):(C)) 优选以 1:100 ~ 10,000:1 的量摄取,进一步优选以 1:10 ~ 1,000:1 的量摄取,特别优选以 1:1 ~ 300:1 的量摄取。

所述 (B) 成分和所述 (C) 成分的质量比 ((B):(C)) 优选以 1:0.01 ~ 1:100 的量摄取,进一步优选以 1:0.1 ~ 1:10 的量摄取。

从获得更优异的糖代谢改善作用的点来说,优选所述 (A):(B)、所述 (A):(C)、所述 (B):(C) 中至少一种质量比为上述优选的范围。

[0079] 另外,对上述糖代谢改善方法中所述 (B) 成分和所述 (C) 成分至少一种以及所述 (A) 成分的摄取量没有特别的限定,可以根据目的进行适当选择,每天的总摄取量优选 0.1mg ~ 1,000mg,进一步优选为 10mg ~ 500mg。一天可以摄取一次,也可以分多次摄取。

[0080] 对所述糖代谢改善方法中所述 (B) 成分和所述 (C) 成分至少一种以及所述 (A) 成分的摄取时间没有特别的限定,可以根据目的进行适当选择。

由于服用所述 (A) 成分以及,所述 (B) 成分和所述 (C) 成分中的任意一个的安全性都高,因此,从即使是长期服用对健康无害的点出发是有益的。此外,在糖代谢得到改善之后继续摄取也没有问题。

[0081] 对所述糖代谢改善方法的对象的种类没有特别限定,可以根据目的进行适当的选择。例如,可以为 人、猴、猪、牛、绵羊、山羊、狗、猫、小鼠、大鼠、鸟等,其中,优选适用于人类。

[0082] <用途>

由于本发明的糖代谢改善方法显示了优异的糖代谢改善作用、安全性高、能够简便地使用,因此可以适用于对于糖代谢异常的治疗或预防,此外也可以适宜使用于降低血糖值的方法。

实施例

[0083] 以下通过实施例对本发明进行具体的说明,本发明并不限于下述实施例。此外,表中记载的含量为按照纯度换算后的值。

[0084] (实施例 1 ~ 3, 比较例 1 ~ 4)

相对市售饲料(商品名:D12450B, Research Diet 公司(リサーチダイエツト社)制), 分别制备下述表 1 中所示量的葦拔提取物(商品名:Hihatsu extract powder MF、组成:葦拔的热水提取物 10 质量%、糊精 90 质量%、丸善制药株式会社制)以及维生素 B1 硝酸盐(和光纯药工业株式会社制)的至少一种和三七粉末(松浦药业株式会社制)的实施例 1 ~ 3 以及比较例 1 ~ 4 的混合饲料。比较例 4 中仅有所述市售饲料。

此外,将三七粉末作为测量样品用下述方法进行分析,三七粉末中的人参二醇以及人参三醇的含量低于检测限。即,实施例 1 ~ 3 以及比较例 1 ~ 3 的混合饲料中人参二醇以及人参三醇的含量在检测限以下。

[0085] 让高血糖小鼠模型(TSOD 小鼠(从动物育种研究所获得)、14 周龄,5 只/组)自由摄取实施例 1 ~ 3 以及比较例 1 ~ 4 的混合饲料。

[0086] 分别按照下述方法分别测定所述高血糖小鼠模型在摄取混合饲料前(混合饲料饲育开始前)以及摄取 5 日之后(混合饲料饲育后)上午十点的血糖值。测定的血糖值的平均值如下述表 1 所示。差异显著性检验通过 Dunnett 多重比较检验法进行。

此外,在混合饲料饲育开始前和混合饲料饲育后的血糖值的差(Δ 血糖值)通过下式算出。

$$\Delta \text{ 血糖值 (mg/dL)} = \text{混合饲料饲育开始前的血糖值 (mg/dL)} - \text{混合饲料饲育后的血糖值 (mg/dL)}$$

[0087] <血糖值的测定>

通过简易血糖测定系统(商品名:Cyclic GB sensor(サイクリック GB センサ~),三光纯药株式会社制)进行血糖测定。

[0088] <人参二醇以及人参三醇的分析>

精密称量约 0.1g 测量样品,向其中加入约 8mL 乙醇(纯度为 99.5 重量%),使用超声波槽混悬 15 分钟。在约 700×g 下经过 10 分钟离心分离之后,向上清液中加入乙醇(纯度为 99.5 重量%),定容到 10mL。使用该液体,在下述条件下对上层清液使用气相色谱法测量。此外,在下述条件下人参二醇的保持时间约 18 分钟,人参三醇的保持时间约 29 分钟。

[分析条件]

气相色谱仪:GL Sciences 社制 GC353B

检测器:氢火焰离子化检测器(FID)

注射方法:分流进样方法(分流比为 1:50)

色谱柱:DB-17MS(长度 30m、内径 0.25mm、膜厚 0.25 μ m、Agilent Technologies 株式会社(アジレント・テクノロジー株式会社)制)

柱温 : 初始温度 : 310℃
 初始温度保持时间 : 20 分钟
 升温速率 : 10℃ / 分钟
 到达温度 : 320℃
 到达温度保持时间 : 14 分钟
 载气 : 氦气
 流量 : 1.5 mL / 分钟
 进样口温度 : 320℃
 检测器温度 : 320℃
 进样量 : 1 μL

[0089] [表 1]

	含量 (质量%)			血糖值 (mg/dL)		Δ 血糖值 (mg/dL)
	(A)三七粉末	(B)草拔提取物	(C)维生素 B1 硝酸盐	混合饲料饲 养开始前	混合饲料饲 养后	
实施例 1	1	0.083	0.1	375.6	144.4	231.2
实施例 2	1	0.083	—	373.8	157.0	216.8
实施例 3	1	—	0.1	376.4	201.8	174.6
比较例 1	1	—	—	353.8	287.4	66.4
比较例 2	—	—	0.1	389.2	345.3	43.9
比较例 3	—	0.83	—	391.7	354.2	37.5
比较例 4	—	—	—	399.4	451.8	-52.4

[0090] 如表 1 所示, 经过 5 天的混合饲料饲育, 与仅摄取三七粉末 (比较例 1)、仅摄取维生素 B1 硝酸盐 (比较例 2)、仅摄取草拔提取物 (比较例 3)、仅摄取市售饲料 (比较例 4) 相比, 摄取草拔提取物 (B) 成分和维生素 B1 硝酸盐 ((C) 成分) 至少一种以及三七粉末 ((A) 成分) 的实施例 1 ~ 3, 显著性水平 (危险率) 小于 5%, 显著降低血糖值, 确认其具有糖代谢改善作用。

此外, 与仅在三七粉末 (A) 成分中添加草拔提取物 (B) 成分的实施例 2 以及仅在三七粉末 (A) 成分中添加维生素 B1 硝酸盐 (C) 成分的实施例 3 相比, 在三七粉末 (A) 成分中同时添加草拔提取物 (B) 成分和维生素 B1 硝酸盐 (C) 成分的实施例 1 的血糖值降低作用更高, 确认能获得更优异的糖代谢改善作用。

[0091] (制备例 1: 三七酸处理物的制备)

在 1,000g 三七粉末 (松浦药业株式会社制) 中, 加入 6,666mL 5.9 质量% 的盐酸以及 99.9 质量% 的乙醇水溶液 3,334mL 混合后, 在 80℃ 条件下进行 6 个小时的加热从而水解, 制备含苷元提取物。然后, 在该含苷元提取物中加入 6.6M 的氢氧化钠水溶液, 将其 pH 调整到 6.7, 乙醇的浓度降低后, 进行抽滤。残渣经过加热减压干燥后获得含苷元的三七酸处理物。

将三七酸处理物作为测量样品, 按照实施例 1 同样的方法进行分析, 三七酸处理物中人参二醇的含量为 5.0 质量%, 人参三醇的含量为 7.5 质量%。

[0092] (实施例 4 ~ 8, 比较例 5 ~ 8)

相对于市售高脂肪食品 (商品名: Quick Fat, 日本 CLEA 株式会社 (日本クレア株式会

社)制),分别混合如表2所示量的草拔提取物(商品名:Hihatsu extract powder MF、组成:草拔的热水提取物10质量%、糊精90质量%、丸善制药株式会社制)和维生素B1硝酸盐(和光纯药工业株式会社制)中至少一种以及制备例1制备的三七酸处理物分别制备实施例4~7以及比较例6~8的混合饲料。实施例8中使用三七粉末(松浦药业株式会社制)代替实施例4的三七酸处理物从而制备。比较例5中仅为所述市售高脂肪食品。

[0093] 让高血糖小鼠模型(KKAY小鼠(从日本CLEA株式会社获得)、20周龄,5只/组)自由摄取实施例4~8以及比较例5~8的混合饲料。

[0094] 按照实施例1所述方法分别测定所述高血糖小鼠模型在摄取混合饲料前(混合饲料饲育开始前)以及摄取5日之后(混合饲料饲育后)上午十点的血糖值。测定的血糖值的平均值如下述表2所示。差异显著性检验通过Dunnett多重比较检验法进行。此外,按照与实施例同样的方法计算出 Δ 血糖值也如下表2所示。

[0095] [表2]

	含量（质量%）				血糖值（mg/dL）		Δ 血糖值 (mg/dL)
	(A)		(B)草拔 提取物	(C)维生素 B1 硝酸盐	混合饲料饲 养开始前	混合饲料 饲养后	
	三七酸处理物	三七粉末					
实施例 4	1	—	0.083	0.1	582	246	336
实施例 5	1	—	0.083	—	555	276	279
实施例 6	1	—	—	0.1	565	328	237
实施例 7	7		0.83	0.1	573	251	322
实施例 8	—	1	0.83	0.1	553	387	166
比较例 5	—	—	—	—	546	590	-44
比较例 6	1	—	—	—	550	406	144
比较例 7	—	—	0.83	—	549	486	63
比较例 8	—	—	—	0.1	551	501	50

[0096] 如表2所示,通过5天的混合饲料饲育,与无混合组(对照组)的比较例5相比,摄取混合草拔提取物(B)成分和维生素B1硝酸盐(C)成分的至少一种以及三七酸处理物(A)成分的实施例4~7以及将三七酸处理物换为三七粉末的实施例8中,显著性水平小于5%,能够有效的起到降低血糖的作用,确认具有糖代谢改善作用。

此外,即使是与仅摄取混合三七酸处理物的比较例6相比,确认实施例4~7的显著性水平小于5%,能够有效的起到降低血糖的作用。

进一步,与摄取仅在三七酸处理物(A)成分中混合草拔提取物(B)成分的实施例5以及仅在三七酸处理物(A)成分中混合维生素B1硝酸盐(C)成分的实施例6相比,在三七酸处理物(A)成分中同时添加草拔提取物(B)成分和维生素B1硝酸盐(C)成分的实施例4的血糖值降低作用更高,确认能获得更优异的糖代谢改善作用。

[0097] 本发明的组合物使用方式优选为口服液或固体制剂。以下通过处方例(两个例子)进行例举。

[0098] (配方例1:口服液)

下述口服液成分在纯净水中混合、溶解,得到100mL的口服液(pH=4.5)。

[口服液成分]

制备例1的三七酸处理物(A)成分...1,000mg

Hihatsu extract powder MF(组成:荦拔的热水提取物 10 质量%(B)成分)、糊精 90 质量%、丸善制药株式会社制)... 1,000mg

维生素 B1 硝酸盐(和光纯药工业株式会社制)((C)成分)... 10mg

抗坏血酸... 500mg

麦芽糖醇... 15,000mg

维生素 B6... 10mg

肌醇... 50mg

无水咖啡因... 20mg

苹果酸... 150mg

柠檬酸... 700mg

柠檬酸钠 适量(pH 调节剂)

甘油... 60mg

苯甲酸钠... 70mg

香料... 适量

[0099] (处方例 2:片剂)

加热并搅拌明胶 130g、甘油 70g、水 100g 以及对羟基苯甲酸乙酯 0.5g,得到均匀的明胶分散液(L1)。

另一方面,将酶降解卵磷脂 100g、甘草酸二钾 0.4g、维生素 B1 硝酸盐(和光纯药工业株式会社制)((C)成分)1g、Hihatsu extract powder MF(组成:荦拔的热水提取物 10 质量%(B)成分)、糊精 90 质量%、丸善制药株式会社制)10g、以及制备例 1 的三七酸处理物(A)成分 20g 在 200g 小麦胚芽油中使用高速乳化机使其分散得到均匀的小麦胚芽油液(L2)。

将所述明胶分散体(L1)使用直径为 12mm 的铝制胶囊用的模型进行挤压,得到明胶胶囊。

然后将小麦胚芽油液(L2)通过喷嘴挤出,注入到所述明胶胶囊内,填充、冷却、干燥。像这样,得到填充有液体状小麦胚芽油液(L2)的具有明胶的凝胶状外层的固体制剂(片状口服剂:凝胶状组合物)。

所述固体制剂的每一个组成如下所示。

[固体制剂/1 个]

- 外层 -

明胶... 130mg

甘油... 70mg

对羟基苯甲酸乙酯... 0.5mg

- 内层 -

酶降解卵磷脂... 50mg

甘草酸二钾... 0.4mg

小麦胚芽油... 100mg

B1 维生素硝酸盐((C)成分)... 1.0mg

Hihatsu extract powder MF((B)成分)... 10mg

制备例 1 的三七酸处理物 (A) 成分 ... 20mg

[0100] 作为本发明的方式,如下所示。

<1> 一种组合物,其特征在于,所述组合物含有 (C) 维生素 B1、其盐或衍生物及 (B) 草拔提取物中的至少一种和 (A) 三七。

<2> 根据 <1> 所述的组合物,其特征在于, (A) 三七为所述三七的酸处理物。

<3> 根据 <1> 或 <2> 所述的组合物,其特征在于, (A) 三七中含有人参二醇和人参三醇中的至少一种,所述人参二醇和所述人参三醇的合计含量为 0.1 质量%~50 质量%。

<4> 一种食品、饮料或药品,其特征在于,含有 <1> 至 <3> 任一项所述的组合物。

<5> 一种糖代谢改善组合物,其特征在于,含有 <1> 至 <3> 任一项所述的组合物。

<6> 一种糖代谢改善剂,其特征在于,含有 <1> 至 <3> 任一项所述的组合物。

<7> 一种糖代谢改善方法,其特征在于,同时摄取 (C) 维生素 B1、其盐或衍生物及 (B) 草拔提取物中的至少一种和 (A) 三七。

工业实用性

[0101] 本发明的组合物,含有该组合物的食品、饮料、药品、糖代谢改善组合物以及糖代谢改善剂和糖代谢改善方法,由于具有优异的糖代谢改善作用,安全性高,能够简便地使用,能够适用于糖代谢异常的治疗和预防。