

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200610044195.5

[51] Int. Cl.

A61K 31/715 (2006.01)

A61P 3/08 (2006.01)

C08B 37/00 (2006.01)

[43] 公开日 2006 年 10 月 25 日

[11] 公开号 CN 1850106A

[22] 申请日 2006.5.18

[21] 申请号 200610044195.5

[71] 申请人 中国海洋大学

地址 266003 山东省青岛市市南区鱼山路 5 号

[72] 发明人 管华诗 吕志华 张丹丹 于广利

[74] 专利代理机构 青岛海昊知识产权事务所有限公
司

代理人 崔清晨

权利要求书 1 页 说明书 2 页 附图 1 页

[54] 发明名称

聚甘露糖醛酸硫酸盐在制备防治糖尿病药物中的应用

[57] 摘要

本发明涉及一种聚甘露糖醛酸硫酸盐在制备防治糖尿病药物中的应用。本发明所用的化合物有抑制胰淀素形成，显著刺激胰岛细胞释放胰岛素的作用，从而产生防治糖尿病的效果，另外亦可有效抑制因胰淀素的生成导致治疗糖尿病常用的磺脲类药物的继发性失效。该药物可以大规模生产，易产业化，且价格低廉。

1. 聚甘露糖醛酸硫酸盐在制备防治糖尿病药物中的应用。

聚甘露糖醛酸硫酸盐在制备防治糖尿病药物中的应用

技术领域

本发明涉及一种聚甘露糖醛酸硫酸盐在制备防治糖尿病药物中的应用。

背景技术

糖尿病是世界公认的严重影响人民健康的疾病，是胰岛素分泌不足而造成的内分泌性疾病，也是一个多重危险因素和环境因素相互作用、发病机理复杂、病情伴随终生的慢性疾病。特别值得注意的是，糖尿病已成为严重威胁人类健康的第三大病种，且发病率仍呈上升趋势，我国糖尿病患病率已达 3.62%，已跨入糖尿病中等患病率（3~10%）国家。防治糖尿病一直是人类面临的一大课题。

发明内容

本发明的目的在于提供一种聚甘露糖醛酸硫酸盐，把它用于制备防治糖尿病的药物，此种药物是作用靶点清楚、分子结构特异的新型糖尿病防治药物。

聚甘露糖醛酸硫酸盐在制备防治糖尿病药物中的应用。

经近期实验证明，本发明所用的化合物有抑制胰淀素形成，显著刺激胰岛细胞释放胰岛素的作用，从而产生防治糖尿病的效果，另外亦可有效抑制因胰淀素的生成导致治疗糖尿病常用的磺脲类药物的继发性失效。该药物可以大规模生产，易产业化，且价格低廉。

附图说明

附图 1 为聚甘露糖醛酸硫酸盐对 RIN-5F 细胞体外培养胰岛素释放刺激效果示意图。

附图 1 中横坐标 B 为空白、C 为葡萄糖对照、A1~A4 表示不同浓度的聚甘露糖醛酸硫酸盐，从 A1~A4 浓度依次为 0.2、0.4、0.8、1.0mg/mL。

具体实施方式

本发明人在专利号为 CN00111372.0 的专利中披露了一种聚甘露糖醛酸硫酸盐。

聚甘露糖醛酸硫酸盐对改善胰淀素的细胞毒作用，保护胰岛素分泌的影响作用试验

材料与amp;方法：

1、药品与试剂

胰淀素 (Sigma 公司)

ELISA 胰岛素测定试剂盒 (Morinaga 公司)

聚甘露糖醛酸硫酸钠盐由中国海洋大学海洋药物与食品研究所提供。

2、细胞系

RIN-5F, RIN-m 两个细胞系 (美国 ATCC 公司), RIN-m 分泌胰岛素和生长激素抑制素, 为大鼠胰岛肿瘤细胞系; RIN-5F 为 RIN-m 的次克隆细胞系, 只分泌胰岛素一种激素, 还分泌 L-多巴-脱羧酶。

3、实验方法

将细胞 (RIN-5F) 种至 24 孔板, 每孔 2×10^5 个细胞, 加入培养液 (GIBCO invitrogen cell corporation), 于 37°C , 在重量百分浓度为 5% 的二氧化碳培养箱中培养 72 小时, 更换同样的培养液, 再培养 24 小时后, 移去培养液, 将细胞用该培养液洗一次, 每孔加入 $360 \mu\text{L}$ 新鲜该培养液, $20 \mu\text{L}$ 浓度为 16.7mmol/L 的葡萄糖水溶液, $20 \mu\text{L}$ 不同浓度聚甘露糖醛酸硫酸盐的水溶液, 于 37°C , 重量百分浓度为 5% 的二氧化碳培养箱中培养 3 小时, 取各孔的培养液 $300 \mu\text{L}$, 离心除去细胞, 上清液按 ELISA 胰岛素测定试剂盒进行试验 (抗原-抗体反应, 4°C 反应 20 小时, 再进行酶反应), 同时做校准曲线。

4、实验结果

1) 校准曲线: 按以上实验方法, 重复两次, 取平均值做校准曲线。胰岛素的浓度与吸收值呈良好的线性关系, 回归方程为: $y = 0.0024C + 0.1222$, $R^2 = 0.9969$, 其中 y 为吸收值, C 为胰岛素浓度。

2) 两次实验样品的吸收值按校准曲线计算出胰岛素浓度, 实验结果见附图 1。由附图 1 可以看出: ①高浓度葡萄糖可刺激 RIN-5F 细胞分泌胰岛素; ②试验样品聚甘露糖醛酸硫酸盐可刺激该细胞分泌大量胰岛素, 且这种作用显示出量效关系规律。

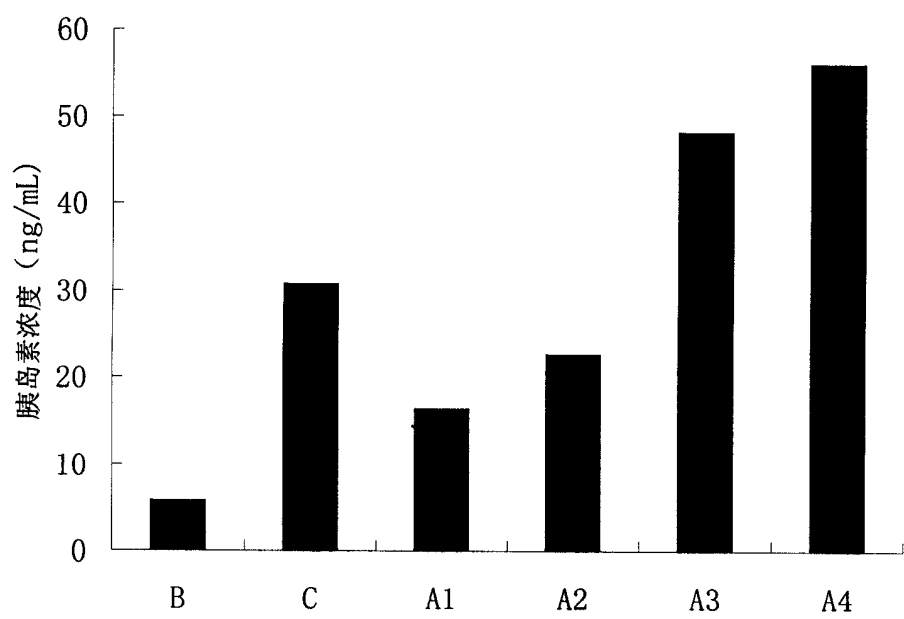


图 1