

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 372 649**

51 Int. Cl.:  
**A61K 36/185** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **08733221 .9**  
96 Fecha de presentación: **08.05.2008**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2083838**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **05.08.2009**

54 Título: **EXTRACTO DE HIERBAS MEDICINALES QUE TIENEN UN EFECTO ANTIPOBESIDAD.**

30 Prioridad:  
**08.06.2007 KR 20070056192**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**25.01.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**25.01.2012**

73 Titular/es:  
**Newgex Inc.**  
**312 Golden Helix Seoul National University**  
**Sinrim-dong Kwanak-ku**  
**Seoul 151-744, KR**

72 Inventor/es:  
**SEO, Jong-Bae;**  
**CHOI, Sun-Mi;**  
**CHOI, Eun-Jung;**  
**PARK, Sang-Wook;**  
**CHOI, Eun-Wook;**  
**SEEN, Dong-Seung y**  
**LEE, Tae-Gyu**

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

**ES 2 372 649 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Extracto de hierbas medicinales que tiene un efecto antiobesidad.

### Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un agente terapéutico o que previene la obesidad, que incluye un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* como ingrediente activo, y más en concreto a una materia prima, un alimento funcional, un cosmético, y un fármaco bruto para prevenir/tratar la obesidad, que incluye un extracto para suprimir la acumulación de grasa, es decir, una causa de la obesidad, suprimiendo el extracto la diferenciación de los adipocitos y disminuyendo el peso corporal y la grasa corporal de un animal obeso.

### Antecedentes de la técnica

10 La obesidad es una enfermedad provocada por un error metabólico, en el que la energía excesiva en un cuerpo se convierte en grasa, y la grasa se acumula excesivamente en el tejido adiposo, aumentando con ello de manera anómala la grasa corporal. Los factores que provocan la obesidad se dividen en líneas generales en un factor genético y un factor ambiental (tal como una dieta con un gran contenido en carnes, poca movilidad, etc.). Además existen otros factores, tales como un factor neuroendocrino, un factor farmacológico, etc.

15 La obesidad, que ya fue definida como enfermedad por la OMS en 1996, es una de las enfermedades crónicas que más está aumentando en la actualidad por todo el mundo, y es un importante factor de riesgo que provoca las "enfermedades de adultos", tales como diabetes, hiperlipidemia, aterosclerosis, enfermedad del sistema vascular, etc. A medida que los gastos directos e indirectos provocados por un súbito aumento de la población obesa aumentan a través del globo, los mercados relacionados con la obesidad y con las enfermedades de adultos crecen también con rapidez, produciendo con ello una tendencia que aumenta con rapidez del grado de pérdida.

20 Una diana para tratar la obesidad incluye controles del apetito, del metabolismo de grasas, de la diferenciación de adipocitos, de la absorción de grasas, del metabolismo energético, etc., y se han estado llevando a cabo investigaciones que se centran en estos controles. En la actualidad, existen dos fármacos para tratar la obesidad, cuyo uso a largo plazo ha sido aprobado por U.S. FDA, que incluyen la sibutramina (REDUCTIL), que tiene un mecanismo de acción que consiste en suprimir la reabsorción de la norepinefrina y de la serotonina, y el orlistat (XENICAL), que tiene el efecto de suprimir la lipasa segregada por el páncreas y el sistema digestivo. La sibutramina se desarrollo originariamente como antidepresivo, pero en la actualidad se utiliza como agente terapéutico para la obesidad debido a su excelente efecto antiobesidad. Según los resultados de investigaciones recientemente divulgados, el uso de sibutramina durante al menos un año o más produce una reducción en el peso corporal de más de 4,3 kg, o 4,5%, comparado con un grupo con placebo. Sin embargo, el uso de sibutramina produce efectos secundarios, tales como un aumento en la presión sanguínea, insomnio, xerostomía, vértigo, etc., y también la sibutramina tiene la desventaja de que no puede utilizarse en un paciente que tenga una enfermedad cardiovascular, tal como hipertensión. El orlistat reduce la absorción de la grasa incluida en el alimento ingerido en aproximadamente 30% suprimiendo la acción de una lipasa segregada por el páncreas y el sistema digestivo. Según los resultados de investigaciones recientemente divulgados, la administración de orlistat durante un año produce una reducción en el peso corporal de 2,7 kg, o 2,9%, comparado con un grupo con placebo. Sin embargo, el uso de orlistat produce efectos secundarios, tales como diarrea, heces grasas, incontinencia fecal, etc., y en el caso de personas que ingieren pocas grasas (como los coreanos), a diferencia de los occidentales, el efecto del fármaco no es significativo. Debido a las limitaciones de los fármacos desarrollados hasta la fecha para tratar la obesidad, inevitablemente resulta necesario desarrollar un fármaco que tenga un nuevo mecanismo de acción, que tenga un elevado efecto antiobesidad y que produzca menos efectos secundarios.

40 Cuando se emplean fármacos naturales que la medicina tradicional ha utilizado, no es necesario preocuparse mucho por la toxicidad provocada por el fármaco desarrollado, porque los fármacos naturales se han estado usando durante muchísimos años, y también existe una probabilidad muy alta de descubrir un nuevo ingrediente activo basado en la eficacia demostrada del fármaco. Véase, por ejemplo, el documento JP 2005/008572, que se refiere a fármacos antiobesidad que incluyen plantas de *Lysimachiae christinae*.

45 Por tanto, los inventores de la presente invención han intentado descubrir un fármaco para suprimir la diferenciación de los adipocitos para encontrar un método más eficaz para tratar/prevenir la obesidad utilizando un fármaco natural de alta eficacia económica y menos efectos secundarios y, como resultado, han completado la presente invención mediante la demostración de que un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* (que es una planta medicinal) tiene un gran efecto sobre la prevención/tratamiento de la obesidad.

### Descripción de la invención

50 Por tanto, la presente invención se ha desarrollado en vista de los problemas mencionados anteriormente, y la presente invención proporciona una materia prima, un alimento funcional, un cosmético, un fármaco bruto, etc. para un agente terapéutico o para prevenir la obesidad, en el que se incluye como ingrediente activo un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* que tiene un efecto significativo sobre la supresión de la diferenciación de

adipocitos y que disminuye el peso corporal y la grasa corporal en un modelo de animal obeso.

La presente invención incluye, de forma característica, un extracto obtenido a partir de *Lysimachiae foenum-graeci herba*, mostrando dicho extracto una baja citotoxicidad y teniendo dicho extracto unos efectos sobre la supresión de la diferenciación de los adipocitos y produciendo una disminución en el peso corporal y la grasa corporal en un

5

Para la preparación de un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* en la presente invención, la presente invención proporciona un método para extraer un extracto que tiene unos efectos, tales como la supresión de la diferenciación de los adipocitos, y que disminuye el peso corporal y la grasa corporal, a partir de *Lysimachiae foenum-graeci herba*, incluyendo dicho método las etapas de:

- 10 (1) secar y triturar *Lysimachiae foenum-graeci herba*;
- (2) realizar una extracción con disolventes añadiendo un disolvente orgánico en una cantidad de 5 a 50 veces en peso de *Lysimachiae foenum-graeci herba* obtenida en la etapa (1); y
- (3) filtrar la disolución extraída del disolvente orgánico utilizando un papel de filtro, y realizar una concentración al vacío a una temperatura de 40 °C o menor.

15 Un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* de la presente invención, que se obtiene mediante el anterior método, tiene un efecto muy deseable sobre la supresión de la diferenciación de los adipocitos y disminuye el peso corporal y la grasa corporal en un modelo de animal obeso y, por tanto, puede utilizarse como materia prima, alimento funcional, cosmético, fármaco bruto, etc. para un agente terapéutico o para prevenir la obesidad.

20 En una realización de la presente invención, mientras las células NIH 3T3-L1 (es decir, una línea celular de preadipocitos) se diferencian en células de adipocitos, se examinó el efecto sobre la supresión de la diferenciación de los adipocitos por el tratamiento con el extracto según la presente invención, y se observó un efecto de disminución del peso corporal y de la grasa corporal mediante la administración del extracto en un modelo de animal obeso.

25 Una composición según la presente invención incluye el extracto en una cantidad que varía del 0,1% al 50% en peso, basado en el peso total de la composición. La composición que incluye el extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* de la presente invención también puede incluir, de modo apropiado, un vehículo, un excipiente, o un diluyente según un método conocido. Los ejemplos de vehículo, excipiente o diluyente que pueden incluirse en la composición según la presente invención incluyen lactosa, dextrosa, sacarosa, sorbitol, manitol, xilitol, eritritol, maltitol, almidón, goma arábica, alginato, gelatina, fosfato de calcio, silicato de calcio, celulosa, metilcelulosa,

30 celulosa microcristalina, polivinilpirrolidona, agua, hidroxibenzoato de metilo, hidroxibenzoato de propilo, talco, estearato de magnesio, aceite mineral, etc. La composición que incluye el extracto según la presente invención puede prepararse en forma de cualquier formulación, es decir, formas orales (tales como polvos, gránulos, comprimidos, cápsulas, suspensiones, emulsiones, jarabes, aerosoles, etc.), una forma de aplicación externa, un supositorio, o una disolución para inyección estéril según un método conocido convencionalmente. De modo

35 específico, para la formulación puede utilizarse para su preparación un diluyente o un excipiente conocido convencionalmente en la técnica, tal como una carga, un extensor, un agente ligante, un agente humectante, un agente disgregante, un tensioactivo, etc. Una preparación sólida para la administración oral incluye comprimidos, píldoras, polvos, gránulos, cápsulas, etc., y dicha preparación sólida puede prepararse mezclando el extracto con al menos un excipiente (tal como almidón, carbonato de calcio, sacarosa, lactosa, gelatina, etc.). También, además del

40 excipiente, pueden utilizarse lubricantes, tales como estearato de magnesio, y talco. Una preparación líquida para la administración oral incluye una suspensión, un líquido para un uso interno, una emulsión, un jarabe, etc., y además de un diluyente principal que se utilice con frecuencia, tal como agua y parafina líquida, la preparación puede incluir una diversidad de excipientes (por ejemplo, un agente humectante, un agente edulcorante, un agente aromatizante, un conservante, etc.). Una formulación para la administración parenteral incluye una disolución acuosa estéril, un

45 disolvente no acuoso, una suspensión, una emulsión, una preparación liofilizada, y un supositorio. Como suspensión y disolvente no acuoso puede utilizarse propilenglicol, polietilenglicol, aceite vegetal, tal como aceite de oliva, ésteres inyectables (tales como oleato de etilo), etc. Como base para supositorios puede utilizarse Witepsol, macrogol, Tween 21, manteca de cacao, mantequilla de laurina, glicerogelatina, etc.

50 La dosis del extracto según la presente invención puede depender de la edad, del sexo y del peso de un paciente, pero el extracto puede administrarse en una cantidad en general de 0,01 a 500 mg/kg, y preferiblemente de 0,1 a 100 mg/kg una o varias veces diarias. Además, la dosis del extracto puede aumentar o disminuir según la vía de administración, la gravedad de la enfermedad, el sexo, el peso, la edad, etc. Por tanto, la presente invención no está limitada por la dosis de ninguna manera.

55 La composición según la presente invención puede administrarse a mamíferos, tales como una rata, un ratón, un animal doméstico, un ser humano, etc. a través de diversas vías. La administración de la composición puede realizarse a través de todos los métodos posibles, por ejemplo administración oral, administración rectal, inyección intravenosa, inyección intramuscular, inyección subcutánea, inyección intraendometrial, e inyección

intracerebroventricular. El extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* de la presente invención tiene baja toxicidad y efectos secundarios y, por tanto, puede utilizarse sin inquietud durante una administración a largo plazo con el objetivo de la prevención.

5 La presente descripción proporciona un alimento para cuidar la salud para prevenir un trastorno de ansiedad relacionado con el sistema nervioso craneal, que incluye el extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* y un aditivo de suplemento alimentario sitológicamente aceptable. La composición que incluye el extracto de *Chrysanthemum boreale* de la presente descripción puede utilizarse de diversas maneras para fármacos, alimentos, bebidas, etc. para prevenir un trastorno de ansiedad relacionado con el sistema nervioso craneal. El extracto según la presente invención puede añadirse a diversos alimentos, por ejemplo, bebidas, chicles, té, un complejo vitamínico, alimentos estimulantes de la salud, etc. y puede utilizarse en forma de píldoras, polvos, gránulos, infusiones, comprimidos, cápsulas, o bebidas. En la presente, en el caso de una composición de alimentos para la salud según 10 la presente invención, el extracto puede añadirse en general en una cantidad del 0,01% al 15% en peso, basado en el peso total del alimento, y en el caso de una composición de bebida para la salud, el extracto puede añadirse en una cantidad de 0,02 a 10 g, preferiblemente de 0,3 a 1 g, basado en 100 ml.

15 El aditivo de suplemento alimentario definido en la presente descripción incluye aditivos alimentarios conocidos convencionalmente en la técnica, por ejemplo un agente de fragancia, un agente aromatizante, un agente colorante, una carga, un estabilizante, etc. Además del extracto como ingrediente fundamental en una cantidad predeterminada, la composición de bebida para la salud según la presente invención puede incluir otros ingredientes sin limitaciones concretas, y puede incluir diversos agentes de fragancia o almidón natural, etc., como aditivos, de la misma forma que las bebidas convencionales. Los ejemplos de almidones naturales incluyen azúcar convencional, tal como un monosacárido (por ejemplo, glucosa, fructosa, etc.), un disacárido (por ejemplo, maltosa, sacarosa, etc.), un polisacárido (por ejemplo, dextrina, ciclodextrina, etc.), y alcoholes de azúcares, tales como xilitol, sorbitol, eritritol, etc. Además, como agente de fragancia puede utilizarse de modo apropiado un agente de fragancia natural, tal como taumatina, un extracto de *Stevia* (por ejemplo, rebaudiósido A, glicirrizina, etc.), y un agente de fragancia 20 sintético, tal como sacarina, aspartamo, etc. El almidón natural se incluye en una cantidad en general de 1 a 20 g, y preferiblemente de aproximadamente 5 a 12 g, basado en 100 ml de la composición según la presente invención.

Además, la composición según la presente invención puede contener diversos nutrientes, vitaminas, minerales (electrolitos), un agente aromatizante (tal como un agente aromatizante sintético, un agente aromatizante natural, etc.), un agente colorante, un extensor (queso, chocolate, etc.), ácido péctico y su sal, ácido alginio y su sal, un ácido orgánico, un espesante coloidal protector, un ajustador del pH, un estabilizante, un conservante, glicerina, un alcohol, un agente carbonatante utilizado para una bebida carbonatada, etc. Además, la composición según la presente invención puede incluir pulpa que puede utilizarse para preparar un zumo de frutas naturales, bebidas de zumos de frutas, y bebidas de verduras. Cada uno de dichos ingredientes puede utilizarse de manera independiente o en cualquiera de sus combinaciones. Aunque los porcentajes de dichos aditivos no son importantes, los aditivos se seleccionan en general en el intervalo de aproximadamente 0 a 20 partes en peso, basado en 100 partes en peso de la composición según la presente invención. 35

#### Breve descripción de los dibujos

Los objetos, características y ventajas anteriores de la presente invención y otros objetos, características y ventajas serán más evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, cuando se toma conjuntamente con los dibujos adjuntos, en los que: 40

la FIGURA 1 ilustra fotografías de células de preadipocitos y de células de adipocitos que se observan a través de un microscopio, después de teñir las células de preadipocitos y las células de adipocitos con aceite rojo O;

la FIGURA 2 es una gráfica que ilustra la supresión de la diferenciación de los adipocitos según las concentraciones de un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba*;

45 la FIGURA 3 muestra gráficas que ilustran la citotoxicidad según las concentraciones de un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* en las líneas celulares MRC5 y 3T3-L1;

la FIGURA 4 es una gráfica que ilustra el efecto reductor del peso corporal después de la administración oral de un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* a ratones Lep ob/Lep ob (es decir, un modelo de animal obeso);

50 la FIGURA 5 muestra gráficas que ilustran el efecto reductor de la grasa corporal después de la administración oral de un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* a ratones Lep ob/Lep ob (es decir, un modelo de animal obeso); y

la FIGURA 6 es una gráfica que ilustra el efecto reductor de la grasa corporal después de la administración oral de un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* a ratas DIO ("diet-induced obese", obesidad inducida por la dieta) (es decir, un modelo de animal obeso).

**Mejor modo de realizar la invención**

A continuación se darán más detalles de las realizaciones preferidas de la presente invención. Sin embargo, los siguientes ejemplos son sólo ilustrativos, y el alcance de la presente invención no se limita a éstos.

**Ejemplos****Ejemplo 1: Extracción de un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba***

- 5 A una *Lysimachiae foenum-graeci herba* secada y triturada se le añadió alcohol (metanol o etanol) en una cantidad de 5 a 50 veces en peso, y después se realizó una extracción a reflujo durante 24 horas o más para extraer un material activo. Después la disolución extraída con alcohol (metanol, etanol, etc.) se filtró utilizando papel de filtro, y se sometió a una concentración al vacío a una temperatura de 40 °C o menor.

**Ejemplo 2: Medición de la actividad inhibidora sobre la diferenciación de adipocitos**

- 10 Se cultivaron células NIH 3T3-L1 (ATCC CL173) (es decir, una línea celular de preadipocitos) en un medio de cultivo DMEM que contenía BCS al 10% (suero de ternera bovino). Cuando la densidad celular de los preadipocitos alcanzó aproximadamente 90% durante el cultivo, éste se trató con dexametasona, IBMX (isobutilmetilxantina), e insulina durante aproximadamente 48 horas. Después se indujo la diferenciación de los adipocitos cambiando el medio de cultivo a un medio que contenía insulina y FBS al 10% (suero bovino fetal) cada dos días. El extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* obtenido en el ejemplo 1 se administró con una concentración de 2 ug/ml de la etapa de inducción inicial de la diferenciación de adipocitos para comparar el grupo tratado con el extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* con un grupo control no tratado desde el punto de vista de la actividad inhibidora de la diferenciación de adipocitos. Además, se administró GW1929 (MERCK) (50 mM), que es un agonista de PPAR-gamma (receptor activado por proliferadores de peroxisomas-gamma, es decir, un factor de la transcripción de la diferenciación de adipocitos), para comparar el grupo tratado con el grupo control no tratado. El tratamiento se realizó hasta que, en el grupo control, la diferenciación de los adipocitos alcanzó 80% o más. Después, tras teñir con aceite rojo O, se observó la diferenciación de los adipocitos a través de un microscopio (véase la FIGURA 1). Después se empleó rojo Nilo (Sigma) para teñir de modo selectivo la grasa neutra para detectar la grasa neutra que se acumula significativamente durante la diferenciación de los adipocitos, y se midió cuantitativamente la actividad inhibidora de la diferenciación de los adipocitos. El extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* obtenido en el ejemplo 1 se administró con concentraciones que variaban de 0,1 a 20 ug/ml de la etapa de inducción inicial de la diferenciación de adipocitos para comparar el grupo tratado con un grupo control. El tratamiento se llevó a cabo hasta que, en el grupo control, la diferenciación de los adipocitos alcanzó 90% o más. Después, tras teñir con rojo Nilo, se midió la diferenciación de los adipocitos a 475 nm (véase la FIGURA 2). Como resultado, tal como se muestra en la FIGURA 1, se determinó que el extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* tiene un efecto significativo sobre la diferenciación de los adipocitos. Además, cuando se administró GW1929, es decir, un agonista de PPAR-gamma, junto con el extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba*, se determinó que la diferenciación de los adipocitos fue suprimida, comparado con un grupo control en el que sólo se administró GW1929, de modo que se facilitó la diferenciación de los adipocitos. La FIGURA 2 ilustra la supresión de la diferenciación de los adipocitos según las concentraciones en extractos alcohólicos de *Lysimachiae foenum-graeci herba*. La actividad inhibidora (IC50) de la diferenciación de los adipocitos por el extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* varía de 1 a 3 ug/ml.

**Ejemplo 3: Medición de la citotoxicidad**

- 40 Células MRC5 (ATCC) y células NIH 3T3-L1 (ATCC CL173) se trataron con el extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* obtenido en el ejemplo 1 según las concentraciones. Después se midió el número de células vivas para comparar la citotoxicidad del grupo tratado con la citotoxicidad de un grupo control (véase la FIGURA 3). Tal como se muestra en la FIGURA 3, la citotoxicidad (CC50) del extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* fue mayor que 20 ug/ml.

- 45 **Ejemplo 4: Examen del efecto de la prevención/tratamiento de la obesidad en ratones Lep ob/Lep ob, es decir, un modelo de animal obeso**

- Los ratones macho C57BL/6JL Lep ob/Lep ob (SPL, Japón) ingieren constantemente una cantidad excesiva de alimento porque los ratones no pueden controlar el apetito debido a la menor secreción de leptina por la mutación de un gen de leptina. Como resultado, se acumula un exceso de grasa en el cuerpo, aumentando con ello el azúcar sanguíneo y, por tanto, en aproximadamente 10 a 11 semanas después del nacimiento, el peso corporal alcanza aproximadamente 50 g. Por consiguiente, para examinar el efecto de prevención/tratamiento de la obesidad, a cada grupo, que incluye 5 ratones macho Lep ob/Lep ob (de 7 semanas de edad), se le administró por vía oral el extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* obtenido en el ejemplo 1 con una concentración de 100 mg/kg/día durante 12 semanas. Se administró sibutramina (20 mg/kg/día) a un grupo de control positivo, y metilcelulosa (MC) al 0,5% en la misma cantidad a un grupo de control negativo. Después de la administración, los órganos internos se extrajeron para medir su peso, y se analizaron histológicamente los tejidos grasos subcutáneos (véanse las FIGURAS 4 y 5). Además, en el análisis bioquímico de la sangre (tal como un ensayo de enzimas hepáticas, AST/ALT) extraída de los

5 ratones, no apareció hepatotoxicidad frente al extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba*. Tal como se muestra en la FIGURA 4, la administración del extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* produjo una reducción significativa del peso corporal ( $P < 0,05$ ), de forma similar al grupo de control positivo. La FIGURA 5 muestra que el peso de los tejidos grasos subcutáneos se redujo significativamente por la administración del extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba*, de forma similar al grupo de control positivo ( $P < 0,001$ ), y se determina que la razón es la reducción en el tamaño de los adipocitos.

**Ejemplo 5: Examen del efecto de la prevención/tratamiento de la obesidad en ratas con obesidad inducida por la dieta (DIO), es decir, un modelo de animal obeso**

10 Para examinar el efecto de prevención/tratamiento de la obesidad se emplearon 3 grupos, cada uno con 8 ratas machos SD (Sprague-Dawley) (DBL, Corea) de 8 semanas de edad. A los grupos se les administró por vía oral, respectivamente, una dieta normal, una dieta rica en grasas, y un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* junto con una dieta rica en grasas, durante 4 semanas (en una cantidad de 100 mg/kg/día durante 2 semanas, y 50 mg/kg/día durante 2 semanas). Después de la administración, los órganos internos se extrajeron para medir su peso (véase la FIGURA 6). Además, en el análisis bioquímico de la sangre (tal como un ensayo de enzimas hepáticas, AST/ALT) extraída de las ratas, no apareció hepatotoxicidad frente al extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba*. Tal como se muestra en la FIGURA 6, se determinó que, a diferencia de un grupo control alimentado con una dieta rica en grasas, la grasa subcutánea se redujo significativamente por la administración del extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba*, que es similar a un grupo control con una dieta normal ( $P < 0,05$ ).

**Ejemplo de formulación 1: Preparación de un polvo**

Polvo secado de <i>Lysimachiae foenum-graeci herba</i> obtenido en el ejemplo 1	300 mg
Lactosa	100 mg
Talco	10 mg

20 Se prepara un polvo mezclando los anteriores ingredientes y llenando una bolsa de sellado con los ingredientes.

**Ejemplo de formulación 2: Preparación de un comprimido**

Polvo secado de <i>Lysimachiae foenum-graeci herba</i> obtenido en el ejemplo 1	50 mg
Almidón de maíz	100 mg
Lactosa	100 mg
Estearato de magnesio	2 mg

25 Se prepara un comprimido mezclando los anteriores ingredientes y formando comprimidos con los ingredientes según un método convencional para preparar comprimidos.

**Ejemplo de formulación 3: Preparación de una cápsula**

Polvo secado de <i>Lysimachiae foenum-graeci herba</i> obtenido en el ejemplo 1	50 mg
Almidón de maíz	100 mg
Lactosa	100 mg
Estearato de magnesio	2 mg

Se prepara una cápsula mezclando los anteriores ingredientes y rellenando con los ingredientes una cápsula de gelatina según un método convencional para preparar una cápsula.

**Ejemplo de formulación 4: Preparación de una inyección**

Polvo secado de <i>Lysimachiae foenum-graeci herba</i> obtenido en el ejemplo 1	50 mg
Agua estéril para inyección	cantidad apropiada
Ajustador del pH	cantidad apropiada

Se prepara una inyección con los anteriores ingredientes por 1 ampolla (2 mg) según un método convencional para preparar inyecciones.

**Ejemplo de formulación 5: Preparación de una formulación líquida**

Polvo secado de <i>Lysimachiae foenum-graeci herba</i> obtenido en el ejemplo 1	100 mg
Azúcar isomerizado	10 g
Manitol	5 g
Agua purificada	cantidad apropiada

5

Se prepara una formulación líquida según un método convencional para preparar una formulación líquida, mediante las etapas de: añadir y disolver cada uno de los ingredientes anteriores en agua purificada; añadir una cantidad apropiada de fragancia de limón; mezclar los ingredientes; añadir agua purificada hasta la mezcla total; regular la mezcla hasta 100 ml; y rellenar con la mezcla una botella marrón y someter la mezcla a esterilización.

10

**Ejemplo de formulación 6: Preparación de un alimento para la salud**

Polvo secado de <i>Lysimachiae foenum-graeci herba</i> obtenido en el ejemplo 1	1000 mg
Mezcla de vitaminas	cantidad apropiada
Acetato de vitamina A	70 µg
Vitamina E	1,0 mg
Vitamina B <sub>1</sub>	0,13 mg
Vitamina B <sub>2</sub>	0,15 mg
Vitamina B <sub>6</sub>	0,5 mg
Vitamina B <sub>12</sub>	0,2 µg
Vitamina C	10 mg
Biotina	10 µg
Amida del ácido nicotínico	1,7 mg
Ácido fólico	50 µg
Pantotenato de calcio	0,5 mg
Mezcla inorgánica	cantidad apropiada
Sulfato ferroso	1,75 mg
Óxido de cinc	0,82 mg
Carbonato de magnesio	25,3 mg

Dibifosfato de potasio	15 mg
Monobifosfato de potasio	55 mg
Citrato de potasio	90 mg
Carbonato de calcio	100 mg
Cloruro de magnesio	24,8 mg

- 5 En la composición anterior que incluye vitaminas y minerales según una realización preferida, aunque se mezclan ingredientes que se determina que son relativamente apropiados para un alimento para la salud, la proporción de mezclado puede cambiarse. Una composición de alimento para la salud puede prepararse según un método convencional para preparar un alimento para la salud, incluyendo dicho método las etapas de mezclar los ingredientes anteriores, preparar gránulos, y utilizar los gránulos en la composición de la misma manera que en un método convencional.

**Ejemplo de formulación 7: Preparación de una bebida para la salud**

Polvo secado de <i>Lysimachiae foenum-graeci herba</i> obtenido en el ejemplo 1	1000 mg
Ácido cítrico	1000 mg
Oligosacáridos	100 g
Concentrado de ciruela	2 g
Taurina	1 g
Agua purificada	900 ml

- 10 Según un método convencional para la preparación de una bebida para la salud, se mezclan los ingredientes anteriores y se calientan con agitación durante aproximadamente 1 hora a 85 °C; la disolución se filtra y se introduce en un recipiente esterilizado de 2 l; y la disolución se somete a un proceso de sellado y esterilización y se mantiene refrigerada. Después la disolución final se utiliza para preparar la composición de bebida para la salud según la presente invención.
- 15 En la anterior composición según una realización preferida, aunque se mezclan ingredientes que se determina que son relativamente apropiados para una bebida favorita, la proporción de mezclado puede cambiarse según los gustos regionales/nacionales, tales como los tipos, las naciones y los objetivos de los consumidores.

**Aplicabilidad industrial**

- 20 Como puede observarse a partir de lo anterior, un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* según la presente invención tiene un elevado efecto antiobesidad, tal como unos efectos sobre la supresión de la diferenciación de los adipocitos y una disminución del peso corporal y de la grasa corporal en un modelo de animal obeso y, por tanto, puede utilizarse como ingrediente activo para una materia prima, un alimento funcional, un cosmético, un fármaco bruto, etc. para un agente terapéutico o para prevenir la obesidad.



**REIVINDICACIONES**

- 1.- Una composición farmacéutica que comprende un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* como ingrediente activo, para su uso para prevenir y tratar la obesidad.
- 5 2.- La composición farmacéutica según la reivindicación 1, que tiene una actividad inhibidora de la diferenciación de los adipocitos, para su uso para prevenir y tratar la obesidad.
- 3.- La composición farmacéutica según la reivindicación 1 ó 2, que está conformada en una formulación de cápsulas, comprimidos, gránulos, polvos, o bebidas, para su uso para prevenir y tratar la obesidad.
- 4.- El uso cosmético de un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* para prevenir la obesidad, y para aliviar sus síntomas.
- 10 5.- El uso de un extracto de *Lysimachiae foenum-graeci herba* como ingrediente activo en un alimento para cuidar de la salud para prevenir la obesidad y aliviar sus síntomas.

FIG. 1

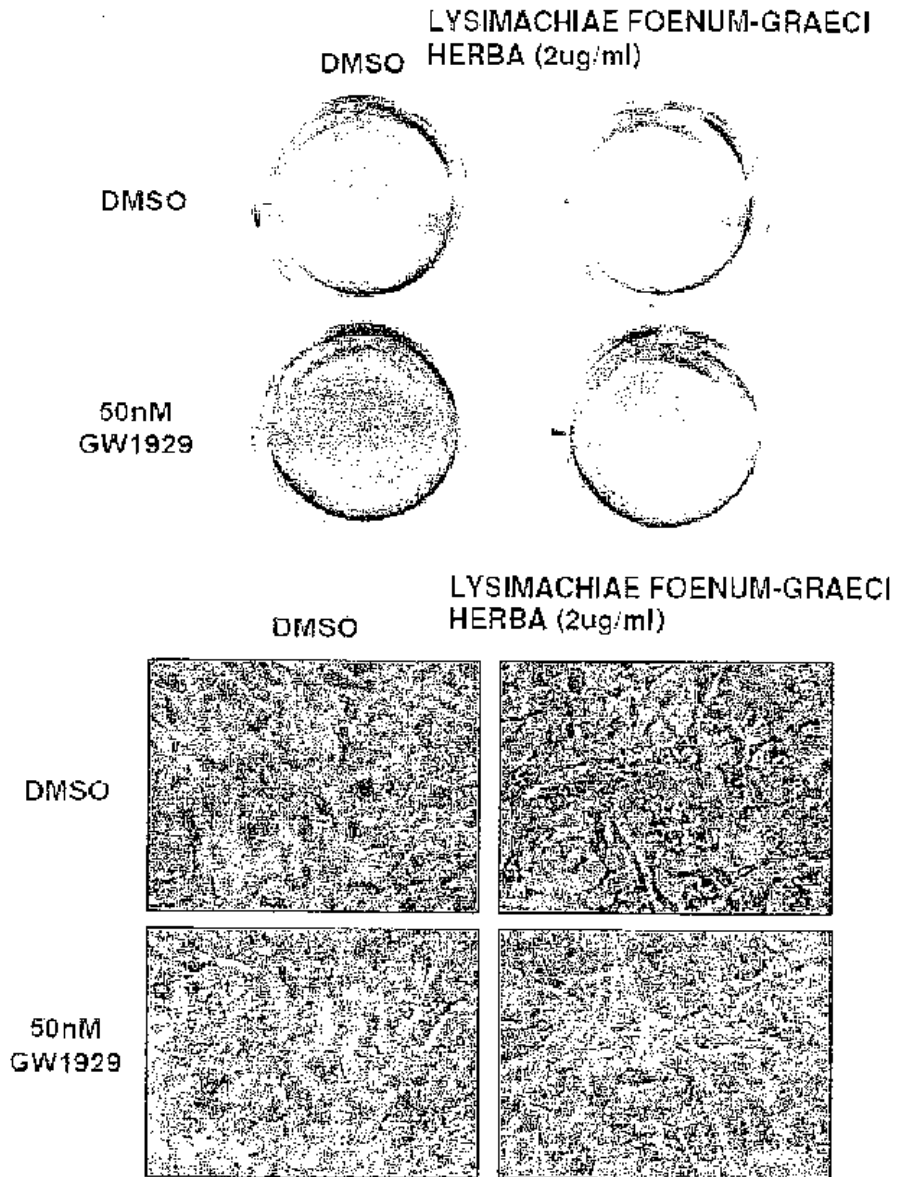


FIG. 2

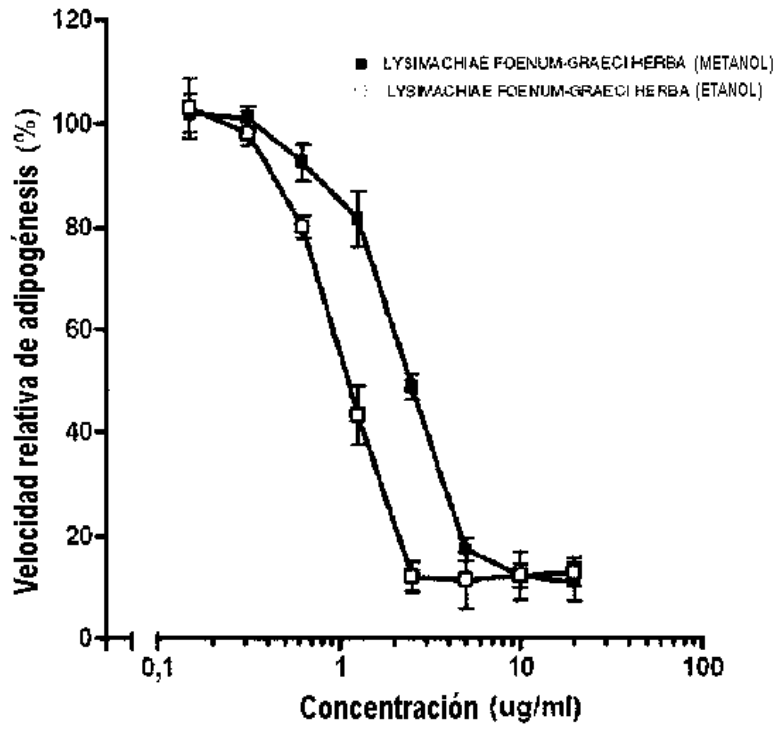


FIG. 3

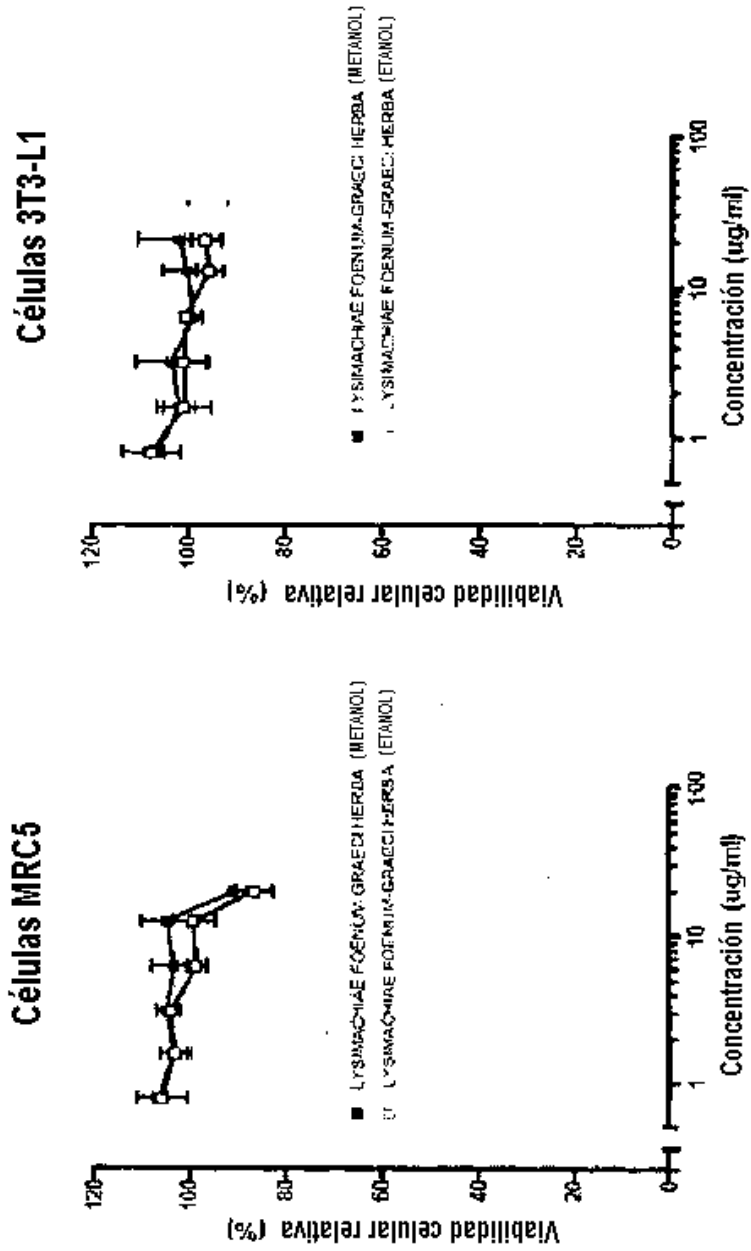


FIG. 4

Peso Corporal

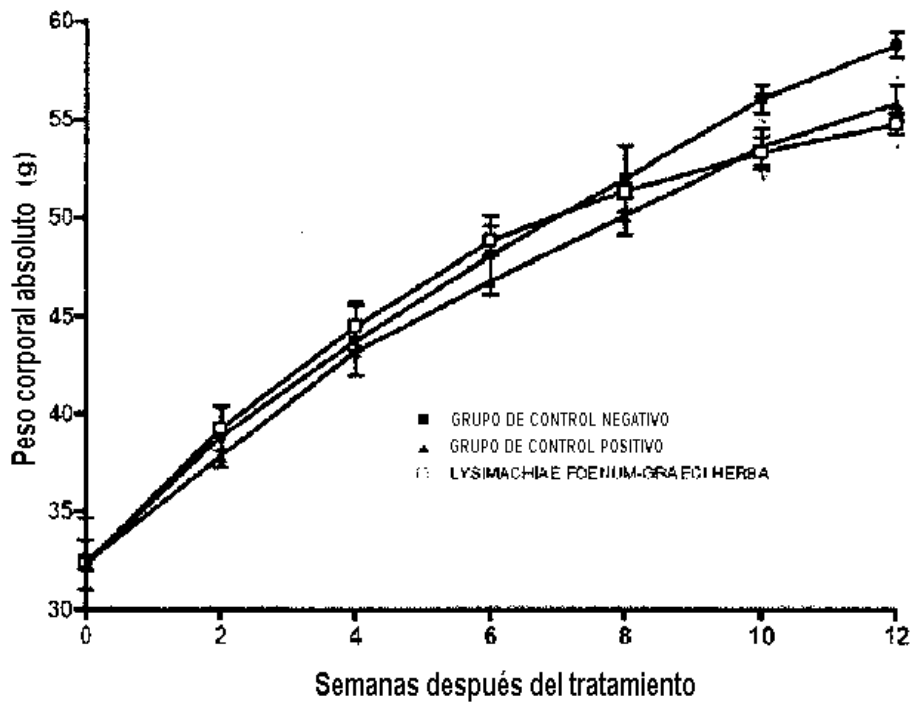


FIG. 5

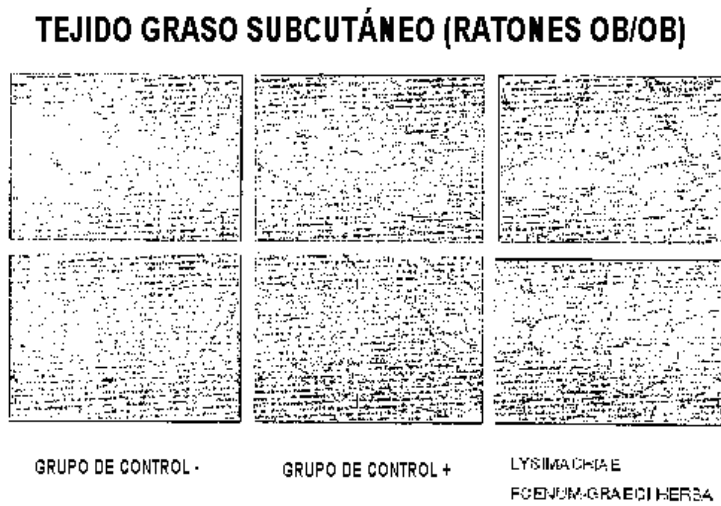
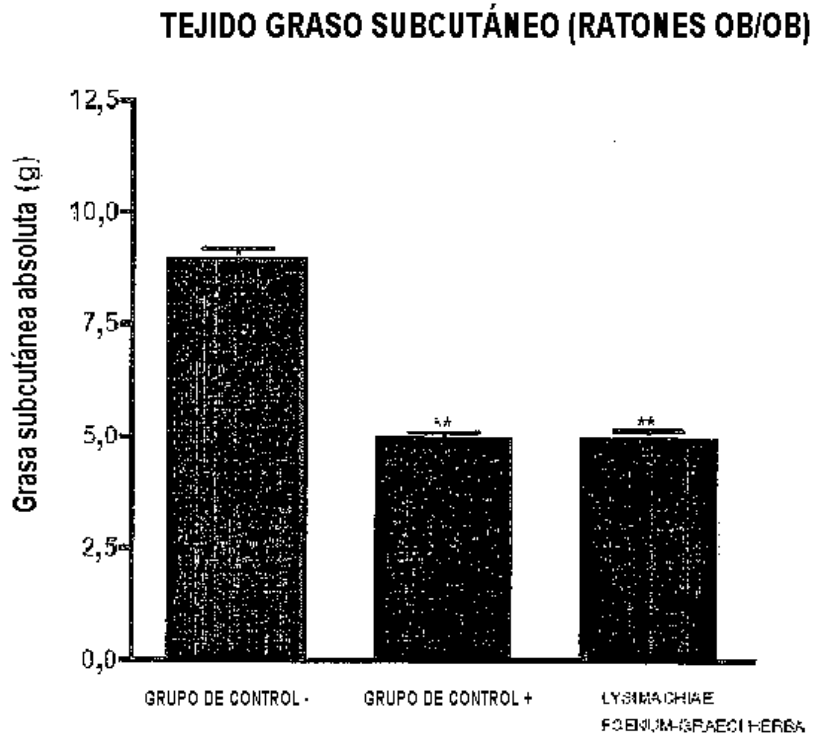


FIG. 6

TEJIDO GRASO SUBCUTÁNEO (RATAS DIO)

