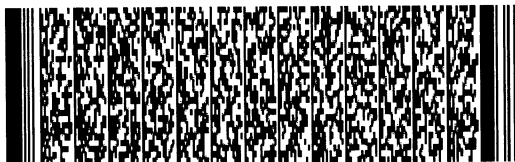


申請日期： 92.10.16	IPC分類
申請案號： 92128775	A61K31/25 A61K35/08

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、 發明名稱	中文	用於治療及預防記憶衰退之醫藥組合物
	英文	
二、 發明人 (共4人)	姓名 (中文)	1. 謝明村 2. 呂明進 3. 彭文煌
	姓名 (英文)	1. 2. 3.
	國籍 (中英文)	1. 中華民國 TW 2. 中華民國 TW 3. 中華民國 TW
	住居所 (中文)	1. 台中市健行路401號 2. 桃園市東山里鎮安街二四號 3. 彰化縣溪州鄉大庄村松腳巷3號
	住居所 (英文)	1. 2. 3.
三、 申請人 (共4人)	名稱或 姓名 (中文)	1. 謝明村 2. 呂明進 3. 彭文煌
	名稱或 姓名 (英文)	1. 2. 3.
	國籍 (中英文)	1. 中華民國 TW 2. 中華民國 TW 3. 中華民國 TW
	住居所 (營業所) (中文)	1. 台中市健行路401號 (本地址與前向貴局申請者不同) 2. 桃園市東山里鎮安街二四號 (本地址與前向貴局申請者不同) 3. 彰化縣溪州鄉大庄村松腳巷3號 (本地址與前向貴局申請者不同)
	住居所 (營業所) (英文)	1. 2. 3.
	代表人 (中文)	1. 2. 3.
	代表人 (英文)	1. 2. 3.



申請日期：	IPC分類
申請案號：	

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、 發明名稱	中文	
	英文	
二、 發明人 (共4人)	姓名 (中文)	4. 李威著
	姓名 (英文)	4.
	國籍 (中英文)	4. 中華民國 TW
	住居所 (中文)	4. 台北縣板橋市民生路一段一號十三樓之一
	住居所 (英文)	4.
三、 申請人 (共4人)	名稱或 姓名 (中文)	4. 李威著
	名稱或 姓名 (英文)	4.
	國籍 (中英文)	4. 中華民國 TW
	住居所 (營業所) (中文)	4. 台北縣板橋市民生路一段一號十三樓之一 (本地址與前向貴局申請者不同)
	住居所 (營業所) (英文)	4.
	代表人 (中文)	4.
	代表人 (英文)	4.



一、本案已向

國家(地區)申請專利

申請日期

案號

主張專利法第二十四條第一項優先權

無

二、主張專利法第二十五條之一第一項優先權：

申請案號：

無

日期：

三、主張本案係符合專利法第二十條第一項第一款但書或第二款但書規定之期間

日期：

四、有關微生物已寄存於國外：

寄存國家：

寄存機構：

寄存日期：

寄存號碼：

無

有關微生物已寄存於國內(本局所指定之寄存機構)：

寄存機構：

寄存日期：

寄存號碼：

無

熟習該項技術者易於獲得,不須寄存。



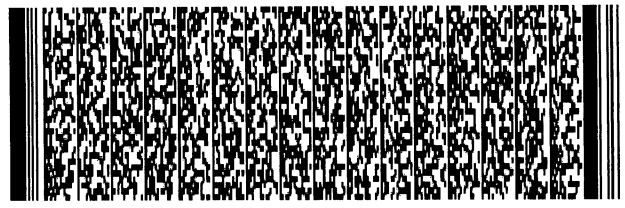
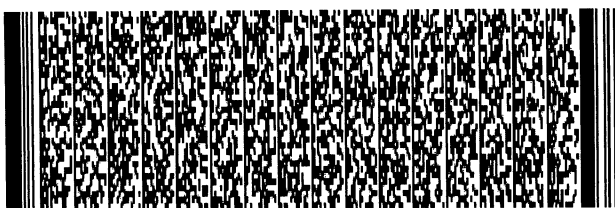
五、發明說明 (1)

[發明背景]

一般而言，記憶過程可區分為三個階段：學習獲得（識記）、記憶保持（鞏固）及記憶再現（回憶）(Davis HP: A review Psychol. Bull. 1984, 518-559.)。識記是記憶的開始階段，為信息的輸入和編碼，其具有選擇性，只有環境中那些引起人們注意的刺激，才在感知覺的基礎上形成記憶。保持是將記憶過的信息儲存在頭腦中，亦即已經既是之信息在腦中得以鞏固的過程。再現也稱為回憶，是對已儲存的信息進行提取，使之恢復活動。而當信息不能很好地保持，以致在應用時無法及時提取之現象便稱做遺忘或記憶缺失。

根據生化上之研究，記憶保留需要有蛋白質參與，特別是需要產生新蛋白質之轉錄及合成。記憶保持過程涉及對細胞內及細胞間訊息產生反應之受體-結合酵素被諸如乙醯膽鹼、多巴胺及血清素等神經傳導物質的激活作用。已發現，腦的某些部位（例如腦的邊緣系統）與記憶功能的關係特別密切，因此這些部位的疾病以及腦的瀰漫性疾病均可引起記憶障礙，許多老年人的健忘就是因為腦的老年性變化所引起。

大黃素 (emodin)，化學名為1,3,8-三羥基-6-甲基蒽醌，購自Sigma藥品公司，游離態之大黃素容易被氧化，故大部分係呈與葡萄糖之結合狀態，例如大黃素-6-葡萄糖苷、大黃素甲醚葡萄糖苷等，結合態之大黃素已知



五、發明說明 (2)

具有致瀉作用，其主要係經由增加大腸蠕動、抑制腸內水分吸收，進而促進排便造成瀉下。

近年來之研究發現，大黃素除了瀉下功效之外亦具有抗感染作用，對多種革蘭氏陽性和陰性細菌均具有抑制作用，其中最敏感的為葡萄球菌和鏈球菌；對於流感病毒、鼠類白血病毒也有抑制作用；另亦有研究結果顯示其具有抗癌、降低血清膽固醇等效用。但目前尚未有確切之研究結果揭示大黃素於改善記憶衰退方面之用途。

於是，本發明遂利用被動迴避試驗(passive avoidance test)，針對大黃素增進大鼠記憶處理過程之功效進行研究，發現其在改善記憶受損之徵狀方面確實具有顯著效用，進而完成本發明。

[圖示說明]

圖1. 列示大黃素(Emd)對大鼠中由SCOP-所誘發學習獲得損害之功效，各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。*** $p < 0.001$ ，相較於SCOP組。

圖2. 列示大黃素(Emd)對大鼠中由環己醯亞胺(CXM)-所誘發記憶缺失症之功效用。其中對照組係未經任何處理者，而各大黃素處理組大鼠係於進行訓練試驗前30分鐘經腹膜內(i.p.)施予所定量濃度之大黃素，CXM則係經皮下(s.c.)於開始訓練後立即施打，以避免對訓練或滯留試驗中之行為造成任何急性影響。圖中各縱列、縱列中之中線



五、發明說明 (3)

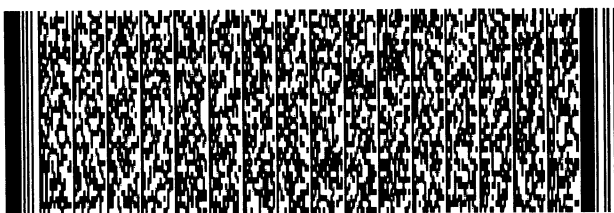
及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。 $*p < 0.05$ ， $***p < 0.001$ 相較於CXM組。

圖3. 列示SCOP (0.3毫克/公斤)對大黃素-所造成大鼠中由CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。 $**p < 0.01$ ，相較於施予CXM與大黃素組合之組。

圖4. 列示8-羥基-2-(二-正-丙胺基)四氫化萘氫溴酸鹽 (8-OH-DPAT, 0.025毫克/公斤)對大黃素所造成大鼠中由CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。8-OH-DPAT係經腹膜內(i.p.)於試驗前30分鐘施打，劑量為0.025毫克/公斤。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。 $**p < 0.01$ 。

圖5. 列示利坦色林 (RIT, 0.25毫克/公斤)對大黃素所造成大鼠中由CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。RIT係經腹膜內(i.p.)於試驗前30分鐘施打，劑量為0.25毫克/公斤。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。 $**p < 0.01$ 。

圖6. 列示畢扣扣靈 (BIC, 0.025毫克/公斤)對大黃素所造成大鼠中由CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。BIC係經腹膜內(i.p.)於試驗前20分鐘施打，劑量為0.025毫克/公斤。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。NS：不



五、發明說明 (4)

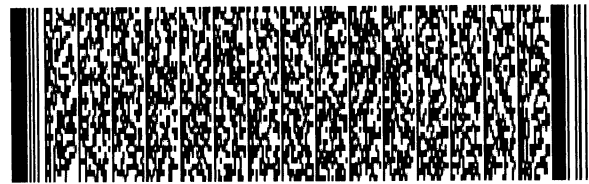
顯著。

圖7. 列示巴氣芬 (BAC, 0.01 毫克/公斤) 對大黃素所造成大鼠中由CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。BAC係經腹膜內(i.p.)於試驗前20分鐘施打,劑量為0.01 毫克/公斤。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。NS:不顯著。

[發明說明]

本發明係關於一種大黃素用於增進記憶之用途。於一層面上,本發明係提供一種用於治療及/或預防記憶衰退之醫藥組合物,其包含大黃素及醫藥上可接受之載劑、賦形劑或稀釋劑。於一特別層面上,本發明係提供一種用於治療及/或預防記憶缺失症之醫藥組合物,其包含大黃素及醫藥上可接受之載劑、賦形劑或稀釋劑。

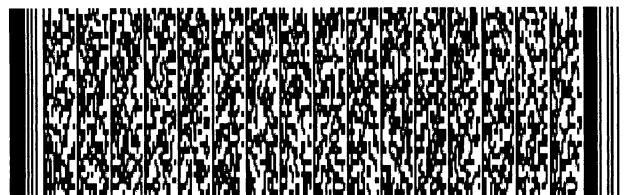
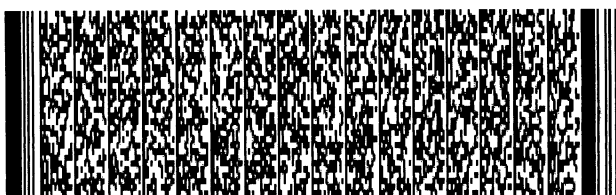
於另一特別層面上,本發明係提供一種用於治療及/或預防老年癡呆症之醫藥組合物,其包含大黃素及醫藥上可接受之載劑、賦形劑或稀釋劑。於本發明中,主要係以大鼠之被動迴避記憶保留模式評估大黃素對記憶損傷之回復功效。於該等試驗中,係使用東蕩若鹼(以下簡稱SCOP)誘發大鼠之記憶獲得障礙(Duran-Arevalo M. Cru2-Morales SE. Brain Research Bulletin, 1990. 24 (6): 725-7),環己醯亞胺(以下簡稱CXM)誘發大鼠之記憶鞏固缺陷(Toshitaka N, Kaname I: Pharmacology



五、發明說明 (5)

Biochemistry & Behavior. 1989, 32: 787-790.) , 而造成大鼠於被動迴避任務試驗中呈現類似記憶缺失症 (amnesia) 之徵狀。

據研究顯示, 由CXM-所誘發之記憶缺失症主要係由於膽鹼能性神經系統破壞, 及血清素激活性神經系統增強所致。因此於本發明之一項具體實施例中, 係利用被動迴避測試裝置測量大黃素對大鼠中由SCOP及CXM-所誘發記憶缺失症之記憶回復功效。影響記憶保持之藥物可能作用於膽鹼能、去甲腎上腺能、多巴胺能、血清素激活性或 γ -氨基丁酸(GABA)作用性系統上 (Toshitaka N, Kaname I: Pharmacology Biochemistry & Behavior. 1989, 32: 787-790.) , 因此於本發明之另一具體實施例中, 亦利用東莨菪鹼(為一種抗膽鹼藥, 以下簡稱SCOP) (Duran-Arevalo M. Cru2-Morales SE. Brain Research Bulletin, 1990. 24(6): 725-7) 、對-氯苯丙胺(為一種神經興奮藥, 以下簡稱PCA) (Ogren SO: Acta Physiol. Scand. 1986, 126: 449- 462.) 、8-OH-DPAT (為5-HT1A受體之部份促動劑) 、利坦色林(為5-HT2受體之選擇性拮抗劑, 以下簡稱RIT) (Toshitaka N, Kaname I: Pharmacology Biochemistry & Behavior. 1989, 32:787-790.) 、BIC (為GABAA拮抗劑) (Sara E. Effect of GABA antagonists on inhibitory avoidance Life Science.1993, 53: 1325-1330.) 及巴氯芬(為GABAB拮抗劑, 以下簡稱BAC) (Castellano . Biology.



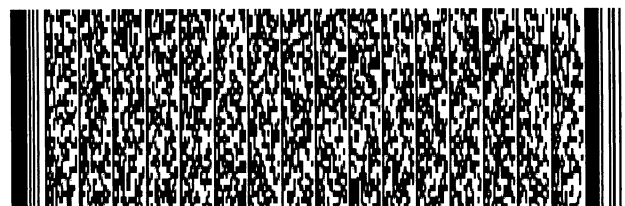
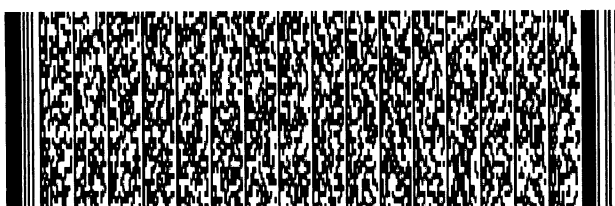
五、發明說明 (6)

1989, 52(2):170-179.) 等分別作用於膽鹼能、血清素激活性與 γ -胺基丁酸作用性神經系統的藥物，檢測彼等對大黃素所造成大鼠中由CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效所造成的影響，進而了解大黃素在增進學習獲得及記憶保持方面所扮演的角色。

於本文中，"治療"泛指治療及預防等醫療行為，以及能夠治癒、改善、減緩患者病徵之任何與本發明所揭示內容相關之措施。實施例本發明將以下述實施例，進一步說明本發明之技術內容，然而所列之實施例僅作說明之用，而無意於限定本發明之範圍。任何習知該項技藝人士，皆可根據本發明及具體實施例所述，在不偏離本發明精神及範圍下，作任意修飾及更改，惟仍應涵括於本發明之範圍內。

實施例1：被動迴避試驗本試驗係使用雄性Sprague-Dawley大鼠(200-250克)作為實驗動物。

各實驗組包括8至16隻大鼠。動物飼養於設定 $23 \pm 1^\circ\text{C}$ 以及12小時光-暗週期(8:00至20:00照光)之空調室中。用於測量三記憶階段之被動迴避試驗裝置包含兩個具有鋼管格狀地板之小室(48×20×30公分)，其中一室為"暗室"，而另一室則於中央高度30公分處裝備一個20-W燈泡作為"明室"，兩室間隔一扇升降門(5×5公分)。於訓練試驗(training trial)開始時，將連結明室與暗室之升降門關閉。待將大鼠以背對升降門置入明室後，將門打開同



五、發明說明 (7)

時用碼錶測量大鼠進入暗室所需花費的時間（明室滯留時間，以下簡稱STL）。

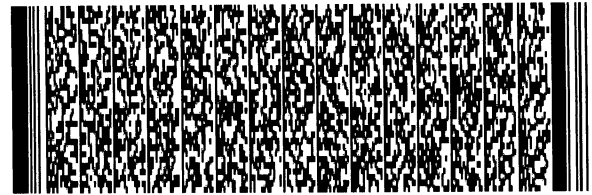
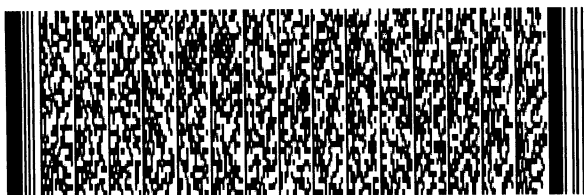
大鼠一旦進入暗室後便將門關閉。然後經由格狀地板從MCU-101控制器（室町理化公司，東京）輸入一道無法逃避的變頻電流刺激大鼠之腳部，施予該電流刺激後5秒鐘即將大鼠從暗室取出，置回其餵養籠中直到24小時後進行滯留試驗。進行試驗時，係再次將大鼠置入明室中，打開升降門並測量記錄STL作為滯留之測量值。設定300秒為上限時間。所獲得之數據係使用非參數Kruskal-Wallis分析及兩列Mann-Whitney U-試驗進行分析。於所有統計學評估中之統計顯著差異標準值為 $p < 0.05$ 。

實施例2：被動迴避試驗評估大黃素對由CXM-所誘發之記憶缺失的影響處理組大鼠於訓練程序進行前施打SCOP（1.0毫克/公斤）使大鼠產生記憶缺失症特質。

實驗組大鼠於訓練試驗前經腹膜內施予載劑或大黃素（3毫克/公斤、15毫克/公斤及30毫克/公斤，施打體積為1毫升/公斤）。

依實施例所述之方法進行被動迴避試驗，並記錄各組實驗大鼠於滯留試驗之明室滯留時間(STL)，結果列示於圖1中。處理組大鼠於訓練程序結束後立即施打CXM

（1.5毫克/公斤）使大鼠產生記憶缺失症特質。實驗組大鼠於訓練試驗前經腹膜內施予載劑或大黃素（3毫克/公斤、15毫克/公斤及30毫克/公斤，施打體積為1毫升/公



五、發明說明 (8)

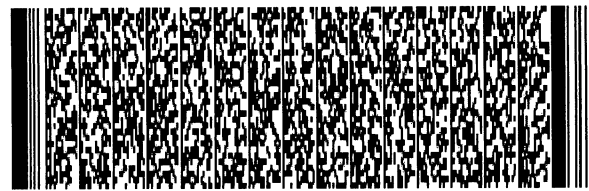
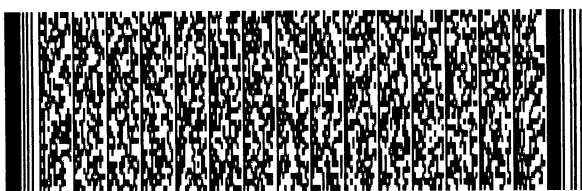
斤)。依實施例所述之方法進行被動迴避試驗，並記錄各組實驗大鼠於滯留試驗之明室滯留時間(STL)，結果列示於圖2中。

由圖1, 2之結果顯示，預先施打大黃素(3-30毫克/公斤)可顯著預防大鼠中由SCOP或CXM-所誘發之記憶缺失，此有可能是因為大黃素增進記憶與促進大鼠之膽鹼神經系統活性及蛋白質生合成作用，進而抵消由SCOP所誘發之學習獲得障礙或CXM所誘發抑制記憶保持階段之蛋白質合成的作用。

實施例3：被動迴避試驗評估各種影響神經系統之藥物對大黃素改善由CXM-所誘發記憶缺失之作用的影響。

為進一步研究大黃素在增進學習獲得及記憶保持上之作用機制，遂於測試試驗前以腹膜內施打東莨菪鹼HBr (SCOP, 0.3毫克/公斤)、8-OH-DPAT (0.025毫克/公斤)、利坦色林(RIT, 0.25毫克/公斤)、BIC (0.025毫克/公斤)或巴氯芬(BAC, 0.01毫克/公斤)等藥物，依據實施例1之被動迴避試驗，檢測彼等對大黃素所造成大鼠中由CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效所造成的影響。結果列示於圖3、4、5、6及7中。已知CXM為一種蛋白質合成抑制劑，其主要藉由破壞膽鹼能神經系統及增進血清素刺激活性而誘發記憶保持作用缺失。

於本實施例中，使用東莨菪鹼(為一種抗膽鹼藥物)與CXM組合，的確會減弱大黃素所誘發之記憶回復功



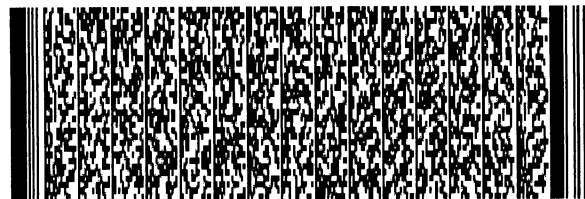
五、發明說明 (9)

效，此與前述之現有知識相符合（數據未示）。由圖4及5之結果顯示，於訓練試驗前注射8-OH-DPAT（為一種5-HT_{1A}受體促動劑）及RIT（為一種5-HT₂受體拮抗劑）皆可增進大黃素對由CXM所誘發之記憶缺失的預防功效。由此推測大黃素對記憶保持之改善效用可能與藉由活化突觸前5-HT_{1A}受體、抑制突觸後5-HT₂受體而減弱血清素激活性神經系統有關。

另外已知活化 γ -胺基丁酸作用性受體會損害記憶，而抑制此等受體則傾向增進記憶。然而由本實驗之結果發現BIC（為一種GABA_A受體拮抗劑）並不會縮短滯留試驗之STL，且當BIC與CXM-所誘發之記憶缺失組合時，對大黃素之記憶改善功效並無顯著影響（參見圖6）。

於訓練試驗前注射另一已知可干擾記憶保持或保留之藥物BAC（為一種GABA_B受體拮抗劑），亦顯示無法減低大黃素改善由CXM-所誘發之記憶缺失的功效（參見圖7）。故由此等結果推測，大黃素之記憶改善功效的機制可能並非經由 γ -胺基丁酸作用性系統。

綜合上述，大黃素對於由CXM-所誘發之記憶缺失確實具有改善功效，而其作用機制可能係藉由阻斷血清素釋出，或是活化突觸前5-HT_{1A}受體而達成。故大黃素確具有增進記憶之功效，可應用於治療及/或預防因藥物或老化所引起的記憶衰退，例如記憶缺失症、老年癡呆等。因此，本發明係利用自然法則之高度創作，其能達成本發明之預期目的，本發明是為一種前所未見之設計，極具實用



五、發明說明 (10)

之功效，故以上創造已符合發明專利高度創作之要件，爰
依法提起發明申請，並請早日賜予專利，至感德便。



圖式簡單說明

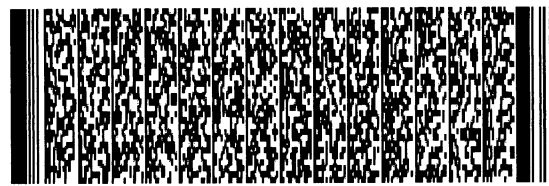
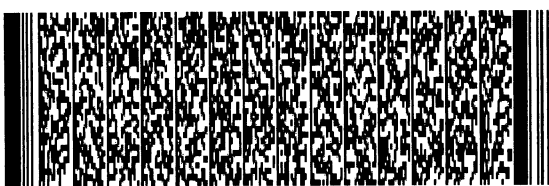
圖1. 列示大黃素(Emd)對大鼠中由SCOP-所誘發學習獲得損害之功效，各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。*** $p < 0.001$ ，相較於SCOP組。

圖2. 列示大黃素(Emd)對大鼠中由環己醯亞胺(CXM)-所誘發記憶缺失症之功效用。其中對照組係未經任何處理者，而各大黃素處理組大鼠係於進行訓練試驗前30分鐘經腹膜內(i.p.)施予所定量濃度之大黃素，CXM則係經皮下(s.c.)於開始訓練後立即施打，以避免對訓練或滯留試驗中之行為造成任何急性影響。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。 $*p < 0.05$ ，*** $p < 0.001$ 相較於CXM組。

圖3. 列示SCOP (0.3毫克/公斤)對大黃素-所造成大鼠中由CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。 $**p < 0.01$ ，相較於施予CXM與大黃素組合之組。

圖4. 列示8-羥基-2-(二-正-丙胺基)四氫化萘氫溴酸鹽(8-OH-DPAT, 0.025毫克/公斤)對大黃素所造成大鼠中由CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。8-OH-DPAT係經腹膜內(i.p.)於試驗前30分鐘施打，劑量為0.025毫克/公斤。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。 $**p < 0.01$ 。

圖5. 列示利坦色林(RIT, 0.25毫克/公斤)對大黃素

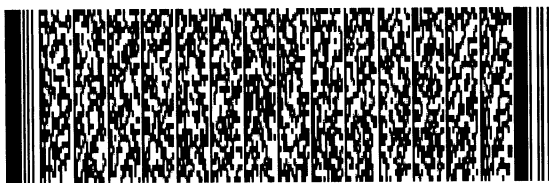


圖式簡單說明

所造成大鼠中由CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。RIT係經腹膜內(i.p.)於試驗前30分鐘施打，劑量為0.25毫克/公斤。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。 $**p < 0.01$ 。

圖6. 列示畢扣扣靈(BIC, 0.025毫克/公斤)對大黃素所造成大鼠中由CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。BIC係經腹膜內(i.p.)於試驗前20分鐘施打，劑量為0.025毫克/公斤。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。NS：不顯著。

圖7. 列示巴氣芬(BAC, 0.01毫克/公斤)對大黃素所造成大鼠中由CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。BAC係經腹膜內(i.p.)於試驗前20分鐘施打，劑量為0.01毫克/公斤。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表95%置信區域、中值及18之大鼠之數據範圍。NS：不顯著。



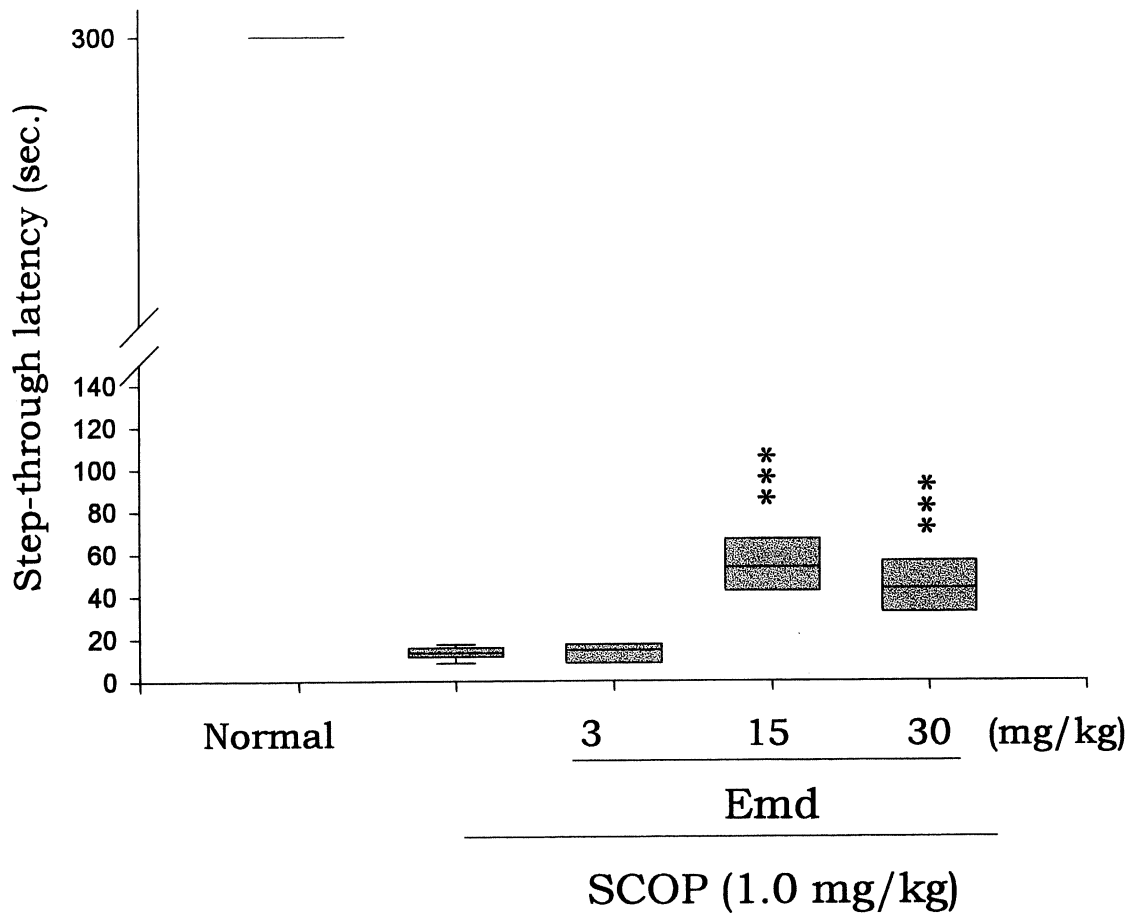


圖 1. 列示大黃素 (Emd) 對大鼠中由 SCOP- 所誘發學習獲得損害之功效，各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表 95% 置信區域、中值及 18 之大鼠之數據範圍。*** $p < 0.001$ ，相較於 SCOP 組。

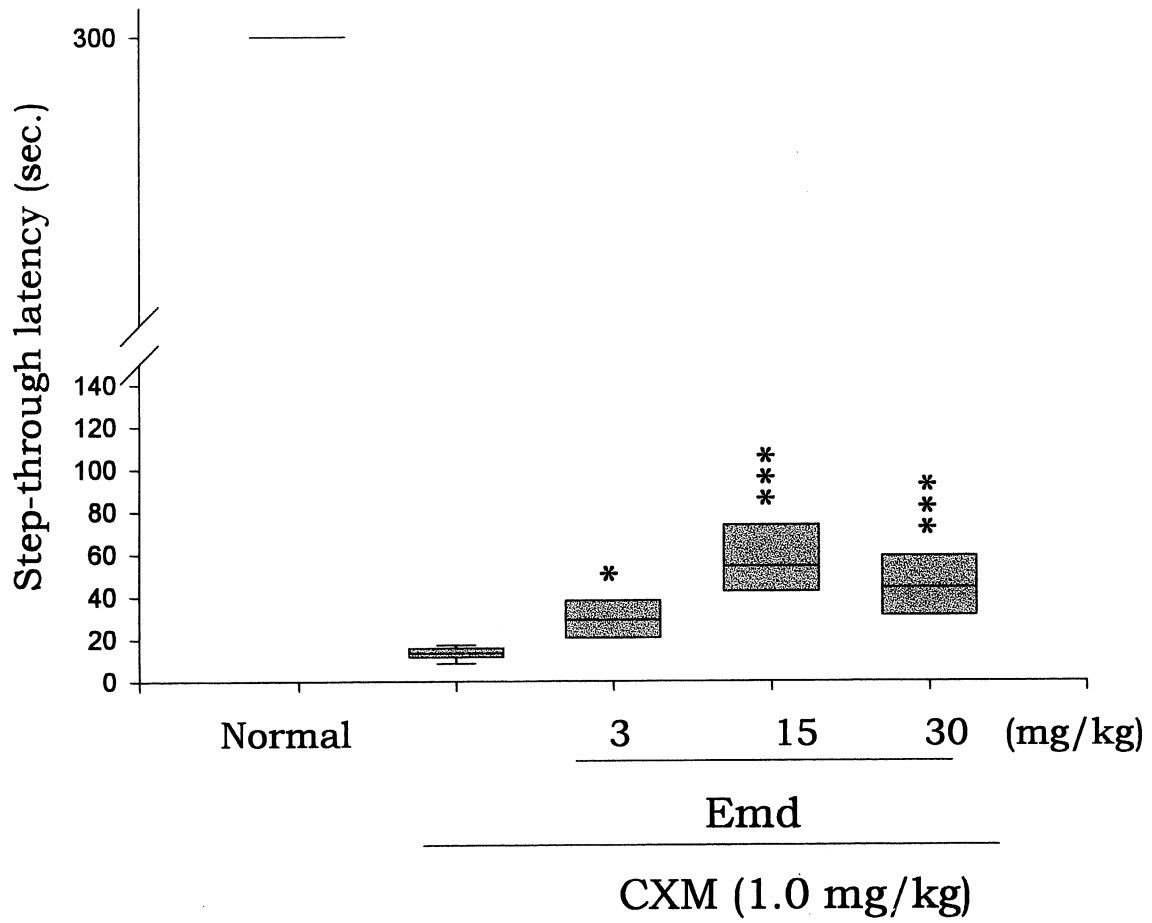


圖 2. 列示大黃素 (Emd) 對大鼠中由環己醯亞胺 (CXM)-所誘發記憶缺失症之功效用。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表 95% 置信區域、中值及 18 之大鼠之數據範圍。* $p < 0.05$, *** $p < 0.001$ 相較於 CXM 組。

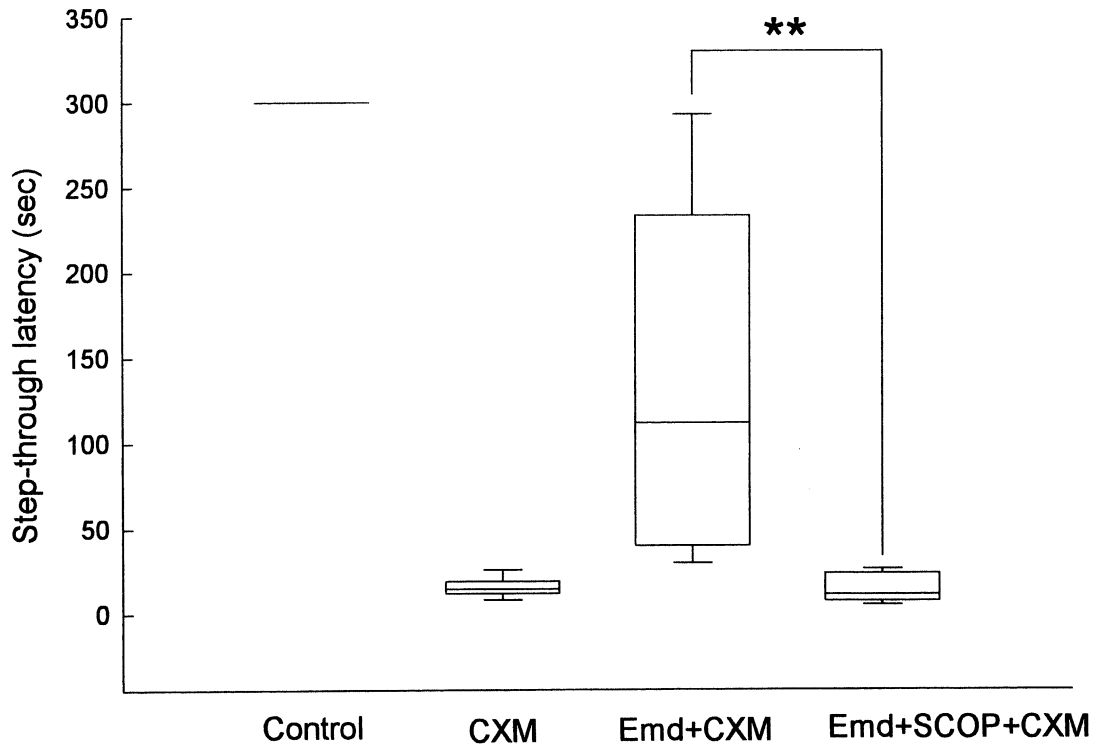


圖 3. 列示 SCOP (0.3 毫克/公斤) 對大黃素-所造成大鼠中由 CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表 95% 置信區域、中值及 18 之大鼠之數據範圍。 ** $p < 0.01$, 相較於施予 CXM 與大黃素組合之組。

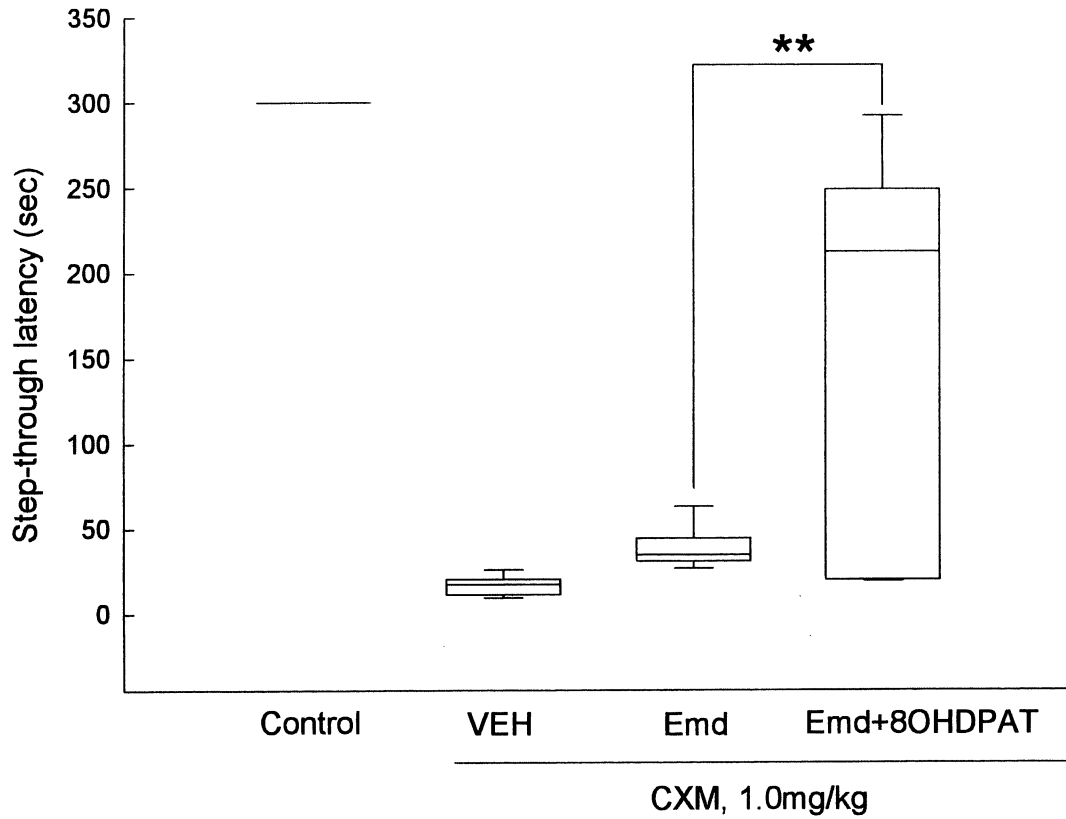


圖 4. 列示 8-羥基 -2-(二 - 正 - 丙 胺 基) 四 氫 化 萘 氫 溴 酸 鹽 (8-OH-DPAT, 0.025 毫 克 / 公 斤) 對 大 黃 素 所 造 成 大 鼠 中 由 C XM - 所 誘 發 記 憶 缺 失 症 之 回 復 功 效 的 影 響 。 圖 中 各 縱 列 、 縱 列 中 之 中 線 及 橫 線 分 別 代 表 95% 置 信 區 域 、 中 值 及 18 之 大 鼠 之 數 據 範 圍 。 ** $p < 0.01$ 。

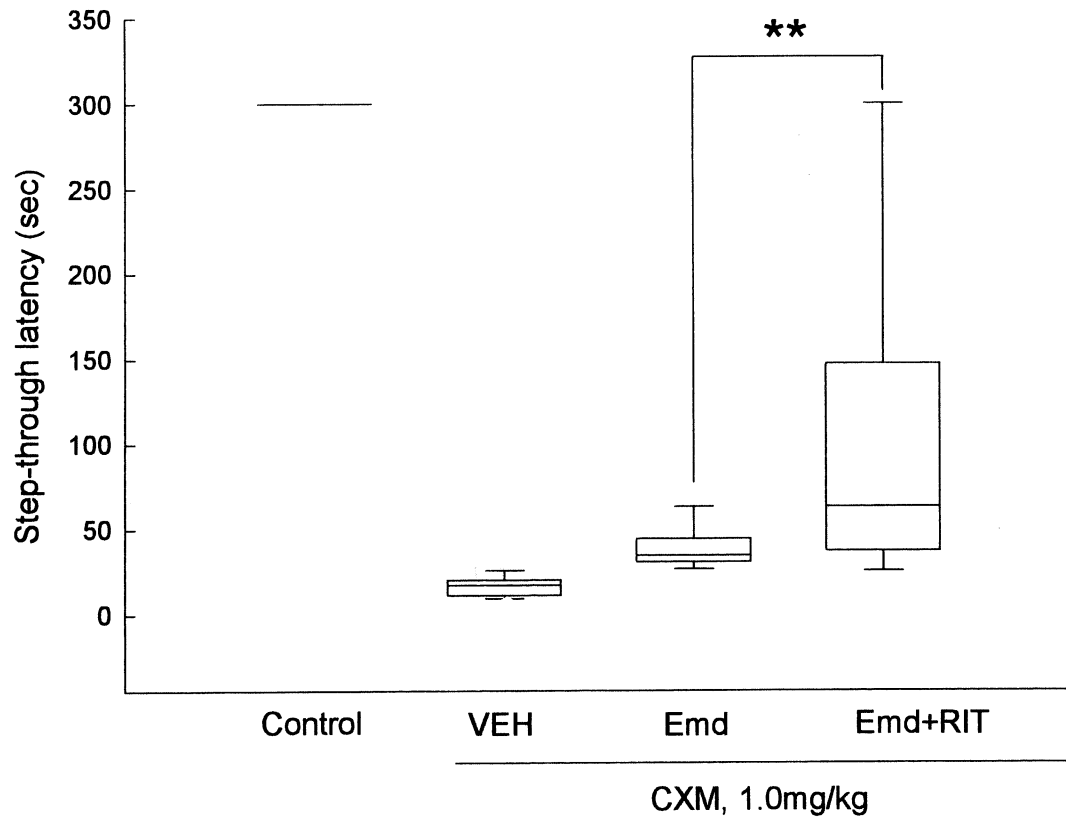


圖 5. 列示利坦色林 (RIT, 0.25 毫克/公斤) 對大黃素所造成大鼠中由 CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表 95% 置信區域、中值及 18 之大鼠之數據範圍。 ** $p < 0.01$ 。

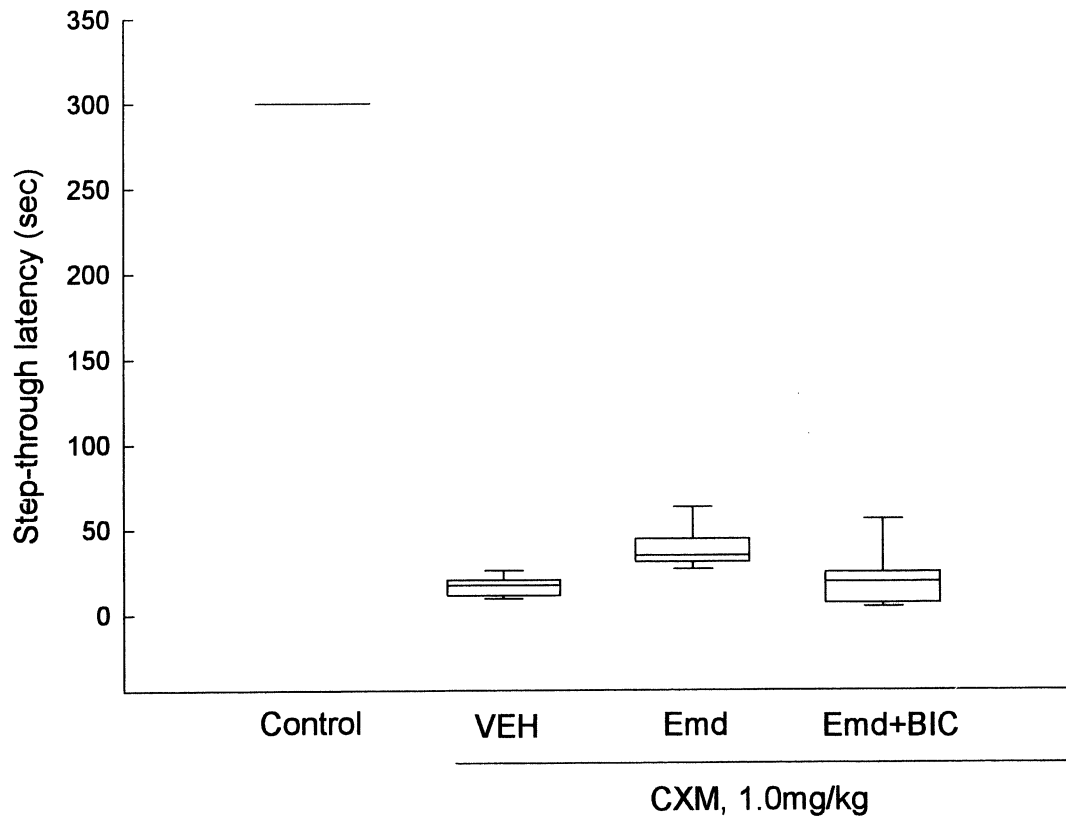


圖 6. 列示畢扣扣靈 (BIC, 0.025 毫克/公斤) 對大黃素所造成大鼠中由 CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表 95% 置信區域、中值及 18 之大鼠之數據範圍。NS: 不顯著。

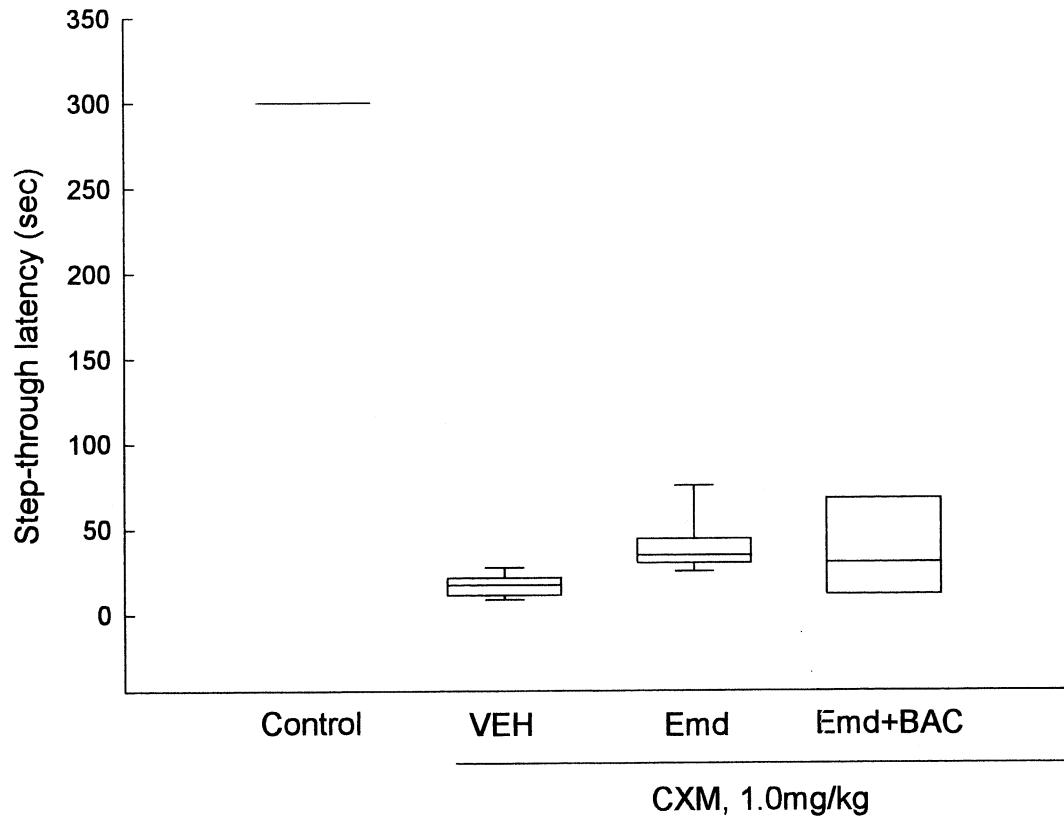


圖 7. 列示巴氯芬 (BAC, 0.01 毫克/公斤) 對大黃素所造成大鼠中由 CXM-所誘發記憶缺失症之回復功效的影響。圖中各縱列、縱列中之中線及橫線分別代表 95% 置信區域、中值及 18 之大鼠之數據範圍。NS: 不顯著。

年 月 日修(更)正本
95 4 12

四、中文摘要：(以簡明文字說明敘述發明或創作內容之特點)

本發明係關於大黃素(emodin)用於加強記憶鞏固之用途。更特別地，本發明係關於一種治療及/或預防諸如因記憶鞏固障礙所引起之記憶衰退、健忘症等之醫藥組合物，其主要包含大黃素作為有效成分。

英文摘要：

The invention is concerning the use of emodin to promote the memory consolidation. In particular, the invention is concerning a kinds of treatments and/ or prevention of memory lose . Its major active constituents contain emodin.

六、申請專利範圍

1. 一種大黃素用於製備藉由增強記憶鞏固達到增進記憶之醫藥組合物之用途。
2. 根據申請專利範圍第 1 項之用途，其係藉由阻斷血清素釋出而達成。
3. 根據申請專利範圍第 1 項之用途，其係藉由活化突觸前 5-HT_{1A} 受體而達成。
4. 一種用於藉由增強記憶鞏固達到增進記憶之醫藥組合物，其包含大黃素及醫藥上可接受之載劑、賦形劑或稀釋劑。
5. 一種用於治療因記憶鞏固障礙所引起之記憶衰退之醫藥組合物，其包含大黃素及醫藥上可接受之載劑、賦形劑或稀釋劑。
6. 根據申請專利範圍第 5 項之醫藥組合物，其中該記憶衰退係因藥物所造成。
7. 根據申請專利範圍第 5 項之醫藥組合物，其係用於治療健忘症 (amnesia)。