

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610090099.4

[51] Int. Cl.

*A61K 31/01 (2006.01)*

*A61K 31/70 (2006.01)*

*A61K 31/335 (2006.01)*

*A61K 9/20 (2006.01)*

*A61K 9/48 (2006.01)*

*A61K 9/14 (2006.01)*

[43] 公开日 2007 年 12 月 19 日

[11] 公开号 CN 101088497A

[51] Int. Cl. (续)

*A61K 9/08 (2006.01)*

*A61K 47/30 (2006.01)*

*A61P 35/00 (2006.01)*

*A61P 39/06 (2006.01)*

[22] 申请日 2006.6.27

[21] 申请号 200610090099.4

[71] 申请人 张宏宇

地址 050000 河北省石家庄市裕华西路苑东  
街小谈新村 2-2-502

[72] 发明人 张宏宇

权利要求书 2 页 说明书 5 页

[54] 发明名称

一种含有番茄红素与硫葡萄糖甙的组合物

[57] 摘要

本发明涉及含有番茄红素与硫葡萄糖甙的组合物,即指番茄红素/硫葡萄糖甙组合物、番茄红素与含硫葡萄糖甙提取物的组合物、含番茄红素提取物与硫葡萄糖甙的组合物、含番茄红素提取物与含硫葡萄糖甙提取物的组合物,番茄红素可用含番茄红素的提取物代替,葡萄糖异硫氰酸盐可用含葡萄糖异硫氰酸盐的提取物代替。番茄红素、葡萄糖异硫氰酸盐均不限定酸根、盐根及晶形或生产提取物的原料。可以根据市场需要和不同生产工艺,制备任何一种适合于服用的食品/临床上使用的药物剂型/保健食品制剂,例如食品、药品口服制剂或注射剂等。本发明旨在克服市场上抗癌制品毒性大或效果不明显的缺点,采用食品中抗癌有效成分,提出了含番茄红素与葡萄糖异硫氰酸盐的组合物,产品质量可控,易于工业化生产。填补了该领域的市场空白,具有很好的市场前景。

1、一种含有番茄红素与硫葡萄糖甙的组合物，其特征在于：所述的组合物重量比，以番茄红素、硫葡萄糖甙计，为：

番茄红素 1-100

葡萄糖异硫氰酸盐 5-500

2、根据权利要求1所述的含有番茄红素与硫葡萄糖甙的组合物，其特征在于：所述组合物的重量比，以番茄红素、硫葡萄糖甙计，如下：

番茄红素 10mg

葡萄糖异硫氰酸盐 50 mg

3、根据权利要求1或2所述的含有番茄红素与硫葡萄糖甙的组合物，其特征在于：所述的含有番茄红素与硫葡萄糖甙的组合物，是指：番茄红素/硫葡萄糖甙组合物、番茄红素与含硫葡萄糖甙提取物的组合物、含番茄红素提取物与硫葡萄糖甙的组合物、含番茄红素提取物与含硫葡萄糖甙提取物的组合物。

4、根据权利要求1所述的含有番茄红素与硫葡萄糖甙的组合物，其特征在于：所述组合物的剂型或食品形式，可以为任何一种适于服用的临床药物剂型或食品制剂，药物剂型包括：片剂、胶囊、软胶囊、颗粒、散剂、丸剂、口服液；食品制剂包括：固体或液体饮料、强化食品。

5、根据权利要求1所述的含有番茄红素与硫葡萄糖甙的组合物，其特征在于：其中的一种制剂形式——组合物胶囊剂的制备方法如下：

制备方法：取番茄，加石油醚温浸提取，减压蒸去石油醚，取残渣测定番茄红素含量；取西兰花或其他含有葡萄糖异硫氰酸盐的植物，加75%乙醇回流提取，减压蒸去乙醇，取残渣测定葡萄糖异硫氰酸盐含量。根据测定结果，取两种提取物、维生素E、大豆油、蜂蜡，制成混悬液，加明胶制成软胶囊，即得番茄红素/葡萄糖异硫氰酸盐软胶囊。

6、根据权利要求1所述的含有番茄红素与硫葡萄糖甙的组合物，其特征在于：其中的一种制剂形式——组合物片剂的制备方法如下：

精密称取番茄红素、葡萄糖异硫氰酸盐，称取维生素E、乳糖、微晶纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、交联聚乙烯吡咯烷酮适量，混合均匀，干法压片粉碎，过18-24

目筛制粒，加入硬脂酸镁和微粉硅胶混匀，压片，即得所需的番茄红素/葡萄糖异硫氰酸盐片。

7、根据权利要求1所述的含有番茄红素与硫葡萄糖甙的组合物，其特征在于：其中的一种制剂形式——组合物软颗粒的制备方法如下：

取番茄，加石油醚温浸提取，减压蒸去石油醚，取残渣测定番茄红素含量；根据测定结果，与葡萄糖异硫氰酸盐、甘露醇混匀，加10%pvpK30乙醇溶液制软材，用18-24目筛制粒，30-40℃干燥，用14目筛、60目筛整粒，分装，即得番茄红素/葡萄糖异硫氰酸盐软颗粒。

## 一种含有番茄红素与硫葡萄糖甙的组合物

### 技术领域

本发明涉及含有番茄红素与硫葡萄糖甙的组合物，可以作为食品、保健品、药品。

### 背景技术

恶性肿瘤是人的三大杀手之一。引起肿瘤的因素统称为致瘤因素，而致癌因素即是造成恶性肿瘤的因素。致瘤因素不外乎体内及体外两大因素。体外因素主要是一些环境因素，如长期的电离辐射、日光与紫外线的长期暴晒、一些化学致癌物质（如过氧化物、煤焦油、黄曲霉素等）及一些生物因素（如EB病毒等）。各种致癌因子是启动异常基因突变的诱因。氧化作用是诱发癌变的一个重要因素，组织内产生的氧自由基能和细胞内的蛋白质、碳水化合物和脂类等重要的大分子反应，损坏它们的功能，引起一系列的疾病如癌症、心血管疾病和衰老等。致癌物质的活化也是造成癌症发生的重要原因，因此除直接抑制癌症外，抗氧化以及阻断致癌物质的活化及清除致癌物质等对于防治肿瘤具有重要意义。

番茄红素是属于类胡萝卜素的一种红色色素，在番茄中含量较高，西瓜、草莓、葡萄柚、木瓜等植物组织中也含有番茄红素但含量较低。番茄红素具有较强的抗氧化能力，在类胡萝卜素中番茄红素能有效地猝灭单线态氧和清除过氧化氢等，所以它的抗氧化能力最强，一个番茄红素分子可以清除数千个单线态氧。番茄红素抗癌作用基本是以抗氧化为基础的，可以通过猝灭单线态氧预防脂类过氧化，保护生物膜免受自由基的损伤，发挥抗癌作用。番茄红素在人体血清中的浓度与胃肠道癌、前列腺癌、胰腺癌、宫颈癌等的发生率呈负相关，能抑制许多癌细胞如乳腺癌、肺癌、子宫癌等增殖，增加番茄红素的摄入量能有效地降低癌症的发病率。大量摄入番茄红素可使前列腺癌发生率降低 21%，食用番茄红素或番茄制品可降低胃肠道肿瘤的危险性，如经常食用番茄可使男性食管癌的发病危险性降低 40%。

硫葡萄糖甙又名葡萄糖异硫氰酸盐。十字花科蔬菜与许多癌症发生的危险性有关,可降低许多癌症的发生率,葡萄糖异硫氰酸盐是其中的主要抑癌成分。异硫氰酸盐可增加或上调某些解毒酶的活性,促进清除致癌物,降低癌症发生的危险性。十字花科蔬菜还可通过 CYP 依赖性的生物活化使癌发生减少,这主要是通过通过对细胞周期进行阻断和促进细胞实现凋亡,以减少瘤细胞的生长。硫葡萄糖甙也存在于其他植物如油菜籽中。硫葡萄糖甙主要通过以下几方面抑制肿瘤:(1)解毒作用:流行病学和动物实验研究均已证明葡萄糖异硫氰酸盐、吲哚-3-甲醇和葡萄糖蔓菁苷具有抗癌作用。在分子水平,葡萄糖异硫氰酸盐水解产物至少上调解毒酶基因中的两种:①单功能诱导物与抗氧化因子相互作用;②双功能诱导物与致癌物异型生物物质相互作用,也称为芳基碳水化合物反映元素,在许多蛋白质基因的 DNA 调控区发现了后者,而前者则在苯醌还原酶和谷胱甘肽转移酶 Yc2 的基因调控区被发现。(2)抑制活性:大量的前致癌物通过细胞色素 P450 依赖的氧化反应被生物活化,最终诱导肿瘤发生。已经证实,葡萄糖异硫氰酸盐降解产物可以抑制癌症的启动:不仅诱导 II 相解毒酶,而且抑制 CYP 依赖的前致癌物的激活。(3)抑制细胞增殖和凋亡:减少向恶性阶段转化的细胞数量或抑制其生长。

显然,目前市场上已经有番茄红素或含有番茄红素的番茄提取物销售,葡萄糖异硫氰酸盐也作为氨基酸的衍生物是保健功能成分之一,但尚无同时含有两种成分的制剂。研究发现,与一种能抑制前列腺良性肿瘤生长商品名“柔沛”的药物相比,番茄、西兰花均能更有效抑制肿瘤生长,番茄、西兰花合用效果最好,而预防前列腺癌的功效主要得益于番茄红素、硫葡萄糖甙。因此,开发含有番茄红素与葡萄糖异硫氰酸盐的配方,具有良好的前景。本人经过大量的提取筛选与稳定性试验,提出生产质量可控,可用于工业化大生产的抗癌配方。

#### 发明内容

本发明的目的,在于旨在克服市场上抗癌制品毒性大、效果不明显的缺点,提供一种采用食品中抗癌有效成分的含番茄红素与葡萄糖异硫氰酸盐的组合物。

本发明的技术方案如下。

本发明组合物是以下述成分为基础的：

本发明的成分（重量份）

番茄红素 1-100

葡萄糖异硫氰酸盐 5-500

本发明组合物各组分的优选重量比如下：

番茄红素 10

葡萄糖异硫氰酸盐 50

上述组合物中番茄红素可用含番茄红素的提取物代替，葡萄糖异硫氰酸盐可用含葡萄糖异硫氰酸盐的提取物代替。均不限定酸根、盐根及晶形或生产提取物的原料。

上述组合物是实现本发明目的的基本核心，在上述防治癌症组合物基本核心的基础上，本领域的技术人员可根据组合物的性质，对上述组合物进行常规的加工处理，这种处理属于本领域技术人员的一般性技术活动。只要是在本发明组合物基本核心基础上所进行的一般性技术处理，均在本发明的保护范围之内，例如，本发明组合物中可加入抗氧化剂维生素 E，以加强本品的抗氧化作用或阻止番茄红素的氧化；或加入具有生理活性的磷脂以使本品乳化并具有促进代谢、降低胆固醇等作用，只要这种改变是一种非实质性改变，仍然属于本发明的保护范围之内。

本发明产品质量可控，易于工业化生产，填补了该领域的市场空白，具有良好的市场前景。

本发明的上述组合物，按照常规的药品、保健食品、食品制备工艺，可以制备任何一种适合于服用的食品、临床上使用的药物剂型、保健食品制剂，例如固体或液体饮料、强化食品、片剂、胶囊、软胶囊、颗粒、散剂、丸剂、口服液体制剂、注射剂等。

本发明的组合物胶囊剂的制备方法是：

按所述成分的重量比，（1）将番茄红素、葡萄糖异硫氰酸盐、填充剂乳糖、抗氧化剂维生素 E 混合均匀，装入胶囊即得。（2）取番茄，用石油醚提取，蒸

去石油醚，测定提取物中番茄红素含量；取西兰花，加乙醇提取，蒸去乙醇，测定提取物中葡萄糖异硫氰酸盐含量。按番茄红素、葡萄糖异硫氰酸盐两种成分的重量比，将两种提取物加入适宜辅料混合均匀，装入胶囊即得。

研究发现，与一种能抑制前列腺良性肿瘤生长商品名“柔沛”的药物相比，番茄、西兰花均能更有效抑制肿瘤生长，番茄、西兰花合用效果最好，而预防前列腺癌的功效主要得益于番茄红素、硫葡萄糖甙。因此，开发含有番茄红素与葡萄糖异硫氰酸盐的配方，具有良好的前景。本人经过大量的提取筛选与稳定性试验，提出生产质量可控，可用于工业化大生产的抗癌配方。

#### 具体实施方式

实施例 1 按本发明提出的药物组合比例制备番茄红素/葡萄糖异硫氰酸盐片，每片含番茄红素 10mg 有效成分、葡萄糖异硫氰酸盐有效成分 50mg，共制备 1000 片。

番茄红素	10g
葡萄糖异硫氰酸盐	50g
辅料	适量

制备方法：现按以上组方比例精密称取番茄红素、葡萄糖异硫氰酸盐，称取维生素 E、乳糖、微晶纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、交联聚乙烯吡咯烷酮适量，混合均匀，干法压片粉碎，过 18-24 目筛制粒，加入硬脂酸镁和微粉硅胶混匀，压片，即得所需的番茄红素/葡萄糖异硫氰酸盐片。

实施例 2 按本发明提出的药物组合比例制备番茄红素/葡萄糖异硫氰酸盐软胶囊，每粒含番茄红素 10mg 有效成分、葡萄糖异硫氰酸盐有效成分 50mg，共制备 1000 粒。

番茄红素	10g
葡萄糖异硫氰酸盐	50g
辅料	适量

制备方法：取番茄，加石油醚温浸提取，减压蒸去石油醚，取残渣测定番茄红素含量；取西兰花或其他含有葡萄糖异硫氰酸盐的植物，加 75%乙醇回流提取，

减压蒸去乙醇，取残渣测定葡萄糖异硫氰酸盐含量。根据测定结果，取两种提取物、维生素 E、大豆油、蜂蜡，制成混悬液，加明胶制成软胶囊，即得番茄红素/葡萄糖异硫氰酸盐软胶囊。

实施例 3 按本发明提出的药物组合比例制备番茄红素/葡萄糖异硫氰酸盐颗粒，每袋含番茄红素 10mg 有效成分、葡萄糖异硫氰酸盐有效成分 50mg，共制备 1000 袋。

番茄红素	10g
葡萄糖异硫氰酸盐	50g
辅料	适量

制备方法：取番茄，加石油醚温浸提取，减压蒸去石油醚，取残渣测定番茄红素含量；根据测定结果，与葡萄糖异硫氰酸盐、甘露醇混匀，加 10%pvpK30 乙醇溶液制软材，用 18-24 目筛制粒，30-40℃干燥，用 14 目筛、60 目筛整粒，分装，即得番茄红素/葡萄糖异硫氰酸盐软颗粒。

实施例 4 按本发明提出的药物组合比例制备番茄红素/葡萄糖异硫氰酸盐分散片，每片含番茄红素 10mg 有效成分、葡萄糖异硫氰酸盐有效成分 50mg，共制备 1000 片。

番茄红素	10g
葡萄糖异硫氰酸盐	50g
辅料	适量

制备方法：取番茄红素，制成包衣粉末；取西兰花或其他含有葡萄糖异硫氰酸盐的植物，加 75%乙醇回流提取，减压蒸去乙醇，取残渣测定葡萄糖异硫氰酸盐含量。根据测定结果，取含葡萄糖异硫氰酸盐的提取物、番茄红素包衣粉末，加乳糖、微晶纤维素、羟丙纤维素混合均匀，加 10%pvpK30 乙醇溶液制软材，用 18-24 目筛制粒，30-40℃干燥，用 14 目筛整粒，加羧甲淀粉钠、硬脂酸镁，混合均匀，压片，即得番茄红素/葡萄糖异硫氰酸盐分散片。

本发明不限于以上实例。