

[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 200610050552.9

[51] Int. Cl.

A61K 36/258 (2006.01)

A61P 39/06 (2006.01)

A61P 1/14 (2006.01)

A61K 31/355 (2006.01)

[43] 公开日 2006 年 12 月 6 日

[11] 公开号 CN 1872119A

[22] 申请日 2006.4.28

[21] 申请号 200610050552.9

[71] 申请人 李明焱

地址 321200 浙江省武义县壶山街道商城路  
10 号

[72] 发明人 李明焱

[74] 专利代理机构 杭州天正专利事务所有限公司

代理人 王 兵 黄美娟

权利要求书 3 页 说明书 21 页

[54] 发明名称

一种保健品组合物及其制备和应用

[57] 摘要

本发明涉及一种保健品组合物及其制备和应用，所述的组合物主要由下列重量份的物质组成：灵芝水提物 200 - 500 份，人参细粉 200 - 600 份，灵芝细粉 200 - 500 份，破壁灵芝孢子粉 50 - 300 份，维生素 E10 - 100 份，并可制备成胶囊剂。本发明采用的灵芝和人参粉粒极细小，口服后活性成分容易被吸收，功效得以全面发挥，因此服用剂量可以减少，资源不浪费。产品不含国际奥委会 2000 年规定禁用的刺激剂、麻醉剂、利尿剂、 $\beta$  - 阻断剂和甾体类激素等药物，适宜运动员服用；适用于“寒体”和“热体”人群，应用范围广无毒副作用，有良好的延缓衰老、抗疲劳、提高机体免疫力的功能。

1. 一种保健品组合物，其特征在于所述的组合物主要由下列重量份的物质组成：

灵芝水提取物	200—500 份
人参细粉	200—600 份
灵芝细粉	200—500 份
破壁灵芝孢子粉	50—300 份
维生素 E	10—100 份

所述的人参细粉为人参直接粉碎制得的均过 80 目筛的细粉，所述的灵芝细粉为灵芝直接粉碎制得的均过 80 目筛的细粉。

2. 如权利要求 1 所述的保健品组合物，其特征在于所述的人参细粉和灵芝细粉均为过 320 目筛的超细粉。

3. 如权利要求 1 所述的保健品组合物，其特征在于所述的灵芝水提取物是用如下方法制得：将灵芝粗粉或灵芝切片用水煎煮二次，每次 0.5~2 小时，将煎煮液过滤，滤液浓缩后干燥，即得所述的灵芝水提取物。

4. 如权利要求 1 所述的保健品组合物，其特征在于所述的保健品组合物中还含有下列人体可接受的药用辅料：

粘合剂	2—20 份
助流剂	1—10 份。

5. 如权利要求 4 所述的保健品组合物，其特征在于所述的组合物由

下列重量份的物质组成:

灵芝水提物	350 份
人参超细粉	300 份
灵芝超细粉	230 份
破壁灵芝孢子粉	100 份
维生素 E	20 份
粘合剂	16 份
助流剂	4 份。

6. 如权利要求 4 所述的保健品组合物, 其特征在于所述的粘合剂为下列之一或两者任意比例的混和物: 羧甲基纤维素钠、蔗糖。
7. 如权利要求 4 所述的保健品组合物, 其特征在于所述的助流剂为硬脂酸镁粉或微粉硅胶或两者任意比例的混合物。
8. 如权利要求 4 所述的保健品组合物, 其特征在于所述的组合物由下列重量份的物质组成并制成胶囊:

原料:	灵芝水提物	200-500 份
	人参超细粉	200-600 份
	灵芝超细粉	200-500 份
	破壁灵芝孢子粉	50-300 份
	维生素 E	10-100 份
辅料:	蔗 糖	2-20 份
	硬脂酸镁粉	1-10 份

所述的破壁灵芝孢子粉的破壁率 $\geq 98\%$ , 所述的组合物按如下步

骤制成胶囊：a. 称取组方量的原料灵芝水提物、人参超细粉、灵芝超细粉、破壁灵芝孢子粉、维生素 E 充分混匀；b. 混匀后的细粉加蔗糖的水溶液混合制成软材，过 16 目筛制成颗粒；c. 50—60℃真空干燥制成干颗粒，所述的真空度 $\geq 0.08\text{Mpa}$ ，时间 0.5~2 小时，16 目筛整粒；d. 加助流剂硬脂酸镁粉充分混匀；e. 将干颗粒装入药用空心胶囊。

9. 如权利要求 8 所述的保健品组合物，其特征在于所述的组合物由下列重量份的物质组成：灵芝水提物 350 份、人参超细粉 300 份、灵芝超细粉 230 份、破壁灵芝孢子粉 100 份、维生素 E 20 份、蔗糖 10 份、硬脂酸镁粉 3 份。

10. 如权利要求 1 所述的保健品组合物在制备抗衰老保健品中的应用。

## 一种保健品组合物及其制备和应用

### (一) 技术领域

本发明涉及一种保健品组合物，特别是以灵芝为主要成分的保健品组合物以及其在制备抗衰老保健品中的应用。

### (二) 背景技术

灵芝在中国民间被誉为能“起死回生”、“长生不老”的“仙草”，在一千八百年多前的医药书籍《神农本草经》中已有记载并被列为上品；灵芝中的化学成分，已知的有数百种，经研究有生理活性的有数十种，药理学研究和临床证实，灵芝具有修复损伤细胞，增加胸腺重量，提高多种酶的活力，有免疫调节，抗应激，改善血液循环等功能，而且还不断有新的发现。

人参，自古以来被推崇为滋补强壮防衰老的佳品，“主补五脏，安精神，定魂魄，止惊悸，除邪气，明目，开心，益智，久服轻身延年。”对劳伤虚损，食少，倦怠，反胃吐食，大便滑泄，虚咳喘促，自汗虚脱，惊悸，健忘及久虚不复，凡一切气血津液不足之症均有明显效果。药理研究证实，人参具有抗氧化和增加超氧化物歧化酶(SOD)活性作用，从而抑制人体中脂质过氧化物的形成，因此人参具有抗衰老作用。

灵芝孢子为灵芝的生殖细胞，是灵芝的精华所在，据资料介绍，

其化学成分与灵芝相似，但功效作用比灵芝高 75 倍。延缓衰老和提高机体免疫功能更为明显。

维生素 E 的种类多，生物活性差别大，它的抗衰老功能是保护人体细胞和细胞内部结构的完整，保护细胞免受不饱和脂肪酸氧化过程中产生的有毒有害物质的伤害而起到延缓衰老作用。其中，生物活性最强的是三烯生育酚，稳定性好的为 dl- $\alpha$ -琥珀酸酯生育酚。

灵芝和人参为我国临床使用历史悠久的补益类中药，经过千余年的临床应用实践，疗效确凿，灵芝孢子功效更强，可以大大增强产品的抗衰老、抗疲劳和提高机体免疫功能。维生素 E 有强抗氧化作用。在本发明给出之前，现有技术中并没有将这几种成分共同使用的前例，特别是中西药配合使用，相得益彰，效果也更为显著。

### （三）发明内容

本发明的目的是提供一种在抗衰老保健品中有良好应用的保健品组合物，其制备以及应用。

本发明采用的技术方案如下：

一种保健品组合物，主要由下列重量份的物质组成：

灵芝水提取物	200—500 份
人参细粉	200—600 份
灵芝细粉	200—500 份
破壁灵芝孢子粉	50—300 份
维生素 E	10—100 份

所述的人参细粉为人参直接粉碎制得均过 80 目筛的细粉，所述的灵芝细粉为灵芝直接粉碎制得的均过 80 目筛的细粉。

进一步，所述的人参细粉和灵芝细粉均为过 320 目筛的超细粉，可以通过将灵芝、人参在冷冻超微粉碎机中粉碎得到。

所述的灵芝水提物是用如下方法制得：将灵芝粗粉或灵芝切片用水煎煮二次，每次 0.5~2 小时，将煎煮液过滤，滤液浓缩后干燥，即得所述的灵芝水提物，其中优选浓缩的滤液进行喷雾干燥所得的精粉。

再进一步，所述的保健品组合物中还含有下列人体可接受的药用辅料：

粘合剂	2—20 份
助流剂	1—10 份。

具体的，如上所述的保健品组合物，由下列重量份的物质组成：

灵芝水提物	200—500 份
人参超细粉	200—400 份
灵芝超细粉	200—500 份
破壁灵芝孢子粉	50—200 份
维生素 E	10—50 份
粘合剂	2—20 份
助流剂	1—10 份

更为具体的，由下列重量份的物质组成：

灵芝水提物	350 份
-------	-------

---

人参超细粉	300 份
灵芝超细粉	230 份
破壁灵芝孢子粉	100 份
维生素 E	20 份
粘合剂	16 份
助流剂	4 份

其中,所述的粘合剂为下列之一或两者任意比例的混和物:羧甲基纤维素钠、蔗糖。所述的助流剂为硬脂酸镁粉或微粉硅胶或两者任意比例的混合物。本发明中,制备时用少量乙醇用作维生素 E 的溶剂,先将维生素 E 溶解在乙醇中可以更好的与其他组分充分混合,但制备完后乙醇基本挥发,通常乙醇用作维生素 E 的溶剂用量为维生素 E 重量的 1.5 倍。

进一步,所述的组合物由下列重量份的物质组成并制成胶囊,

原料: 灵芝水提取物	200 - 500 份
人参超细粉	200 - 600 份
灵芝超细粉	200 - 500 份
破壁灵芝孢子粉	50 - 300 份
维生素 E	10 - 100 份
辅料: 蔗 糖	2 - 20 份
硬脂酸镁粉	1 - 10 份。

灵芝孢子有一层外壳,要将外壳除去或破壁后,孢子中的功效成分才能被人体吸收利用。本发明采用物理方法将孢子外壳破壁后再供



生产用，其破壁率高达 98%，能使灵芝孢子的活性成分充分为人体吸收，发挥保健功能。所述的组合物按如下步骤制成胶囊：a. 称取组方量的灵芝水提物、人参超细粉、灵芝超细粉、破壁灵芝孢子粉、维生素 E 原料充分混匀；b. 混匀后的细粉加蔗糖的水溶液混合制成软材，过 16 目筛制成颗粒；c. 50—60℃ 真空干燥制成干颗粒，所述的真空度  $\geq 0.08\text{Mpa}$ ，时间 0.5~2 小时，16 目筛整粒；d. 加助流剂硬脂酸镁充分混匀；e. 将干颗粒等量装入药用空心胶囊。

在胶囊的制备步骤中，步骤 a 优选先将维生素 E 溶解在其重量 1.5 倍的乙醇中，再与组方量的灵芝水提物、人参超细粉、灵芝超细粉、破壁灵芝孢子粉混合。步骤 d 优选将硬脂酸镁粉过 100 目筛后再加入干颗粒中并一起混匀。

具体的，所述的保健品组合物由下列重量份的物质组成并制成胶囊：灵芝水提物 350 份、人参超细粉 300 份、灵芝超细粉 230 份、破壁灵芝孢子粉 100 份、维生素 E 20 份、蔗糖 10 份、硬脂酸镁粉 3 份。

所述的组合物在抗衰老保健品中有良好的应用，经科学研究并实践应用，有明显的延缓衰老，抗疲劳，提高机体免疫力的功效。

本发明与现有技术相比，其有益效果体现在：

a. 本发明是采用原生态的原料生产的产品，除了一部分灵芝用于制成灵芝水提物，其他都是原料直接粉碎后加以利用，功效成分得以保全。一般的保健品由于进行了水、醇提取，功效成分会受损失或发生变化。

b. 灵芝超细粉和人参超细粉采用冷冻超微粉碎技术，粉末能过

320目筛，粉粒极细小，口服后与消化道接触面增大，活性成分容易被吸收，功效得以全面发挥，克服了一般的保健品由于粉末颗粒较大，部分成分还没有完全吸收，就已被排出体外的缺点。因此服用剂量可以减少，资源不浪费。

c. 本产品经检验，完全不含国际奥委会 2000 年规定禁用的刺激剂、麻醉剂、利尿剂、 $\beta$ -阻断剂和甾体类激素等药物，适宜运动员服用，有抗疲劳效果。

d. 作为一种保健品，不仅适用于“寒体”人群，也适用于“热体”人群，应用范围广无毒副作用，有良好的延缓衰老、抗疲劳、提高机体免疫力的功能。

(四) 具体实施方式:

以下以具体实施例来说明本发明的技术方案，但本发明的保护范围不限于此:

实施例 1

1.1 组方

原料	灵芝水提物	1000g
	人参超细粉	1000g
	灵芝超细粉	1000g
	破壁灵芝孢子粉	400g
	维生素 E	100g
辅料	羧甲基纤维素钠	40g

硬脂酸镁细粉 20g

微粉硅胶 20g

按每粒净重 0.35g，共制成胶囊，共 10030 粒。

其中原料灵芝和灵芝孢子为浙江省武义金星食用菌有限公司生产基地培植的赤芝及其孢子。维生素 E 为浙江省新昌药业有限公司生产的植提产品三烯生育酚或 dl- $\alpha$ -生育酚。人参产自吉林抚松长白山区。羧甲基纤维素钠和硬脂酸镁粉为浙江省湖州药用辅料厂生产的药用辅料，微粉硅胶为上海电化厂生产的药用规格。

## 1.2 制备工艺：

1.2.1 将灵芝分成二份，分别提取和冷冻超微粉碎，制成灵芝水提物及超细粉，人参粉碎成超细粉，灵芝孢子破壁成孢子超细粉。

1.2.1.1 灵芝水提物的制取：灵芝粗粉或灵芝切片用水煎煮二次，每次 30~120 分钟，将煎煮液过滤，滤液真空浓缩，真空度控制在 0.08—0.09Mpa，温度 60-70℃ 间，喷雾干燥，即得所述的灵芝水提物。

1.2.1.2 灵芝和人参分别在冷冻超微粉碎机中粉碎成能过 320 目筛的超细粉，灵芝孢子用冷冻粉碎法破壁，破壁率  $\geq 98\%$ 。

1.2.2 分别称取组方量的原料和辅料。

1.2.3 将粘合剂羧甲基纤维素钠溶于蒸馏水中，制成 4wt% 的溶液，加入混合的原料粉中搅匀制成软材。

1.2.4 将软材过 16 目筛制成颗粒，在 50-60℃ 温度，0.08Mpa 的真空条件下干燥 1 小时，再以 16 目筛整粒。

1.2.5 将硬脂酸镁粉过 100 目筛后和微粉硅胶一起与干颗粒混匀。

1.2.6 将颗粒等量装入空心胶囊中，每粒净重 0.35g。

## 实施例 2

### 2.1 组方

原料	灵芝水提物	1250g
	人参超细粉	1250g
	灵芝超细粉	1250g
	破壁灵芝孢子粉	750g
	维生素 E	150g
辅料	蔗糖	100g
	微粉硅胶	50g

按每粒净重 0.48g 共制成 9300 粒 胶囊。

其中蔗糖为广西产的晶形砂糖。

### 2.2 制备工艺:

2.2.1 将灵芝分成二份，分别提取和冷冻超微粉碎，制成灵芝水提物及粉碎成超细粉，灵芝孢子破壁成超细粉。人参超微粉碎成超细粉。

具体工艺同实施例 1。

2.2.2 分别称取组方量的原料和辅料。

2.2.3 将蔗糖溶于水中制成 2000ml 水溶液。

2.2.4 将原料混合均匀，加入蔗糖的水溶液，混匀制成软材。

2.2.5 将软材过 16 目筛制成颗粒，在真空条件下 50—60℃干燥 1.5

小时，真空度 0.08Mpa，再以 16 目筛整粒。

2.2.6 将微粉硅胶加入干颗粒中混匀。

2.2.7 将颗粒等量装入空心胶囊中，每粒净重 0.48g。

### 实施例 3

#### 3.1 组方

原料：灵芝水提物	1220g
人参超细粉	1050g
灵芝超细粉	810g
破壁灵芝孢子粉	350g
维生素 E	70g
辅料：羧甲基纤维素钠	50g
硬脂酸镁粉	30g

按每粒净重 0.35g，共制成 10010 粒胶囊。

硬脂酸镁粉先过 100 目筛。

#### 3.2 制备工艺：

3.2.1 将灵芝分成两份，分别进行提取和冷冻超微粉碎，制成灵芝水提物和灵芝超细粉，灵芝孢子破壁制成破壁孢子细粉，人参超微粉碎制成超细粉。具体工艺同实施例 1。

3.2.2 分别称取组方量的原料，将维生素 E 溶于约 110g 乙醇中，乙醇为 95%的药用乙醇，系浙江省兰溪市酒精厂产品，再与其它原料一起混合均匀。

3.2.3 称取组方量的羧甲基纤维素钠，加蒸馏水混匀制成4%的粘合剂溶液。

3.2.4 将粘合剂加入原料混合物中混匀制成软材。

3.2.5 将软材过16目筛制成颗粒，在50—60℃的真空条件下干燥1.5小时，真空度0.08Mpa，再以16目筛整粒。

3.2.6 将硬脂酸镁粉过100目筛，加入干颗粒中混匀。

3.2.7 再将颗粒等量装入空心胶囊中，每粒净重0.35g。

#### 实施例4

##### 4.1 组方

原料：灵芝水提物	3500g
人参超细粉	3000g
灵芝超细粉	2300g
破壁灵芝孢子粉	1000g
维生素E	200g
辅料：蔗糖	100g
硬脂酸镁粉	30g

按每粒净重0.5g，共制成20000粒硬胶囊。

##### 4.2 制备工艺：

4.2.1 将灵芝分成两份，分别进行提取和超微粉碎，制成灵芝水提物和灵芝超细粉；灵芝孢子进行冷冻粉碎破壁制成孢子粉；人参超微粉碎制成超细粉，充分混合均匀。具体工艺同实施例1。

4.2.2 取维生素 E，溶于 300g 无水乙醇中，再与上述混合粉充分混合均匀。

4.2.3 取蔗糖，溶于蒸馏水中配制成 5% 的溶液，煮沸，过滤，放冷至室温，混入上述粉料中混匀制成软材。

4.2.4 将软材过 16 目筛制成颗粒，置真空干燥箱中，50—60℃真空干燥 0.5 小时，真空度 0.08Mpa，再用 16 目筛整粒。

4.2.5 将硬脂酸镁粉加入上述干颗粒中混匀。

4.2.6 再经胶囊填充机，将颗粒等量装入空心胶囊中，每粒净重 0.5g。

## 实施例 5

### 5.1 组方

原料：灵芝水提物	1000g
人参超细粉	1800g
灵芝超细粉	1500g
破壁灵芝孢子粉	400g
维生素 E	200g
辅料：羧甲基纤维素钠	70g
微粉硅胶	30g

按每粒净重 0.5g，共制成 9030 硬胶囊。

其中微粉硅胶的细度为 > 300 目。

### 5.2 制备工艺：

5.2.1 将灵芝分成两份，分别进行提取和冷冻超微粉碎，制得灵芝水

提物和灵芝超细粉；灵芝孢子进行冷冻破壁制成超细粉；人参经超微粉碎制成超细粉。分别称取组方规定量。具体工艺同实施例1。

5.2.2 称取维生素E，溶于300g无水乙醇中，与上述粉料混合均匀。

5.2.3 称取羧甲基纤维素钠，溶于适量蒸馏水中制成4%溶液，与上述原料混合物混合制成软材。

5.2.4 将软材过16目筛制成颗粒，置真空烘箱中，真空度0.09Mpa，50—60℃干燥后，用16目筛整粒。

5.2.5 将微粉硅胶与颗粒混合均匀。

5.2.6 经胶囊填充机，将颗粒等量装入空心胶囊中，每粒净重0.5g。

## 实施例6

本保健品组合物胶囊剂的稳定性试验

1. 产品批号：20010616（具体实施例3制得胶囊）、20010618（具体实施例4制得胶囊）、20010620（具体实施例5制得胶囊）。

2. 试验单位：浙江省医学科学院

3. 稳定性试验条件及检测频率：三批样品放于稳定性试验箱中，温度 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ ，相对湿度75%，放置3个月，每月检测一次，共测定4次。

4. 试验依据：GB4789.2, GB4789.3, GB4789.4, GB4789.5, GB4789.10, GB4789.11, GB4789.15, GB/T5009.11, GB/T5009.12, GB/T5009.17, GB/T5009.3、4、5, GB12388。

5. 检测项目：水分，净含量负偏差，蛋白质，灰分，多糖，人参总皂甙，维生素E，菌落总数，霉菌，酵母，大肠菌群，沙门氏菌，志贺



氏菌，金黄色葡萄球菌，溶血性链球菌，砷，铅，汞。

#### 6. 稳定性试验结果：见下表表一

检测项目	允许范围	20010616				20010618				20010620			
		0个月	1个月	2个月	3个月	0个月	1个月	2个月	3个月	0个月	1个月	2个月	3个月
水分 %	≤9	6.50	6.10	6.50	7.30	6.62	6.29	6.67	7.42	6.70	6.12	6.82	7.68
净含量负偏差 %	≤9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
蛋白质 %	≥8	8.86	8.75	8.56	8.33	8.88	8.62	8.71	8.48	8.90	8.46	8.45	8.30
灰分 %	≤9	6.87	6.68	6.90	7.15	6.68	6.71	7.08	7.46	6.70	6.82	6.98	7.38
多糖 %	≥6	6.59	6.53	6.52	6.51	6.57	6.54	6.51	6.47	6.58	6.51	6.51	6.50
人参总皂甙 %	≥3	3.22	3.12	3.10	3.15	3.23	3.11	3.11	3.08	3.27	3.10	3.09	3.13
维生素B <sub>1</sub> mg/100g	400-800	516	510	503	486	560	535	517	493	529	508	498	480
菌落总数 Cf u/g	≤30000	10	10	30	20	<10	10	30	10	<10	30	10	10
霉菌 Cf u/g	≤25	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
酵母 Cf u/g	≤25	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
大肠菌群 MPN/100g	≤40	<30	<30	<30	<30	<30	<30	<30	<30	<30	<30	<30	<30
沙门氏菌	不得检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出
志贺氏菌	不得检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出
金黄色葡萄球菌	不得检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出
溶血性链球菌	不得检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出	未检出
砷(以As计)mg/kg	≤1.0	0.13	0.12	0.15	0.10	0.11	0.17	0.19	0.15	0.19	0.17	0.15	0.12

铅(以 Pb 计)mg/kg	≤1.5	0.40	0.45	0.40	0.40	0.45	0.43	0.35	0.56	0.40	0.50	0.40	0.45
汞(以 Hg 计)mg/kg	≤0.3	0.08	0.06	0.04	0.04	0.07	0.08	0.06	0.06	0.10	0.06	0.06	0.06

#### 7. 稳定性试验结论:

经法定检测单位对三个批号进行稳定性加速试验过程的跟踪检测, 每1个月测定一次, 共三个月, 产品质量稳定, 可保存24个月。

#### 实施例7

##### 胶囊剂的毒理学评价

1. 产品批号: 20010618 (具体实施例4制得的胶囊)

2. 测定单位: 浙江省医学科学院

3. 检测用动物: 小鼠、大鼠, 雌雄各半

4. 测定项目:

4.1 急性毒性试验

4.2 微核试验

4.3 精子畸形试验

4.4 Ames 试验

5. 结果:

5.1 急性毒性试验: 小鼠经口急性毒性试验,  $LD_{50} > 20g/kg$ , 大鼠经口急性毒性试验  $LD_{50} > 20g/kg$ , 属无毒类。

5.2 微核试验: 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验结果为对小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率未见有明显影响, 检测结果为阴性。

5.3 小鼠精子畸形试验: 检测结果为阴性。表明本保健品组合物胶囊

剂对小鼠精子畸形发生率无影响。

5.4 Ames 试验：不同浓度受试品在加和不加  $S_9$  条件下的回变菌落与阴性对照组相近似，而阳性对照回变菌落数均高于阴性对照回变菌落数 2 倍以上，检测结果为阴性。

6. 检测结论：本保健品组合物胶囊剂对小鼠喂养 7 天， $LD_{50} > 20g/kg$ ，属无毒类。大鼠喂养 30 天试验未见明显毒性反应，得出无副作用剂量为  $4.0g/kg$  体重。（注：本保健品组合物的说明书推荐剂量为  $2.1g/kg$ ，是无副作用剂量的近 95 倍。

### 实施例 8

本发明保健品组合物胶囊剂的病理组织学检测

1. 检测单位：浙江省医学科学院
2. 生产批号：20010616（具体实例 3 制得胶囊）
3. 实验动物：大鼠，雌雄各半。实施例 3 制得胶囊，喂食量为  $4.0g/kg$  体重。
4. 检测项目：对动物体重、血象及肝、肾、胃、肠等脏器病理组织学观察。
5. 检测依据：卫生部《保健食品功能学评价程序和检验方法》1996。
6. 检测结果：
  - 6.1 一般观察：实验期间，各剂量组对大鼠均未见异常症状和体征，也无死亡。
  - 6.2 体重：各剂量组体重、进食量及食物利用率与阴性对照组比均无显著性差异，表明产品对体重增长无明显影响。

6.3 血象:对大鼠血红蛋白、白细胞计数分类血生化均未见明显影响。

6.4 脏器:剂量组与对照组的肝、肾、胃、肠等脏体的对比无显著性差异,说明对大鼠的脏器无明显影响。

6.5 病理组织学观察:对大鼠解剖检查未见有异常改变,剂量组与对照组的病理切片对比显示,肝、肾、脾、胃、肠的脏体变化均无剂量反应关系,因此,大鼠大体解剖、组织学观察结果未见明显不良影响。

7. 结论:本保健品组合物胶囊剂对大鼠 30 天不同剂量喂养试验,未见实验动物有中毒症状,解剖及组织学观察也未见异常病理改变。对大鼠的体重、进食量、食物利用率、血象血生化脏器均无损害性影响。

### 实施例 9

本发明保健品组合物胶囊剂的延缓衰老作用试验。

1. 生产批号:20010618(取实施例 4 制得的胶囊剂作实验)。

2. 检测单位:浙江省疾病预防控制中心

3. 实验动物:果蝇、大鼠,雌雄各半。

4. 实验项目:a 果蝇生存试验 b 大鼠过氧化脂质含量测定

c 抗氧化酶活力测定

5. 检测依据:卫生部《保健食品功能学评价程序和检验方法》1996

6. 实验方法

6.1 果蝇生存试验:将保健品组合物胶囊溶于蒸馏水,实验设 4 个剂量组和一个空白对照组,各剂量组最终的受试物浓度分别为 0.007%、0.023%、0.070%、0.210%。以野生型黑腹果蝇为实验对象,

收集 8 小时内孵出的成虫，用乙醚麻醉，称重分组，每组雌雄各 200 只，分瓶培养，每只培养指管分装 20 只，每组雌雄各 10 只培养瓶。各组均置于  $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $65\% \pm 10\%$  环境饲养，对照组喂饲基础培养基、试验组喂饲含不同浓度受试物的基础培养基，定时更换培养基并统计果蝇死亡数，直到全部果蝇自然死亡，从第 21 天起计算平均寿命和最高寿命，采用方差分析进行统计处理。

6.2 大鼠抗氧化作用试验：以年龄 18 个月，体重  $350\text{g} \pm 35\text{g}$  的 SD 雌性大鼠为对象；试验设三个剂量组，一个蒸馏水对照组。人推荐量为每日 2.1g，低、中、高剂量组分别为 0.175、0.350、1.050g/kg，相对于人每日推荐量的 5 倍、10 倍和 30 倍。各组灌胃给受试物，每天一次，连续 30 天，末次灌胃后 1 小时取血，测定红细胞中超氧化物歧化酶（SOD）活力和丙二醛（MDA）含量。采用方差分析进行统计处理。

## 7. 检测结果：

7.1 果蝇生存试验结果：各剂量组雌性果蝇的平均寿命和最高寿命与空白对照组比较有明显增高，差异均有显著性（q 检验， $P < 0.05$ ）；半数死亡时间均高于空白对照组  $\geq 4$  天。雄性果蝇最高剂量组最高寿命与空白对照组比较有明显增加，差异有显著性（q 检验， $P < 0.05$ ），具体结果见表二；

表二 果蝇生存试验

组别	受试物 浓度 ml/100g	果蝇 性别	果蝇 数 / 只	平均 体重 $\mu\text{g}$	平均寿命 d	最高寿命 d	半数 死亡 时间 d
空白 对照组	0	雄	200	665.0	$55.14 \pm 14.80$	$73.3 \pm 3.0$	59
		雌	200	920.5	$53.20 \pm 11.85$	$70.0 \pm 2.9$	55
低剂量组	0.007	雄	200	659.0	$55.62 \pm 14.28$	$75.0 \pm 4.4$	61
		雌	200	921.0	$56.92 \pm 14.19^*$	$77.9 \pm 4.6^{**}$	61#
中剂量组	0.023	雄	200	661.0	$56.41 \pm 13.56$	$74.9 \pm 4.4$	59
		雌	200	916.5	$57.57 \pm 14.08^*$	$77.5 \pm 3.5^{**}$	61#
高剂量组	0.070	雄	200	667.5	$55.52 \pm 13.42$	$72.8 \pm 3.8$	59
		雌	200	929.5	$56.64 \pm 13.35^*$	$74.2 \pm 2.0^{**}$	61#
最高 剂量组	0.021	雄	200	659.5	$54.84 \pm 12.87$	$77.5 \pm 5.3^*$	57
		雌	200	917.5	$56.29 \pm 13.23^*$	$75.7 \pm 4.9^{**}$	59#
F		雄			0.3695	3.7475	
		雌			3.2376	14.7141	
P		雄			0.8305	0.0071	
		雌			0.0119	$2.17 \times 10^{-9}$	

与空白对照组比较,  $*P < 0.05$ ,  $**P < 0.01$ ; #与空白对照组比较  $\geq 4$  天

结论: 该样品的果蝇生存试验阳性。

## 7.2 大鼠抗氧化作用试验结果:

7.2.1 保健品组合物胶囊对大鼠体重的影响: 各剂量组大鼠始重、中重、终重和阴性对照组比较差异均无显著性 (方差分析,  $P > 0.05$ ), 见表三;

表三、保健品组合物胶囊对大鼠体重的影响

组别	初始体重		中期体重		结束体重	
	鼠数 (只)	体重 (g)	鼠数 (只)	体重 (g)	鼠数 (只)	体重 (g)
阴性对照组	9	339.1 ± 32.2	9	342.7 ± 37.1	9	337.7 ± 31.2
低剂量组	9	342.4 ± 45.3	9	330.2 ± 26.7	9	339.3 ± 47.4
中剂量组	9	343.9 ± 40.4	9	336.9 ± 36.2	9	348.0 ± 33.5
高剂量组	9	346.1 ± 58.3	9	343.4 ± 49.7	9	345.3 ± 49.1
F	0.034		0.231		0.127	
F	0.990		0.874		0.943	

7.2.2 过氧化脂质含量测定：见表四，与阴性对照组比较，三个剂量组受试物对大鼠红细胞 MDA 均有降低作用，差异有显著意义，(q 检验， $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )，结论：样品具有降低脂质过氧化作用。

表四、保健品组合物胶囊大鼠红细胞 MDA 含量

性别	月龄	剂量 g/Kg. bw	鼠数	红细胞 MDA (nmol/ml)
雌性	18	0 (阴性对照)	9	14.65 ± 3.98
	18	0.175	9	7.77 ± 3.20**
	18	0.350	9	9.50 ± 2.77**
	18	1.050	9	10.18 ± 3.74*
F	6.477			
P	0.001			

q 检验：与阴性对照组比较，\* $p < 0.05$ ，\*\* $p < 0.01$ 。

7.2.3 抗氧化酶活力测定结果：见表五，与阴性对照组比较，低、高剂量组受试物对大鼠红细胞 SOD 具有增高作用，差异有显著意义 (q 检验， $P < 0.05$ )，表明该样品具有增高超氧化物歧化酶活力作用。

表五、保健品组合物胶囊大鼠红细胞 SOD 活力

性别	月龄	剂量 g/Kg. bw	鼠数	红细胞 SOD 活力 (NU/gHb)
雌性	18	0 (阴性对照)	9	27980.48 ± 4563.04
	18	0.175	9	35641.69 ± 3057.77*
	18	0.350	9	32480.34 ± 7805.47
	18	1.050	9	36913.32 ± 6477.65*
F	4.2839			
P	0.0119			

q 检验：与阴性对照组比较，\* $p < 0.05$ 。

8. 结论：样品抗氧化作用试验阳性，该保健品组合物胶囊具有延缓衰老作用。

### 实施例 10

本发明保健品组合物胶囊剂的抗疲劳作用检测。

1. 检测单位：浙江省疾病预防控制中心
2. 生产批号：20010620（具体实施例 5 的胶囊剂）。
3. 实验动物：小鼠
4. 实验项目：
  - a 对小鼠体重的影响      b 小鼠负重游泳时间的影响
  - c 小鼠爬杆时间              d 小鼠运动时血清尿素氮测定
  - e 小鼠运动时肝糖原含量的影响      f 小鼠运动后血乳酸的影响
5. 检测依据：卫生部《保健食品功能学评价程序和检验方法》1996



6. 检测结果：小鼠分三个剂量组 0.18g、0.35g 和 1.05g/kg，相当于人推荐量的 5、10、30 倍。饲养 30 天，与阴性对照组对比，进行下列试验：

6.1 增重试验：初期、中期、末期体重差异均无显著性。

6.2 负重游泳时间影响试验：与阴性对照组相比，三剂量组小鼠能明显延长负重游泳时间，差异均有显著性 ( $P < 0.05$ )。

6.3 爬杆时间试验：三剂量组与对照组相比，均能明显延长爬杆时间，有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。

6.4 运动时血清尿素氮测定：与阴性对照组相比，除低剂量组外，中、高剂量组小鼠血清尿素氮含量明显降低，有显著差异性 ( $P < 0.05$ )。

6.5 运动时肝糖原含量的影响：与阴性对照组相比，中、高剂量组小鼠肝糖原含量明显增高，即消耗量明显降低，差异均有显著性 ( $P < 0.05$ )。

6.6 运动后血乳酸的影响：小鼠运动后三剂量组与对照组相比，血乳酸含量明显降低，有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。

7. 结论：本保健品组合物胶囊剂经抗疲劳的经典动物试验，证实具有抗疲劳作用。

### 实施例 11

本发明保健品组合物胶囊剂的兴奋剂检测

1. 检测单位：国家兴奋剂及运动营养测试研究中心
2. 产品批号：20010618（具体实施例 4 制得的胶囊剂）
3. 受理编号：01324
4. 检测结果：经检测该样品，未发现国际奥委会 2000 年规定禁用的刺激剂、麻醉剂、 $\beta$ -阻断剂、利尿剂和甾体激素类药物。