



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105296584 A

(43) 申请公布日 2016. 02. 03

(21) 申请号 201510649954. X

(22) 申请日 2015. 10. 09

(71) 申请人 烟台源力德海洋生物有限公司

地址 265600 山东省烟台市蓬莱市东关路  
25 号

(72) 发明人 姜乃义

(74) 专利代理机构 北京众合诚成知识产权代理  
有限公司 11246

代理人 龚燮英

(51) Int. Cl.

*C12P 21/06*(2006. 01)

*C07K 1/34*(2006. 01)

*A23L 33/00*(2016. 01)

*A23P 10/30*(2016. 01)

权利要求书2页 说明书10页

(54) 发明名称

一种海洋生物养生保健肽制剂的制备方法

(57) 摘要

本发明适用于生物蛋白产品的生产方法领域,提供了一种海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,其采用双酶分步水解模式,提高了牡蛎蛋白和海参蛋白的水解度,克服了传统工艺会损失蛋白多肽中的功能成分而降低其生物学活性的缺陷,其中添加药食同源食材,增加多重养生功效,制备出了既具有保肝护肝活性又有养生功效的蛋白肽制剂,以及利用微囊化技术掩盖牡蛎蛋白肽的不良气味,保持多肽的高活性,提升了产品的品质。

1. 一种海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

步骤A:取定量的牡蛎粉、海参粉和按预定比例的药食同源食材制成的粉末组成的混合物,按一定比例加入去离子水,水浴加热,匀浆处理,得到匀浆液;

步骤B:调节步骤A中得到的匀浆液pH为7.0~10.0,加入蛋白酶I,在40~60℃条件下进行酶解反应2~4h;

步骤C:保持步骤B所述酶解反应的反应体系温度和pH不变,加入蛋白酶II,继续酶解2~4h,终止反应,得到蛋白水解液;

步骤D:将步骤C得到的蛋白水解液升温至75~95℃,保持15~30min,灭活蛋白酶I和蛋白酶II,冷却后离心除杂,得到上清液;

步骤E:向步骤D所述上清液中加入95%乙醇,使其终体积达到总体系的60~80%,4℃静置10~15h后离心取上清液,调节所述上清液pH至6.0~8.0,并将所述上清液通过截流分子量为3000~10000Da的超滤膜,收集超滤液,得到海洋生物养生保健肽。

2. 根据权利要求1所述的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,其特征在于,所述步骤A之前还包括:

将新鲜牡蛎剥壳取肉洗净,冷冻干燥后粉碎;

将新鲜的海参洗净,冷冻干燥后粉碎。

3. 根据权利要求1所述的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,其特征在于,

步骤B中,所述蛋白酶I为碱性蛋白酶或胰蛋白酶;

步骤C中,所述蛋白酶II为复合风味蛋白酶、木瓜蛋白酶或中性蛋白酶中的任一种。

4. 根据权利要求3所述的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,其特征在于,步骤B中,所述蛋白酶I按每100g所述混合物加入200~800KU蛋白酶的比例加入;

步骤C中,所述蛋白酶II可按照每100g所述混合物加入200~800KU蛋白酶的比例加入。

5. 根据权利要求1所述的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,其特征在于,所述步骤A具体为:

取定量牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末的混合物,按比例1:20~1:30加入去离子水,所述混合物与去离子水的比例为质量与体积比,然后在75~95℃水浴中加热15~30min,在匀浆功率1500~3500r/min下匀浆5~10min,得到匀浆液。

6. 根据权利要求1所述的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,其特征在于,还包括将步骤E中得到的所述海洋生物养生保健肽通过微囊化技术处理。

7. 根据权利要求6所述的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,其特征在于,所述微囊化技术处理包括如下步骤:

(1) 将微囊化壁材溶于水中,制成壁材溶液;

(2) 将步骤(1)所述壁材溶液按一定比例加入到步骤E所述养生保健肽溶液中,室温下搅拌0.5~2h,得到混合溶液;

(3) 对上述混合溶液进行喷雾干燥处理,得到微囊化蛋白多肽。

8. 根据权利要求7所述的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,其特征在于,步骤(1)中,所述壁材为乳清浓缩蛋白、海藻酸钠或二者的混合物,所述乳清浓缩蛋白的蛋白质含量

$\geq 80\%$ , 所述海藻酸钠与浓缩乳清蛋白混合质量比为 1:10 ~ 1:35。

9. 根据权利要求 7 所述的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法, 其特征在于, 步骤 (1) 中, 所述壁材溶液中壁材的质量浓度可根据蛋白多肽溶液中多肽的质量以及混合溶液的干物质含量来确定;

步骤 (2) 中, 所述养生保健肽溶液与所述壁材的质量比为 1:1 ~ 1:5。

10. 根据权利要求 1 所述的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法, 其特征在于, 所述步骤 A 中,

所述牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末的比例为 6:3:1;

所述药食同源食材包括黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁;

所述黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁的预定比例为 4:4:3:1:2:1:3:4:2:1:3:1:1。

## 一种海洋生物养生保健肽制剂的制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及牡蛎产品的生产方法领域,尤其涉及一种海洋生物养生保健肽制剂的制备方法。

### 背景技术

[0002] 药食同源是指许多食物即药物,它们之间并无绝对的分界线,古代医学家将中药的“四性”、“五味”理论运用到食物之中,认为每种食物也具有“四性”、“五味”。卫生部公布的《关于进一步规范保健食品原料管理的通知》中,对药食同源物品、可用于保健食品的物品和保健食品禁用物品做出具体规定。其中,可用于保健食品的物品名单有:丁香、八角茴香、刀豆、小茴香、小蓟、山药、山楂、马齿苋、乌梢蛇、乌梅、木瓜、火麻仁、代代花、玉竹、甘草、白芷、白果、白扁豆、白扁豆花、龙眼肉(桂圆)、决明子、百合、肉豆蔻、肉桂、余甘子、佛手、杏仁(甜、苦)、沙棘、牡蛎、芡实、花椒、赤小豆、阿胶、鸡内金、麦芽、昆布、枣(大枣、酸枣、黑枣)、罗汉果、郁李仁、金银花、青果、鱼腥草、姜(生姜、干姜)、枳椇子、枸杞子、栀子、砂仁、胖大海、茯苓、香橼、香薷、桃仁、桑叶、桑椹、桔红、桔梗、益智仁、荷叶、莱菔子、莲子、高良姜、淡竹叶、淡豆豉、菊花、菊苣、黄芥子、黄精、紫苏、紫苏籽、葛根、黑芝麻、黑胡椒、槐米、槐花、蒲公英、蜂蜜、榧子、酸枣仁、鲜白茅根、鲜芦根、蝮蛇、橘皮、薄荷、薏苡仁、薤白、覆盆子、藿香。

[0003] 近年来的科学认为,人体吸收蛋白质主要是以肽的形式吸收的,肽是由氨基酸组成的分子,分子量在5000~200Da之间,具有极强的活性和多样性,能用肽营养的生理功能和生物活性,调节人体内各系统和细胞的生理功能,激活体内有关酶素,因此,各种肽成为人体健康的重要物质。牡蛎肽是从牡蛎肉粉中提取的蛋白质为原料,再经过定向酶切及特定小肽分离技术获得的小分子低聚肽。

[0004] 牡蛎(oyster),属软体动物门(Mollusca),瓣鳃纲(Lanellibranchia),异柱目(Anisomyaria),牡蛎科(Ostreidae)动物,俗称海蛎子,是我国四大养殖贝类之一,也是我国卫生部批准的第一批药用兼保健的功能性食品。牡蛎中蛋白质的含量较高,是制备生物活性肽的良好原料。自然存在于海洋生物中的活性肽含量较少,而且提取困难,难以大量生产;化学合成多肽费时费力,成本昂贵,因此人们越来越多的利用酶解的方法从海洋生物蛋白质中提取活性肽。鲜牡蛎肉呈青白色,质地柔软细嫩,鲜味突出,带有腥味,味道独特,是一种高蛋白、低脂、富含糖原、牛磺酸及大量活性元素的食物,也是传统医学中的药材。随着现代医学研究的深入,发现牡蛎还具有多种生物学活性,如提高机体免疫力、抗肿瘤、对肝脏的保护作用等,已引起研究者的关注。但是对牡蛎的直接酶解,取得酶解效率较低。

[0005] 现代营养学研究表明,牡蛎肉含有蛋白质、脂肪复合糖原和10种氨基酸,其中包括人体必需的氨基酸成分,此外还含有维生素A、B、B<sub>2</sub>、D以及钙、磷等矿物质和铜、碘、锌、锰、钡等多种对人体生理机能具有重要作用的微量元素。牡蛎肉还含有葡萄糖、岩藻糖以及糖脂类成分。

[0006] 在牡蛎中所含有的牛磺酸可以促进胆汁分泌,排除堆积在肝脏中的中性脂肪,提

高肝脏的解毒作用。在对小鼠的实验中：服用牡蛎粉提取物的小鼠，肝内乙醇脱氢酶的含量较未用药物的小鼠明显增加；在经过 14 天胃管给酒后，未用牡蛎粉提取物的小鼠肝细胞切片显示肝细胞出现脂肪变性，而用药的小鼠肝细胞切片显示未见异常改变。可见获得的牡蛎粉提取物，具有明显的肝保护作用。由于牡蛎肉的糖元氨基酸、维生素等含量丰富，其中如天然胡萝卜素可为维生素 A 的前体，能提高人体免疫力，延缓细胞衰老，亦能防癌抗癌。国内外都有牡蛎提取物的抗肿瘤方面的报道，日本与英国国立癌症研究中心和法国巴黎药学部细胞分子药理学研究所，共同研究牡蛎肉浸出物成分和效用，结果表明：牡蛎肉浸出物对癌症有抑制作用，并能减轻抗癌药阿霉素对心脏的副作用。另据报道，L-岩藻糖能使大鼠的肿瘤缩 20% 且没有毒性。国内相关人员研究表明，牡蛎提取物不仅能提高荷瘤小鼠的免疫能力，而且能抑制小鼠肝癌和其体内人结肠癌的生长。牡蛎制剂的临床应用范围随着经验的积累正在不断扩大，如对严重酒后酒精中毒病人有效，可消除大量饮酒后胃部不适、恶心。国内研究者张红雨等对渤海湾密鳞牡蛎进行了较全面的营养成分分析，结果表明，密鳞牡蛎富含牛磺酸 (50 $\mu\text{mol/g}$ )、锌、硒，含有一定量的高度不饱和脂肪酸 (EPA+ 也很丰富)，脂肪、胆固醇含量较低。吴成业等进行了太平洋牡蛎、僧帽牡蛎和近江牡蛎中游离氨基酸和牛磺酸的分析，三者中皆含有人体所有 8 种必需氨基酸，其中含量最高的都是赖氨酸，这对平衡国民膳食中氨基酸比例具有重要意义，三种牡蛎中牛磺酸的含量分别高达 7.542, 4.388 和 3.591 $\text{mg/g}$ ，几乎超过其他游离氨基酸含量的总和。

[0007] 海参，属海参纲 (Holothuroidea)，是生活在海边至 8000 米的海洋棘皮动物，距今已有六亿多年的历史，海参以海底藻类和浮游生物为食。海参全身长满肉刺，广布于世界各海洋中。我国南海沿岸种类较多，约有二十余种海参可供食用，海参同人参、燕窝、鱼翅齐名，是世界八大珍品之一。海参不仅是珍贵的食品，也是名贵的药材。据《本草纲目拾遗》中记载：海参，味甘咸，补肾，益精髓，摄小便，壮阳疗痿，其性温补，足敌人参，故名海参。海参具有提高记忆力、延缓性腺衰老，防止动脉硬化以及抗肿瘤等作用。随着海参价值知识的普及，海参逐渐进入百姓餐桌。

[0008] 范建高等报道，在适当减轻造模大鼠体重的同时，还会显著降低血脂和肝组织脂肪含量，并显著改善肝组织病理学变化。何冬宁等研究了牡蛎对大剂量四氯化碳 (CCl<sub>4</sub>) 致小鼠急性肝损伤作用，结果表明，牡蛎可明显抑制 CCl<sub>4</sub> 引起的小鼠血清谷丙转氨酶 (SGPT)、谷草转氨酶 (SGOT) 升高、肝糖元含量降低、肝脂质过氧化物 (LPO) 的过量产生，并能使组织形态学上的肝细胞变性、坏死得到明显的减少和改善，肝细胞再生活跃。表明 JOCE 对肝脏有较好的保护作用。杨勇进等采用给予酒精灌胃制造酒精性肝损伤模型的方法对 75 只 ♂ Wistar 大鼠进行了实验研究。结果表明，JOCE 可以有效地降低由酒精引起的 IL-17、TNF- $\alpha$  及转氨酶的升高，有明显的保肝降酶的作用。

[0009] 目前，关于酶水解牡蛎蛋白的专利技术大多采用单酶或复合酶一步水解的酶解模式，这种酶解模式不利于牡蛎蛋白的水解，也不宜于牡蛎蛋白中生物活性序列的释放。目前有关牡蛎提取物的制备方法很多，如 US66732 涉及到一种由牡蛎分泌液制备牡蛎提取物的方法；CN1024074 涉及到一种全营养牡蛎精粉的生产方法；CN1067553 涉及到一种由新鲜活牡蛎提取有效成分的方法；CN1132646 采用酶解工艺制备牡蛎成分；CN1302501 涉及到牡蛎肉粉的加工方法；这种处理方法会损失蛋白多肽中的功能成分而降低其生物学活性，而采用微囊化技术既可以掩盖牡蛎蛋白肽的不良气味，又不会损失多肽中的功能成分。

[0010] 海参的功效有:(一) 延续衰老,消除疲劳,提高免疫力,增强抵抗疾病的能力;海参富含蛋白质、矿物质、维生素等 50 多种天然珍贵活性物质,其中酸性粘多糖和软骨素可明显降低心脏组织中脂褐素和皮肤脯氨酸的数量,有延缓衰老的作用,海参体内所含的 18 种氨基酸能够增强组织的代谢功能,增强机体细胞活力,适宜于生长发育中的青少年。海参能调节人体水份平衡,适宜于孕期腿脚浮肿的女士。海参能消除疲劳,提高人体免疫力,增强人体抵抗疾病的能力,因此非常适合经常处于疲劳状态的中年女士与男士,易感冒、体质虚弱的老年人和儿童等亚健康人群。(二) 海洋伟哥,补血调经;海参体内的精氨酸含量很高,号称精氨酸大富翁。精氨酸是构成男性精细胞的主要成份,具有改善脑、性腺神经功能传导作用,减缓性腺衰老,提高勃起能力,可起到固本培元、补肾益精的效果。胶东刺参含有丰富的铁及海参胶原蛋白,具有显著的生血、养血、补血作用,特别适用于妊娠期妇女、手术后的病人,绝经期的妇女。(三) 治伤抗炎、护肝保血管;海参不仅是美味佳肴,而且是良好的滋补药品。海参中的牛磺酸、赖氨酸等在植物性食品中几乎没有,海参特有的活性物质海参素,对多种真菌有显著的抑制作用,刺参素 A 和 B 可用于治疗真菌和白癣菌感染,具有显著的抗炎、成骨作用,尤其对肝炎患者、结核病、糖尿病、心血管病有显著的治疗作用。(四) 益智健脑、助产催乳;刺参中含有两种  $\omega$ -多不饱和脂肪酸(EPA 和 DHA),其中 DHA 对胎儿大脑细胞发育起至关重要的作用。人体大脑发育始于妊娠的第三个月,胎儿通过胎盘从母体中获取 DHA 和 EPA。如果母体缺乏 DHA,会造成胎儿脑细胞的磷脂质不足,影响胎儿神经系统的正常发育。DHA 对增强记忆力及智商有显著的裨益,而且还可使孕产妇的乳房丰满,乳汁充盈;日本及山东半岛的孕妇自古以来就有一天补一个海参的饮食习俗。(五) 消除肿瘤、抗癌护心脏;在海参的体壁、内脏和腺体等组织中含有大量的海参毒素,又叫海参皂甙,海参毒素是一种抗毒剂,对人体安全无毒,但能抑制肿瘤细胞的生长与转移,有效防癌、抗癌,临床上已广泛应用于肝癌、肺癌、胃癌、鼻咽癌、骨癌、淋巴癌、卵巢癌、子宫癌、乳腺癌、脑癌白血病及手术后患者的治疗。(六) 改善骨质疏松经常食用海参可以预防儿童的佝偻病、成人的骨质疏松症和骨质增生症。海参中丰富的钙、磷、锰、铜、锗、硅等元素对预防婴儿佝偻病,成人的骨质疏松症以及对骨骼异常、畸形,牙质及釉质发育不良都有特殊作用。(七) 食用海参有助于促进生长发育。海参中丰富的精氨酸、赖氨酸、牛磺酸、钙、磷、碘、铁、锌,是人体发育成长的重要物质,它们直接参与人体本身的生长发育、免疫调解、伤口愈合、生殖发育等生理活动,在人体能量储备和运转中起着重要作用。

[0011] 采用双酶分步水解模式提高牡蛎蛋白和海参蛋白的水解度,制备具有保肝护肝活性和养生功效的蛋白肽以及利用微囊化技术提升其品质的研究尚未发现。因此,开发一种可控制的酶法制备高活性、风味优良的养生保健肽的方法具有重要的理论意义和应用价值。

[0012] 综上可知,现有技术在实际使用上显然存在不便与缺陷,所以有必要加以改进。

## 发明内容

[0013] 针对上述的缺陷,本发明的目的在于提供一种海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,其采用双酶分步水解模式,提高了牡蛎蛋白和海参蛋白的水解度,克服了传统工艺会损失蛋白多肽中的功能成分而降低其生物学活性的缺陷,其中添加药食同源食材,增加多重养生功效,制备出了既具有保肝护肝活性又有养生功效的蛋白肽制剂,以及利用微囊化技

术掩盖牡蛎蛋白肽的不良气味,保持多肽的高活性,提升了产品的品质。

[0014] 为了实现上述目的,本发明提供一种海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,包括如下步骤:步骤A:取定量的牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的混合物,按一定比例加入去离子水,水浴加热,匀浆处理,得到匀浆液;步骤B:调节步骤A中得到的匀浆液pH为7.0~10.0,加入蛋白酶I,在40~60℃条件下进行酶解反应2~4h;步骤C:保持步骤B所述酶解反应的反应体系温度和pH不变,加入蛋白酶II,继续酶解2~4h,终止反应,得到蛋白水解液;步骤D:将步骤C得到的蛋白水解液升温至75~95℃,保持15~30min,灭活蛋白酶I和蛋白酶II,冷却后离心除杂,得到上清液;步骤E:向步骤D所述上清液中加入95%乙醇,使其终体积达到总体系的60~80%,4℃静置10~15h后离心取上清液,调节所述上清液pH至6.0~8.0,并将所述上清液通过截流分子量为3000~10000Da的超滤膜,收集超滤液,得到海洋生物养生保健肽。

[0015] 根据本发明的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,所述步骤A之前还包括:将新鲜牡蛎剥壳取肉洗净,冷冻干燥后粉碎;将新鲜的海参洗净,冷冻干燥后粉碎。

[0016] 根据本发明的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,步骤B中,所述蛋白酶I为碱性蛋白酶或胰蛋白酶;步骤C中,所述蛋白酶II为复合风味蛋白酶、木瓜蛋白酶或中性蛋白酶中的任一种。

[0017] 根据本发明的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,步骤B中,所述蛋白酶I按每100g所述混合物加入200~800KU蛋白酶的比例加入;步骤C中,所述蛋白酶II可按照每100g所述混合物加入200~800KU蛋白酶的比例加入。

[0018] 根据本发明的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,所述步骤A具体为:取定量牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末的混合物,按比例1:20~1:30加入去离子水,所述混合物与去离子水的比例为质量与体积比,然后在75~95℃水浴中加热15~30min,在匀浆功率1500~3500r/min下匀浆5~10min,得到匀浆液。

[0019] 根据本发明的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,还包括将步骤E中得到的所述养生保健肽通过微囊化技术处理。

[0020] 根据本发明的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,所述微囊化技术处理包括如下步骤:(1)将微囊化壁材溶于水中,制成壁材溶液;(2)将步骤(1)所述壁材溶液按一定比例加入到步骤E所述养生保健肽溶液中,室温下搅拌0.5~2h,得到混合溶液;(3)对上述混合溶液进行喷雾干燥处理,得到微囊化蛋白多肽。

[0021] 根据本发明的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,步骤(1)中,所述壁材为乳清浓缩蛋白、海藻酸钠或二者的混合物,所述乳清浓缩蛋白的蛋白质含量 $\geq 80\%$ ,所述海藻酸钠与浓缩乳清蛋白混合质量比为1:10~1:35。

[0022] 根据本发明的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,步骤(1)中,所述壁材溶液中壁材的质量浓度可根据蛋白多肽溶液中多肽的质量以及混合溶液的干物质含量来确定;步骤(2)中,所述养生保健肽溶液与所述壁材的质量比为1:1~1:5。

[0023] 根据本发明的海洋生物养生保健肽制剂的制备方法,所述步骤A中,所述牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末的比例为6:3:1;所述药食同源食材包括黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁;所述黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益

智仁的预定比例为 4 : 4 : 3 : 1 : 2 : 1 : 3 : 4 : 2 : 1 : 3 : 1 : 1。

[0024] 与现有技术相比,本发明的方法具有如下有益效果:

[0025] 1、本发明采用双酶分步水解的酶解模式,可有效提高牡蛎蛋白和海参蛋白的水解度,工艺简单易行,便于工业化生产;

[0026] 2、本发明中采用的微囊化技术,可有效地掩盖牡蛎多肽的不良气味,而且并不影响多肽的原始结构和生物学活性;

[0027] 3、采用本发明方法制备的海洋生物养生保健肽制剂食用安全性高、无副作用、吸收效果好,对健康人群可起到保健作用。

[0028] 4、添加药食同源食材,增加多重养生功效,制备出既具有保肝护肝活性又有养生功效的蛋白肽制剂。

[0029] 另外,还可以添加新资源食品如蛹虫草、玛咖粉、人参、金银花菌等以及其他食品如辣木粉,都可作为普通食品生产、使用,其可以抗病毒、抗菌、明显抑制肿瘤生长,促进营养平衡,增加人体抵抗力和免疫力。

[0030] 其中,黑枣性温味甘,富含蛋白质、糖类、有机酸、维生素 B 和维生素 E,和磷、钙、铁等微量元素,还有各种营养元素,有补肾与养胃的功效,并对延缓衰老、增强机体活力、美容养颜;

[0031] 核桃仁含有丰富的营养素,每百克含蛋白质 70-80 克,脂肪极少,碳水化合物 10 克,含有人体必需的钙、磷、铁等多种微量元素和矿物质,以及胡萝卜素、核黄素等多种维生素。对人体有益,可强健大脑;

[0032] 桑椹中含有多种功能性成分如芦丁、花青素、白黎芦醇等具有良好的防癌、抗衰老、抗溃疡、抗病毒等作用;

[0033] 肉豆蔻可治虚泻冷痢、脘腹冷痛、呕吐等,还可作为提高产品风味的香料;

[0034] 阿胶为传统的滋补、补血上品;

[0035] 昆布性味寒咸,有消肿利水、润下消痰之功,临床上用于甲状腺肿、颈淋巴结肿、支气管炎、肺结核、咳嗽和老年性白内障等,亦可用于治疗癌症;

[0036] 枸杞有降低血糖、抗脂肪肝作用,并能抗动脉粥样硬化;

[0037] 茯苓中的主要成分为茯苓聚糖,对多种细菌有抑制作用,能降胃酸,对消化道溃疡有预防效果,对肝损伤有明显的保护作用,有抗肿瘤的作用,能多方面对免疫功能进行调节,能使化疗所致白细胞减少加速回升,并有镇静的作用;

[0038] 葛根能解表退热、生津、透疹、升阳止泻,用于外感发热头痛、高血压颈项强痛、口渴、消渴、麻疹不透、热痢、泄泻;

[0039] 槐米具有凉血止血、清肝泻火的作用,用于减缓和治疗便血、痔血、血痢、崩漏、吐血、衄血、肝热目赤、头痛眩晕等症状;

[0040] 覆盆子含有机酸、糖类及少量维生素 C,并没食子酸 (ellagic acid),  $\beta$ -谷甾醇 ( $\beta$ -sitosterol),覆盆子酸 (fupenzic acid),具有较强的抑菌作用;

[0041] 黄芥子有润肺豁痰、消肿止痛之功效;

[0042] 益智仁含挥发油,挥发油主要的成分为桉油精、姜烯、姜醇等倍半萜类,含丰富的维生素 B 及维生素 C,以及微量的锰、锌、钾、钠、钙、镁、磷、铁、铜等元素,主要功能是温脾止泻摄唾,暖肾固精缩尿。

[0043] 经申请人的多次试验,上述多种药食同源的食材按一定的比例混合后,其功效远远大于各成分单独的功效之和,起到了事半功倍的作用。

### 具体实施方式

[0044] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白,结合以下实施例,对本发明进行进一步详细说明。应当理解,此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明,并不用于限定本发明。

[0045] 在本申请文件中,1U定义为40℃下每分钟水解酪蛋白产生1 $\mu$ g酪氨酸的量;文件中“质量与体积比”的单位是千克与升的比率。

#### [0046] 实施例 1

[0047] 养生保健肽制剂的制备方法,包括如下步骤:

[0048] 步骤A:首先将新鲜牡蛎剥壳取肉洗净、海参洗净,冷冻干燥后粉碎,取定量的牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末,所述牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末的比例为6:3:1;所述药食同源食材包括黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁;所述黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁的预定比例为4:4:3:1:2:1:3:4:2:1:3:1:1。按比例1:26(质量与体积比)加入去离子水,然后在83℃水浴中加热18min,在匀浆功率2100r/min下匀浆8min,得到匀浆液;

[0049] 步骤B:调节步骤A中得到的牡蛎匀浆液pH为8.2,加入蛋白酶I,在55℃条件下进行酶解反应3h,所述蛋白酶I为碱性蛋白酶或胰蛋白酶,所述蛋白酶I按每100g牡蛎蛋白和海参蛋白加入650KU蛋白酶的比例加入;

[0050] 步骤C:保持步骤B所述酶解反应的反应体系温度和pH不变,加入蛋白酶II,继续酶解3h,终止反应,得到牡蛎蛋白和海参蛋白水解液,所述蛋白酶II为复合风味蛋白酶、木瓜蛋白酶或中性蛋白酶中的任一种,所述蛋白酶II按每100g牡蛎蛋白和海参蛋白加入650KU蛋白酶的比例加入;

[0051] 步骤D:将步骤C得到的牡蛎蛋白和海参蛋白水解液升温至90℃保持24min,蛋白酶I和蛋白酶II被灭活,冷却后离心除杂,得到上清液;

[0052] 步骤E:向步骤D所述上清液中加入95%乙醇,使其终体积达到总体系的67%,4℃静置11h后离心取上清液,调节所述上清液pH至6.8,并将所述上清液通过截流分子量为4000Da的超滤膜,收集超滤液,得到养生保健肽。

[0053] 将步骤E中得到的所述养生保健肽通过微囊化技术处理,所述微囊化技术处理包括如下步骤:

[0054] (1) 将微囊化壁材溶于水中,制成壁材溶液,所述壁材为乳清浓缩蛋白、海藻酸钠或二者的混合物,所述海藻酸钠与所述浓缩乳清蛋白混合质量比为1:27,所述壁材溶液中壁材的质量浓度可根据蛋白多肽溶液中多肽的质量以及混合溶液的干物质含量来确定;

[0055] (2) 将步骤(1)所述壁材溶液按一定比例加入到步骤E所述养生保健肽溶液中,室温下搅拌1.2h,得到混合溶液,所述养生保健肽溶液与所述壁材的质量比为1:3;

[0056] (3) 对上述混合溶液进行喷雾干燥处理,得到微囊化蛋白多肽。

#### [0057] 实施例 2

[0058] 养生保健肽制剂的制备方法,包括如下步骤:

[0059] 步骤A:首先将新鲜牡蛎剥壳取肉洗净、海参洗净,冷冻干燥后粉碎,取定量的牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末,

[0060] 所述牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末的比例为6:3:1;所述药食同源食材包括黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁;所述黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁的预定比例为4:4:3:1:2:1:3:4:2:1:3:1:1。按1:30(质量与体积比)比例加入去离子水,然后在95℃水浴中加热30min,在匀浆功率3500r/min下匀浆10min,得到匀浆液;

[0061] 步骤B:调节步骤A中得到的牡蛎匀浆液pH为10.0,加入蛋白酶I,在60℃条件下进行酶解反应4h,所述蛋白酶I为碱性蛋白酶或胰蛋白酶,所述蛋白酶I按每100g牡蛎蛋白和海参蛋白加入800KU蛋白酶的比例加入;

[0062] 步骤C:保持步骤B所述酶解反应的反应体系温度和pH不变,加入蛋白酶II,继续酶解4h,终止反应,得到牡蛎蛋白和海参蛋白水解液,所述蛋白酶II为复合风味蛋白酶、木瓜蛋白酶或中性蛋白酶中的任一种,所述蛋白酶II按每100g牡蛎蛋白和海参蛋白加入800KU蛋白酶的比例加入;

[0063] 步骤D:将步骤C得到的牡蛎蛋白和海参蛋白水解液升温至95℃,保持30min,灭活蛋白酶I和蛋白酶II,冷却后离心除杂,得到上清液;

[0064] 步骤E:向步骤D所述上清液中加入95%乙醇,使其终体积达到总体系的80%,4℃静置15h后离心取上清液,调节所述上清液pH至8.0,并将所述上清液通过截流分子量为10000Da的超滤膜,收集超滤液,得到养生保健肽。

[0065] 将步骤E中得到的所述养生保健肽通过微囊化技术处理,所述微囊化技术处理包括如下步骤:

[0066] (1) 将微囊化壁材溶于水中,制成壁材溶液,所述壁材为乳清浓缩蛋白、海藻酸钠或二者的混合物,所述海藻酸钠与所述浓缩乳清蛋白混合质量比为1:35,所述壁材溶液中壁材的质量浓度可根据蛋白多肽溶液中多肽的质量以及混合溶液的干物质含量来确定;

[0067] (2) 将步骤(1)所述壁材溶液按一定比例加入到步骤E所述养生保健肽溶液中,室温下搅拌2h,得到混合溶液,所述养生保健肽溶液与所述壁材的质量比为1:5;

[0068] (3) 对上述混合溶液进行喷雾干燥处理,得到微囊化蛋白多肽。

[0069] 实施例3

[0070] 养生保健肽制剂的制备方法,包括如下步骤:

[0071] 步骤A:首先将新鲜牡蛎剥壳取肉洗净、海参洗净,冷冻干燥后粉碎,取定量的牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末,

[0072] 所述牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末的比例为6:3:1;所述药食同源食材包括黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁;所述黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁的预定比例为4:4:3:1:2:1:3:4:2:1:3:1:1;按1:20(质量与体积比)比例加入去离子水,然后在75℃水浴中加热15min,在匀浆功率1500r/min下匀浆5min,得到匀浆液;

[0073] 步骤B:调节步骤A中得到的牡蛎匀浆液pH为7.0,加入蛋白酶I,在40℃条件下进行酶解反应2h,所述蛋白酶I为碱性蛋白酶或胰蛋白酶,所述蛋白酶I按每100g牡蛎蛋白和海参蛋白加入200KU蛋白酶的比例加入;

[0074] 步骤C:保持步骤B所述酶解反应的反应体系温度和pH不变,加入蛋白酶II,继续酶解2~4h,终止反应,得到牡蛎蛋白和海参蛋白水解液,所述蛋白酶II为复合风味蛋白酶、木瓜蛋白酶或中性蛋白酶中的任一种,所述蛋白酶II按每100g牡蛎蛋白和海参蛋白加入200~800KU蛋白酶的比例加入;

[0075] 步骤D:将步骤C得到的牡蛎蛋白和海参蛋白水解液升温至75~95℃,保持15~30min,灭活蛋白酶I和蛋白酶II,冷却后离心除杂,得到上清液;

[0076] 步骤E:向步骤D所述上清液中加入95%乙醇,使其终体积达到总体系的60%,4℃静置10h后离心取上清液,调节所述上清液pH至6.0,并将所述上清液通过截流分子量为3000Da的超滤膜,收集超滤液,得到养生保健肽。

[0077] 将步骤E中得到的所述养生保健肽通过微囊化技术处理,所述微囊化技术处理包括如下步骤:

[0078] (1) 将微囊化壁材溶于水中,制成壁材溶液,所述壁材为乳清浓缩蛋白、海藻酸钠或二者的混合物,所述海藻酸钠与所述浓缩乳清蛋白混合质量比为1:10,所述壁材溶液中壁材的质量浓度可根据蛋白多肽溶液中多肽的质量以及混合溶液的干物质含量来确定;

[0079] (2) 将步骤(1)所述壁材溶液按一定比例加入到步骤E所述养生保健肽溶液中,室温下搅拌0.5h,得到混合溶液,所述养生保健肽溶液与所述壁材的质量比为1:1;

[0080] (3) 对上述混合溶液进行喷雾干燥处理,得到微囊化蛋白多肽。

[0081] 实施例4

[0082] 养生保健肽制剂的制备方法,包括如下步骤:

[0083] 步骤A:首先将新鲜牡蛎剥壳取肉洗净、海参洗净,冷冻干燥后粉碎,取定量的牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末,

[0084] 所述牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末的比例为6:3:1;所述药食同源食材包括黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁;所述黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁的预定比例为4:4:3:1:2:1:3:4:2:1:3:1:1。按1:26(质量与体积比)比例加入去离子水,然后在84℃水浴中加热18min,在匀浆功率2400r/min下匀浆8min,得到匀浆液;

[0085] 步骤B:调节步骤A中得到的牡蛎匀浆液pH为8.0,加入蛋白酶I,在45℃条件下进行酶解反应2.3h,所述蛋白酶I为碱性蛋白酶或胰蛋白酶,所述蛋白酶I按每100g牡蛎蛋白和海参蛋白加入300KU蛋白酶的比例加入;

[0086] 步骤C:保持步骤B所述酶解反应的反应体系温度和pH不变,加入蛋白酶II,继续酶解2~4h,终止反应,得到牡蛎蛋白和海参蛋白水解液,所述蛋白酶II为复合风味蛋白酶、木瓜蛋白酶或中性蛋白酶中的任一种,所述蛋白酶II按每100g牡蛎蛋白和海参蛋白加入300KU蛋白酶的比例加入;

[0087] 步骤D:将步骤C得到的牡蛎蛋白和海参蛋白水解液升温至75~95℃,保持25min,灭活蛋白酶I和蛋白酶II,冷却后离心除杂,得到上清液;

[0088] 步骤 E:向步骤 D 所述上清液中加入 95%乙醇,使其终体积达到总体系的 70%,4℃静置 10~15h 后离心取上清液,调节所述上清液 pH 至 7.0,并将所述上清液通过截流分子量为 5000Da 的超滤膜,收集超滤液,得到养生保健肽。

[0089] 将步骤 E 中得到的所述养生保健肽通过微囊化技术处理,所述微囊化技术处理包括如下步骤:

[0090] (1) 将微囊化壁材溶于水中,制成壁材溶液,所述壁材为乳清浓缩蛋白、海藻酸钠或二者的混合物,所述海藻酸钠与所述浓缩乳清蛋白混合质量比为 1:25,所述壁材溶液中壁材的质量浓度可根据蛋白多肽溶液中多肽的质量以及混合溶液的干物质含量来确定;

[0091] (2) 将步骤 (1) 所述壁材溶液按一定比例加入到步骤 E 所述养生保健肽溶液中,室温下搅拌 1h,得到混合溶液,所述养生保健肽溶液与所述壁材的质量比为 1:3;

[0092] (3) 对上述混合溶液进行喷雾干燥处理,得到微囊化蛋白多肽。

[0093] 实施例 5

[0094] 养生保健肽制剂的制备方法,包括如下步骤:

[0095] 步骤 A:首先将新鲜牡蛎剥壳取肉洗净、海参洗净,冷冻干燥后粉碎,取定量的牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末,所述牡蛎粉、海参粉和按预定比例混合的药食同源食材制成的粉末的比例为 6:3:1;所述药食同源食材包括黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁;所述黑枣、核桃、桑椹、肉豆蔻、阿胶、昆布、枸杞子、茯苓、葛根、槐米、覆盆子、黄芥子、益智仁的预定比例为 4:4:3:1:2:1:3:4:2:1:3:1:1。按 1:23(质量与体积比)比例加入去离子水,然后在 81℃水浴中加热 22min,在匀浆功率 2000r/min 下匀浆 6min,得到匀浆液;

[0096] 步骤 B:调节步骤 A 中得到的牡蛎匀浆液 pH 为 9.0,加入蛋白酶 I,在 55℃条件下进行酶解反应 3h,所述蛋白酶 I 为碱性蛋白酶或胰蛋白酶,所述蛋白酶 I 按每 100g 牡蛎蛋白和海参蛋白加入 700KU 蛋白酶的比例加入;

[0097] 步骤 C:保持步骤 B 所述酶解反应的反应体系温度和 pH 不变,加入蛋白酶 II,继续酶解 3.5h,终止反应,得到牡蛎蛋白和海参蛋白水解液,所述蛋白酶 II 为复合风味蛋白酶、木瓜蛋白酶或中性蛋白酶中的任一种,所述蛋白酶 II 按每 100g 牡蛎蛋白和海参蛋白加入 700KU 蛋白酶的比例加入;

[0098] 步骤 D:将步骤 C 得到的牡蛎蛋白和海参蛋白水解液升温至 90℃,保持 20min,灭活蛋白酶 I 和蛋白酶 II,冷却后离心除杂,得到上清液;

[0099] 步骤 E:向步骤 D 所述上清液中加入 95%乙醇,使其终体积达到总体系的 65%,4℃静置 10.5h 后离心取上清液,调节所述上清液 pH 至 6.5,并将所述上清液通过截流分子量为 6000Da 的超滤膜,收集超滤液,得到养生保健肽。

[0100] 将步骤 E 中得到的所述养生保健肽通过微囊化技术处理,所述微囊化技术处理包括如下步骤:

[0101] (1) 将微囊化壁材溶于水中,制成壁材溶液,所述壁材为乳清浓缩蛋白、海藻酸钠或二者的混合物,所述海藻酸钠与所述浓缩乳清蛋白混合质量比为 1:15,所述壁材溶液中壁材的质量浓度可根据蛋白多肽溶液中多肽的质量以及混合溶液的干物质含量来确定;

[0102] (2) 将步骤 (1) 所述壁材溶液按一定比例加入到步骤 E 所述养生保健肽溶液中,室温下搅拌 1.0h,得到混合溶液,所述养生保健肽溶液与所述壁材的质量比为 1:2;

[0103] (3) 对上述混合溶液进行喷雾干燥处理,得到微囊化蛋白多肽。

[0104] 当然,本发明还可有其它多种实施例,在不背离本发明精神及其实质的情况下,熟悉本领域的技术人员当可根据本发明作出各种相应的改变和变形,但这些相应的改变和变形都应属于本发明所附的权利要求的保护范围。