



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 104353057 B

(45) 授权公告日 2016.06.01

(21) 申请号 201410675663.3

(22) 申请日 2014.11.21

(73) 专利权人 辽宁大学

地址 110000 辽宁省沈阳市沈北新区道义南大街 58 号

(72) 发明人 曹向宇 孙宇航 刘剑利 于慧
杨思敏 刘晓 杨威

(74) 专利代理机构 沈阳杰克知识产权代理有限公司 21207

代理人 金春华

(51) Int. Cl.

A61K 38/02(2006.01)

A61P 9/12(2006.01)

A23L 33/125(2016.01)

C08B 37/00(2006.01)

A61K 31/715(2006.01)

A61K 36/46(2006.01)

A61K 36/62(2006.01)

A61K 36/8945(2006.01)

A61K 36/076(2006.01)

(56) 对比文件

CN 103505717 A, 2014.01.15, 全文.

A. Z. Kucharska 等. Anthocyanins in fruits of Prunus padus (birds cherry). 《Jouanal of the science of food&agriculture》. 2002, 第 82 卷 (第 13 期), 1483-1486.

R. V. Sampate 等. Isolation, characterization and microvascular activity of anthocyanins from Ficus racemosa fruits. 《Pharmacognosy Magazine》. 2009, 第 5 卷 (第 19 期), 78-82.

刘荣等. 山桃稠李果实花色苷对 HepG2 细胞抗氧化系统的影响. 《食品工业科技》. 2013, 第 34 卷 (第 15 期), 66-69.

审查员 刘超

权利要求书 2 页 说明书 5 页

(54) 发明名称

含有稠李花色苷的降血压保健品

(57) 摘要

本发明涉及一种含有稠李花色苷的降血压保健品。按重量百分比组成如下：稠李花色苷 30% - 50%，稠李多糖 20% - 40%，高粱米多肽 5% - 10%，板栗多肽 5% - 10%，山药提取物 5% - 10%、茯苓提取物 5% - 10%、杜仲提取物 5% - 10%、芡实提取物 5% - 10%。对其所具有的预防和降血压功能进行动物实验研究，发现保健品具有降血压的活性与功能，可以代替化学合成药物，避免过多的化学合成药物造成的毒副作用，使得稠李花色苷组合物具有更广阔的发展前景，并且成为可以应用于保健品中的新兴成分。

CN 104353057 B

1. 含有稠李花色苷的降血压保健品,其特征在于由以下原料按重量百分比组成:

稠李花色苷 30%-50%, 稠李多糖 20%-40%, 高粱米多肽 5%-10%,
板栗多肽 5%-10%, 山药提取物 5%-10%, 茯苓提取物 5%-10%,
杜仲提取物 5%-10%, 芡实提取物 5%-10%。

2. 如权利要求1所述的含有稠李花色苷的降血压保健品,其特征在於:稠李花色苷的制备方法如下:

1) 复合酶酶解提取:料液比按质量比1:10-1:50,将稠李冻干粉溶于水,复合酶加入量为稠李冻干粉的总重量的1.0%-5.0%,进行热水浸提,控制温度为30-70℃,pH范围值3.0-6.0,酶解时间为30min-60min,离心,过滤,提取液备用,沉淀物继续进行微波提取;所述的复合酶是纤维素酶与果胶酶按质量比1:0.5~2的混合;

2) 微波辅助提取:料液比按质量比1:10-1:15,将沉淀物溶于水,微波功率300W-500W,微波时间为20min-60min,离心,过滤,提取液备用,沉淀物继续进行超声浸提;

3) 超声浸提:料液比按质量比1:10-1:15,将沉淀物溶于乙醇中,超声波功率为100W-500W,超声时间为10min-50min,pH值为2.0-6.0,抽滤,提取液备用;

4) 合并复合酶酶解的提取液、微波辅助的提取液和超声浸提的提取液,提取液旋转蒸发浓缩,冷冻干燥后得到粗稠李花色苷干粉;

5) 大孔树脂静态纯化:粗稠李花色苷干粉配成8mg/ml的水溶液,静态吸附条件是:温度20℃,树脂的添加量为0.16g/ml;解析条件是:解吸剂70%乙醇,pH值为3.0,温度为60℃,得稠李花色苷干粉。

3. 如权利要求1所述的含有稠李花色苷的降血压保健品,其特征在於:所述的稠李多糖的制备方法如下:

1) 超声浸提:料液比按质量比1:10-1:50,将稠李冻干粉溶于水中,控制温度为50-90℃,pH值5.0-9.0,超声波功率为100W-500W,超声时间为10min-50min,离心,取提取液继续进行微波提取;

2) 微波辅助提取:取提取液,微波功率300W-500W,微波时间为20min-60min,离心,取提取液继续进行复合酶酶解;

3) 复合酶酶解提取:取提取液,复合酶加入量为提取液重量的1.0%-5.0%,控制温度为30-60℃,pH3.0-6.0,酶解时间为30min-60min;抽滤,滤液旋转蒸发浓缩,加入4倍体积的95%乙醇沉淀多糖,离心,去除上清液,冷冻干燥;所述的复合酶是纤维素酶与果胶酶按质量比1:0.5~2的混合。

4. 如权利要求1所述的含有稠李花色苷的降血压保健品,其特征在於:所述的山药提取物的制备方法:在室温条件下,称量粉碎成200目的山药固体粉末;按质量比1:10比例称取山药固体粉末和去离子水,超声破碎30min,室温浸提3h,滤纸初过滤、超滤膜超滤,超滤液无菌冷冻干燥,得山药提取物。

5. 如权利要求1所述的含有稠李花色苷的降血压保健品,其特征在於:所述的茯苓提取物的制备方法:在室温条件下,称量粉碎成200目的茯苓固体粉末;按质量比1:10比例称取茯苓固体粉末和去离子水,超声破碎30min,室温浸提3h,滤纸初过滤、超滤膜超滤,超滤液无菌冷冻干燥,得茯苓提取物。

6. 如权利要求1所述的含有稠李花色苷的降血压保健品,其特征在于:所述的杜仲提取物的制备方法:在室温条件下,称量粉碎成200目的杜仲固体粉末;按质量比1:10比例称取杜仲固体粉末和去离子水,超声破碎30min,室温浸提3h,滤纸初过滤、超滤膜超滤,超滤液无菌冷冻干燥,得杜仲提取物。

7. 如权利要求1所述的含有稠李花色苷的降血压保健品,其特征在于:所述的芡实提取物的制备方法:在室温条件下,称量粉碎成200目的芡实固体粉末;按质量比1:10比例称取芡实固体粉末和去离子水,超声破碎30min,室温浸提3h,滤纸初过滤、超滤膜超滤,超滤液无菌冷冻干燥,得芡实提取物。

含有稠李花色苷的降血压保健品

技术领域

[0001] 本发明属于保健品领域,具体的涉及一种具有降血压功能的含有稠李花色苷的保健品。

背景技术

[0002] 高血压是一种具有持续血压过高的疾病,它不仅是引起中风、心脏病、血管瘤、肾衰竭等疾病,同时可伴有心脏、血管、脑和肾脏等器官功能性或器质性改变的全身性疾病,高血压是引发心脑血管疾病如心力衰竭、脑中风、冠心病和心肌梗塞等的重要危险因素。

[0003] 据统计,中国成年人中高血压患病率高达33.5%,据此估计患病总人数已突破3.3亿。但值得注意的是,高血压的患病人群远不仅仅是成年人,小儿原发性高血压近年来也有增长的趋势。这种病症不仅仅会危害到人们的身体健康、给家庭带来严重的经济负担而且也逐渐的成为社会性的问题。

[0004] 我国现在用于治疗 and 预防高血压的药物大多是西药片剂,虽然其降压效果较为明显,但是它们在治疗的同时都伴有较为明显的毒副作用,如:上腹部不适、腹泻、恶心、头晕、头痛、失眠、乏力、疲倦、皮疹、心悸、直立性低血压、肝功能异常甚至白血球减少等等一系列影响人正常生活的药物不良反应。同时,由于人的血压变化是呈周期性变化的,所以有时人们错误的服用高效降压药物会导致血压降低血流过缓,从而有诱发贫血性脑中风的风险。

[0005] 因此,开发并提取可预防和降低血压或具有多种生物学功能的植物提取物,代替化学合成药物,避免过多的药物毒副作用,具有更广阔的发展前景,并且成为可以应用于保健品中的新兴成分。

发明内容

[0006] 本发明的目的是提供一种不仅有明显的降血压功效并可以明显的起到预防高血压的功能,无毒副作用,绿色的含有稠李花色苷的保健品。

[0007] 本发明采用的技术方案是:含有稠李花色苷的降血压保健品,由以下原料按重量百分比组成:

[0008] 稠李花色苷 30%-50%,稠李多糖 20%-40%,高粱米多肽 5%-10%,

[0009] 板栗多肽 5%-10%,山药提取物 5%-10%,茯苓提取物 5%-10%,

[0010] 杜仲提取物 5%-10%,芡实提取物 5%-10%。

[0011] 本发明涉及的稠李花色苷是由稠李提取的,采用复合酶酶解-微波-超声波分步法的工艺组合提取稠李花色苷。稠李多糖也是由稠李提取的,采用超声波-微波-复合酶酶解分步法的工艺组合提取稠李多糖。

[0012] 采用复合酶酶解-微波-超声波分步法的工艺组合提取稠李花色苷并用AB-8大孔树脂进行静态纯化的步骤如下:

[0013] 1)复合酶酶解提取:将稠李果实去柄,破碎,去核,放入零下80℃冰箱冷冻过夜,在冷冻干燥机中干燥,待干燥之后取出,研磨成粉。料液比按质量比1:10-1:50,将稠李冻干粉

溶于水,复合酶加入量为稠李冻干粉的总重量的1.0%-5.0%,进行热水浸提,控制温度为30-70℃,pH范围值3.0-6.0酶解时间为30min-60min,离心,过滤,提取液备用,沉淀物继续进行微波提取;所用的复合酶是纤维素酶与果胶酶按质量比1:0.5~2的混合;

[0014] 2)微波辅助提取:料液比按质量比1:10-1:15,将酶解后的沉淀物溶于水,微波功率300W-500W,微波时间为20min-60min,离心,过滤,提取液备用,沉淀物继续进行超声浸提;

[0015] 3)超声浸提:料液比按质量比1:10-1:15,将微波后的沉淀物溶于乙醇中,超声波功率为100W-500W,超声时间为10min-50min,pH值为2.0-6.0,抽滤,提取液备用;

[0016] 4)合并复合酶酶解的提取液、微波辅助的提取液和超声浸提的提取液,提取液旋转蒸发浓缩,冷冻干燥后得到粗稠李花色苷干粉;

[0017] 5)大孔树脂静态纯化:粗稠李花色苷干粉配成8mg/ml的水溶液,静态吸附条件是:温度20℃,树脂的添加量为0.16g/ml;解析条件是:解吸剂70%乙醇,pH值为3.0,温度为60℃,得稠李花色苷干粉。

[0018] 采用超声波-微波-复合酶酶解分步法的工艺组合提取稠李多糖并通过Sephadex G-200层析纯化的步骤如下:

[0019] 1)超声浸提:将稠李果实去柄,破碎,去核,放入零下80℃冰箱冷冻过夜,在冷冻干燥机中干燥,待干燥之后取出,研磨成粉。将稠李冻干粉溶于水中,料液比按质量比1:10-1:50,控制温度为50-90℃,pH值5.0-9.0,超声波功率为100W-500W,超声时间为10min-50min,离心,收集提取液继续进行微波提取;

[0020] 2)微波辅助提取:取提取液,微波功率300W-500W,微波时间为20min-60min,离心,收集提取液继续进行复合酶酶解;

[0021] 3)复合酶酶解提取:取提取液,加入提取液重量1.0%-5.0%的复合酶,控制温度为30-60℃,pH 3.0-6.0,酶解时间为30min-60min,离心,抽滤,取滤液,滤液旋转蒸发浓缩,加入4倍体积的95%乙醇沉淀多糖,3000r/min离心后去除上清液,沉淀冷冻干燥,得稠李粗多糖。所述的复合酶是纤维素酶与果胶酶按质量比1:0.5~2的混合;

[0022] 4)将冷冻干燥的稠李粗多糖加入适量蒸馏水重新溶解,Sephadex G-200层析进行分离纯化,用蒸馏水洗脱,流速为1ml/min,每2ml收集一试管,用硫酸-蒽酮法跟踪检测至无糖,收集含量最多的多糖组分在蒸馏水中透析24h,冷冻干燥,进行后续实验。用DEAE-32进一步纯化,磷酸盐缓冲液-水作为流动相,梯度模式进行洗脱,流速为0.8ml/min,每2ml收集一试管,用硫酸-蒽酮法跟踪检测至无糖,收集含量最多的多糖组分。

[0023] 本发明的有益效果是:首次采用天然植物稠李果实提取的多糖、花色苷作为活性物质,制备降压保健品,不存在合成药剂的毒副作用,而且服用和携带十分的方便,吸收快速且效果好,因此拥有十分广阔市场前景。

具体实施方式

[0024] 实施例1含有稠李花色苷的降血压保健品

[0025] (一)稠李花色苷的制备

[0026] 本实施例采用超声波-微波-混合酶酶解分步法的工艺组合提取稠李花色苷并用AB-8大孔树脂进行静态纯化,步骤如下:

[0027] 1)复合酶酶解提取:将稠李果实去柄,破碎,去核,放入零下80℃冰箱冷冻过夜,在冷冻干燥机中干燥,待干燥之后取出,研磨成粉。将稠李冻干粉溶于水,料液比按质量比1:30,所用的复合酶是纤维素酶与果胶酶按质量比1:1的混合,复合酶加入量为稠李冻干粉的总重量的3.0%,进行热水浸提,控制温度为50℃,pH范围值5.0酶解时间为50min,6000r/min进行离心10min,过滤,提取液备用,沉淀物继续进行微波提取;

[0028] 2)微波辅助提取:料液比按质量比1:10,将酶解后的沉淀物溶于水中,微波功率400W,微波时间为40min,6000r/min进行离心10min,过滤,提取液备用,沉淀物继续进行超声浸提;

[0029] 3)超声浸提:料液比按质量比1:10,将微波后的沉淀物溶于60%乙醇中,超声波功率为400W,超声时间为30min,pH值为4.0,抽滤,提取液备用;

[0030] 4)合并复合酶酶解的提取液、微波辅助的提取液和超声浸提的提取液,提取液旋转蒸发浓缩,冷冻干燥后得到粗稠李花色苷干粉;

[0031] 5)大孔树脂静态纯化:粗稠李花色苷干粉配成8mg/ml的水溶液,静态吸附条件是:温度20℃,树脂的添加量为0.16g/ml;解析条件是:解吸剂70%乙醇,pH值为3.0,温度为60℃,得稠李花色苷干粉。

[0032] (二)稠李多糖的制备

[0033] 采用超声波-微波-复合酶酶解分步法的工艺组合提取稠李多糖并通过Sephadex G-200层析纯化的步骤如下:

[0034] 1)超声浸提:将稠李果实去柄,破碎,去核,放入零下80℃冰箱冷冻过夜,在冷冻干燥机中干燥,待干燥之后取出,研磨成粉。将稠李冻干粉溶于水中,料液比按质量比1:30,控制温度为60℃,pH值7.0,超声波功率为400W,超声时间为40min,3000r/min进行离心15min,收集提取液继续进行微波提取;

[0035] 2)微波辅助提取:取超声后的提取液,微波功率400W,微波时间为40min,3000r/min进行离心15min,收集提取液继续进行复合酶酶解;

[0036] 3)复合酶酶解提取:取微波后的提取液,加入其总重量4.0%的复合酶,控制温度为50℃,pH 4.0,酶解时间为40min,3000r/min进行离心15min,抽滤,滤液旋转蒸发浓缩,加入4倍体积的95%乙醇沉淀多糖,3000r/min离心后去除上清液,冷冻干燥,得稠李粗多糖。所述的复合酶是纤维素酶与果胶酶按质量比1:1的混合;

[0037] 4)将冷冻干燥的稠李粗多糖加入适量蒸馏水重新溶解,Sephadex G-200层析进行分离纯化,用蒸馏水洗脱,流速为1ml/min,每2ml收集一试管,用硫酸-蒽酮法跟踪检测至无糖,收集含量最多的多糖组分在蒸馏水中透析24h,冷冻干燥,进行后续实验。用DEAE-32进一步纯化,磷酸盐缓冲液-水作为流动相,梯度模式进行洗脱,流速为0.8ml/min,每2ml收集一试管,用硫酸-蒽酮法跟踪检测至无糖,收集含量最多的多糖组分。

[0038] (三)高粱米多肽的制备

[0039] 木瓜蛋白酶提取高粱米多肽步骤如下:

[0040] 1)将高粱米粉碎,按料液比为1:15,在pH为10的氢氧化钠溶液中浸泡3h,提取温度为50℃,5000r/min离心20min,取上清液,用90%硫酸铵的进行沉淀,再次离心,分离得到沉淀,进行冷冻干燥得到高粱米蛋白;

[0041] 2)将高粱米蛋白配成8%的水溶液,pH调节为6.5,酶活添加量为6000u/g料,温度

为60℃,提取时间为3h,然后沸水浴10min灭酶,3500r/min离心15min,取上清,纯净水透析、采用截留分子量为10kDa超滤板超滤后进行冷冻干燥,得到高粱米多肽粉末。

[0042] (四)板栗多肽的制备

[0043] 1)板栗去皮干燥后,用粉碎机粉碎,按料液比为1:10,加入pH 11的NaOH,提取温度为50℃,时间为3h,离心收集沉淀,冷冻干燥制备板栗蛋白。

[0044] 2)复合酶分步水解:首先,以复合风味蛋白酶进行水解,然后再以碱性蛋白酶进行水解制备板栗多肽,复合风味蛋白酶酶解条件为:pH6.0,酶活添加量为6000u/g料,时间1h,温度55℃,碱性蛋白酶酶解条件为:pH 8.0,酶活添加量为6000u/g料,时间3h,温度50℃;将酶解液加热到100℃,保持10min杀灭酶的活力;采用截留分子量为10kDa超滤板超滤得到的酶解液,收集分子量为10kDa以下的酶解液;将酶解液用低温冷冻干燥机制得板栗多肽粉末。

[0045] (五)山药提取物的制备

[0046] 在室温条件下,称量粉碎成200目的山药固体粉末;按质量比1:10比例称取山药固体粉末和去离子水,超声破碎30min,室温浸提3h,滤纸初过滤、超滤膜超滤,超滤液无菌冷冻干燥,得山药提取物。

[0047] (六)茯苓提取物的制备

[0048] 在室温条件下,称量粉碎成200目的茯苓固体粉末;按质量比1:10比例称取茯苓固体粉末和去离子水,超声破碎30min,室温浸提3h,滤纸初过滤、超滤膜超滤,超滤液无菌冷冻干燥,得茯苓提取物。

[0049] (七)杜仲提取物的制备

[0050] 在室温条件下,称量粉碎成200目的杜仲固体粉末;按质量比1:10比例称取杜仲固体粉末和去离子水,超声破碎30min,室温浸提3h,滤纸初过滤、超滤膜超滤,超滤液无菌冷冻干燥,得杜仲提取物。

[0051] (八)芡实提取物的制备

[0052] 在室温条件下,称量粉碎成200目的芡实固体粉末;按质量比1:10比例称取芡实固体粉末和去离子水,超声破碎30min,室温浸提3h,滤纸初过滤、超滤膜超滤,超滤液无菌冷冻干燥,得芡实提取物。

[0053] (九)含有稠李花色苷的降血压保健品

[0054] 由以下原料按重量百分比组成:

[0055] 稠李花色苷 40%,稠李多糖 20%,高粱米多肽 10%,板栗多肽 10%,

[0056] 山药提取物 5%,茯苓提取物 5%,杜仲提取物 5%,芡实提取物 5%。

[0057] (十)动物降血压实验

[0058] 自发高压大鼠(SHR),SHR选用10-12周龄,体重为180-220克,雌雄各30只共60只。实验前分析各组血压、体重、周龄等比较差异均无显著性($p>0.05$)。清洁级动物房饲养,饲养环境温度 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$,湿度60%RH。SHR大鼠适应性喂养5天后可进行实验。

[0059] 将60只大鼠进行随机分组,分成5组,雄雌各半。分为空白对照组、低剂量组、中剂量组、高剂量组(分别灌胃给予50、100、200 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的组合物),阳性对照组给予卡托普利($10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{bw}$)灌胃。各组大鼠每天灌胃给药1次,灌胃量为 $1\text{ml}/100\text{g}\cdot\text{bw}$,进行6周的治疗。空白对照组,则每天灌胃以相同体积的蒸馏水,连续灌胃治疗6周。

[0060] 采用无创鼠尾动脉测压装置及RM6420型多道生理信号采集处理系统,测定各组大鼠的尾动脉收缩压(tail systolic pressure,SBP),每次测量3次,取其平均值。

[0061] 应用组合物治疗后,同空白对照组相比,大鼠尾动脉SBP明显降低;稠李花色苷组合物的三个剂量治疗组从用药2周开始即可使高血压大鼠尾动脉SBP降低,用药后6周且高剂量治疗组降压效果更明显,与阳性对照药卡托普利的降压效果相近,与空白对照组相比,差异无统计学意义。实验结果见表1。

[0062] 表1组合物对SHR大鼠收缩压的影响

[0063]

组别	剂量 (mg·kg ⁻¹ ·bw)	鼠数 (只)	尾动脉 SBP (mmHg)			
			用药前	用药后 2 周	用药后 4 周	用药后 6 周
空白组	-	12	182.7±17.6	183.6±21.2	186.8±18.6	185.3±13.51
高剂量组	200	12	183.4±9.9	161.8±11.5	152.1±23.7	139.6±19.9
中剂量组	100	12	184.9±13.1	179.5±20.9	169.8±17.7	149.2±22.5

[0064]

低剂量组	50	12	185.3±25.8	180.2±18.8	176.9±9.7	164.5±25.6
阳性对照组	10.00	12	183.5±18.7	157.3±17.9	148.6±25.6	142.1±21.8

[0065] 由表1可见,本发明的组合物具有较好的有降血压的效果,且有一定的剂量效应关系,可以应用于降血压保健品中。

[0066] 实施例2含有稠李花色苷的降血压保健品

[0067] 含有稠李花色苷的降血压保健品,由以下原料按重量百分比组成:

[0068] 稠李花色苷 30%,稠李多糖 20%,高粱米多肽 5%,板栗多肽 5%,

[0069] 山药提取物 10%,茯苓提取物 10%,杜仲提取物 10%,芡实提取物 10%。

[0070] 实施例3含有稠李花色苷的降血压保健品

[0071] 含有稠李花色苷的降血压保健品,由以下原料按重量百分比组成:

[0072] 稠李花色苷 50%,稠李多糖 20%,高粱米多肽 5%,板栗多肽 5%,

[0073] 山药提取物 5%,茯苓提取物 5%,杜仲提取物 5%,芡实提取物 5%。