



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106581166 A

(43)申请公布日 2017.04.26

(21)申请号 201611151290.5

(22)申请日 2016.12.14

(71)申请人 四川岚晟生物科技有限公司

地址 628012 四川省广元市朝天区七盘关  
工业园区

(72)发明人 张河溪 陈彪 陈海强 魏飞翔

(74)专利代理机构 成都中亚专利代理有限公司  
51126

代理人 范志刚

(51) Int. Cl.

A61K 36/605(2006.01)

A61P 39/00(2006.01)

A23L 33/105(2016.01)

权利要求书1页 说明书7页

(54)发明名称

一种具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物  
组合物

(57)摘要

本发明公开了一种具有抗疲劳功效的食品、  
保健品或药物组合物,其原料由如下重量配比的  
组分组成:赤灵芝提取物8-12份、桑黄提取物4-6  
份、白桦茸提取物4-6份、桑葚提取物4-6份,本发  
明通过独特的提取工艺最大限度的提取出灵芝、  
桑黄、白桦茸、桑葚中的有效活性成分,如多糖、  
萜类等活性成分,最大限度地发挥灵芝、桑黄、白  
桦茸、桑葚的药效或保健功效,提高了生物利用  
度,相应降低了灵芝、桑黄、白桦茸、桑葚原生药  
材的用量。本发明组合物具有优异的抗疲劳功  
效,且本发明组合物配伍精当,发挥了协同作用,  
药效活性明显优于各单味原料。

1. 一种具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物组合物,其特征在于:其原料由如下重量配比的组分组成:

赤灵芝提取物8-12份、桑黄提取物4-6份、白桦茸提取物4-6份、桑葚提取物4-6份。

2. 根据权利要求1所述的食品、保健品或药物组合物,其特征在于:其原料由如下重量配比的组分组成:

赤灵芝提取物10份、桑黄提取物5份、白桦茸提取物5份、桑葚提取物5份。

3. 根据权利要求1或2所述的食品、保健品或药物组合物,其特征在于:它是由赤灵芝提取物、桑黄提取物、白桦茸提取物、桑葚提取物为活性成分,加上药学上常用的辅料或辅助性成分制备而成的经口给药剂型。

4. 根据权利要求3所述的食品、保健品或药物组合物,其特征在于:所述剂型选自口服液、饮料、颗粒剂、粉剂、丸剂、片剂、茶剂或胶囊剂。

5. 一种如权利要求1-4任意一项所述的食品、保健品或药物组合物的制备方法,其特征在于,该制备方法包括:

(1) 赤灵芝提取物的制备:称取赤灵芝,粉碎,用体积浓度95%的乙醇按料液质量比1:5-10回流萃取1-3个小时,得到初级萃取液;将初级萃取液在2500rpm条件下离心5min得到上清液即为萃取液;取萃取液进行硅胶柱层析,硅胶用量为萃取液质量的20-30倍,用体积比为5:1的氯仿-甲醇混合液进行洗脱,得到洗脱物,用旋转蒸发仪50℃减压蒸干2-3小时,得到灵芝提取物;

(2) 桑黄提取物的制备:取桑黄,将其粉碎后加入体积比1:2的乙酸乙酯和60%乙醇,加热回流提取3次,第一次1-3小时,第二次和第三次分别1-2小时,滤液合并得提取液I,药渣加入65%乙醇,加热回流提取3次,第一次1-1.5小时,第二次和第三次分别0.5-1小时,滤液合并得提取液II,合并提取液I和II,浓缩成提取物,用65%乙醇溶解提取物,采用非极性或弱极性大孔树脂对其进行分离,首先以水洗脱,得洗脱液I;然后以60%-70%乙醇洗脱,再以90%-95%乙醇洗脱,得洗脱液II,回收,减压浓缩然后真空冷冻干燥、粉碎过100目筛,即得桑黄提取物;

(3) 白桦茸提取物的制备:取白桦茸,粉碎,用饮用水浸泡0.5-1小时,然后加入白桦茸重量0.4-1.0%的纤维素酶,用盐酸调节pH值至4.0-6.0,超声辅助酶解15-45min;酶解反应后将料液升温至90-110℃,灭酶1-5分钟,过滤,滤液备用,将所得的滤渣用乙醇溶液提取两次:加热至微沸,回流提取1-2小时;过滤,滤渣备用;合并两次滤液,回收乙醇后将滤液减压浓缩然后真空冷冻干燥、粉碎过100目筛,即得白桦茸提取物;

(4) 桑葚提取物的制备:取桑葚,用10倍重量的75-90%的乙醇溶液中浸渍60-90min,在40-45℃的条件下以3000-4000W的功率超声提取30-40min后过滤;滤渣再用10倍重量的60-75%的乙醇溶液超声提取,条件同上,过滤,合并两次滤液备用,滤液浓缩后真空冷冻干燥、粉碎过100目筛,得桑葚提取物;

(5) 按配方量混合灵芝提取物、桑黄提取物、白桦茸提取物以及桑葚提取物,加上药学上常用的辅料或辅助性成分制备剂型即可。

6. 根据权利要求5所述的制备方法,其特征在于:所述剂型为粉剂。

7. 权利要求1-6任意一项所述食品、保健品或药物组合物在制备抗疲劳的食品、保健品或药品中的用途。

## 一种具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物组合物

### 技术领域

[0001] 本发明涉及灵芝在制药及功能性食品和保健食品领域中的应用,尤其涉及一种具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物组合物及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 由于工作压力、家庭负担以及人体器官的自然衰老,常常使人感觉身体状况大不如前,容易疲劳。目前临床上抗疲劳的常用中药有刺五加、西洋参、人参、红景天、三七等。

[0003] 赤灵芝又名丹芝,性温。气味苦平无毒,主治胸中结、益心气。赤灵芝民间称灵芝草。多孔菌科,是一种药用真菌。具有补中益气、滋阴强壮、扶正固本、延年益寿等功效。灵芝主要化学成分为多糖类和三萜类,三萜类成分复杂,曾祥丽等报道灵芝含有122种三萜类成分,其中最主要是灵芝酸37种。现已证明灵芝多糖类具有抗肿瘤、免疫调节、降血糖、降血脂、抗氧化和抗衰老等药理作用,灵芝三萜具有抗HIV-1及HIV-1蛋白酶活性、保肝、抗肿瘤和抗艾滋病毒等药理活性。有关灵芝有效成分提取工艺等研究方兴未艾,迄今为止仍是国内外瞩目的重要课题。为能得到高纯度的灵芝有效成分,近年来国内外学者对灵芝有效成分的提取纯化技术进行大量研究。现将其主要研究进展作一综述,以期为进一步研究开发灵芝提供参考依据。

[0004] 桑黄,是一种真菌,因寄生于桑树而得名。子实体无柄,菌盖扁半球形或马蹄形,木质,浅肝褐色至暗灰色或黑色。在杨、柳、桦、栎等树干上也有生长。据分析,桑黄的成分极其复杂,除含大量多糖类物质外,还含 $\beta$ 葡聚糖、几丁质(壳聚糖)、杂多糖(果胶、半纤维素、多糖醛酸等膳食纤维)等成分,在肠道中有促进有害物质及胆固醇排泄的作用。此外,桑黄还具有抗衰老、降低胆固醇、护肝和抗肝硬化等药理作用,而这些药理作用恰恰是备受制药界青睐的。

[0005] 白桦茸,别名桦褐孔菌,是一种生长于白桦树上的药用真菌。是21世纪的保健功能性食品。其具有治疗糖尿病、抗衰老、改善并预防过敏性皮炎等作用。

[0006] 桑葚,桑树的成熟果实,桑葚性味甘寒,具有补肝益肾、生津润燥、乌发明目等功效。

[0007] 现有的桑黄灵芝类食品、保健品或药物组合物,内容物多为将桑黄和/或灵芝直接粉碎后的桑黄灵芝细粉,又或民间常规煮食,由于其有效成分难以完全溶解被机体吸收利用,生物利用度低、效果不好。同样,未见灵芝提取物、桑黄提取物、白桦茸提取物以及桑葚提取物联用于抗疲劳保健品或药物的报道。将几味天然药物配伍使用,能否发挥原有药效或药效发生怎样的改变,对本领域技术人员来说,均是难以预料的。

### 发明内容

[0008] 鉴于上述不足,本发明的目的在于提供一种有效成分含量高,口服后易于吸收利用,具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物组合物及其制备方法。

[0009] 为了达到上述目的,本发明采用了以下技术方案,本发明各组分的用量也是经过

发明人进行大量摸索总结得出的,各组分用量在下述重量范围内制备出的食品、保健品或药物组合物均具有很好的疗效:

一种具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物组合物,其原料由如下重量配比的组分组成:

赤灵芝提取物8-12份、桑黄提取物4-6份、白桦茸提取物4-6份、桑葚提取物4-6份。

[0010] 进一步的,所述具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物组合物是由下述原料药按重量份配比制成:赤灵芝提取物10份、桑黄提取物5份、白桦茸提取物5份、桑葚提取物5份。

[0011] 上述各原料均为药食同源材料,即可作为药物或保健品使用,亦可作为食品使用。

[0012] 所述的食品、保健品或药物组合物,是由赤灵芝提取物、桑黄提取物、白桦茸提取物、桑葚提取物为活性成分,加上药学上常用的辅料或辅助性成分制备而成的经口给药剂型。

[0013] 所述剂型选自口服液、饮料、颗粒剂、粉剂、丸剂、片剂、茶剂或胶囊剂。

[0014] 一种食品、保健品或药物组合物的制备方法包括以下步骤:

(1) 赤灵芝提取物的制备:称取赤灵芝,粉碎,用体积浓度95%的乙醇按料液质量比1:5-10回流萃取1-3个小时,得到初级萃取液;将初级萃取液在2500rpm条件下离心5min得到上清液即为萃取液;取萃取液进行硅胶柱层析,硅胶用量为萃取液质量的20-30倍,用体积比为5:1的氯仿-甲醇混合液进行洗脱,得到洗脱物,用旋转蒸发仪50℃减压蒸干2-3小时,得到灵芝提取物;

(2) 桑黄提取物的制备:取桑黄,将其粉碎后加入体积比1:2的乙酸乙酯和60%乙醇,加热回流提取3次,第一次1-3小时,第二次和第三次分别1-2小时,滤液合并得提取液I,药渣加入65%乙醇,加热回流提取3次,第一次1-1.5小时,第二次和第三次分别0.5-1小时,滤液合并得提取液II,合并提取液I和II,浓缩成提取物,用65%乙醇溶解提取物,采用非极性或弱极性大孔树脂对其进行分离,首先以水洗脱,得洗脱液I;然后以60%-70%乙醇洗脱,再以90%-95%乙醇洗脱,得洗脱液II,回收,减压浓缩然后真空冷冻干燥、粉碎过100目筛,即得桑黄提取物;

(3) 白桦茸提取物的制备:取白桦茸,粉碎,用饮用水浸泡0.5-1小时,然后加入白桦茸重量0.4-1.0%的纤维素酶,用盐酸调节pH值至4.0-6.0,超声辅助酶解15-45min;酶解反应后将料液升温至90-110℃,灭酶1-5分钟,过滤,滤液备用,将所得的滤渣用乙醇溶液提取两次:加热至微沸,回流提取1-2小时;过滤,滤渣备用;合并两次滤液,回收乙醇后将滤液减压浓缩然后真空冷冻干燥、粉碎过100目筛,即得白桦茸提取物;

(4) 桑葚提取物的制备:取桑葚,用10倍重量的75-90%的乙醇溶液中浸渍60-90min,在40-45℃的条件下以3000-4000W的功率超声提取30-40min后过滤;滤渣再用10倍重量的60-75%的乙醇溶液超声提取,条件同上,过滤,合并两次滤液备用,滤液浓缩后真空冷冻干燥、粉碎过100目筛,得桑葚提取物;

(5) 按配方量混合灵芝提取物、桑黄提取物、白桦茸提取物以及桑葚提取物,加上药学上常用的辅料或辅助性成分制备剂型即可。

[0015] 上述剂型可制备为粉剂。

[0016] 本发明还提供了上述食品、保健品或药物组合物在制备抗疲劳的食品、保健品或药品中的用途。

[0017] 本发明的有益效果在于：

本发明通过独特的提取工艺最大限度的提取出灵芝、桑黄、白桦茸、桑葚中的有效活性成分，如多糖、萜类等活性成分，最大限度地发挥灵芝、桑黄、白桦茸、桑葚的药效或保健功效，提高了生物利用度，相应降低了灵芝、桑黄、白桦茸、桑葚原生药材的用量。

[0018] 本发明的另一重要意义在于，对于某些异常珍贵的中药，将药材通过独特的提取工艺，制成提取物用于制备高含量的剂型，可以使现代剂型有效地模拟中医传统汤药，有利于推动中药现代化发展。

[0019] 研究表明，本发明组合物具有优异的抗疲劳功效，且本发明组合物配伍精当，发挥了协同作用，药效活性明显优于各单味原料。

[0020] 显然，根据本发明的上述内容，按照本领域的普通技术知识和手段，在不脱离本发明上述基本技术思想前提下，还可以做出其他多种形式的修改、替换或变更。

## 具体实施方式

[0021] 下面我们将结合具体实施方式对本发明作进一步的阐述。

[0022] 实施例1

具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物组合物：

(1) 赤灵芝提取物的制备：称取赤灵芝，粉碎，用体积浓度95%的乙醇按料液质量比1:5回流萃取2个小时，得到初级萃取液；将初级萃取液在2500rpm条件下离心5min得到上清液即为萃取液；取萃取液进行硅胶柱层析，硅胶用量为萃取液质量的20倍，用体积比为5:1的氯仿-甲醇混合液进行洗脱，得到洗脱物，用旋转蒸发仪50℃减压蒸干2小时，得到灵芝提取物；

(2) 桑黄提取物的制备：取桑黄，将其粉碎后加入体积比1:2的乙酸乙酯和60%乙醇，加热回流提取3次，第一次2小时，第二次和第三次分别1小时，滤液合并得提取液I，药渣加入65%乙醇，加热回流提取3次，第一次1小时，第二次和第三次分别0.5小时，滤液合并得提取液II，合并提取液I和II，浓缩成提取物，用65%乙醇溶解提取物，采用非极性或弱极性大孔树脂对其进行分离，首先以水洗脱，得洗脱液I；然后以70%乙醇洗脱，再以90%乙醇洗脱，得洗脱液II，回收，减压浓缩然后真空冷冻干燥、粉碎过100目筛，即得桑黄提取物；

(3) 白桦茸提取物的制备：取白桦茸，粉碎，用饮用水浸泡1小时，然后加入白桦茸重量0.5%的纤维素酶，用盐酸调节pH值至5.0，超声辅助酶解30min；酶解反应后将料液升温至100℃，灭酶3分钟，过滤，滤液备用，将所得的滤渣用乙醇溶液提取两次：加热至微沸，回流提取1小时；过滤，滤渣备用；合并两次滤液，回收乙醇后将滤液减压浓缩然后真空冷冻干燥，粉碎过100目筛，即得白桦茸提取物；

(4) 桑葚提取物的制备：取桑葚，用10倍重量的75%的乙醇溶液中浸渍80min，在45℃的条件下以3000W的功率超声提取35min后过滤；滤渣再用10倍重量的75%的乙醇溶液超声提取，条件同上，过滤，合并两次滤液备用，滤液浓缩后真空冷冻干燥、粉碎过100目筛，得桑葚提取物；

(5) 按重量份配比计，取2份灵芝提取物、1份桑黄提取物、1份白桦茸提取物以及1份桑葚提取物混合均匀，然后与糊精制成粉剂。每克粉剂中含有灵芝提取物100mg、桑黄提取物50mg、白桦茸提取物50mg以及桑葚提取物50mg，每天1g，一天一次，温水送服。

**[0023] 实施例2**

具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物组合物：

赤灵芝提取物、桑黄提取物、白桦茸提取物、桑葚提取物的制备方法同实施例1，只是赤灵芝提取物、桑黄提取物、白桦茸提取物、桑葚提取物的用量比为4:3:3:3，与药学上常用的辅料或辅助性成分制成粉剂、口服液、饮料、颗粒剂、丸剂、片剂、茶剂或胶囊剂。

**[0024] 实施例3**

具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物组合物：

赤灵芝提取物、桑黄提取物、白桦茸提取物、桑葚提取物的制备方法同实施例1，只是赤灵芝提取物、桑黄提取物、白桦茸提取物、桑葚提取物的用量比的用量比为3:1:1:1，与药学上常用的辅料或辅助性成分制成粉剂、口服液、饮料、颗粒剂、丸剂、片剂、茶剂或胶囊剂。

**[0025]** 以下通过具体药效学试验证明本发明具有抗疲劳功效的有益效果。

**[0026]** 试验例：本发明食品、保健品或药物组合物对小鼠体重、负重游泳时间、血清尿素氮、肝糖原血乳酸的影响。

**[0027]** 发明人通过对赤灵芝提取物、桑黄提取物、白桦茸提取物、桑葚提取物单方以及实施例1具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物组合物(复方粉剂)的小鼠抗疲劳功效药理试验对比研究证实，该实施例1具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物组合物(复方粉剂)用于抗疲劳具有更加显著的药理活性。

**[0028] 1. 试验材料：**

药品：

实施例1所制备的具有抗疲劳功效的食品、保健品或药物组合物粉剂(每克粉剂中含有灵芝提取物100mg、桑黄提取物50mg、白桦茸提取物50mg以及桑葚提取物50mg)。

**[0029]** 单味赤灵芝提取物粉剂：参照实施例1制备方法，每克粉剂相当于含赤灵芝提取物250mg。

**[0030]** 单味桑黄提取物粉剂：参照实施例1制备方法，每克粉剂相当于含桑黄提取物250mg。

**[0031]** 单味白桦茸提取物粉剂：参照实施例1制备方法，每克粉剂相当于含白桦茸提取物250mg。

**[0032]** 单味桑葚提取物粉剂：参照实施例1制备方法，每克粉剂相当于含桑葚提取物250mg。

**[0033] 2. 试验方法：**

取小鼠120只，分成五组：试验组(给药：实施例1所制得的组合物粉剂)、赤灵芝组(给药：单味赤灵芝提取物粉剂)、桑黄组(给药：单味桑黄提取物粉剂)、白桦茸组(给药：单味白桦茸提取物粉剂)、桑葚组(给药：单味桑葚提取物粉剂)；给药剂量20mg/kgBW，用0.5%CMC-Na配成混悬液，每日灌胃一次，空白组仅用0.5%CMC-Na灌胃，30天后，对小鼠体重、负重游泳时间、血清尿素氮、肝糖原血乳酸的影响进行测试。

**[0034] 1.1对小鼠体重的影响：**

表1对小鼠体重的影响(X±SD)

组别	动物数 (只)	初始体重	三十天后的体重	P 值
空白组	20	22.3±1.3	45.2±2.7	—
试验组	20	22.0±1.3	44.5±2.9	0.932
赤灵芝组	20	22.2±1.2	45.0±2.5	0.961
桑黄组	20	22.5±1.1	44.0±2.7	0.951
白桦茸组	20	22.6±1.1	44.8±2.6	0.943
桑葚组	20	22.6±1.1	45.2±2.4	0.957

由表1可见,经口给予小鼠试验组、赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组粉剂30天后,各组小鼠的体重相比较,差异均无显著性( $P>0.05$ )。因此各组粉剂对小鼠的体重无不良影响。

[0035] 1.2对小鼠负重游泳时间的影响。

[0036] 表2本饮料对小鼠负重游泳时间的影响( $X\pm SD$ )

组别	动物数 (只)	负重游泳时间 (min)	P 值
空白组	20	5.1±2.4	—
试验组	20	8.2±3.3	0.043
赤灵芝组	20	6.1±3.2	0.040
桑黄组	20	6.0±3.1	0.039
白桦茸组	20	6.3±3.0	0.038
桑葚组	20	5.9±3.2	0.042

由表2可见,经口给予小鼠试验组、赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组粉剂30天后,经口给予小鼠试验组、赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组与空白组比较,负重游泳时间均有显著性( $P<0.05$ )。试验组组合物粉剂(复方)相比于赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组能显著延长对小鼠的负重游泳时间。

[0037] 1.3对小鼠游泳后血清尿素氮水平的影响。

[0038] 表3对小鼠游泳后血清尿素氮水平的影响( $X\pm SD$ )

组别	动物数(只)	血清尿素氮 (mmol/L)	P值
空白组	20	12.2±0.4	—
试验组	20	8.8±1.1	0.041
赤灵芝组	20	9.6±1.2	0.047
桑黄组	20	10.4±1.3	0.045
白桦茸组	20	10.3±1.1	0.046
桑葚组	20	9.9±1.1	0.043

由表3可见,经口给予小鼠试验组、赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组粉剂30天后,试验组、赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组与空白组比较,血清尿素氮含量有显著性( $P < 0.05$ )。试验组组合物粉剂(复方)相比于赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组能明显减少疲劳小鼠血清尿素氮产生。

#### [0039] 1.4对小鼠肝糖原含量的影响

表4对小鼠肝糖原含量的影响( $X \pm SD$ )

组别	动物数(只)	肝糖原(mg/100g 肝)	P值
空白组	20	2001±389	—
试验组	20	2650±401	0.038
赤灵芝组	20	2254±417	0.041
桑黄组	20	2192±451	0.049
白桦茸组	20	2194±423	0.042
桑葚组	20	2164±441	0.044

由表4可见,经口给予小鼠试验组、赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组粉剂30天后,试验组组合物粉剂(复方)相比于赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组能明显提高小鼠肝糖原的含量。

#### [0040] 1.5对小鼠游泳后血乳酸值的影响。

#### [0041] 表5对小鼠游泳后血乳酸值的影响( $X \pm SD$ )



组别	动物数 (只)	血乳酸值 (mmol/L)			血乳酸 曲线下 面积	P 值
		游泳前	游泳后 10 分钟	游泳后 20 分钟		
空白组	20	3.31±0.54	9.10±1.59	4.81±0.81	187±19	—
试验组	20	3.33±0.53	6.21±0.92	3.41±0.73	151±21	0.009
赤灵芝组	20	3.34±0.55	7.46±0.84	4.11±0.75	169±22	0.009
桑黄组	20	3.32±0.59	7.88±0.89	4.23±0.81	171±20	0.008
白桦茸组	20	3.31±0.60	7.67±0.98	4.29±0.88	172±21	0.009
桑葚组	20	3.30±0.65	7.91±0.87	4.30±0.76	173±19	0.009

由表5可见,经口给予小鼠试验组、赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组粉剂30天后,验组组合物粉剂(复方)相比于赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组能明显减少小鼠游泳后血乳酸曲线下面积。

[0042] 由此可见,实施例1制得的食物、保健品或药物组合物粉剂具缓解体力疲劳之功效。

[0043] 结论:经口给予小鼠试验组、赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组粉剂30天后,验组组合物粉剂(复方)相比于赤灵芝组、桑黄组、白桦茸组、桑葚组相比较,能延长小鼠的负重游泳时间( $P<0.05$ )、减少疲劳小鼠血清尿素氮产生( $P<0.01$ )、提高小鼠肝糖原的含量( $P<0.05$ )、减少游泳后血乳酸曲线下面积( $P<0.01$ ) ;受试各组对小鼠体重增长无不良影响。故在相同给药剂量下,本发明食物、保健品或药物组合物(复方)抗疲劳功效明显优于单味药物,说明本发明药物组合物,通过四味不同中药的相互配伍,符合中医药理论,发挥了协同增效作用,获得了更为理想的缓解体力疲劳的功效。