

[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 200810068644.9

[51] Int. Cl.

*A61K 36/42 (2006.01)*

*A61K 9/00 (2006.01)*

*A61K 9/06 (2006.01)*

*A61K 9/12 (2006.01)*

*A61K 9/14 (2006.01)*

*A61K 9/20 (2006.01)*

[43] 公开日 2008年8月20日

[11] 公开号 CN 101244113A

[51] Int. Cl. (续)

*A61K 8/97 (2006.01)*

*A61Q 11/00 (2006.01)*

*A61P 1/02 (2006.01)*

*A61P 11/04 (2006.01)*

*A23L 1/30 (2006.01)*

*A61K 125/00 (2006.01)*

*A61K 127/00 (2006.01)*

*A61K 131/00 (2006.01)*

*A61K 135/00 (2006.01)*

[22] 申请日 2008.2.29

[21] 申请号 200810068644.9

[71] 申请人 周 英

地址 550025 贵州省贵阳市花溪区贵州大学  
南区生命科学学院

[72] 发明人 周 英 黄赤夫 王慧娟

[74] 专利代理机构 贵阳中工知识产权代理事务所  
代理人 刘安宁

权利要求书1页 说明书9页

[54] 发明名称

罗汉果抗微生物活性成分在防治口腔疾病中的应用方法

[57] 摘要

本发明公开了罗汉果抗微生物活性成分防治口腔疾病的应用方法,该方法是将罗汉果具有抗微生物活性的提取物制备成具有口腔保健、治疗作用的药品、食品和日用品,使其在上述产品中有0.1%~25%的含量。本发明的具有口腔治疗作用的药品可采用任何制剂,包括片剂、喷雾剂、散剂、膜剂、涂剂、软膏剂、凝胶剂、含漱剂;具有口腔保健作用的食物和日用品包括口香糖、饮料、茶、酒、牙膏、牙粉。本发明首次将从罗汉果叶、藤、根、茎和果实中提取的强抗微生物活性成分应用于人的口腔疾病,开发了防治龋齿、牙周炎、牙龈炎、牙痛及出血、口腔溃疡、口臭、咽炎、咽喉疼痛等疾病的药品、保健性食物和日用品,应用前景广阔,具有重要的社会效益和经济效益。

1 罗汉果抗微生物活性成分在防治口腔疾病中的应用方法，其特征是将罗汉果提取物制备成具有口腔保健、治疗作用的系列产品，使其以最终产品重量计在上述产品中有 0.1% ~ 25% 的含量。

2 按照权利要求 1 所述的应用方法，其特征在于所述的口腔疾病包括龋齿、牙周炎、牙龈炎、牙痛及出血、口腔溃疡、口臭、咽炎、咽喉疼痛。

3 按照权利要求 1 所述的应用方法，其特征在于所述的罗汉果提取物是指从罗汉果的全植株包括叶、藤、根、茎、果实等各个部位中提取出的生物活性成分的总和，或是从单个部位中提取出的生物活性成分。

4 按照权利要求 1 所述的应用方法，其特征在于所述的系列产品包括药品、食品和日用品；其配方中包括罗汉果提取物、添加剂和用于该产品形式的载体，并按照这些产品的常规生产方法制备而成。

5 按照权利要求 1 或 4 之一所述的应用方法，其特征在于所述的药品采用以下制剂之一：片剂、喷雾剂、散剂、膜剂、涂剂、软膏剂、凝胶剂、含漱剂，所述片剂是适合于口腔用药的片剂之一，包括口含片、生物粘附贴片、分散片、泡腾片、咀嚼片、溶液片；其中罗汉果提取物的含量以药品混合物的重量计为 1% ~ 25%。

6 按照权利要求 1 或 4 之一所述的应用方法，其特征在于所述食品是口香糖、或饮料、或茶、或酒，其中罗汉果提取物的含量以食品混合物的重量计为 0.1% ~ 10%。

7 按照权利要求 1 或 4 之一所述的应用方法，其特征在于所述的日用品是牙膏或牙粉，其中罗汉果提取物的含量以日用品混合物的重量计为 0.1% ~ 10%。

## 罗汉果抗微生物活性成分在防治口腔疾病中的应用方法

### 技术领域

本发明涉及天然物质生物活性成分的应用，具体而言涉及从罗汉果植株中提取的抗微生物活性成分在防治口腔疾病中的应用方法。

### 背景技术

罗汉果植株为葫芦科多年生宿根攀援藤本植物罗汉果 (*Siraitia grosvenori Swingle*)，其果有“东方神果”之称。中医药学认为，罗汉果甘、酸，性凉，有清热凉血、生津止咳、滑肠排毒、嫩肤益颜、润肺化痰等功效，可用于益寿延年、驻颜悦色及治疗痰热咳嗽、咽喉肿痛、大便秘结、消渴烦躁诸症。罗汉果的果实作为一种传统中药用作预防和治疗咽喉疼痛已经有几个世纪的历史了，但目前人们对罗汉果植株的非果实部分几乎没有多少研究，其叶和藤也从未加以利用。例如中国专利申请件 200510055228.1 号“一种添加了罗汉果提取物的甜味剂及其制备方法”和 200410103484.9 号“罗汉果袋泡茶”，应用的都是罗汉果的果实。发明人曾经申请了 200610051218.5 号“从罗汉果植株提取生物活性组分的方法”的专利，但该技术仅有提取抗微生物活性成分的方法，尚未公开其应用技术。

### 发明内容

本发明的目的在于提供一种罗汉果全植株中生物活性成分防治口腔疾病的应用方法，使其抗微生物活性作用得到充分应用，为人类的健康服务。

发明人通过研究，首次发现并成功地从罗汉果的叶、藤、根、茎、果实中提取、分离出很强的抗微生物的活性成分。这些活性成分尤其对口腔微生物具有很强的抑制作用，比如说变异链球菌 *Streptococcus mutans*、牙龈卟啉单胞菌 *Porphyromonas gingivalis*、白假丝酵母 *Candida albican* 等。

发明人对活性成分的抗微生物活性进行了验证试验：即取 10mg 的罗汉

果叶活性组分提取物溶解于 100 $\mu$ L 的 50% 乙醇水溶液中，取 1 $\mu$ L（终浓度为 1mg/mL）和 5 $\mu$ L（终浓度为 5mg/mL）的溶液加入 100 $\mu$ L 的变异链球菌（*Streptococcus mutans*）的培养液中于 37 $^{\circ}$ C 培养过夜。将此培养液以 1:10000 比例稀释，取 5 $\mu$ L 稀释过的培养液涂于血液琼脂盘上培养过夜。计算盘上的克隆数，与对照组对比计算罗汉果叶的抑菌活性。结果发现，终浓度为 5mg/mL 的提取物能够抑制 50% 变异链球菌（*Streptococcus mutans*）的生长，终浓度为 1mg/mL 的提取物能够抑制 40% 变异链球菌（*Streptococcus mutans*）的生长。研究结果表明罗汉果叶提取物的 IC<sub>50</sub> 为 5mg/mL，具有很强的抗菌活性。

但是，目前还没有利用上述罗汉果全植株中生物活性成分的研究报道。为了将这一发现更好地造福于人类，本发明提供了一种罗汉果全植株中生物活性成分防治口腔疾病的应用方法。发明人提供的罗汉果抗微生物活性成分用于防治口腔疾病的方法，是将罗汉果提取物制备成具有口腔保健、治疗作用的系列产品，使其在上述产品中有 0.1% ~ 25% 的含量（以最终产品重量计），具体含量根据所制物品的种类而定。

上述的口腔疾病包括龋齿、牙周炎、牙龈炎、牙痛及出血、口腔溃疡、口臭、咽炎、咽喉疼痛等。由于罗汉果全植株中的生物活性成分具有很强的抗口腔微生物的作用，发明人将其用于预防和治疗上述口腔疾病取得了良好的疗效。

上述的罗汉果提取物是指从罗汉果的全植株包括叶、藤、根、茎、果实等各个部位中提取出的生物活性成分的总和，也可以是从单个部位中提取出的生物活性成分。

上述的用于口腔保健、治疗作用的系列产品包括药品、食品和日用品。这些产品的配方中包括罗汉果提取物、添加剂和用于该产品形式的适宜载体，并按照这些产品的常规生产方法制备而成。

上述具有口腔治疗作用的药品，可以采用任何形式的制剂，包括片剂、喷雾剂、散剂、膜剂、涂剂、软膏剂、凝胶剂、含漱剂等，其中的片剂主要指适合于口腔用药的任何形式的片剂，包括口含片、生物粘附贴片、分散片、泡腾片、咀嚼片、溶液片等。罗汉果提取物在上述药品中的含量至少为1%，以药品混合物的重量计，一般以1%~25%为佳。

上述具有口腔保健作用的食物包括口香糖、饮料、茶、酒等，罗汉果提取物在上述食品中的含量至少为0.1%，以食品混合物的重量计，一般以0.1%~10%为佳。

上述具有口腔保健作用的日用品包括牙膏、牙粉等，罗汉果提取物在上述日用品中的含量至少为0.1%，以日用品混合物的重量计，一般以0.1%~10%为佳。

本发明提供的罗汉果抗微生物活性成分用于防治口腔疾病的方法，首次将从罗汉果叶、藤、根、茎和果实中提取的强抗微生物活性成分应用于人的口腔疾病，开发了防治龋齿、牙周炎、牙龈炎、牙痛及出血、口腔溃疡、口臭、咽炎、咽喉疼痛等口腔疾病的药品、保健性食品和日用品，应用前景广阔，具有重要的社会效益和经济效益。

本发明具有以下突出的优点：

1、本发明开发的罗汉果系列产品以罗汉果全植株为原料，不仅利用了罗汉果的果实，还将以前人们弃之不用的罗汉果的叶、藤、根、茎等部位加以充分利用，节约了大量资源，大幅度降低了成本，经济效益高，市场前景好。

2、本发明先将罗汉果的抗微生物活性成分从罗汉果的全植株中加以提取分离，再将其制备成具有保健治疗作用的罗汉果系列产品，而以前开发的罗汉果传统产品，对罗汉果并不加以提取而直接利用。本发明开发的罗汉果新型产品与传统产品相比，有效成分含量高，且主要应用于防治口腔疾病，

针对性强，保健治疗作用更加突出。

### 具体实施方式

本发明通过下面的实施例予以进一步说明，但实施例并不限定本发明的范围。

**实施例 1** 制备含有罗汉果抗微生物活性成分的口含片，主药量为：  
0.3g/片

罗汉果抗微生物活性成分提取物	30g
罗汉果甜苷	1g
甘露醇	44g
糊精	20g
薄荷脑	0.5g
HPMC	4.0g
硬脂酸镁	0.5g
无水乙醇	适量

**制备方法：**将处方量罗汉果抗微生物活性成分提取物、罗汉果甜苷、甘露醇、糊精充分混合、过筛，处方量薄荷脑溶于适量乙醇中，加入混合粉中；以2%HPMC溶液作粘合剂，制适宜软材，16目筛制粒，干燥后14目筛整粒，加入硬脂酸镁，混匀后压片，得到100片。

**产品功效：**本含片抗菌消炎，凉血止痛。可用于治疗龋齿、牙周炎、牙龈炎、口腔溃疡、咽炎、咽喉肿痛等口腔咽喉疾病。

**实施例 2** 制备含有罗汉果抗微生物活性成分的口含片，含药量为：  
0.25g/片

罗汉果提取物	25g
甘露醇	50g
糊精	20g

薄荷脑	0.5g
HPMC	4.0g
硬脂酸镁	0.5g
无水乙醇	适量

制备方法：将处方量罗汉果提取物、甘露醇、糊精充分混合、过筛，处方量薄荷脑溶于适量乙醇中，加入混合粉中。以2%HPMC溶液作粘合剂，制适宜软材，16目筛制粒，干燥后14目筛整粒，加入硬脂酸镁，混匀后压片，得到100片。

产品功效：本含片抗菌消炎，凉血止痛。可用于治疗龋齿、牙周炎、牙龈炎、口腔溃疡、咽炎、咽喉肿痛等口腔咽喉疾病。

**实施例3** 制备含有罗汉果抗微生物活性成分的口含片，主药量为：  
0.15g/片

罗汉果抗微生物活性成分提取物	15g
罗汉果甜苷	4.5g
荷叶醇抽提物	5g
茶叶抽提物/EGCG	0.5g
甘露醇	50g
糊精	20g
薄荷脑	0.5g
HPMC	4.0g
硬脂酸镁	0.5g
无水乙醇	适量

制备方法：将处方量罗汉果抗微生物活性成分提取物、罗汉果甜苷、甘露醇、糊精充分混合、过筛，处方量薄荷脑溶于适量乙醇中，加入混合粉中。以2%HPMC溶液作粘合剂，制适宜软材，16目筛制粒，干燥后14目筛整粒，

加入硬脂酸镁，混匀后压片，得到100片。

产品功效：本含片抗菌消炎，凉血止痛。可用于治疗龋齿、牙周炎、牙龈炎、口腔溃疡、咽炎、咽喉肿痛等口腔咽喉疾病。

实施例 4 制备含有罗汉果抗微生物活性成分的口腔喷雾剂，含药量为：  
0.15g/mL

罗汉果抗微生物活性成分提取物	15g
乙醇	10mL
甘油	0.2g
洗必泰	0.05g
薄荷油	0.5mL
糖精钠	0.03g
水	加至 100mL

制备方法：将洗必泰、薄荷油溶于乙醇中，加入适量蒸馏水。然后将罗汉果提取物、甘油和糖精钠加入水溶液中，搅拌均匀，加水至全量，过滤，装入喷雾剂贮药瓶中即可。

产品功效：本口腔喷雾剂抗菌消炎，凉血止痛。可用于治疗龋齿、牙周炎、牙龈炎、牙痛及出血、口腔溃疡、口臭、咽炎、咽喉肿痛等口腔咽喉疾病。

实施例 5 制备含有罗汉果抗微生物活性成分的保健口香糖，罗汉果的活性成分提取物含量为：5mg/g

罗汉果的活性成分提取物	5g
食用胶基	300g
木糖醇	685g
罗汉果甜苷	10g



薄荷脑	2g
山梨醇	4g
卵磷脂	2g
食用香精	2g

制备方法：将食用胶基加热至一定温度，充分搅拌后将罗汉果提取物和其余辅料加入，混合均匀，冷却至适宜温度后将其挤压成片，切割成型，得到1000片，包装即得。

产品功效：本保健口香糖抗菌消炎，凉血止痛。通过咀嚼充分和口腔各部位接触，达到清洁口腔、保护牙齿、舒缓喉部不适的作用。

**实施例 6** 制备含有罗汉果抗微生物活性成分的保健口香糖，罗汉果抗微生物活性成分提取物含量为：10mg/g

罗汉果抗微生物活性成分提取物	5g
荷叶抗微生物活性成分提取物	5g
食用胶基	270g
罗汉果甜苷	20g
木糖醇	150g
葡萄糖	30g
糊精	6g
薄荷脑	0.2g
甘油	8g
卵磷脂	0.6g
食用香精	0.2g

制备方法：将食用胶基加热至一定温度，充分搅拌后将罗汉果提取物和其余辅料加入，混合均匀，冷却至适宜温度后将其挤压成片，切割成型，得到500片，包装即得。

产品功效：本保健口香糖抗菌消炎，凉血止痛。通过咀嚼充分和口腔各部位接触，达到清洁口腔、保护牙齿、舒缓喉部不适的作用。

**实施例 7** 制备含有罗汉果抗微生物活性成分的保健牙膏，含药量为：  
50mg/g

罗汉果抗微生物活性成分提取物	5g
二氧化硅	30g
山梨醇	30g
甘油	5g
羧甲基纤维素钠	1g
香精	1mL
糖精钠	0.1g
十二烷基硫酸钠	1g
苯甲酸钠	0.1g
去离子水	加至 100g

制备方法：先将羧甲基纤维素钠用甘油和适量水加以溶解，贮存放置后，再将罗汉果提取物和其余各组份按上述重量百分比加入，搅拌均匀，真空脱气，出膏即得。

产品功效：本保健牙膏抗菌消炎，凉血止痛。不仅可保护牙齿、清洁口腔，还可用于防治龋齿、牙周炎、牙龈炎、牙痛及出血、口腔溃疡、口臭等口腔疾病。

**实施例 8** 制备含有罗汉果抗微生物活性成分的保健牙膏，罗汉果抗微生物活性成分提取物含量为：50mg/g

罗汉果抗微生物活性成分提取物	5g
----------------	----

---

罗汉果甜苷	1g
二氧化硅	30g
山梨醇	30g
甘油	5g
羧甲基纤维素钠	1g
香精	1mL
糖精钠	0.1g
十二烷基硫酸钠	1g
氟化钠	0.3g
苯甲酸钠	0.1g
去离子水	加至 100g

制备方法: 先将羧甲基纤维素钠用甘油和适量水加以溶解, 贮存放置后, 再将罗汉果提取物和其余各组份按上述重量百分比加入, 搅拌均匀, 真空脱气, 出膏即得。

产品功效: 本保健牙膏为含氟牙膏, 具有抗菌消炎, 凉血止痛的功效。不仅可保护牙齿、清洁口腔, 还可用于防治龋齿、牙周炎、牙龈炎、牙痛及出血、口腔溃疡、口臭等口腔疾病。