

细度为 10~20 $\mu\text{m}$ ,个别颗粒在 30~50 $\mu\text{m}$ 。用气流粉碎机作微粉化处理的微晶颗粒细度为 5~20 $\mu\text{m}$ ,个别在 30~40 $\mu\text{m}$ 。经过玻璃珠湿结研磨处理,颗粒细度大多在 3~10 $\mu\text{m}$ ,少数在 10~20 $\mu\text{m}$ 。主药颗粒细度的增加和粒度的均匀,对混悬剂型的稳定无疑发挥很重要的作用。醋酸氢化可的松为水不溶性物质,湿法研磨不会影响其理化性质。另外,主药颗粒细度更细,对疏水性药物应用于眼局部,有利于渗透进角膜和结膜,更好地发挥

疗效。

质量分析及稳定性试验结果表明,用改进方法制备的醋酸氢化可的松滴眼液质量更为可靠稳定。临床实际应用反馈的信息也提示,改进制法的本品刺激性小,疗效满意。

参考文献

[1]顾学裘主编. 药物制剂注解. 北京:人民卫生出版社, 1981:900  
 [2]卫生部药典委员会编. 中华人民共和国药典(1995 年版,二部),化学工业出版社,广东科技出版社,1995: 1094

## 增氮口服液制备工艺的实验研究

宋霄宏 咎日增\* 吕圭源 吴康健  
 (浙江中医学院 杭州 310009)

**摘要** 本文对三黄鸡作为优质氮源进行了探讨和分析,观察了不同的酶解时间、酶用量以及纯鸡汤与鸡肉水解前后氨基酸含量的变化,并加以评判,从而得出了一条省时、有力、得率高的新的制备工艺。

**关键词** 三黄鸡;水解氨基酸;含量测定

增氮口服液是利用本地营养价值高、资源丰富、价格便宜的三黄鸡作为优质氮源,辅以健脾益智中药材而制成的一种融传统中医食疗与现代营养学为一体,具有广泛开发前景的液体口服制剂。为提高该制剂的工艺质量,保证疗效确实,我们对三黄鸡作为优质氮源进行了研究和分析,并探讨了制备工艺对水解氨基酸含量的影响。

### 一、材料及仪器

WATERS PIGO-TAG HPIL 氨基酸测定仪;三黄鸡(俗称本鸡、毛黄、嘴黄、脚黄)蛋白水解酶,由杭州生化制药厂提供;山楂等中药,由浙江中医学院实验药厂提供。

### 二、方法及结果

1. 三黄鸡肉的处理 取生鸡肉糜 50g 2 份,将其中 1 份加水适量,加热至沸后改用文

火继续煮提 1.5h。2 份样品均定容为 100ml,同时加蛋白水解酶<sup>[1-2]</sup>,50 $\pm$ 1 $^{\circ}\text{C}$ 水解 5h。结果生鸡肉糜样品大部分未被液化,肉渣沉于瓶底;而经煮提的鸡肉糜样品已基本上液化。由些可见,鸡肉经过煮提后酶解的速度大大加快。原因可能是经过煮提的鸡肉蛋白质分子发生了变化,使有程序的紧密结构变成无程序散漫结构,水解部位增加,从而加快了水解速度<sup>[3]</sup>。

2. 相同条件下酶解时间对水解氨基酸总量的影响 取生鸡肉糜 5 份,每份 50g,加水煮提 1.5h,定容 100ml,然后加蛋白水解酶各 1g,于 50 $\pm$ 1 $^{\circ}\text{C}$ 酶解。酶解时间为 4h,5h,6h,7h,8h。分别取出,加热使之失活,过滤,弃去残渣,定容为 100ml,以观察在相同条件下不同的酶解时间对水解氨基酸总量的影响,结果见表 1。

实验中观察到前 3h 鸡肉糜液化的速度

\* 浙江省武警总队杭州医院

较缓慢,从 4h 后液化速度逐渐加快,有浓郁的鸡香味。酶解 6h 后开始出现气泡,7~8h 则出现大量气泡和异味,提示酶解液变质。

3. 蛋白水解酶用量与水解氨基酸总量的关系 取生鸡肉糜 5 份,每份 50g,加水煮

提 1.5h,定容为 100ml。依次加入蛋白水解酶 0.5,0.75,1.0,1.5,2.0g。经 6h 水解后,加热使之失活,过滤,弃去残渣并稀释至 100ml,测水解氨基酸含量,结果见表 2。

表 1 相同条件下酶解时间对水解氨基酸总量的影响

氨基酸种类	酶解时间(h)及氨基酸含量(mg/100g)				
	4	5	6	7	8
天门冬氨酸	1489.37	657.04	614.83	117.30	75.35
谷氨酸	2781.37	1783.44	1387.44	300.67	512.20
丝氨酸	928.87	1293.99	975.53	201.58	323.91
甘氨酸	3537.41	2830.43	2303.13	726.63	927.92
组氨酸	2707.54	1924.91	1765.72	168.50	270.91
精氨酸	—	—	—	—	—
苏氨酸	1808.59	4331.89	2979.38	607.55	821.17
丙氨酸	1793.13	1135.87	1092.59	158.17	215.35
脯氨酸	1743.76	2700.12	4428.36	2308.59	3047.49
酪氨酸	286.84	—	1538.18	343.34	288.66
缬氨酸	550.83	1906.44	1905.49	513.57	586.67
蛋氨酸	378.84	1537.73	1266.88	465.35	573.84
半胱氨酸	—	912.52	—	—	—
异亮氨酸	646.37	1319.75	1361.18	477.26	542.01
亮氨酸	876.08	—	1682.67	586.06	678.63
苯丙氨酸	565.26	10.89	1061.19	337.28	243.67
赖氨酸	1081.07	528.99	30.68	24.47	21.33
总计	21175.33	22874.61	24393.25	7336.30	9129.11

表 2 蛋白酶用量与水解氨基酸量(mg/100g)的关系

氨基酸种类	蛋白酶用量(g/50g)				
	0.5	0.75	1.0	1.5	2.0
天门冬氨酸	589.98	645.02	614.83	695.73	161.12
谷氨酸	1321.84	1551.92	1387.44	1736.89	367.16
丝氨酸	3816.39	1060.67	957.53	1056.78	243.36
甘氨酸	332.02	2392.14	2303.13	2761.84	731.59
组氨酸	—	1941.98	1756.72	2114.83	256.63
精氨酸	2934.95	—	—	—	—
苏氨酸	1755.71	3097.51	2979.38	3491.73	741.39
丙氨酸	4224.11	1211.39	1092.59	115.70	277.28
脯氨酸	—	4601.98	4428.36	5702.10	2698.44
酪氨酸	1399.83	1726.87	1538.18	1516.17	320.89
缬氨酸	1777.46	1969.17	1905.49	2232.44	600.25
蛋氨酸	1779.78	1336.38	1266.88	1735.94	460.28
半胱氨酸	206.87	—	—	—	—
异亮氨酸	1304.81	1476.29	1361.18	1595.28	562.46
亮氨酸	1714.66	1918.66	1682.67	1900.44	592.61
苯丙氨酸	1221.34	1276.48	1061.19	1461.58	439.47
赖氨酸	208.97	18.70	30.68	27.76	25.71
总计	23988.72	26255.15	24393.25	29145.23	8418.74

4. 纯鸡汤与鸡肉水解后水解氨基酸总量的比较 取鸡汤 1 份,取鸡肉糜 50g,加水适量,煮沸后改用文火继续煮提 1.5h,过滤,去残渣,定容为 100ml。另取生鸡肉糜 1 份 50g,制备方法按 3 项下操作,定容为 100ml。测定水解氨基酸含量,结果见表 3。

5. 添加中药后对水解氨基酸总量的影响 取生鸡肉糜 2 份(50g),制备方法按 3 项下操作。取其中 1 份加入山楂等中药制成的提取液适量。2 份样品定容为 100ml,以观察添加山楂等中药提取液后对水解氨基酸含量的影响,结果见表 4。

表 3 纯鸡汤与鸡肉水解后水解氨基酸含量比较

氨基酸种类	含量(mg/100g)	
	纯鸡汤	鸡肉水解液
天门冬氨酸	72.68	614.83
谷氨酸	276.84	1387.44
丝氨酸	180.35	975.53
甘氨酸	587.04	2303.13
组氨酸	283.94	1765.72
精氨酸	—	—
苏氨酸	522.76	2979.38
丙氨酸	162.98	1092.59
脯氨酸	2721.91	4428.36
酪氨酸	1.44	1538.18
缬氨酸	122.38	1905.49
蛋氨酸	655.07	1266.88
半胱氨酸	—	—
异亮氨酸	110.13	1361.18
亮氨酸	348.75	1682.67
苯丙氨酸	1.32	1061.19
赖氨酸	128.89	30.68
总计	6176.48	24393.25

三、讨论

1. 根据表 1 结果所示,酶解时间以 6h 水解氨基酸含量最高,而经 7~8h 水解氨基酸的含量明显下降。原因可能是水解后蛋白质中巯基链断裂,游离出硫离子,而硫离子被氧化生成硫化氢气体所致<sup>[4]</sup>。所以本工艺确定酶解时间为 6 小时。

2. 由表 2 结果可知,蛋白水解酶的用量

以 0.75g~1.5g 为适宜剂量,而加 2.0g 蛋白水解酶经 6h 水解,则产生大量气泡和异味,致使水解氨基酸含量明显下降。由此得知过多添加蛋白水解酶,并非能取得最佳效果。同时蛋白水解酶价格较贵,选择适宜的酶用量(0.75g/50g)既能提高得率,还能降低生产成本,可谓两全其美。

表 4 添加中药后对水解氨基酸总量的影响

氨基酸种类 mg/100g	样品含量(mg/100g)	
	未添加中药	添加中药
天门冬氨酸	614.83	467.33
谷氨酸	1387.44	1095.31
丝氨酸	975.53	834.49
甘氨酸	2303.13	2296.53
组氨酸	1765.72	868.90
精氨酸	—	—
苏氨酸	2979.38	2322.06
丙氨酸	1092.59	682.20
脯氨酸	4428.36	8176.53
酪氨酸	1538.18	919.94
缬氨酸	1905.49	1785.01
蛋氨酸	1266.88	1515.36
半胱氨酸	—	—
异亮氨酸	1361.18	1701.81
亮氨酸	1682.67	2131.85
苯丙氨酸	1061.19	1251.38
赖氨酸	30.68	87.68
总计	24393.25	26136.38

3. 表 3 结果表明,鸡肉经酶解后水解氨基酸含量明显高于鸡汤。蛋白质经水解可成为溶于水的胨、肽和氨基酸,这不仅有利于人体吸收,而且还能变废为宝,提高产率<sup>[2]</sup>。鸡汤中水解氨基酸含量低的主要原因是蛋白质过热后变性凝固而不溶于水。鸡汤中的成份主要是一些无机盐、乳酸和一些含氮化合物,这些化合物并非是蛋白质<sup>[4]</sup>。故弃鸡肉取汤的做法致蛋白质损失太大而不足取。

4. 表 4 结果可看出添加山楂等中药材提取液使水解氨基酸的含量增加,表明这些中药除能健脾益智外,本身含有氨基酸和蛋白质<sup>[5]</sup>。  
(下转第 256 页)

赖氨酸有极强的透过血脑屏障的功能,可直接进入脑组织中,帮助神经组织的修复,还能影响呼吸链,并具有抗组织缺氧的功能,从而可以改善脑组织缺氧的状况。

使用口服药用赖氨酸可加快神经细胞代谢过程,提高脑组织的生理功能,增强记忆力,是生物活性所必须的成份之一。

药用赖氨酸作为营养保健剂,适量长期服用,可升高血红蛋白,改善贫血,并有良好的调节中枢神经系统的作用。其次,氨基酸是人体生命活动过程中不可缺少的一种物质,而赖氨酸是众多氨基酸中最为重要的一种,它又是人体不能自身合成,而又为肌体所必须的 8 种氨基酸之一。组成生命现象的各种活动:如人的呼吸运动,消化功能,神经传导,思维活动等,都必须有蛋白质这一重要物质来完成这些活动,而蛋白质的基本物质就是氨基酸,然而赖氨酸与其他氨基酸相比较,通过口服是最容易被人体内所吸收的一种,它是一种水溶性氨基酸和小分子多肽之混合物,具有促进人体生长发育,增强人体免疫功能,尤其是对人体组织损伤的恢复,特别对中枢神经的作用尤为重要。

1. 长期服用药用赖氨酸,可升高血红蛋白,并能改善贫血,增强体质,减少发病机会。

2. 赖氨酸有调节中枢神经系统作用,同时具有调节植物神经,尤其是副交感神经的作用。

3. 赖氨酸应用于儿科方面:对脑瘫、智力低下、大脑缺乏集中能力,多动综合症等都有良好的效果。

4. 经大量的临床证明,赖氨酸可提高血中 SOD 和 CAT 活性,降低血中氧自由基含量,从而达到保护脑组织的作用,为大脑细胞维持正常生理功能和修复提供了必须的氨基酸和能量来源。

5. 赖氨酸还有良好的止血功能,其作用原理就是:药用赖氨酸可以对抗纤维蛋白溶酶,从而成为止血过程中的重要物质——纤维蛋白元不受纤维蛋白溶酶的破坏,而达到止血的作用。其止血的功效与我们最常用的止血药 6——氨基己酸(EACA)的作用相同,因此可作为出血病人的辅助用药。

(上接第 235 页)

5. 我国传统医学强调饮食在防病、治病和强身中的作用,早在远古时代,我们祖先就创导了“药食同源”学说。《肘后方》、《圣惠方》及《食疗本草》中就有百合粳米鸡(黄鸡)、黄鸡赤小豆汤治疗脾虚或营养不良证的记载,充分肯定了鸡的营养作用。随着近代科学技术的进步,鸡的营养价值通过科学的测试被证实含有人体所需的 18 种氨基酸及多种人体必需的微量元素,营养成分含量较全面<sup>[6]</sup>。我们在“药食同源”的原理指导下,开发了以三黄鸡作为营养氮源,辅以健脾益智中药,经试用较好地解决了儿童生长发育期、孕妇、哺乳期妇女及老年人对营养成分的需求,

提高免疫力,增强抗病能力。

致谢 浙江中医学院中心测试室梁炳忻副研究员、葛尔宁助理研究员代测氨基酸。

#### 参考文献

- [1]南京药学院主编. 生物化学. 北京:人民卫生出版社, 1979:10
- [2]张树政. 酶制剂工业. 北京:科学出版社,1984:440
- [3]南京药学院主编. 生物化学. 北京:人民卫生出版社, 1984:24
- [4]赵红实. 乌鸡精制备工艺的实验. 中国中药杂志, 1989,14(7):29
- [5]彭铭泉. 中国药膳学. 北京:人民卫生出版社,1985:1~7
- [6]王丑光等. 食物成分表. 北京:人民卫生出版社,1991: 3:130