

附2

国家市场监督管理总局 保健食品产品技术要求

国食健注G20110589

藏力康牌蝙蝠蛾拟青霉菌丝体胶囊

【原料】 蝙蝠蛾拟青霉菌丝体粉

【辅料】 无

【生产工艺】 本品经过筛、装囊、包装等主要工艺加工制成。

【直接接触产品包装材料种类、名称及标准】

口服固体药用高密度聚乙烯瓶应符合YBB00122002的规定。

【感官要求】 应符合表1的规定。

表1 感官要求

项 目	指 标
色泽	内容物呈棕黄色
滋味、气味	具有本品应有的滋味、气味，无异味
状态	硬胶囊，完整光洁，无黏结、变形、破裂；内容物为粉末；无正常视力可见外来异物

【鉴别】 无

【理化指标】 应符合表2的规定。

表2 理化指标

项 目	指 标	检测方法
崩解时限, min	≤30	《中华人民共和国药典》
水分, g/100g	≤9.0	GB 5009.3
灰分, g/100g	≤8.0	GB 5009.4
铅(以Pb计), mg/kg	≤2.0	GB 5009.12

总砷(以As计), mg/kg	≤1.0	GB 5009.11
总汞(以Hg计), mg/kg	≤0.3	GB 5009.17

【微生物指标】应符合表3的规定。

表3 微生物指标

项 目	指 标	检测方法
菌落总数, CFU/g	≤30000	GB 4789.2
大肠菌群, MPN/g	≤0.92	GB 4789.3 “MPN计数法”
霉菌和酵母, CFU/g	≤50	GB 4789.15
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10

【标志性成分含量测定】应符合表4的规定。

表4 标志性成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
腺苷, mg/100g	≥280	1 腺苷的测定
粗多糖(以葡萄糖计), mg/100g	≥4000	2 粗多糖的测定

1 腺苷的测定 1.1 原理: 将粉碎的胶囊内容物试样用水进行提取, 根据高效液相色谱紫外检测器定性定量检测。 1.2 试剂 除非另有说明, 在分析中仅使用双蒸水。 1.2.1 磷酸二氢钾: 分析纯。 1.2.2 无水乙醇: 优级纯。 1.2.3 甲醇: 优级纯。 1.2.4 提取液: 双蒸水。 1.3 仪器 1.3.1 高效液相色谱仪: 附紫外检测器(UV)。 1.3.2 超声波清洗器。 1.3.3 离心机。 1.4 样品处理: 取20粒以上胶囊样品进行粉碎混匀, 准确称取适量样品(精确至0.001g)于25mL容量瓶中, 加入约20mL提取液, 超声提取10min。取出后加入提取液定容至刻度, 混匀后以3000r/min离心3min, 经0.45μm滤膜过滤后供液相色谱分析用。 1.5 色谱参考条件 1.5.1 色谱柱: C18柱, 4.6×150mm, 5μm。 1.5.2 柱温: 室温。 1.5.3 检测波长: 254nm。 1.5.4 流动相: 甲醇-0.01mol/L磷酸二氢钾溶液=10:90。 1.5.5 流速: 1.0mL/min。 1.5.6 进样量: 10μL。 1.6 标准曲线制备: 准确称取约5mg腺苷(精确到0.0001g)于10mL容量瓶中, 用水溶解并定容作为标准储备液, 储于4℃冰箱中。测定前用水稀释成混合标准系列溶液, 使腺苷浓度分别为1、2.5、5、25、50、100μg/mL。将混合标准系列溶液进样10μL测定, 用峰面积对浓度绘制标准曲线。以腺苷含量(Y)为纵坐标, 以对应峰面积(X)为横坐标绘制腺苷的标准曲线。 1.7 样品测定: 取10μL标准溶液及样品溶液注入色谱仪中, 以保留时间定性, 以试样峰高或峰面积与标准比较定量。 1.8 结果计算 $H_1 \times C \times V \times 100 \div X = \frac{H_2 \times m \times 1000}{X}$ 式中: X—样品中腺苷的含量, mg/100g; H_1 —样品溶液峰高或峰面积; C—标准溶液浓度, μg/mL; V—样品定容体积, mL; H_2 —标准溶液峰高或峰面积; m—样品质量, g。 **2 粗多糖的测定** 2.1 原理: 糖类物质在强酸作用下分解为还原糖, 然后与苯酚反应, 其反应产物在489nm波长处有吸收峰, 吸光度值与糖浓度呈线性关系。通过测定不同浓度标样(葡萄糖)的吸光度值, 可通过线性回归计算出回归方程。样品经85%乙醇脱脂、脱色去除小分子糖类后, 在沸水浴中提取多糖, 测其与硫酸苯酚反应的吸光度值, 根据回归方程及校正系数可计算出多糖含量。 2.2 试剂 2.2.1 葡萄糖: 分析纯, 102℃烘干后恒重。 2.2.2 5%苯酚: 重蒸馏, 取182℃馏分, 配成5%水溶液。

2.2.3 浓硫酸：分析纯。 2.2.4 85%乙醇。 2.2.5 蒸馏水或去离子水。 2.3 仪器 2.3.1 20mL比色管。 2.3.2 200mL容量瓶。 2.3.3 分析天平。 2.3.4 离心机及50mL离心管。 2.3.5 721或722型分光光度计。 2.3.6 水浴锅。 2.3.7 微量移液器。 2.4 回归方程计算：准确称取烘干至恒重的葡萄糖20mg左右，定容至200mL，其浓度为100 μ g/mL。分别吸取标准葡萄糖溶液0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8mL，置于20mL具塞比色管中，加水至2mL，然后各加入1mL 5%苯酚水溶液，混匀后缓缓加入5mL浓硫酸，轻轻振荡均匀，于沸水浴中加热15min，冷却后于489nm波长处测定吸光度值。另取一比色管，装入2mL蒸馏水，同标样相同操作后作为空白。以吸光度值为因变量y，标准葡萄糖样品用量（ μ g）为自变量x，计算回归方程 $y=Bx+A$ 。 2.5 样品处理：准确称取样品0.2g左右，置于50mL离心管中，加入30mL 85%乙醇，于60 $^{\circ}$ C水浴1h，水浴过程中隔几分钟振荡混匀，以促进其充分与乙醇接触。水浴后以8000r/min离心15min，小心弃去上清液，残渣用150mL左右水煮沸1h，过滤后定容至200mL。 2.6 样品测定：取样品溶液1mL，加水1mL，加入5%苯酚1mL，混匀，然后缓缓加入5mL浓硫酸，摇匀后沸水浴15min，冷却后测定吸光度值。根据回归方程 $y=Bx+A$ 计算x值。（注：吸光度值在0.1~1.0之间呈线性关系，样品如果稀释到200mL后取1mL测定吸光度值，其值 >1 ，可将样品稀释度增加，以使吸光度值在0.1~1.0之间。） 2.7 结果计算 $X \times A \times B \quad X_1 = \frac{y - A}{B} \times 100 \quad C$ 式中： X_1 —样品中粗多糖含量（以葡萄糖计），g/100g； X—样品吸光度值通过回归方程计算得出的x值， μ g； A—样品定容体积（即稀释倍数），mL； B—校正系数0.9； C—样品质量， μ g。（注：样品称取量应考虑含水量，例如样品称取了m克，其含水量为5%，则公式中C值为 $m \times 95\%$ 。）

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】 应符合《中华人民共和国药典》中“制剂通则”项下胶囊剂的规定。

【原辅料质量要求】

1. 蝙蝠蛾拟青霉菌丝体粉

项目	指标
来源	蝙蝠蛾拟青霉 (Paecilomyces hepiali Chen & Dai)
制法	本品经发酵（24~25 $^{\circ}$ C，母种4~6d；摇床种4~5d；种子罐48~52h；繁殖罐48~52h；发酵罐46~48h）、真空干燥（-0.06~-0.08MPa，65~70 $^{\circ}$ C）、粉碎、过筛、包装等主要工艺加工制成
感官要求	棕黄色均匀性粉末；具本品特有的滋味、气味，无异味，无肉眼可见杂质
腺苷，mg/100g	≥ 280
粗多糖（以葡萄糖计），mg/100g	≥ 4000
水分，%	≤ 9.0
灰分，%	≤ 8.0
铅（以Pb计），mg/kg	≤ 2.0
总砷（以As计），mg/kg	≤ 1.0
总汞（以Hg计），mg/kg	≤ 0.3
菌落总数，CFU/g	≤ 30000
大肠菌群，MPN/g	≤ 0.92
霉菌和酵母，CFU/g	≤ 50
沙门氏菌	$\leq 0/25g$
金黄色葡萄球菌	$\leq 0/25g$

胶空心胶囊：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
