



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110101783 A

(43)申请公布日 2019.08.09

(21)申请号 201910529164.6

(22)申请日 2019.06.19

(71)申请人 许启太

地址 570100 海南省海口市凤翔西路华荣
府A座

(72)发明人 不公告发明人

(74)专利代理机构 广州三环专利商标代理有限
公司 44202

代理人 陈欢

(51) Int. Cl.

A61K 36/889(2006.01)

A61K 9/08(2006.01)

A61P 31/20(2006.01)

权利要求书1页 说明书6页

(54)发明名称

一种防治非洲猪瘟的药物组合物及其提取物、注射液和应用

(57)摘要

本发明提供一种防治非洲猪瘟的药物组合物及其提取物、注射液和应用,所述药物组合物包括以下重量份的原料:灵芝10-30份、锦地罗4-12份、牛筋果4-12份、槟榔30-50份、裸花紫珠4-12份、地不容4-12份、猪笼草4-12份。本发明药物组合物对非洲猪瘟病毒具有高效防治作用,可广泛应用于防治非洲猪瘟病毒,解决猪肉产业重大难题。

1. 一种防治非洲猪瘟的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物包括以下重量份的原料:灵芝10-30份、锦地罗4-12份、牛筋果4-12份、槟榔30-50份、裸花紫珠4-12份、地不容4-12份、猪笼草4-12份。

2. 根据权利要求1所述的一种防治非洲猪瘟的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物包括以下重量份的原料:灵芝18-22份、锦地罗6-10份、牛筋果6-10份、槟榔36-44份、裸花紫珠6-10份、地不容6-10份、猪笼草6-10份。

3. 根据权利要求2所述的一种防治非洲猪瘟的药物组合物,其特征在于,所述药物组合物包括以下重量份的原料:灵芝20份、锦地罗8份、牛筋果8份、槟榔40份、裸花紫珠8份、地不容8份、猪笼草8份。

4. 一种防治非洲猪瘟的药物提取物,其特征在于,包含权利要求1所述的防治非洲猪瘟的药物组合物。

5. 根据权利要求4所述的一种防治非洲猪瘟的药物提取物,其特征在于,其制备方法包括以下步骤:

按上述重量份取灵芝、槟榔,分别制得灵芝提取物和槟榔提取物;

按上述重量份取锦地罗、牛筋果、裸花紫珠、地不容、猪笼草药材制成混合提取物,包括以下步骤:按上述重量份取锦地罗、牛筋果、裸花紫珠、地不容、猪笼草药材加入提取容器,加入药材8~12倍重量的水,浸润55-65min,加入药材重量百分比为0.1%~1%的纤维素酶,调节pH至4~6,50-60℃酶解0.5~2h,煮沸,提取1~2h,得第一次提取液,加药材6~10倍重量水,二次煮沸,提取1~2h,得第二次提取液,合并两次提取液,调节pH至6.8~7.2,过滤,滤液减压浓缩至相对密度1.08~1.15,加入乙醇溶液,使含醇量为60%~80%,0~6℃静置冷藏20~28h,离心,取沉淀物,60℃以下真空干燥,得混合提取物;

再将灵芝提取物和槟榔提取物以及混合提取物混合,制得防治非洲猪瘟的药物提取物。

6. 一种防治非洲猪瘟的药物注射液,其特征在于,包含权利要求5所述的防治非洲猪瘟的药物提取物。

7. 根据权利要求6所述的一种防治非洲猪瘟的药物注射液,其特征在于,其制备方法包括以下步骤:取上述灵芝提取物、槟榔提取物以及混合提取物,混合,加入注射用水充分溶解,每150ml加入0.8~1.2ml苯甲醇、0.8~1.2ml吐温-80,调pH值至6.8~7.2,加入注射用水定容;加入质量分数为0.4%~0.6%的针剂活性炭除热源,充分搅拌20~30min,溶解完全后反复过滤至澄清,取滤液,冷置20~28h,过滤,灌封于安瓶中,121℃高压湿热灭菌10~20分钟,检验,制得注射液,每1ml中含有相当于原生药材1.8~2.2g。

8. 权利要求1~3任一项所述的防治非洲猪瘟的药物组合物在制备预防或/和治疗防治非洲猪瘟的药物中的应用。

9. 权利要求4~5任一项所述的防治非洲猪瘟的药物提取物在制备预防或/和治疗非洲猪瘟的药物中的应用。

10. 权利要求6~7任一项所述的防治非洲猪瘟的药物注射液在制备预防或/和治疗非洲猪瘟的药物中的应用。

一种防治非洲猪瘟的药物组合物及其提取物、注射液和应用

技术领域

[0001] 本发明涉及兽药技术领域,特别涉及一种防治非洲猪瘟的药物组合物及其提取物、注射液和应用。

背景技术

[0002] 非洲猪瘟(英文名称:African Swine fever,简称:ASF)是由非洲猪瘟病毒感染家猪和各种野猪(如非洲野猪、欧洲野猪等)引起一种急性、出血性、烈性传染病。非洲猪瘟不会感染人,也不会感染猪以外的其他动物,但对猪病死率100%,目前全球尚无有效疫苗和治疗药物,只能采取扑杀净化措施。非洲猪瘟于1921年出现在非洲撒哈拉沙漠以南的肯尼亚,从20世纪中叶开始在全球蔓延。2018年8月2日,沈阳沈北新区发生非洲猪瘟疫情,此后,一场又一场惨痛的猪葬礼在全国轮番上演,目前,全国31省市均出现疫情。非洲猪瘟对全球养猪业都是“一号杀手”,中国是猪肉的生产和消费大国,每年出栏7亿头左右,约占全世界消费量的50%。非洲猪瘟严重影响猪肉产业发展,甚至影响人们日常饮食。

[0003] 海南热带植物资源丰富,有热带植物4000多种,占全国的30%,也是目前世界上生物多样性的6个热点之一。海南素有“天然药库”之称。在这些绿色植物当中,和人类健康有密切关系的药用植物有2500多种,特有植物600多种,收入药典的有500多种。植物多糖是由许多相同或不同结构的单糖通过糖苷键组成的化合物,植物多糖广泛存在于植物有机体中,目前已有100种植物的多糖被分离提取出来。植物多糖具有多种生物学效应,包括免疫调节、抗肿瘤、降血糖、降血脂、抗辐射、抗病毒、抗衰老等功能。植物多糖促进机体特异性免疫和非特异性免疫,提高机体的抗病能力和抵抗力,还可以作为免疫增强剂与疫苗配合使用,能显著的提高疫苗的保护力和机体的抗病能力,同时还能诱导干扰素(1FN)的生成,产生抗病毒作用。

[0004] 目前尚无有效药物控制防治非洲猪瘟,故急需一种药物,能够治愈或预防非洲猪瘟,解决猪肉产业重大难题。

发明内容

[0005] 鉴以此,本发明提出一种防治非洲猪瘟的药物组合物及其提取物、注射液和应用。

[0006] 本发明的技术方案是这样实现的:一种防治非洲猪瘟的药物组合物,所述药物组合物包括以下重量份的原料:灵芝10-30份、锦地罗4-12份、牛筋果4-12份、槟榔30-50份、裸花紫珠4-12份、地不容4-12份、猪笼草4-12份。

[0007] 优选地,所述药物组合物包括以下重量份的原料:灵芝18-22份、锦地罗6-10份、牛筋果6-10份、槟榔36-44份、裸花紫珠6-10份、地不容6-10份、猪笼草6-10份。

[0008] 优选地,所述药物组合物包括以下重量份的原料:灵芝20份、锦地罗8份、牛筋果8份、槟榔40份、裸花紫珠8份、地不容8份、猪笼草8份。

[0009] 一种防治非洲猪瘟的药物提取物,包含本发明所述的防治非洲猪瘟的药物组合物。

[0010] 优选地,所述防治非洲猪瘟的药物提取物,其制备方法包括以下步骤:

[0011] 按上述重量份取灵芝、槟榔,分别制得灵芝提取物和槟榔提取物;

[0012] 按上述重量份取锦地罗、牛筋果、裸花紫珠、地不容、猪笼草药材制成混合提取物,包括以下步骤:按上述重量份取锦地罗、牛筋果、裸花紫珠、地不容、猪笼草药材加入提取容器,加入药材8~12倍重量的水,浸润55~65min,加入药材重量百分比为0.1%~1%的纤维素酶,用稀盐酸调节pH至4~6,50~60℃酶解0.5~2h,煮沸,提取1~2h,得第一次提取液,加药材6~10倍重量水,二次煮沸,提取1~2h,得第二次提取液,合并两次提取液,用NaOH溶液调节pH至6.8~7.2,过滤,滤液减压浓缩至相对密度1.08~1.15,加入92v/v%~98v/v%的乙醇溶液,使含醇量为60%~80%,0~6℃静置冷藏20~28h,3000~4000r/min离心10~15min,取沉淀物,60℃以下真空干燥,得混合提取物;

[0013] 再将灵芝提取物和槟榔提取物以及混合提取物混合,制得防治非洲猪瘟的药物提取物。

[0014] 一种防治非洲猪瘟的药物注射液,包含本发明所述的防治非洲猪瘟的药物提取物。

[0015] 优选地,所述药物注射液,其制备方法包括以下步骤:取上述灵芝提取物、槟榔提取物以及混合提取物,混合,加入注射用水充分溶解,每150ml加入0.8~1.2ml苯甲醇、0.8~1.2ml吐温-80,用NaOH溶液调pH值至6.8~7.2,加入注射用水定容;加入质量分数为0.4%~0.6%的针剂活性炭除热源,充分搅拌20~30min,溶解完全后反复过滤至澄清,取滤液,冷置20~28h,过滤,灌封于安瓶中,121℃高压湿热灭菌10~20分钟,检验,得药物注射液,每1ml注射液中含有相当于原生药材1.8~2.2g。

[0016] 本发明任一项所述的防治非洲猪瘟的药物组合物在制备预防或/和治疗防治非洲猪瘟的药物中的应用。

[0017] 本发明任一项所述的防治非洲猪瘟的药物提取物在制备预防或/和治疗非洲猪瘟的药物中的应用。

[0018] 本发明任一项所述的防治非洲猪瘟的药物注射液在制备预防或/和治疗非洲猪瘟的药物中的应用。

[0019] 本发明各药材药性、功能或成分介绍:

[0020] 灵芝:为多孔菌科真菌灵芝的子实体,海南道地药材灵芝富含灵芝多糖。

[0021] 锦地罗:是一种食虫植物,广布于亚洲、非洲和大洋洲的热带和亚热带地区,多生于近海地带或海岛,草纲目记载锦地罗:山岚瘴毒疮毒,并中诸毒,以根研生酒服一钱匕,即解(时珍)。

[0022] 牛筋果:为苦木科植物牛筋果的根,分布于海南、广东,具有清热截疟之功效。

[0023] 槟榔:为棕榈科植物槟榔(*Areca catechu* L.)的种子,是海南珍贵的热带植物,位于我国五大南药之首,含生物碱、多糖类成分。

[0024] 裸花紫珠:是马鞭草科,紫珠属灌木至小乔木,分布在我国海南,广东等地,有止血活血,止血,除热,解毒等功用,《本草拾遗》记载:解诸毒物,痈疽,喉痹,毒肿,下痿,蛇虺虫螫,狂犬毒。

[0025] 地不容性寒味苦,具有清热解毒、截疟、镇痛的功能,海南道地药材。

[0026] 猪笼草:属于热带食虫植物,原产地主要为旧大陆热带地区,我国分布海南、广东

和广西,具有清肺润燥,行水,解毒的功用。

[0027] 与现有技术相比,本发明的有益效果是:

[0028] (1) 本发明针对非洲猪瘟原发于热带地区,选用的药材原料都产于海南热带或亚热带区域,本发明药物组合物主要成分为热带植物及南海生物中的天然多糖复合物,可直接抑制病毒附着细胞、进入细胞和病毒复制过程,此外通过间接作用,即通过增强机体的抗病毒免疫能力发挥其抗病毒作用。本发明药物组合物作为IFN诱导剂能增强巨噬细胞和T细胞的功能,使E环形成细胞数量增加,诱生细胞因子,促进白细胞介素2(IL-2)产生,而使动物体内产生内源性IFN,从而达到抗病毒目的。

[0029] (2) 本发明药物组合物对非洲猪瘟病毒等多种病毒性感染具有防治作用,高效低毒,同时增强机体的抗氧化水平,抑制肌肉的脂肪氧化,降低细胞膜损伤而改善肉色、降低滴水损失等。

[0030] (3) 本发明药物组合物各组分协同作用,共同抑制非洲猪瘟病毒,对治疗非洲猪瘟具有显著的效果,治愈率80.0%以上,可达90.0%。

[0031] (4) 本发明药物组合物,能够治愈或预防非洲猪瘟,且成本低,可广泛应用,能够解决猪肉产业重大难题。

具体实施方式

[0032] 为了更好地理解本发明技术内容,下面提供具体实施例,对本发明做进一步的说明。

[0033] 本发明实施例所用的实验方法如无特殊说明,均为常规方法。

[0034] 本发明实施例所用的材料、试剂等,如无特殊说明,均可从商业途径得到。

[0035] 实施例1

[0036] 一种防治非洲猪瘟的药物组合物,所述药物组合物包括以下重量份的原料:灵芝10份、锦地罗4份、牛筋果12份、槟榔50份、裸花紫珠4份、地不容4份、猪笼草12份。将上述原料按常规方法(例如直接水提或醇提)制得提取物,并将提取物按常规方法制成注射液,每1ml注射液中含有相当于原生药材2.0g。

[0037] 实施例2

[0038] 一种防治非洲猪瘟的药物组合物,所述药物组合物包括以下重量份的原料:灵芝30份、锦地罗12份、牛筋果4份、槟榔30份、裸花紫珠12份、地不容12份、猪笼草4份。将上述原料按常规方法(例如直接水提或醇提)制得提取物,并将提取物按常规方法制成注射液,每1ml注射液中含有相当于原生药材2.0g。

[0039] 实施例3

[0040] 一种防治非洲猪瘟的药物组合物,所述药物组合物包括以下重量份的原料:灵芝18份、锦地罗6份、牛筋果10份、槟榔44份、裸花紫珠10份、地不容6份、猪笼草6份。将上述原料按常规方法(例如直接水提或醇提)制得提取物,并将提取物按常规方法制成注射液,每1ml注射液相当于原生药材2.0g。

[0041] 实施例4

[0042] 一种防治非洲猪瘟的药物组合物,所述药物组合物包括以下重量份的原料:灵芝22份、锦地罗10份、牛筋果6份、槟榔36份、裸花紫珠6份、地不容10份、猪笼草10份。将上述原料按常规方法(例如直接水提或醇提)制得提取物,并将提取物按常规方法制成注射液,每

1ml注射液中含有相当于原生药材2.0g。

[0043] 实施例5

[0044] 一种防治非洲猪瘟的药物组合物,所述药物组合物包括以下重量份的原料:灵芝20份、锦地罗8份、牛筋果8份、槟榔40份、裸花紫珠8份、地不容8份、猪笼草8份。将上述原料按常规方法(例如直接水提或醇提)制得提取物,并将提取物按常规方法制成注射液,每1ml注射液中含有相当于原生药材2.0g。

[0045] 实施例6

[0046] 本实施例药物组合物配方与实施例5相同,与实施例5的区别在于,各原料采用以下方法进行提取:

[0047] (1) 灵芝提取物的制备:取处方量的干燥灵芝子实体破壁粉碎,加入灵芝重量35倍的水,55℃超声提取30min,加入灵芝重量百分比为2.0%的纤维素酶,用稀盐酸调节pH至6.4,控制酶解温度为65℃,进行酶解68min,多级过滤,减压浓缩,60℃以下真空干燥,得灵芝提取物;

[0048] (2) 槟榔提取物的制备:取处方量的干槟榔破碎,加入槟榔重量8倍的水,浸润60min,超声波200W辅助、60℃以下提取60min,加入槟榔重量0.2%的槟榔专用酶进行酶解,调节pH至5.5,55℃酶解2h,过滤,3500r/min离心12min,取上清液,多级过滤,滤液浓缩至相对密度1.11,加入95v/v%的乙醇,使含醇量为50%,3℃静置冷藏24h,3500r/min离心12min,取上清液,浓缩至相对密度1.11,60℃以下真空干燥,得槟榔提取物;

[0049] (3) 混合提取物的制备:按上述重量份取锦地罗、牛筋果、裸花紫珠、地不容、猪笼草药材加入提取容器,加入药材10倍重量的水,浸润60min,加入药材重量百分比为0.5%的纤维素酶,用稀盐酸调节pH至5,55℃酶解1h,煮沸,提取1.5h,得第一次提取液,加药材8倍重量水,二次煮沸,提取1.5h,得第二次提取液,合并两次提取液,用NaOH溶液调节pH至7.0,过滤,滤液减压浓缩至相对密度1.11,加入95v/v%的乙醇溶液,使含醇量为70%,3℃静置冷藏24h,3500r/min离心12min,取沉淀物,60℃以下真空干燥,得混合提取物;

[0050] (4) 取灵芝提取物、槟榔提取物以及上述混合提取物混合,按常规方法制成注射液,每1ml注射液中含有相当于原生药材2.0g。

[0051] 实施例7

[0052] 本实施例药物组合物配方与实施例6相同,与实施例6的区别在于,取上述方法制得的灵芝提取物、槟榔提取物以及混合提取物,混合,加入注射用水充分溶解,每150ml加入1.0ml苯甲醇、1.0ml吐温-80,用NaOH溶液调pH值至7.0,加入注射用水定容;加入质量分数为0.5%的针剂活性炭(即0.5g活性炭溶解于100mL的无菌水中)除热源,充分搅拌25min,溶解完全后反复过滤至澄清,取滤液,冷置24h,过滤(0.22um尼龙微孔滤膜),灌封于安瓶中,121℃高压湿热灭菌15分钟,检验,得注射液,每1ml注射液中含有相当于原生药材2.0g。

[0053] 为了验证本发明的有益效果,进行以下试验,试验方法及结果如下:

[0054] (一) 试验动物

[0055] 某养殖场有一批生猪、1-5胎龄母猪及杜洛克公猪,体重50-200kg,部分出现高热、呼吸困难、咳嗽、流鼻涕和眼分泌物、皮肤发绀、精神沉郁、厌食、母猪出现流产等症状。用多种抗生素和退烧药治疗无效于第8天开始死亡。症状及剖检确诊为感染非洲猪瘟。

[0056] (二) 临床试验

[0057] 在兽医药专家的指导下,随机选择该批病猪420只,作为给药组,隔离分为7组,每组60只,分别对应使用本发明实施例1~7制得的注射液,进行试验,猪肌内(耳根后颈侧)注射,20ml/次(体重100kg以上用量为40ml/次),连用3次,两次肌注间隔2天,首次肌注量加倍。随机选择该批病猪20只,正常饲养做为对照组。

[0058] (三) 治疗结果

[0059] 给药后治疗效果记录如下:

[0060]

	第 4 天	第 8 天	第 12 天	第 25 天
实施例 1	47 只猪病情不再恶化	49 只病猪恢复食欲, 死亡 9 只	48 只恢复机体受损元气, 累计死亡 12 只	48 只生长发育正常, 累计死亡 12 只
实施例 2	46 只猪病情不再恶化	48 只病猪恢复食欲, 死亡 10 只	48 只恢复机体受损元气, 累计死亡 12 只	48 只生长发育正常, 累计死亡 12 只
实施例 3	49 只猪病情不再恶化	49 只病猪恢复食欲, 死亡 8 只	50 只恢复机体受损元气, 累计死亡 10 只	50 只生长发育正常, 累计死亡 10 只
实施例 4	48 只猪病情不再恶化	49 只病猪恢复食欲, 死亡 9 只	49 只恢复机体受损元气, 累计死亡 11 只	49 只生长发育正常, 累计死亡 11 只
实施例 5	50 只猪病情不再恶化	52 只病猪恢复食欲, 死亡 7 只	52 只恢复机体受损元气, 累计死亡 8 只	52 只生长发育正常, 累计死亡 8 只
实施例 6	51 只猪病情不再恶化	53 只病猪恢复食欲, 死亡 5 只	53 只恢复机体受损元气, 累计死亡 7 只	53 只生长发育正常, 累计死亡 7 只

[0061]

实施例 7	54 只猪病情不再恶化	52 只病猪恢复食欲, 死亡 5 只	54 只恢复机体受损元气, 累计死亡 6 只	54 只生长发育正常, 累计死亡 6 只
对照组	20 只全部恶化	死亡 16 只	全部死亡	-

[0062] 统计结果如下:

[0063]

	总数(只)	治愈(只)	死亡(只)	治愈率	死亡率
实施例1	60	48	12	80.0%	20.0%
实施例2	60	48	12	80.0%	20.0%
实施例3	60	50	10	83.3%	16.7%
实施例4	60	49	11	81.7%	18.3%
实施例5	60	52	8	86.7%	13.3%
实施例6	60	53	7	88.3%	11.7%
实施例7	60	54	6	90.0%	10.0%
对照组	20	0	20	0.0%	100.0%

[0064] 通过上述临床试验表明,本发明药物组合物对治疗非洲猪瘟具有显著的效果,治愈率80.0%以上,可达90.0%。本发明药物组合物能够有效抑制病情恶化,恢复食欲,恢复机体受损元气,恢复正常生长发育。可见本发明药物组合物可应用于制备治疗非洲猪瘟病毒的药物。

[0065] 另外,在有关主管部门监督下,随机选择健康猪60只,使用本发明实施例7制得的

注射液,进行试验,猪肌内(耳根后颈侧)注射,20ml/次(体重100kg以上用量为40ml/次),注射1次后再将健康猪置于非洲猪瘟病毒环境中,25天后,死亡2只,58只保持健康,正常生长发育。临床试验表明,健康猪注射本发明实施例7制得的注射液,能够预防感染非洲猪瘟病毒,可见本发明药物组合物还可应用于制备预防感染非洲猪瘟病毒的药物。

[0066] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。