

国家市场监督管理总局
保健食品产品技术要求

国食健注G20200369

钰鑫牌乳铁蛋白牛初乳胶囊

- 【原料】 牛初乳粉、乳铁蛋白粉
- 【辅料】 白砂糖、硬脂酸镁
- 【生产工艺】 本品经粉碎、过筛、混合、制粒、干燥、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	内容物呈类白色至淡黄色
滋味、气味	具其特有的滋味、气味，无异味
性状	硬胶囊，整洁，无粘结、变形、囊壳破裂等现象；内容物为颗粒状固体
杂质	无肉眼可见外来杂质

【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
水分，%	≤7.0	GB 5009.3
灰分，%	≤5.0	GB 5009.4
崩解时限，min	≤30.0	《中华人民共和国药典》
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
黄曲霉毒素M ₁ , μg/kg	≤0.5	GB 5009.24

【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
金黄色葡萄球菌	≤0/25g	GB 4789.10
沙门氏菌	≤0/25g	GB 4789.4

【功效成分含量测定】应符合表4的规定。

表4 功效成分含量测定

项 目	指 标	检测方法
乳铁蛋白, g/100g	≥6.68	1 乳铁蛋白的测定
免疫球蛋白IgG, g/100g	≥7.70	2 免疫球蛋白IgG的测定

1 乳铁蛋白的测定

1.1 高效液相色谱法原理：高效液相色谱法是以液体作为流动相，并采用颗粒极细的高效固定相的柱色谱分离技术。当乳铁蛋白组分分子流经固定相（吸附剂，如硅胶或氧化铝）时，不同组分分子、流动相分子就要对吸附剂表面的活性中心展开竞争。这种竞争能力的大小，决定了保留值大小，即被活性中心吸附得越牢的分子，保留值越大，从而实现不同组分的分离测定。

1.2 仪器

1.2.1 高效液相色谱仪。

1.2.2 高速离心机。

1.2.3 万分之一电子天平。

1.2.4 旋涡混合器。

1.2.5 酸度计。

1.3 试剂

本方法中除高效液相色谱流动相所用试剂为色谱纯外，其余试剂除特殊注明外，均为分析纯，水为超纯水。

1.3.1 稀盐酸：取盐酸234mL，加水稀释至1000mL，即得。

1.3.2 pH5.0的水：取超纯水适量，滴加稀盐酸，搅拌均匀，至酸度计测定pH值为5.0，即得。

1.4 高效液相色谱法色谱条件

1.4.1 色谱柱：LiChrosorb RP-C₁₈ 色谱柱（250mm×4.6mm，5μm）。

1.4.2 流动相：流动相A为质量浓度0.1g/100mL三氟乙酸溶液，流动相B为体积分数98%甲醇溶液加入质量

浓度0.1g/100mL三氟乙酸溶液。线性梯度洗脱。

1.4.3 流速：1mL/min。

1.4.4 检测波长：280nm。

1.4.5 柱温：30℃

1.4.6 理论塔板数：按牛乳铁蛋白峰计算为24000。

1.4.7 洗脱程序见下表

表 梯度洗脱程序

时间/min	0	10	20	25	30
A相体积分数/%	80	20	0	0	80
B相体积分数/%	20	80	100	100	20

1.5 分析步骤

1.5.1 标准品溶液的制备：精密称取乳铁蛋白标准品适量，加水溶解并制成每1mL含乳铁蛋白20mg的溶液，作为标准品溶液。

1.5.2 标准曲线：分别精密吸取标准品溶液1、2、3、4、5mL于50mL容量瓶中，加水至刻度，摇匀，经0.45μm膜过滤后，按色谱条件进HPLC分析，以峰面积对浓度作标准曲线线性回归方程。

1.5.3 供试品溶液的制备：称取样品约5g，置研钵中，研细，称取粉末1g（精确至0.0001g）于具塞离心管中，加pH值为5.0的水10mL及0.2mL0.01mol/L硫酸亚铁溶液溶解，静置0.5h，然后加入无水乙醇至体积分数为60%，在3500r/min下离心10min，弃去上清液，沉淀中加入0.05mol/L的pH4.8 醋酸-醋酸钠缓冲液后旋涡振荡成悬浊液，移入50mL容量瓶并定容，定容后的溶液3500r/min离心10min，取上清液过0.45μm滤膜后，作为供试品溶液。

1.5.4 样品测定：精密量取供试品溶液20μL，按色谱条件进HPLC分析，根据标准曲线回归方程，计算乳铁蛋白含量。

1.6 计算

$$X = \frac{C \times 50}{M} \times 100$$

式中：

X—样品中乳铁蛋白的含量，mg/100g；

C—根据标准曲线回归方程计算的乳铁蛋白浓度，mg/mL；

M—样品的称样量，g。

2 免疫球蛋白IgG的测定（来源于《保健食品检验与评价技术规范》（2003年版））

2.1 适用范围

本方法规定了初乳粉中免疫球蛋白IgG的测定方法。

本方法适用于初乳粉中免疫球蛋白IgG的含量测定。

本方法最小检出量：2.0μg。

本方法最小检出浓度：当取样量0.1g，稀释至25mL，进样量20μL时，最小检出浓度为0.5mg/mL。

本方法最佳线性范围：0.2~1.0mg/mL。

2.2 方法原理：根据高效亲和色谱的原理，在磷酸盐缓冲液条件下免疫球蛋白IgG与配基连接，在pH2.5的盐酸甘氨酸条件下洗脱免疫球蛋白IgG。

2.3 试剂

2.3.1 A液：pH6.5 0.05mol/L磷酸盐缓冲液。

2.3.2 B液：pH2.5 0.05mol/L甘氨酸盐酸缓冲液。

2.3.3 IgG标准贮备液：称取IgG标准品（Sigma化学公司）0.0100g，用pH6.5 0.05mol/L磷酸盐缓冲液溶解并定容至10.0mL，摇匀，浓度为1.0mg/mL。

2.3.4 IgG标准系列溶液：以IgG标准贮备液，用pH6.5 0.05mol/L磷酸盐缓冲液稀释成含IgG 0.2、

0.4、0.6、0.8、1.0mg/mL的标准系列。临用时配制。

2.4 仪器和设备：HPLC仪具紫外检测器和梯度洗脱装置。

2.5 分析步骤

1.5.1 试样处理：称取0.1g（精确至0.001g）试样，用A液稀释至25.0mL，摇匀，通过0.45μm微孔滤膜后进样。

2.5.2 先用5倍柱体积的重蒸水洗柱，再用10倍柱体积的A液平衡柱，进样，按洗脱程序进行洗脱。

2.5.3 HPLC参考条件

2.5.3.1 色谱柱：Pharmacia HI-Trap Protein G柱，1mL。

2.5.3.2 波长：280nm。

2.5.3.3 移动相：A液，B液，进行梯度洗脱。

按下表进行梯度洗脱表：

Time	Flow mL/min	A, %	B, %	Gradient
0	0.4	100	0	※
4.5	0.4	100	0	6
5.5	0.4	0	100	6
15.0	0.4	0	100	6
15.5	0.4	100	0	6
22.0	0.4	100	0	6

2.6 分析结果表示

2.6.1 计算

$$X = \frac{C \times V}{m} \times \frac{100}{1000}$$

式中

X—试样中IgG的含量，g/100g；

m—试样的质量，g；

C—被测液中IgG的含量，mg/mL；

V—试样定容的体积，mL。

2.6.2 结果表示：计算结果保留三位有效数字。

2.7 技术参数

允许差：平行样测定相对误差≤±10%。

回收率：94.4~95.1%。

【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. 牛初乳粉：应符合RHB 602《牛初乳粉》的规定。

2. 乳铁蛋白粉：应符合GB 1903.17《食品安全国家标准 食品营养强化剂 乳铁蛋白》的规定。
 3. 白砂糖：应符合GB/T 317《白砂糖》的规定。
 4. 硬脂酸镁：应符合《中华人民共和国药典》的规定。
-