



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116548609 A

(43) 申请公布日 2023. 08. 08

(21) 申请号 202210103501.7

(22) 申请日 2022.01.27

(71) 申请人 大江生医股份有限公司

地址 中国台湾台北市内湖区港墘路187号8楼

(72) 发明人 林咏翔 黄琬涵

(74) 专利代理机构 北京市立康律师事务所

11805

专利代理师 刘晓婷 梁挥

(51) Int. Cl.

A23L 33/10 (2016.01)

A23L 33/21 (2016.01)

A23L 33/125 (2016.01)

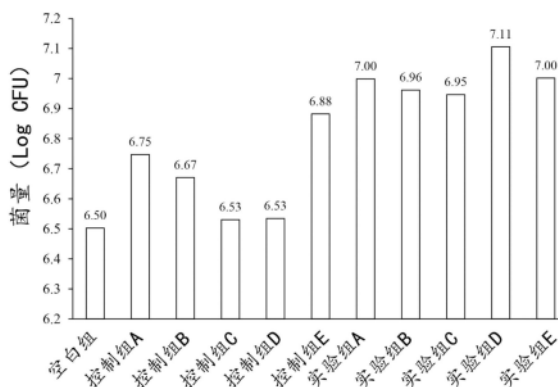
权利要求书1页 说明书9页 附图3页

(54) 发明名称

益生质组合物及其用途

(57) 摘要

本发明公开一种益生质组合物,其包括葡萄发酵物、第一成分及第二成分。其中,第一成分为乳糖醇或木寡糖,且第二成分为果寡糖、木寡糖或菊糖。第一成分不同于第二成分且葡萄发酵物、第一成分及第二成分的重量比为1-2:1-2:1-2。基此,透过葡萄发酵物所制备的益生质组合物可用以促进受体的肠道健康及提升受体的抗氧化能力。



1. 一种益生质组合物,其特征在于,包括:
葡萄发酵物;
第一成分,所述第一成分为乳糖醇或木寡糖;以及
第二成分,所述第二成分为果寡糖、木寡糖或菊糖;
其中所述第一成分不同于所述第二成分;
其中所述葡萄发酵物、所述第一成分及所述第二成分的重量比为1-2:1-2:1-2。
2. 如权利要求1所述的益生质组合物,其特征在于,其中所述葡萄发酵物、所述第一成分及所述第二成分的重量比为2:1:1。
3. 如权利要求1所述的益生质组合物,其特征在于,其中所述第一成分为所述乳糖醇且所述第二成分为所述果寡糖。
4. 如权利要求1至3中任一项所述的益生质组合物,其特征在于,用以促进阿克曼菌(*Akkermansia muciniphila*)的生长能力。
5. 一种葡萄发酵物用于制备促进受体的肠道健康的益生质组合物的用途,其特征在于,其中所述益生质组合物包括葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖,其中所述葡萄发酵物、所述乳糖醇及所述果寡糖的重量比为1-2:1-2:1-2。
6. 如权利要求5所述的用途,其特征在于,其中所述葡萄发酵物、所述乳糖醇及所述果寡糖的重量比2:1:1。
7. 如权利要求5所述的用途,其特征在于,其中促进所述受体的肠道健康包括促进益生菌生长,所述益生菌包括阿克曼菌(*Akkermansia muciniphila*)及双歧杆菌(*Bifidobacterium*)。
8. 一种葡萄发酵物用于制备提升受体的抗氧化能力的益生质组合物的用途,其特征在于,其中所述益生质组合物包括葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖,其中所述葡萄发酵物、所述乳糖醇及所述果寡糖的重量比为1-2:1-2:1-2。
9. 如权利要求8所述的用途,其特征在于,其中所述葡萄发酵物、所述乳糖醇及所述果寡糖的重量比2:1:1。
10. 如权利要求8所述的用途,其特征在于,其中所述益生质组合物用以提高所述受体体内的含硫化合物及总谷胱甘肽(total Glutathione)含量。
11. 如权利要求10所述的用途,其特征在于,其中所述含硫化合物为硫醇(Thiols)类化合物。

益生质组合物及其用途

技术领域

[0001] 本发明涉及一种益生质组合物的用途,将葡萄发酵物用于制备益生质组合物,以及将益生质组合物用于促进受体的肠道健康及提升受体的抗氧化能力。

背景技术

[0002] 益生质(Prebiotics),又称益生元、益菌生,是天然食物中不易被人体酵素消化的多糖成分,但其可被消化系统(主要是大肠)中的益生菌(Probiotics)利用在菌群生长、扩张和代谢生成短链脂肪酸(Short Chain Fatty Acids, SFCAs)上。

[0003] 依据国际益生菌及益生质科学协会(International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics, ISAPP)于2017年《Nature report》对于益生质的共同声明中,其定义为「能选择性地被与宿主共生的微生物利用,因而促进宿主健康的物质」。

[0004] 具体来说,益生质能帮助益生菌生长,并有助于抑制肠道中的坏菌。肠道中的益生菌亦会将益生质代谢生成短链脂肪酸,从而提供给益生菌和宿主作为能量来源。

发明内容

[0005] 有鉴于此,本发明提供一种益生质组成物,其包括葡萄发酵物,并可用于促进阿克曼菌(*Akkermansia muciniphila*)的生长能力,且可促进受体肠道健康及/或提升受体的抗氧化能力。

[0006] 在一些实施例中,一种益生质组合物包括葡萄发酵物、第一成分及第二成分。第一成分为乳糖醇或木寡糖,且第二成分为果寡糖、木寡糖或菊糖。其中,第一成分不同于第二成分。其中,葡萄发酵物、第一成分及第二成分的重量比为1-2:1-2:1-2。

[0007] 在一些实施例中,益生质组成物包含的葡萄发酵物、第一成分及第二成分的重量比为2:1:1。

[0008] 在一些实施例中,益生质组合物用以促进阿克曼菌(*Akkermansia muciniphila*)的生长能力。

[0009] 在一些实施例中,一种益生质组成物包括葡萄发酵物、作为第一成分的乳糖醇及作为第二成分的果寡糖。

[0010] 在一些实施例中,一种葡萄发酵物用于制备促进受体肠道健康的益生质组合物的用途,其中益生质组合物包括葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖,且葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖的重量比为1-2:1-2:1-2。

[0011] 在一些实施例中,促进受体的肠道健康包括促进益生菌生长,且益生菌包括阿克曼菌(*Akkermansia muciniphila*)及双歧杆菌(*Bifidobacterium*)。

[0012] 在一些实施例中,益生质组合物用以促进阿克曼菌(*Akkermansia muciniphila*)的生长能力。

[0013] 在一些实施例中,一种葡萄发酵物用于制备提升受体的抗氧化能力的益生质组合物的用途,其中益生质组合物包括葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖,且葡萄发酵物、乳糖醇及

果寡糖的重量比为1-2:1-2:1-2。

[0014] 在一些实施例中,益生质组合物用以提高受体体内的含硫化合物及总谷胱甘肽(total Glutathione)含量。

[0015] 在一些实施例中,含硫化合物为硫醇(Thiols)类化合物。

[0016] 在一些实施例中,益生质组成物包含的葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖的重量比为2:1:1。

[0017] 综上,任一实施例的益生质组合物,其包括葡萄发酵物、第一成分及第二成分,且第一成分为乳糖醇或木寡糖、第二成分为果寡糖、木寡糖或菊糖。并且,所述益生质组合物具有促进阿克曼菌(*Akkermansia muciniphila*)的生长能力。在一些实施例中,葡萄发酵物可用于制备促进受体肠道健康及/或提升受体的抗氧化能力的益生质组合物,且所述益生质组合物包括葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖。在一些实施例中,益生质组合物可促进益生菌生长。举例来说,益生菌包括阿克曼菌(*Akkermansia muciniphila*)及双歧杆菌(*Bifidobacterium*)。在一些实施例中,益生质组合物可提高受体体内的含硫化合物(如,硫醇(Thiols)类化合物)及总谷胱甘肽(total Glutathione)含量。

附图说明

[0018] 图1是多组不同成分对于益生菌影响的分析实验结果图;

[0019] 图2是多组不同比例的益生质组合对于益生菌影响的分析实验结果图;

[0020] 图3是益生质组合物对于阿克曼菌的生长能力的实验结果图;

[0021] 图4是益生质组合物对于双歧杆菌的生长能力的实验结果图;

[0022] 图5是益生质组合物对受试者血液中f-硫醇(Thiols)含量的分析结果图;以及

[0023] 图6是益生质组合物对受试者血液中谷胱甘肽(t-GSH)含量的分析结果图。

具体实施方式

[0024] 益生质组成物包括葡萄发酵物、作为第一成分的糖醇类或糖类,以及作为第二成分的糖类,且第一成分不同于第二成分。其中,糖醇类可以为乳糖醇(lactitol),而糖类为寡糖(Oligosaccharides)、膳食纤维等多糖类物质,例如木寡糖、果寡糖(fructooligosaccharides)及菊糖(Inulin)。并且,葡萄发酵物将以红葡萄果实制得的葡萄浸提液经酵母菌(Yeast)及乳酸杆菌(Lactobacillus)发酵所制成。

[0025] 在一些实施例中,益生质组成物包括葡萄发酵物、乳糖醇及多糖,且葡萄发酵物、乳糖醇及多糖的重量比为1-2:1-2:1-2。于此,多糖可以为果寡糖、木寡糖或菊糖。举例来说,葡萄发酵物、乳糖醇及多糖的重量比为2:1:1。

[0026] 在一些实施例中,益生质组成物包括葡萄发酵物、木寡糖及多糖,且葡萄发酵物、木寡糖及多糖的重量比为1-2:1-2:1-2。于此,多糖可以为果寡糖或菊糖。举例来说,葡萄发酵物、木寡糖及多糖的重量比为2:1:1。

[0027] 在一些实施态样中,益生质组成物包括葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖,且葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖的重量比为1-2:1-2:1-2。举例来说,益生质组成物包括重量比为2:1:1的葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖。

[0028] 在一些实施例中,葡萄发酵物制备流程为:制备葡萄浸提液,并于葡萄浸提液中植

入复数菌种后静置培养而制得。

[0029] 于此,葡萄浸提液可以是透过榨取红葡萄 (*Vitis vinifera*) 果实而得到的红葡萄果汁、或透过浓缩红葡萄果汁而得到的浓缩葡萄果汁、或透过稀释红葡萄果汁或浓缩葡萄果汁而得到的葡萄果汁稀释液、或以溶剂浸提红葡萄果实而得到的葡萄汁液。

[0030] 举例而言,将红葡萄果实直接搅碎过滤而成葡萄浸提液。在一些实施例中,红葡萄果实包含果皮、果肉及种子。在一些实施例中,葡萄浸提液可以是采用市售的浓缩葡萄果汁以水调合而成。在一些实施例中,葡萄浸提液可以是采用浓缩葡萄果汁、水以及葡萄糖调合而成。在一些实施例中,葡萄浸提液可以是采用浓缩葡萄果汁、水以及葡萄糖加热至95℃以上持续30分钟所制成。其中,浓缩葡萄果汁与水的体积比可为1:8。并且,葡萄糖的浓度可为3% (W/V),或是添加使葡萄浸提液的白利糖度 (Brix°) 大于或等于8的葡萄糖的量。意即,在添加葡萄糖的过程中同步量测溶液的白利糖度,并且于葡萄浸提液的糖度达到8或超过8时,则停止添加葡萄糖。在一些实施例中,红葡萄可以是采用桑娇维塞种 (*Sangiovese*)、蓝布鲁斯科种 (*Lambrusco*) 的红葡萄或其混合。

[0031] 于此,多个菌种包括酵母菌 (yeast) 及乳酸菌 (*Lactobacillus*)。

[0032] 在一些实施例中,葡萄发酵物可以是葡萄浸提液植入0.1% (W/V) 的酵母菌及0.05% (W/V) 的乳酸菌后静置培养而制得。在一些实施例中,葡萄发酵物可以是混合有0.1% (W/V) 的酵母菌及0.05% (W/V) 的乳酸菌的葡萄浸提液静置培养后再经减压浓缩及/或过滤而制得。换句话说,葡萄发酵物可为葡萄浸提液与多个菌种培养后的初液、初液经减压浓缩后的浓缩液、初液经过滤后的滤液、或初液经减压浓缩与过滤后的浓缩滤液。

[0033] 其中,葡萄浸提液与多个菌种的培养时间可为72小时。再者,葡萄浸提液与多个菌种的培养温度可为30℃。

[0034] 其中,减压浓缩时的温度可为55℃~65℃。

[0035] 其中,酵母菌可以是啤酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*)。举例而言,啤酒酵母可为寄存于中国台湾食品工业发展研究所生物资源保存及研究中心 (BCRC) 且寄存编号 BCRC20271 菌株的啤酒酵母 (其亦寄存于德国微生物菌种保藏中心 (DSMZ) 且国际寄存编号 ATCC33107),或是其他的市售啤酒酵母。

[0036] 其中,乳酸菌可以是嗜热链球菌 (*Streptococcus thermophilus*)、瑞士乳酸菌 (*Lactobacillus helveticus*)、或植物乳杆菌 (*Lactobacillus plantarum*)。举例而言,乳酸菌可为寄存于BCRC且寄存编号BCRC910636的嗜热链球菌TCI633 (其亦寄存于DSMZ且国际寄存编号DSM28121)、寄存于BCRC且寄存编号BCRC910846的瑞士乳酸菌TCI357 (其亦寄存于DSMZ且国际寄存编号DSM33107)、寄存编号BCRC910805的嗜热链球菌TCI028 (其亦寄存于DSMZ且国际寄存编号DSM33108)、寄存编号BCRC910760的嗜热链球菌TCI378 (其亦寄存于DSMZ且国际寄存编号DSM32451)、其他市售嗜热链球菌、其他市售瑞士乳酸菌、或其他市售植物乳杆菌。

[0037] 举例来说,将红葡萄的浓缩果汁加水调合而成葡萄汁溶液。其中,浓缩果汁与水的体积比为1:8。接着,加入3% (W/V) 的葡萄糖至葡萄汁溶液中并于95℃下静置0.5小时以得到葡萄浸提液。然后,在得到的葡萄浸提液中植入0.1% (W/V) 的啤酒酵母及0.05% (W/V) 的嗜热链球菌TCI633并于30℃下静置培养72小时,以得到葡萄发酵初液。接着,将葡萄发酵初液于60℃之间进行减压浓缩,并将减压浓缩后的葡萄发酵初液以孔径400mesh进行过滤,以

得到葡萄发酵物。

[0038] 基此,借由特定工艺所得的葡萄发酵物、作为第一成分的乳糖醇或木寡糖,以及作为第二成分的果寡糖、木寡糖或菊糖以特定比例混合后,可得到益生质组合物。其中,葡萄发酵物、第一成分及第二成分的重量比为1-2:1-2:1-2。并且,益生质组合物可提高受体肠道中的益生菌(如阿克曼菌(*Akkermansia muciniphila*))的菌量。

[0039] 在一些实施例中,包括葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖的益生质组合物可用以促进受体肠道健康。举例来说,益生质组合物可提高受体肠道中的阿克曼菌的菌量至少2.5倍及提高双歧杆菌(*Bifidobacterium*)的菌量至少3.8倍。由此,益生质组合物可改善肠道菌相,从而达成促进受体肠道健康的效果。

[0040] 在一些实施例中,包括葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖的益生质组合物提高受体的抗氧化能力。举例来说,益生质组合物可提高受体体内的含硫化合物的含量、总谷胱甘肽(total Glutathione)的含量或其组合。在一些实施例中,含硫化合物为硫醇(Thiols)类化合物。透过提高含硫化合物及/或总谷胱甘肽可增加受体清除自由基的能力,从而加强抵御氧化压力对细胞的伤害。

[0041] 在一些实施例中,益生质组合物可以为固态,例如,粉末、锭剂、胶囊等。

[0042] 在一些实施例中,益生质组合物的剂量为400mg/日。举例来说,益生质组合物主要是由葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖所组成,而益生质组合物的每日剂量400mg是指葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖的总量为400mg。

[0043] 前述的任一益生质组合物可为医药品。换言之,此医药品包含有效含量的以特定比例组成的葡萄发酵物、作为第一成分的乳糖醇或木寡糖,以及作为第二成分的果寡糖、木寡糖或菊糖。

[0044] 在一些实施例中,前述的医药品可利用本领域技术人员所详知的技术而被制造成适合于经肠道地、非经肠道地(parenterally)、口服的、或局部地(topically)投药剂型。

[0045] 在一些实施例中,经肠道或口服的投药剂型可为,但不限于,锭剂(tablet)、片剂(troche)、口含锭(lozenge)、丸剂(pill)、胶囊(capsule)、分散性粉末(dispersible powder)或细颗粒(granule)、溶液、悬浮液(suspension)、乳剂(emulsion)、糖浆(syrup)、酏剂(elixir)、浓浆(slurry)或类似的物。在一些实施例中,非经肠道地或局部地投药剂型可为,但不限于,注射品(injection)、无菌的粉末(sterile powder)、外部制剂(external preparation)或类似的物。在一些实施例中,注射品的投药方式可为皮下注射(subcutaneous injection)、表皮内注射(intraepidermal injection)、皮内注射(intradermal injection)或病灶内注射(intralesional injection)。

[0046] 在一些实施例中,前述的医药品可包含被广泛地使用于药物制造技术的医药上可接受的载剂(pharmaceutically acceptable carrier)。在一些实施例中,医药上可接受的载剂可为下列载剂中一种或多种:溶剂(solvent)、缓冲液(buffer)、乳化剂(emulsifier)、悬浮剂(suspending agent)、分解剂(decomposer)、崩解剂(disintegrating agent)、分散剂(dispersing agent)、黏结剂(binding agent)、赋形剂(excipient)、安定剂(stabilizing agent)、螯合剂(chelating agent)、稀释剂(diluent)、胶凝剂(gelling agent)、防腐剂(preservative)、润湿剂(wetting agent)、润滑剂(lubricant)、吸收延迟剂(absorption delaying agent)、脂质体(liposome)以及类似的物。关于选用的载剂的种

类与数量是落在本领域技术人员的专业素养与例行技术范畴内。在一些实施例中,作为医药上可接受的载剂的溶剂可为水、生理盐水(normal saline)、磷酸盐缓冲生理盐水(phosphate buffered saline,PBS)、或含有醇的水性溶液(aqueous solution containing alcohol)。

[0047] 在一些实施例中,前述的任一益生质组合物可为食用产品。换言之,食用产品包含特定含量的以特定比例组成的葡萄发酵物、作为第一成分的乳糖醇或木寡糖,以及作为第二成分的果寡糖、木寡糖或菊糖。在一些实施例中,食用产品可为一般食品、保健食品或膳食补充品。

[0048] 在一些实施例中,前述的食用产品可利用本领域技术人员所详知的技术而被制造成适合于口服的剂型。在一些实施例中,前述的一般食品可为食用产品本身。在一些实施例中,一般食品可为但不限于:饮料(beverages)、发酵食品(fermented foods)、烘培产品(bakery products)或调味料。

[0049] 在一些实施例中,所得的益生质组合物可进一步作为食品添加物(food additive),以制得含有特定比例组成的葡萄发酵物、作为第一成分的乳糖醇或木寡糖,以及作为第二成分的果寡糖、木寡糖或菊糖所制备的益生质组合物的食品组合物。于此,能借由现有方法于原料制备时添加任一实施例的益生质组合物,或是于食品的制作过程中添加任一实施例的益生质组合物,而与任一种可食性材料配制成供人类与非人类动物摄食的食用产品(即食品组合物)。

[0050] 例1:葡萄发酵物的制备

[0051] 首先,将来自意大利桑娇维塞种(Sangiovese)的红葡萄的浓缩果汁加水调合而成葡萄汁溶液。其中,浓缩果汁与水的体积比为1:8。于此,浓缩果汁采购自供货商diana food、产品编号CC01460001。

[0052] 接着,加入3%(W/V)的葡萄糖至葡萄汁溶液中并于95℃下静置0.5小时以得到葡萄浸提液。然后,于葡萄浸提液中植入0.1%(W/V)的寄存编号BCRC20271的啤酒酵母及0.05%(W/V)的BCRC910636的嗜热链球菌TCI633后于30℃下静置培养72小时,以得到葡萄发酵初液。于此,葡萄发酵初液的白利糖度为 4.0 ± 0.5 (20℃)以及其pH值为 3.0 ± 0.5 。

[0053] 然后,将葡萄发酵初液在约60℃之下进行减压浓缩,然后再以孔径400mesh的滤网进行过滤,以得到葡萄发酵物。

[0054] 例2:不同组成成分的益生质组合对益生菌的影响

[0055] 于此,所使用的木寡糖(Xylooligosaccharide)是购自山东龙力生物科技股份有限公司。所使用的乳糖醇(lactitol)是购自宏伟生物科技。所使用的菊糖是购自Cosucra。所使用的果寡糖(fructooligosaccharides)是购自Meiji。所使用的葡萄发酵物为例1所制备的葡萄发酵物。所使用的液态培养基为胰蛋白大豆培养液(Tryptone Soy Broth,TSB;以下称TSB培养基)加入5%的羊血(购自BD)。

[0056] 将组别分为空白组、5组实验组(实验组A~E)及5组控制组(控制组A~E),如表1所示。

[0057] 表1

组别	培养基的组成成分	益生质组合物的组成成分
空白组	95%的 TSB 培养基+5%的羊血	无
控制组 A	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 A	100%的木寡糖
控制组 B	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 B	100%的乳糖醇
控制组 C	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 C	100%的菊糖
控制组 D	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 D	100%的果寡糖
控制组 E	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 E	100%的葡萄发酵物
实验组 A	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 F	50%的葡萄发酵物+25%的木寡糖+25%的乳糖醇（重量比 2:1:1）
实验组 B	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 G	50%的葡萄发酵物+25%的木寡糖+25%的果寡糖（重量比 2:1:1）
实验组 C	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 H	50%的葡萄发酵物+25%的木寡糖+25%的菊糖（重量比 2:1:1）
实验组 D	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 I	50%的葡萄发酵物+25%的乳糖醇+25%的果寡糖（重量比 2:1:1）
实验组 E	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 J	50%的葡萄发酵物+25%的乳糖醇+25%的菊糖（重量比 2:1:1）

[0060] 由表1可知,空白组所使用的实验培养基为单纯液态培养基(即95%的TSB培养基与5%的羊血)。控制组A~E所使用的实验培养基为94%的TSB培养基、5%的羊血以及1%的单一成分的益生质组合A~E,且益生质组合A~E分别为木寡糖、乳糖醇、菊糖、果寡糖及葡萄发酵物。实验组A~E所使用的实验培养基为94%的TSB培养基、5%的羊血以及1%的不同组成成分的益生质组合物F~J。于此,益生质组合物F为重量比2:1:1的葡萄发酵物、木寡糖及乳糖醇。益生质组合物G为重量比2:1:1的葡萄发酵物、木寡糖及果寡糖。益生质组合物H为重量比2:1:1的葡萄发酵物、木寡糖及菊糖。益生质组合物I为重量比2:1:1的葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖。益生质组合物J为重量比2:1:1的葡萄发酵物、乳糖醇及菊糖。

[0061] 取1%的活化后的阿克曼菌(*Akkermansia muciniphila*)分别加入装有5mL的各组培养基的15mL试管中,并于37℃下厌氧培养48小时。待培养48小时后,分别从各组试管中取100μL的菌液于固态含有5%的羊血的TSB培养基上,并于37℃下厌氧培养72小时后计算各组的菌量。于此,以菌落形成单位(Colony-forming unit,CFU)来表示菌量。

[0062] 请参见图1。空白组的菌量为6.50log CFU、控制组A的菌量为6.75log CFU、控制组B的菌量为6.67log CFU、控制组C的菌量为6.53log CFU、控制组D的菌量为6.53log CFU、控制组E的菌量为6.88log CFU、实验组A的菌量为7.00log CFU、实验组B的菌量为6.96log CFU、实验组C的菌量为6.95log CFU、实验组D的菌量为7.11log CFU、且实验组E的菌量为7.00log CFU。

[0063] 由此可知,相较于空白组,单一成分的益生质组合中葡萄发酵物、木寡糖及乳糖醇均能提高阿克曼菌的菌量,而菊糖及果寡糖对于促进阿克曼菌的生长能力无显著效果。

[0064] 并且,在将这些益生质成分以葡萄发酵物为基础进行组合后,相较于空白组,多种成分所组成的益生质组合物均能促进阿克曼菌的生长能力,并提高阿克曼菌的菌量。并且,对于阿克曼菌的菌量具有最佳的提升效果的益生质组合为由葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖所组成的益生质组合物D。

[0065] 基此,当益生质组合物是由葡萄发酵物、作为第一成分的乳糖醇或木寡糖,以及作为第二成分的果寡糖、木果糖或菊糖所构成时,此益生质组合物可促进益生菌(如阿克曼菌)的生长能力,从而提高益生菌的菌量。

[0066] 例3:不同比例的益生质组合对于益生菌影响

[0067] 于此,所使用的益生质组合物的组成成分为例1所制备的葡萄发酵物、乳糖醇(购自宏伟生物科技)及果寡糖(购自Meiji)。所使用的液态培养基为胰蛋白大豆培养液(Tryptone Soy Broth,TSB;以下称TSB培养基)加入5%的羊血(购自BD)。

[0068] 将组别分为空白组及4组实验组(实验组A~D),如表2所示。

[0069] 表2

组别	培养基组成	益生质组合物的组成比例		
		葡萄发酵物	乳糖醇	果寡糖
空白组	95%的 TSB 培养基+5%的羊血	-	-	-
[0070] 实验组 A	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 a	34%	33%	33%
实验组 B	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 b	50%	25%	25%
实验组 C	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 c	25%	50%	25%
[0071] 实验组 D	94%的 TSB 培养基+5%的羊血+1%的益生质组合物 d	25%	25%	50%
控制组	95%的 TSB 培养基+5%的羊血	无		

[0072] 由上表可知,益生质组合物a的葡萄发酵物、乳糖醇与果寡糖的重量比为1:1:1、益

生质组合物b的葡萄发酵物、乳糖醇与果寡糖的重量比为2:1:1、益生质组合物c的葡萄发酵物、乳糖醇与果寡糖的重量比为1:2:1、益生质组合物d中的葡萄发酵物、乳糖醇与果寡糖的重量比为1:1:2。

[0073] 取1%的活化后的阿克曼菌分别加入装有5mL的各组培养基的15mL试管中,并于37℃下厌氧培养48小时。待培养48小时后,分别从各组试管中取100μL的各组菌液于固态含有5%的羊血的TSB培养基上,并于37℃下厌氧培养72小时后计算各组的菌量。于此,以菌落形成单位来表示菌量。

[0074] 请参考图2,空白组的菌量为6.50log CFU、实验组A的菌量为6.92log CFU、实验组B的菌量为7.11log CFU、实验组C的菌量为6.77log CFU及实验组d的菌量为6.66log CFU。

[0075] 由此可知,相较于空白组,由葡萄发酵物、乳糖醇与果寡糖所组成的益生质组合物a~d能有效地促进阿克曼菌的生长能力,并提高阿克曼菌的菌量。并且,当益生质组合物为50%的葡萄发酵物、25%的乳糖醇及25%的果寡糖时,此益生质组合物能显著地促进阿克曼菌的生长能力至少1.1倍。

[0076] 基此,葡萄发酵物、乳糖醇与果寡糖不论以何种比例组成益生质组合均可有效地提高益生菌(如,阿克曼菌)的生长能力。其中,相较于其他比例,当葡萄发酵物、乳糖醇与果寡糖的比例为2:1:1时,此益生质组合能提高益生菌(如,阿克曼菌)的生长能力的效果明显较佳。

[0077] 例4:人体实验

[0078] 4-1、实验设计

[0079] 以每颗含有400mg的由重量比为2:1:1的例1所制备的葡萄发酵物、乳糖醇(购自宏伟生物科技)及果寡糖(购自Meiji)所组成的益生质组合物的胶囊提供给7位受试者,每人每日服用一颗胶囊,并连续服用2周。换言之。每人的每日剂量为400mg的益生质组合物。并且,于第0周(即服用前)、第2周(即服用2周后)对每位受试者进行检测。

[0080] 4-2、受试者肠道菌相分析

[0081] 7位受试者于服用益生质组合物前(即第0周)与服用益生质组合物后(即第2周)分别采集粪便,并委托图尔思生物科技股份有限公司(BIOTOOLS)进行粪便菌相NGS分析(定序位置:16S rRNA V3-V4),以测定肠道菌相的生长能力。

[0082] 于此,分析的菌相的菌种为克曼嗜黏蛋白菌(*Akkermansia muciniphila*;以下称AKK菌)及双歧杆菌(*Bifidobacterium*)。

[0083] 请参见图3。将7位受试者于第0周时的平均AKK菌的菌量视为1,并基此换算7位受试者于第2周时的平均AKK菌的菌数比率。于此,7位受试者于第2周时的平均AKK菌的菌数比率为2.56。也就是说,7位受试者在连续服用益生质组合物2周后,其肠道中AKK菌的菌量提升2.56倍,而AKK菌的代谢物可抑制宿主的食欲,并可诱导宿主的FIAF(Fasting-Induced Adipose Factor)基因的表达,从而降低宿主脂肪储存的能力。此外,肠道中AKK菌的菌量提升时,可逆转高脂饮食引起的肥胖、降低血液有害细菌的脂多糖浓度从而降低慢性发炎,且可减轻胰岛素抗性。因此,透过服用由葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖组成的益生质组合物,可有效的提高使用者的肠道中AKK菌的菌量,从而达成瘦身、降低慢性发炎、减轻胰岛素抗性等多种的效果。

[0084] 请参见图4。将7位受试者于第0周时的平均双歧杆菌的菌量视为1,并基此换算7位

受试者于第2周时的平均双歧杆菌的菌数比率。于此,7位受试者于第2周时的平均双歧杆菌的菌数比率为3.84。也就是说,7位受试者在连续服用益生质组合物2周后,其肠道中双歧杆菌的菌量提升3.84倍。此外,当人体肠道中双歧杆菌的菌量提升时,作为生理性有益菌的双歧杆菌可提高人体的生物屏障、提供人体营养、增强人体免疫、改善人体肠胃道健康、提高人体抗衰老的能力,从而能使人体健康。因此,透过服用由葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖组成的益生质组合物,可有效的提高使用者的肠道中双歧杆菌的菌量,从而提高受体肠道益生菌的量,并达成提高受体的生物屏障、提供受体营养、增强受体免疫、改善受体肠胃道健康、提高受体抗衰老能力等多种对健康有益的生理功能。

[0085] 4-3、受试者血液中的CLDN3蛋白质含量分析

[0086] 7位受试者于服用益生质组合物前(即第0周)与服用益生质组合物后(即第2周)分别使用含EDTA抗凝剂的紫头采血管收集其静脉血各6mL,并委托大江基因(TCI GENE)进行血液中含硫化合物及总谷胱甘肽(total-Glutathione;GSH)的表现量分析。于此,所检测的含硫化合物为f-硫醇(Thiols)。f-硫醇及总谷胱甘肽为人体抗氧化能力的指标。当f-硫醇或谷胱甘肽的含量增加时,代表体内清除自由基能力增加,从而加强抵御氧化压力对细胞的伤害的能力。

[0087] 请参见图5。7位受试者于第0周时血液中平均f-硫醇的含量为322.29 $\mu\text{g}/\text{mL}$,并于服用2周益生质组合物后血液中平均f-硫醇的含量提高为377.86 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。也就是说,服用2周益生质组合物后,血液中的平均f-硫醇的含量增加55.57 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (相当于增加17.2%)。由此可知,透过服用益生质组合物可有效的提高f-硫醇的含量,从而提高体内清除自由基的能力,并提高抗氧化能力。

[0088] 请参见图6。7位受试者于第0周时血液中平均总谷胱甘肽的含量为1380 $\mu\text{mol}/\text{L}$,并于服用2周益生质组合物后血液中平均总谷胱甘肽的含量提高为1449 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。也就是说,服用2周益生质组合物后,血液中的平均总谷胱甘肽的含量增加69 $\mu\text{mol}/\text{L}$ (相当于增加5%)。由此可知,透过服用益生质组合物可有效的提高总谷胱甘肽的含量,从而提高体内清除自由基的能力,并提高抗氧化能力。

[0089] 综上,根据本发明任一实施例的以葡萄发酵物所制备的益生质组合物,可用于促进阿克曼菌的生长能力,其中益生质组合物包括葡萄发酵物、作为第一成分的乳糖醇或木寡糖,以及作为第二成分为果寡糖、木寡糖或菊糖,且葡萄发酵物、第一成分及第二成分的重量比为1-2:1-2:1-2。在一些实施例中,以葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖所制备的益生质组合物,可用于促进受体的肠道健康及/或提高受体抗氧化的能力。其中,益生质组合物所包含的葡萄发酵物、乳糖醇及果寡糖的重量比为1-2:1-2:1-2。在一些实施例中,益生质组合物可透过促进益生菌(如阿克曼菌及双歧杆菌)生长来促进受体的肠道健康。在一些实施例中,益生质组合物可透过提高受体体内含硫化合物(如,硫醇(Thiols)类化合物)及总谷胱甘肽(total Glutathione)含量来提高受体抗氧化的能力。

[0090] 当然,本发明还可有其它多种实施例,在不背离本发明精神及其实质的情况下,熟悉本领域的技术人员可根据本发明作出各种相应的改变和变形,但这些相应的改变和变形都应属于本发明权利要求的保护范围。

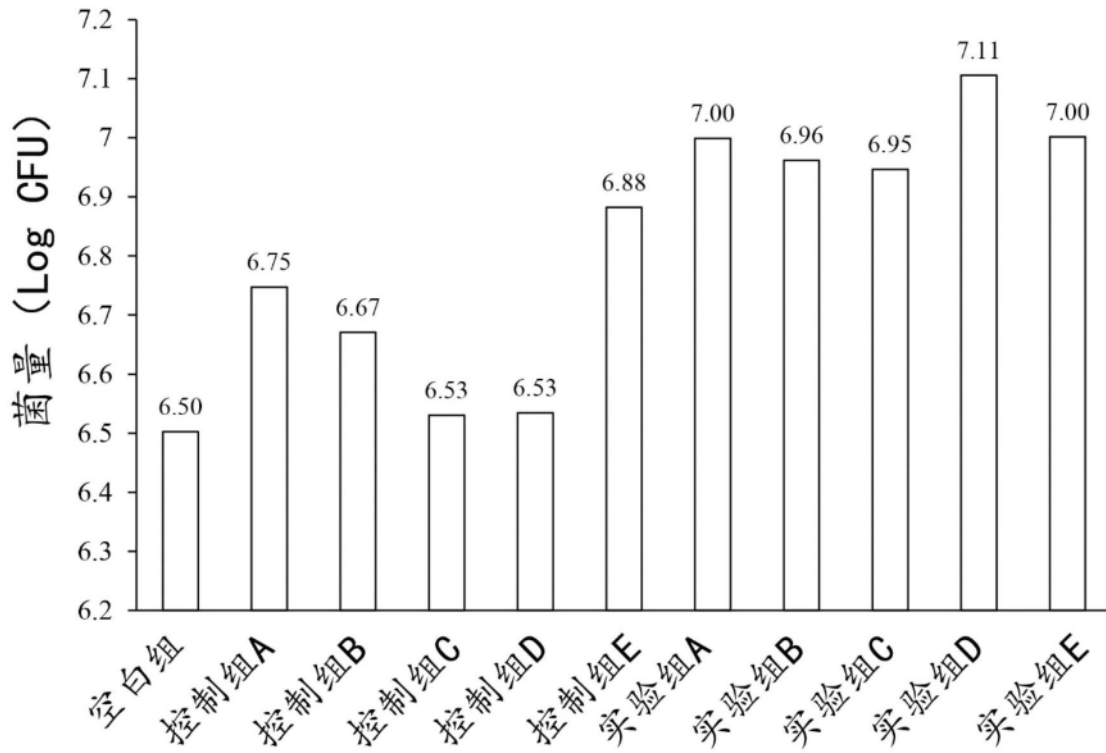


图1

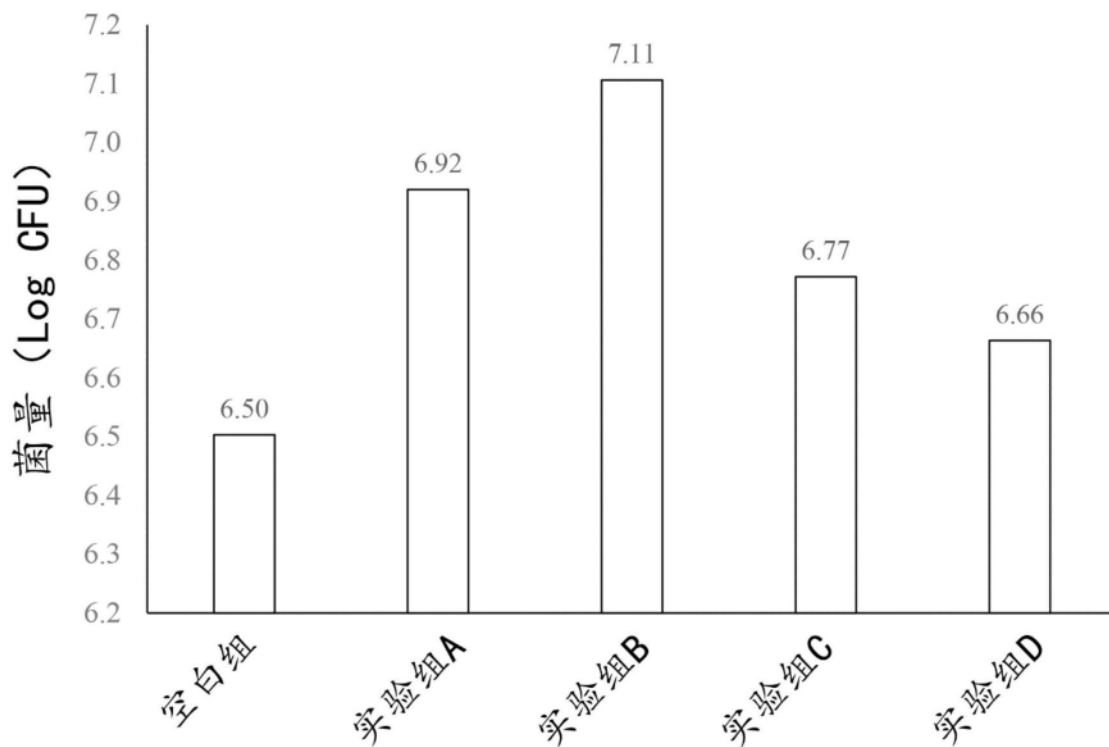


图2

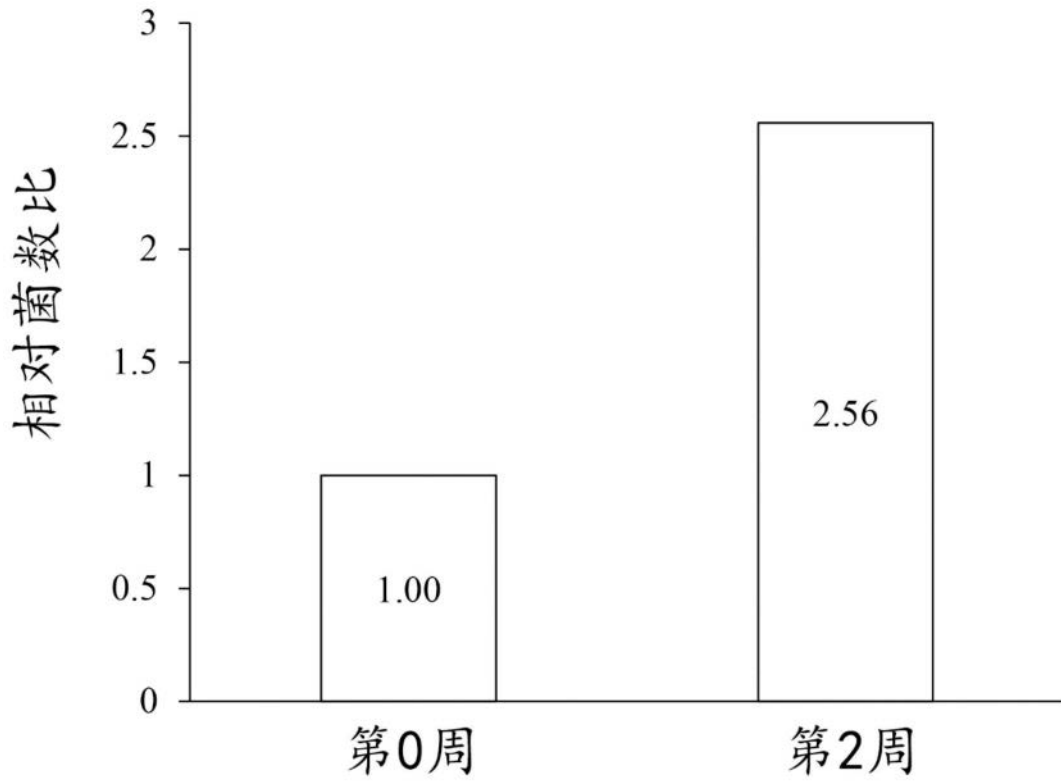


图3

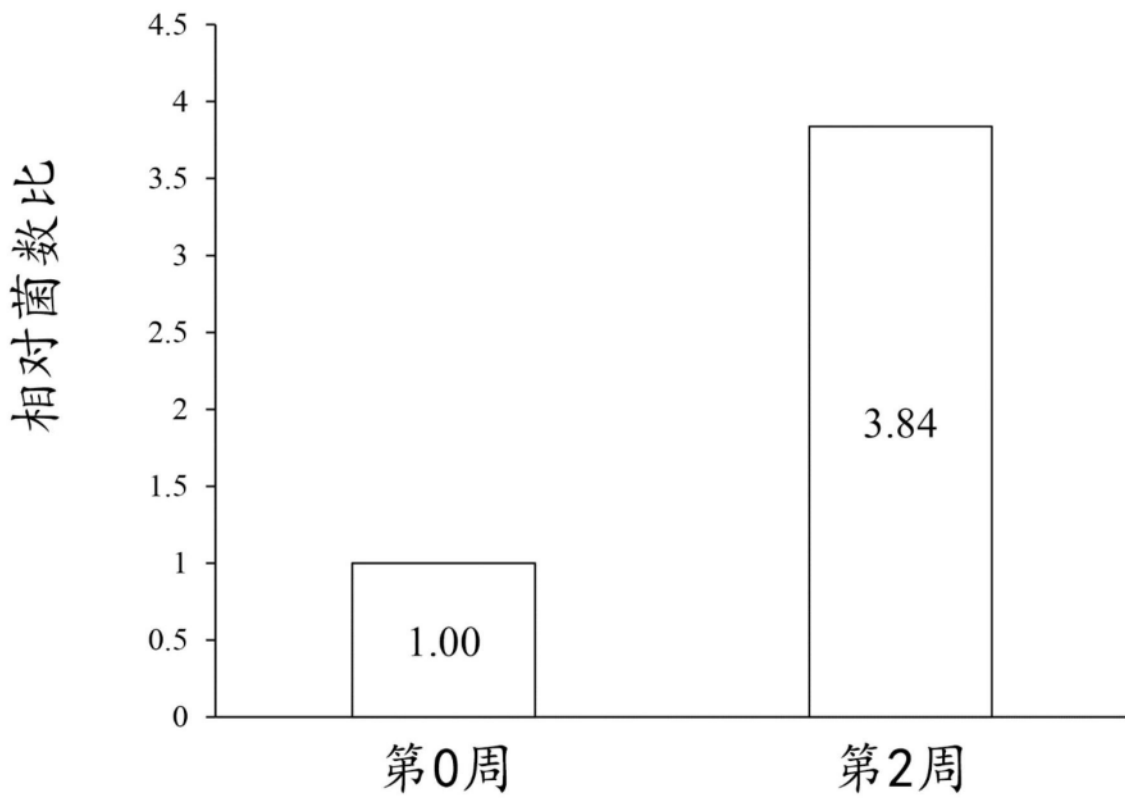


图4

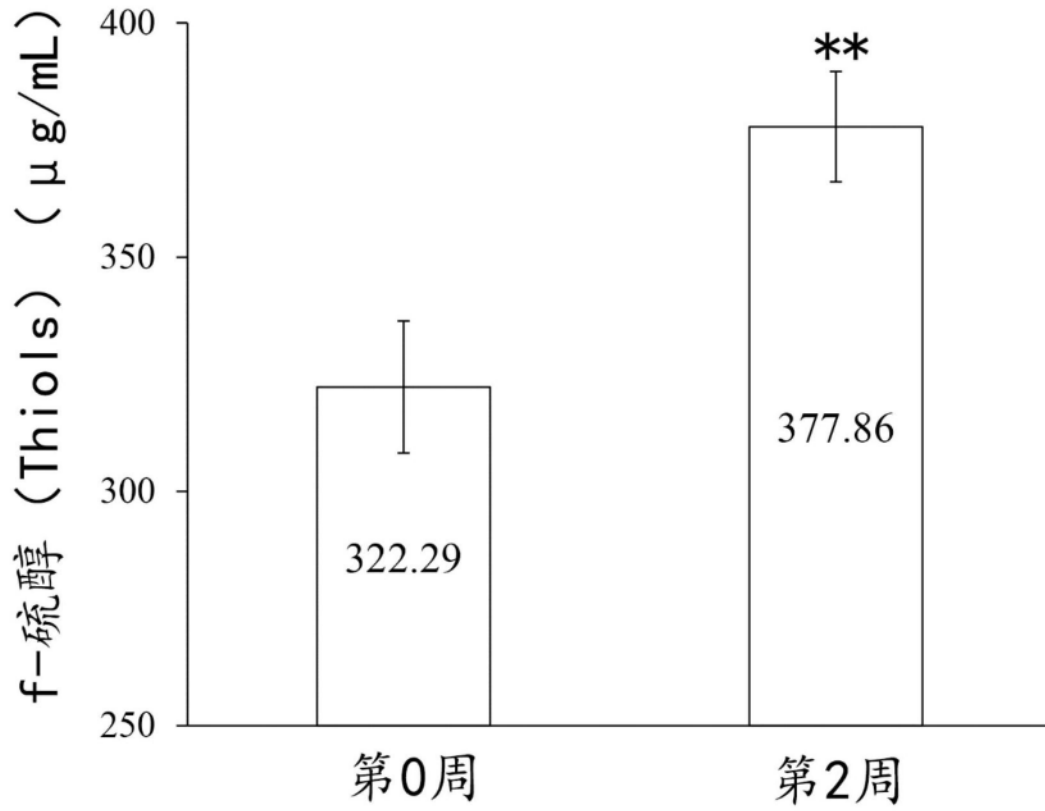


图5

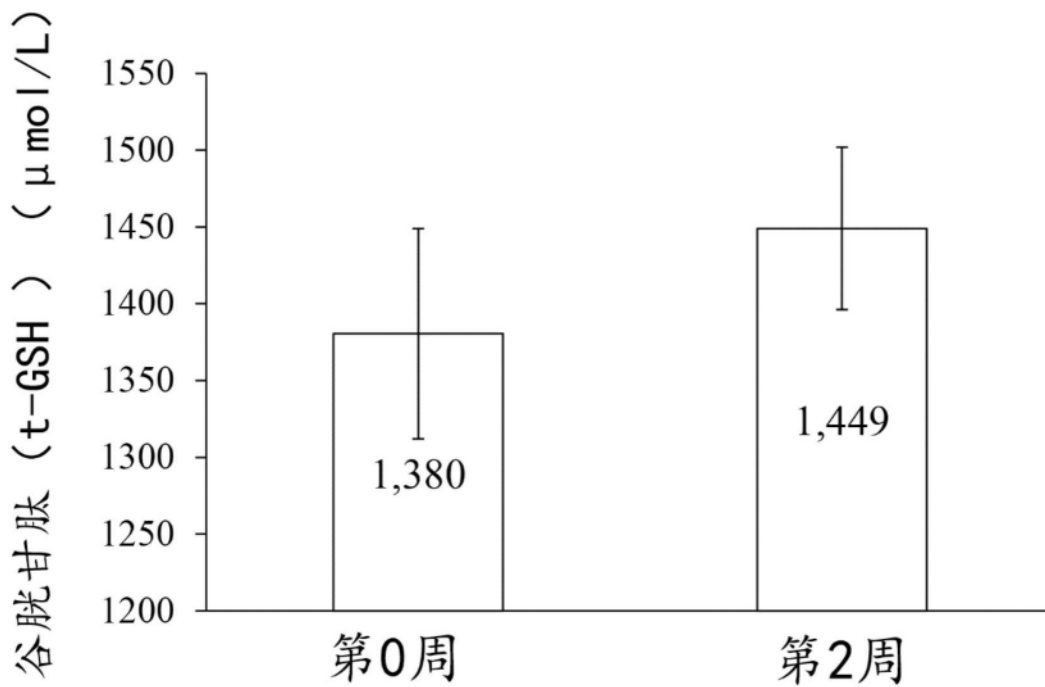


图6