



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111195266 B

(45) 授权公告日 2022. 11. 01

(21) 申请号 201911330780.5

(22) 申请日 2019.12.20

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 111195266 A

(43) 申请公布日 2020.05.26

(83) 生物保藏信息
CGMCC No. 16131 2018.07.18
CGMCC No. 16922 2018.12.10
CGMCC No. 10452 2015.01.27
CGMCC No. 10453 2015.01.27

(73) 专利权人 微康益生菌(苏州)股份有限公司
地址 215000 江苏省苏州市吴江经济技术
开发区龙桥路1033号

(72) 发明人 方曙光 吴明科 王思清 刘春
朱建国

(74) 专利代理机构 北京易捷胜知识产权代理有
限公司 11613
专利代理师 韩国胜

(51) Int. Cl.
C12N 1/00 (2006.01)

A61K 35/747 (2015.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 19/06 (2006.01)
A23L 33/135 (2016.01)
A23L 33/125 (2016.01)
A23L 2/39 (2006.01)
A61K 35/745 (2015.01)

(56) 对比文件
CN 104839661 A, 2015.08.19
CN 108486007 A, 2018.09.04
CN 110055199 A, 2019.07.26
CN 110313599 A, 2019.10.11
CN 101932697 A, 2010.12.29
JP 2008005834 A, 2008.01.17
JP 2017031102 A, 2017.02.09
杨殿斌等. 降尿酸乳酸菌筛选及其对高尿酸血症模型大鼠作用研究.《中国微生态学杂志》. 2013, 第25卷(第2期),
审查员 李黎

权利要求书2页 说明书9页 附图2页

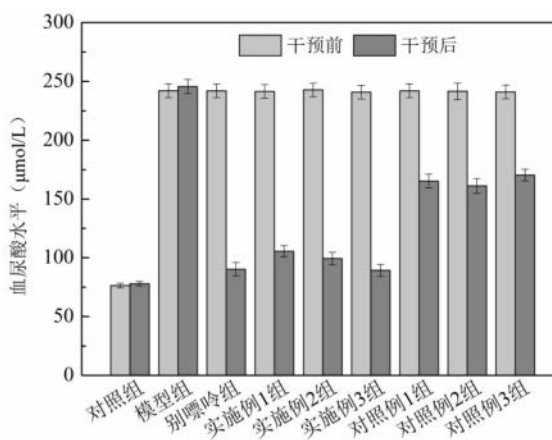
(54) 发明名称

具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物及其应用

(57) 摘要

本发明涉及微生物领域, 尤其涉及一种具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物及其应用; 该益生菌组合物, 按重量份数计包括以下组分: 聚葡萄糖30-50份、抗性糊精10-20份、低聚果糖23-33份、格氏乳杆菌LG08冻干粉4-8份、长双歧杆菌BL21冻干粉2-6份、唾液乳杆菌LS97冻干粉3-5份、植物乳杆菌Lp90冻干粉2-4份; 在同等益生菌摄入量的情况下, 其降尿酸效果比单一益生菌更好, 且可改善高尿酸症状带来的副反应, 另一方面可提高益生菌储存过程的稳定性。

CN 111195266 B



1. 一种具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物,其特征在于:所述益生菌组合物按重量份数计包括以下组分:聚葡萄糖30-50份、抗性糊精10-20份、低聚果糖23-33份、格氏乳杆菌LG08冻干粉4-8份、长双歧杆菌BL21冻干粉2-6份、唾液乳杆菌LS97冻干粉3-5份、植物乳杆菌Lp90冻干粉2-4份;

其中,所述格氏乳杆菌LG08已于2018年7月18日保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心,保藏编号为CGMCC No. 16131;

所述长双歧杆菌BL21已于2015年1月27日保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心,保藏编号为CGMCC No. 10452;

所述唾液乳杆菌LS97已于2018年12月10日保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心,保藏编号为CGMCC No. 16922;

所述植物乳杆菌Lp90已于2015年1月27日保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心,保藏编号为CGMCC No. 10453。

2. 根据权利要求1所述的具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物,其特征在于:所述格氏乳杆菌LG08冻干粉、长双歧杆菌BL21冻干粉、唾液乳杆菌LS97冻干粉和植物乳杆菌Lp90冻干粉的活菌数均为 10^8-10^{10} CFU/g,且水分含量低于4%,水活度低于0.1。

3. 根据权利要求1所述的具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物,其特征在于:所述聚葡萄糖、抗性糊精和低聚果糖经沸腾造粒工艺处理,水分含量低于3.5%,水活度低于0.1。

4. 根据权利要求1所述的具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物,其特征在于:所述益生菌组合物按重量份数计包括以下组分:聚葡萄糖40份、抗性糊精15份、低聚果糖28份、格氏乳杆菌LG08冻干粉6份、长双歧杆菌BL21冻干粉4份、唾液乳杆菌LS97冻干粉4份、植物乳杆菌Lp90冻干粉3份。

5. 根据权利要求1至4任一项所述的具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物在制备药品方面的应用。

6. 根据权利要求1至4任一项所述的具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物的制备方法,其特征在于:具体包括以下步骤:

S1、制备复合益生菌组合物:将格氏乳杆菌LG08、长双歧杆菌BL21、唾液乳杆菌LS97和植物乳杆菌Lp90分别于MRS培养基试管中活化,得到一级种子液,再将一级种子液分别接转至MRS液体培养基中,培养条件为30-38°C,厌氧培养16-24h得到二级种子液,再将二级种子液分别接入发酵培养基中进行高密度培养,接种量为0.5-5%,培养条件为30-38°C,厌氧培养12-18h,分别离心收集发酵液;

S2、将步骤S1中所述发酵液分别离心,收集菌体后加入保护乳化剂,分别真空冷冻干燥制得菌粉,其中控制水分含量低于4%,水活度低于0.1,然后将菌粉按配方中的重量份数进行混合得到益生菌混粉A;

S3、辅料造粒处理:将聚葡萄糖、抗性糊精和低聚果糖分别过80-100目筛,然后将3种粉末按配方重量份数加入沸腾造粒机中,并取出一部分按质量分数5-10%的比例加水配制成液体浆料,浆料温度控制在60-70°C;造粒工艺控制物料水分含量低于3.5%、水活度低于0.1后物料出锅,得到辅料混粉B;

S4、将益生菌混粉A和辅料混粉B进行混合后即得。

7. 根据权利要求6所述的具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物的制备方法,其特征在

于:所述造粒工艺的预混阶段控制进风温度55-60℃、喷枪压力0.1-0.3MPa、引风频率23-26Hz,不喷浆,时间为15-20min;

喷浆阶段1控制进风温度55-60℃、喷枪压力0.1-0.2MPa、引风频率23-26Hz,喷浆速度为70-80r/min,时间为10-15min;

喷浆阶段2控制进风温度55-60℃、喷枪压力0.3-0.4MPa、引风频率25-28Hz,喷浆速度为85-90r/min,时间为30-40min;

干燥阶段控制进风温度80-90℃、停止喷枪和喷浆、引风频率26-30Hz,时间为15-20min;

清灰阶段控制停止进风、喷枪、引风和喷浆,时间为5-8min。

具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及微生物领域,尤其涉及一种具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物及其应用。

背景技术

[0002] 随着人们生活水平的提高,众多慢性疾病的发生率也越来越高,如高尿酸症等。高尿酸血症是一种血尿酸超过正常值的疾病,其中尿酸易以钠盐的形式沉淀在关节、软组织、软骨和肾脏中,引起人体器官和组织病变,导致痛风及严重的并发症。据统计,我国目前高尿酸血症患者大约有1.2亿,而传统的治疗方法包括药物、限制饮食等存在药物依赖性、副作用大及饮食控制困难等问题,因此开发新的具有预防及缓解高尿酸症状的方法刻不容缓。

[0003] 人体肠道内栖息着数以亿计的细菌,它们大多数与人体共生,并形成了一个独特的微生态系统。研究发现,肠道微生态失调是导致众多疾病发病的关键因素之一,而利用益生菌调节肠道微生物菌群并改善肠道内环境已成为预防及治疗相关疾病的研究热点,众多研究显示益生菌在缓解腹泻、便秘、高血压、高血糖等方面具有显著的作用。在利用益生菌干预高尿酸方面,大连医科大学选育获得了一株短乳杆菌DM9218及其重组蛋白(CN 106834162A),其对肌苷和鸟苷的分解率分别为99.31%和99.64%。金(降血尿酸益生菌株的筛选和降血尿酸机理的探索,《微生物学通报》2018年第8期1757-1769页)等则在此基础上,进一步拓宽降解的底物范围,选育出一株不仅可高效降解核苷(腺苷和鸟苷),还可高效降解核苷酸(腺苷酸和鸟苷酸)的干酪乳杆菌ZM15,上述菌株均可一定程度上缓解高尿酸血症症状。本申请人亦申请了一种具有降解尿酸作用的格氏乳杆菌LG08及其应用(中国申请号CN201911191600.X),具有优异的核苷及核苷酸降解能力,可分解大部分尿酸合成的前体,减少机体对尿酸合成前体的吸收,还可直接高效分解进行肠道中的尿酸,并通过降低血清内毒素水平及抑制黄嘌呤氧化酶活性,进一步抑制尿酸的生成并缓解炎症等。

[0004] 但需要指出的是,上述均采用单一益生菌来干预高尿酸,所用的益生菌的种类较少,相比之下人体肠道内菌群数量较多,利用单一益生菌调节肠道菌群作用有限且不能发挥多种益生菌之间的协同作用。此外,高尿酸血症伴随有不同的副反应,如菌群失调及肠壁通透性增加等,上述单一菌株方案专注于尿酸浓度减少的作用而未对其它副反应的缓解作用进行深入研究。最后在制备的过程中,上述方案中没有充分考虑益生菌在储存过程中的稳定性等问题,易导致活菌数损失过快,从而导致效果减弱等问题。

发明内容

[0005] 为解决上述技术问题,本发明的目的是提供一种具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物;在同等益生菌摄入量的情况下,其降尿酸效果比单一益生菌更好,且可改善高尿酸症状带来的副反应,另一方面可提高益生菌储存过程的稳定性。

[0006] 本发明第一方面提供一种具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物,所述益生菌组合

物按重量份数计包括以下组分：聚葡萄糖30-50份、抗性糊精10-20份、低聚果糖23-33份、格氏乳杆菌LG08冻干粉4-8份、长双歧杆菌BL21冻干粉2-6份、唾液乳杆菌LS97冻干粉3-5份、植物乳杆菌Lp90冻干粉2-4份；

[0007] 其中，所述格氏乳杆菌LG08已于2018年7月18日保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心，保藏编号为CGMCC No.16131，分类命名为格氏乳杆菌 (*Lactobacillus gasseri*)，保藏地址为北京市朝阳区北辰西路1号院3号中国科学院微生物研究所；

[0008] 所述长双歧杆菌BL21已于2015年1月27日保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心，保藏编号为CGMCC No.10452，分类命名为长双歧杆菌 (*Bifidobacterium longum*)，保藏地址为北京市朝阳区北辰西路1号院3号中国科学院微生物研究所；

[0009] 所述唾液乳杆菌LS97已于2018年12月10日保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心，保藏编号为CGMCC No.16922，分类命名为唾液乳杆菌 (*Lactobacillus salivarius*)，保藏地址为北京市朝阳区北辰西路1号院3号中国科学院微生物研究所；

[0010] 所述植物乳杆菌Lp90已于2015年1月27日保藏于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心，保藏编号为CGMCC No.10453，分类命名为植物乳杆菌 (*Lactobacillus plantarum*)，保藏地址为北京市朝阳区北辰西路1号院3号中国科学院微生物研究所。

[0011] 具体的，所述格氏乳杆菌LG08冻干粉、长双歧杆菌BL21冻干粉、唾液乳杆菌LS97冻干粉和植物乳杆菌Lp90冻干粉的活菌数均为 10^8 - 10^{10} CFU/g，且水分含量低于4%，水活含量低于0.1。

[0012] 具体的，所述聚葡萄糖、抗性糊精和低聚果糖经沸腾造粒工艺处理，水分含量低于3.5%，水活度低于0.1。

[0013] 本发明第二方面提供前述益生菌组合物在食品、保健品以及药品方面的应用。

[0014] 具体的，所述益生菌组合物在益生菌固体饮料上的应用。

[0015] 本发明第三方面提供前述益生菌固体饮料的制备方法，具体包括以下步骤：

[0016] S1、制备复合益生菌组合物：将格氏乳杆菌LG08、长双歧杆菌BL21、唾液乳杆菌LS97和植物乳杆菌Lp90分别于MRS培养基试管中活化，得到一级种子液，再将一级种子液分别接转至MRS液体培养基中，培养条件为30-38℃，厌氧培养16-24h得到二级种子液，再将二级种子液分别接入发酵培养基中进行高密度培养，接种量为0.5-5%，培养条件为30-38℃，厌氧培养12-18h，分别离心收集发酵液；

[0017] S2、将步骤S1中所述发酵液分别离心，收集菌体后加入保护乳化剂，分别真空冷冻干燥制得菌粉，其中水分控制在4%以下，水活度控制在0.1以下，然后将菌粉按配方中的重量份数进行混合得到益生菌混粉A；

[0018] S3、辅料造粒处理：将聚葡萄糖、抗性糊精和低聚果糖分别过80-100目筛，然后将3种粉末按配方重量份数加入沸腾造粒机中，并取出一部分按质量分数5-10%的比例加水配制成液体浆料，浆料温度控制在60-70℃；造粒工艺控制物料水分在3.5%以下、水活低于0.1后物料出锅，得到辅料混粉B；

[0019] S4、将益生菌混粉A和辅料混粉B进行混合后得到上述固体饮料。

[0020] 进一步的，所述造粒工艺的预混阶段控制进风温度55-60℃、喷枪压力0.1-0.3MPa、引风频率23-26Hz，不喷浆，时间为15-20min；

[0021] 喷浆阶段1控制进风温度55-60℃、喷枪压力0.1-0.2MPa、引风频率23-26Hz,喷浆速度为70-80r/min,时间为10-15min;

[0022] 喷浆阶段2控制进风温度55-60℃、喷枪压力0.3-0.4MPa、引风频率25-28Hz,喷浆速度为85-90r/min,时间为30-40min;

[0023] 干燥阶段控制进风温度80-90℃、停止喷枪和喷浆、引风频率26-30Hz,时间为15-20min;

[0024] 清灰阶段控制停止进风、喷枪、引风和喷浆,时间为5-8min。

[0025] 所述造粒工艺参数具体如表1所示。

[0026] 表1辅料造粒工艺

步骤	进风温度 (℃)	喷枪压力 (MPa)	引风频率 (Hz)	喷浆速度 (r/min)	时间 (min)
预混阶段	55-60	0.1-0.3	23-26	停	15-20
[0027] 喷浆阶段 1	55-60	0.1-0.2	23-26	70-80	10-15
喷浆阶段 2	55-60	0.3-0.4	25-28	85-90	30-40
干燥阶段	80-90	停	26-30	停	15-20
清灰阶段	停	停	停	停	5-8

[0028] 借由上述方案,本发明至少具有以下优点:

[0029] (1) 本发明通过添加多种益生菌,在添加同等益生菌数量的情况下比添加单一益生菌有效增强了对血液中尿酸的缓解作用;

[0030] (2) 本发明提供的组合物及其制剂可有效缓解高尿酸症带来的副反应,如增加肠道菌群多样性、增强肠粘膜屏障及缓解炎症等;

[0031] (3) 本发明中通过对添加的辅料聚葡萄糖、低聚果糖和抗性糊精进行沸腾造粒处理,通过控制物料的水分及水活有效提高了菌株在储存过程中的稳定性。

[0032] 上述说明仅是本发明技术方案的概述,为了能够更清楚了解本发明的技术手段,并可依照说明书的内容予以实施,以下以本发明的较佳实施例并配合附图详细说明如后。

附图说明

[0033] 图1是本发明中不同干预方式对血尿酸的影响;

[0034] 图2是本发明中不同干预方式对LPS的影响;

[0035] 图3是本发明中不同干预方式对IL-6/IL-10的影响;

[0036] 图4是本发明中益生菌组合物稳定性检测。

具体实施方式

[0037] 下面结合附图和实施例,对本发明的具体实施方式作进一步详细描述。以下实施例用于说明本发明,但不用来限制本发明的范围。

[0038] 实施例1

[0039] 本实施例提供一种具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物,配方如下:

[0040] 按重量份数计包括以下组分:聚葡萄糖30份、抗性糊精20份、低聚果糖33份、格氏乳杆菌LG08冻干粉4份、长双歧杆菌BL21冻干粉6份、唾液乳杆菌LS97冻干粉5份、植物乳杆菌Lp90冻干粉2份。

[0041] 并提供其制备方法,具体包括以下步骤:

[0042] S1、制备复合益生菌组合物:将格氏乳杆菌LG08、长双歧杆菌BL21、唾液乳杆菌LS97冻干粉和植物乳杆菌Lp90分别于MRS培养基试管中活化,得到一级种子液,再将一级种子分别接转至MRS液体培养基中,培养条件为30-38℃,厌氧培养16-24h得到二级种子液,再将二级种子液分别接入发酵培养基中进行高密度培养,接种量为0.5-5%,培养条件为30-38℃,厌氧培养12-18h,分别离心收集发酵液;

[0043] S2、将步骤S1中所述发酵液分别离心,收集菌体后加入保护乳化剂,分别真空冷冻干燥制得菌粉,其中水分控制在4%以下,水活度控制在0.1以下,然后将菌粉按配方中的重量份数进行混合得到益生菌混粉A;

[0044] S3、辅料造粒处理:将聚葡萄糖、抗性糊精和低聚果糖分别过80-100目筛,然后将3种粉末按配方重量份数加入沸腾造粒机中,并取出重量份数的5-10%的比例加水配制成液体浆料,浆料温度控制在60-70℃;造粒工艺如表1所示,控制物料水分在3.5%以下、水活低于0.1后物料出锅,得到辅料混粉B;

[0045] S4、将益生菌混粉A和辅料混粉B进行混合后得到上述固体饮料。

[0046] 实施例2

[0047] 本实施例提供另一种具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物,配方如下:

[0048] 按重量份数计包括以下组分:聚葡萄糖50份、抗性糊精10份、低聚果糖23份、格氏乳杆菌LG08冻干粉8份、长双歧杆菌BL21冻干粉2份、唾液乳杆菌LS97冻干粉3份、植物乳杆菌Lp90冻干粉4份。

[0049] 其制备方法与实施例1相同。

[0050] 实施例3

[0051] 本实施例提供另一种具有缓解高尿酸作用的益生菌组合物,配方如下:

[0052] 按重量份数计包括以下组分:聚葡萄糖40份、抗性糊精15份、低聚果糖28份、格氏乳杆菌LG08冻干粉6份、长双歧杆菌BL21冻干粉4份、唾液乳杆菌LS97冻干粉4份、植物乳杆菌Lp90冻干粉3份。

[0053] 其制备方法与实施例1相同。

[0054] 对比例1

[0055] 本对比例提供一种益生菌组合物,配方如下:

[0056] 按重量份数计包括以下组分:聚葡萄糖28份、抗性糊精22份、低聚果糖35份、格氏乳杆菌LG08冻干粉3份、长双歧杆菌BL21冻干粉1份、唾液乳杆菌LS97冻干粉6份、植物乳杆菌Lp90冻干粉5份。

[0057] 其制备方法与实施例1相同。

[0058] 对比例2

[0059] 本对比例提供一种益生菌组合物,配方如下:

[0060] 按重量份数计包括以下组分:聚葡萄糖55份、抗性糊精8份、低聚果糖18份、格氏乳

杆菌LG08冻干粉9份、长双歧杆菌BL21冻干粉7份、唾液乳杆菌LS97冻干粉2份、植物乳杆菌Lp90冻干粉1份。

[0061] 其制备方法与实施例1相同。

[0062] 对比例3

[0063] 本对比例提供另一种益生菌组合物,配方如下:

[0064] 按重量份数计包括以下组分:聚葡萄糖40份、抗性糊精15份、低聚果糖28份、格氏乳杆菌LG08冻干粉17份。

[0065] 其制备方法与实施例1相同。

[0066] 对比例4

[0067] 本对比例提供另一种益生菌组合物,配方如下:

[0068] 按重量份数计包括以下组分:聚葡萄糖40份、抗性糊精15份、低聚果糖28份、格氏乳杆菌LG08冻干粉6份、长双歧杆菌BL21冻干粉4份、唾液乳杆菌LS97冻干粉4份、植物乳杆菌Lp90冻干粉3份。

[0069] 其中,辅料聚葡萄糖、抗性糊精和低聚果糖未进行沸腾造粒,直接与益生菌冻干粉进行混合;除此之外,其制备方法与实施例1相同。

[0070] 实施例4

[0071] 本实施例提供一种针对前述实施例1-3、以及对比例1-4中所提及的益生菌组合物(配方及工艺差异如表2所示),进行检测的方法及结果,具体如下:

[0072] 表2各配方差异对比表

	实施例 1	实施例 2	实施例 3	对比例 1	对比例 2	对比例 3	对比例 4
[0073] 聚葡萄糖	30 份	50 份	40 份	28 份	55 份	40 份	40 份
抗性糊精	20 份	10 份	15 份	22 份	8 份	15 份	15 份
低聚果糖	33 份	23 份	28 份	35 份	18 份	28 份	28 份
格氏乳杆菌 LG08	4 份	8 份	6 份	3 份	9 份	17 份	6 份
长双歧杆菌 BL21	6 份	2 份	4 份	1 份	7 份	-	4 份
[0074] 唾液乳杆菌 LS97	5 份	3 份	4 份	6 份	2 份	-	4 份
植物乳杆菌 Lp90	2 份	4 份	3 份	5 份	1 份	-	3 份
辅料沸腾造粒	是	是	是	是	是	是	否

[0075] 1、降尿酸实验

[0076] 高尿酸大鼠模型采用给大鼠腹腔注射氧嗪酸钾并辅以高嘌呤饮食建立,实验动物

采用雄性Wistar大鼠90只,在室温下饲养,自由饮食采食,经1周适应性饲养后,随机分成正常对照组、高尿酸血症模型组、别嘌呤治疗组、实施例1组、实施例2组、实施例3组、对比例1组、对比例2组和对比例3组(由于对比例4配比与实施例3一致,其差异主要为辅料是否造粒,故未对对比例4进行配方功能对比),每组10只。然后正常对照组喂食普通鼠粮,后8组大鼠饲喂高嘌呤鼠粮并按每100g体重每天250mg标准腹腔注射氧嗪酸钾-羧甲基纤维素钠混悬液。第7天开始,后6组继续饲喂高嘌呤鼠粮辅以腹腔注射氧嗪酸钾-羧甲基纤维素钠混悬液,其中益生菌干预组:每只大鼠每天灌胃1次实施例1-3或对比例1、2、3的益生菌组合物;别嘌呤组:每只大鼠按每100g体重每天4.2mg标准腹腔注射别嘌呤醇-羧甲基纤维素钠混悬液。

[0077] 干预时间持续21d,干预前及结束后分别对血清尿酸水平、粪便菌群、脂多糖LPS及炎症因子水平进行检测。

[0078] 其中,血清尿酸采用TBHBA(2,4,6-三溴-3-羟基苯甲酸)法检测。

[0079] 粪便菌群检测通过将样品连续10倍稀释后取样0.2mL涂布于LBS、TPY、EMB、肠球菌琼脂平板和TSC培养基,37℃厌氧培养48h后分别对乳杆菌、双歧杆菌、肠杆菌、肠球菌和产气荚膜梭菌进行平板计数检测,结果如表3所示。

[0080] 脂多糖(LPS)检测采用脂多糖(LPS)检测试剂盒(上海信裕生物科技有限公司)进行检测。

[0081] 炎症因子检测采用酶联免疫试剂盒(英国Abcam抗体包被)。

[0082] 表3大鼠肠道菌群检测(1g CFU/g粪便)

[0083]

组别	双歧杆菌		乳杆菌		肠杆菌		肠球菌		产气荚膜梭菌	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	7.93 ±1.07	7.91 ±1.05	7.25 ±0.15	7.18 ±0.13	6.81 ±0.26	6.89 ±0.31	4.91 ±0.18	4.73 ±0.31	5.62 ±0.31	5.73 ±0.39
模型组	5.68 ±0.21	5.43 ±0.17	4.81 ±0.31	4.63 ±0.21	7.79 ±0.30	7.96 ±0.35	6.54 ±0.23	6.73 ±0.31	7.03 ±0.11	7.15 ±0.15
别嘌吟组	5.69 ±0.19	7.19 ±1.07	4.83 ±0.29	6.63 ±0.76	7.81 ±0.29	7.39 ±0.43	6.58 ±0.21	5.04 ±0.35	7.01 ±0.13	6.32 ±0.32
实施例1组	5.71 ±0.25	7.34 ±0.31	4.81 ±0.28	7.02 ±0.11	7.83 ±0.31	7.01 ±0.39	6.61 ±0.19	4.96 ±0.41	7.03 ±0.11	6.03 ±0.43
实施例2组	5.71 ±0.24	7.41 ±0.41	4.81 ±0.31	7.09 ±0.13	7.83 ±0.33	7.09 ±0.41	6.63 ±0.23	4.91 ±0.39	7.04 ±0.14	6.01 ±0.39
实施例3组	5.69 ±0.21	7.64 ±0.39	4.82 ±0.32	7.19 ±0.13	7.79 ±0.30	6.93 ±0.23	6.62 ±0.19	4.82 ±0.38	6.99 ±0.13	5.93 ±0.21
对照	5.73 ±0.21	6.03 ±0.19	4.79 ±0.28	5.53 ±0.10	7.76 ±0.29	7.55 0.31	6.57 ±0.19	5.98 ±0.41	7.01 ±0.11	7.01 ±0.29

[0084]	例 1 组										
	对 照 例 2 组	5.68 ±0.18	6.18 ±0.23	4.80 ±0.29	5.67 ±0.21	7.82 0.31	7.52 ±0.32	6.55 ±0.20	6.05 ±0.43	6.95 ±0.09	7.02 ±0.31
	对 照 例 3 组	5.66 ±0.19	6.14 ±0.13	4.76 ±0.21	5.73 ±0.10	7.85 0.29	7.49 ±0.29	6.60 ±0.21	6.11 ±0.39	6.98 ±0.11	6.99 ±0.33

[0085] 关于血清尿酸水平检测,结果如图1所示,连续腹腔注射氧嗪酸钾并辅以高嘌呤饮食7天后,模型组、别嘌呤药物干预组和各益生菌干预组中大鼠血尿酸含量均显著升高,表明高尿酸血症模型建立成功。随后开始对干预组分别给予不同配方益生菌组合物和别嘌呤药物干预,连续干预21天。从结果来看,实施例1-3结果优于对照例1和2。可见益生菌添加量不在本发明公开范围内时,得到的益生菌组合物对缓解尿酸的效果不明显。此外相比于单一益生菌和益生元组成的辅料配方(对照例3),利用不同益生菌和益生元组成的复合益生菌组合物在同等摄入量下可更有效的降低血清中尿酸含量。对比实施例1-3效果,实施例3降低尿酸效果最佳,且效果优于别嘌呤药物组。

[0086] 关于粪便菌群变化检测,如表3所示。双歧杆菌和乳酸菌一般认为是对肠道有益的微生物,可帮助维持肠道微生态平衡。相反,肠杆菌、肠球菌和产气荚膜梭菌则为有害菌,易产生毒素等。对比结果发现,实施例1、2和3可有效提高肠道中乳酸菌和双歧杆菌含量,并显著降低有害菌肠杆菌、肠球菌和产气荚膜梭菌含量,效果均优于对照例1和2。可见益生菌添加量不在本发明公开范围内时,得到的益生菌组合物对缓解高尿酸引起的菌群失衡调节作用不明显。此外对比单一益生菌和益生元组成的辅料配方(对照例3),结果发现表明上述益生菌组合物对菌群的调节效果也明显优于单一益生菌做成的配方。另一方面,对比实施例1-3后发现,实施例3配方对肠道菌群的调节作用最优。

[0087] 脂多糖及炎症因子是影响炎症产生的重要因子,可作为反映体内炎症程度的重要指标之一,高尿酸血症常伴随有体内炎症加重的副反应,而且脂多糖也可作为反映肠道通透性的重要指标,血液中脂多糖含量增加表明肠道粘膜屏障作用降低,肠道通透性增加。另一方面,脂多糖及促炎因子IL-6是重要的产生炎症的潜在物质,而抗炎因子IL-10可抑制抗原呈递和炎症细胞因子的产生。关于脂多糖LPS及炎症因子的检测结果如图2、3所示,实施例1、2和3可有效降低大鼠体内的脂多糖及促炎因子IL-6的含量,并提高抗炎因子IL-10的含量,效果均优于对照例1和2。可见益生菌添加量不在本发明公开范围内时,得到的益生菌组合物对缓解高尿酸副作用(炎症改善及肠粘膜屏障增强)的效果不明显。此外对比单一益

生菌和益生元组成的辅料配方(对照例3),结果发现表明上述益生菌组合物对菌群的调节效果也明显优于单一益生菌做成的配方。另一方面,对比实施例1-3后发现,实施例3配方对炎症及肠粘膜屏障增强的改善作用最优。

[0088] 2、稳定性试验

[0089] 将制备的益生菌组合物放置在25℃、相对湿度75%的保藏条件下,设定跟踪监测周期为2年,分别在0、3、6、9、12、15、18、21和24个月对产品进行乳酸菌总数检验,检验方案采用国标GB 4789.35中乳酸菌检测方法,检测结果如图4所示。

[0090] 由图4结果可知,经过沸腾造粒处理制备的益生菌组合物(实施例3)乳酸菌活菌数下降较慢,24个月后乳酸菌存活率可达66.7%,相比之下,未经沸腾造粒处理的益生菌组合物(对比例4)乳酸菌活菌数下降迅速,24个月后乳酸菌存活率仅为3.3%,表明通过对辅料聚葡萄糖、抗性糊精及低聚果糖进行沸腾干燥处理控制水分及水活度后可显著降低益生菌的筛检率,有效提高益生菌组合物的稳定性。

[0091] 以上所述仅是本发明的优选实施方式,并不用于限制本发明,应当指出,对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明技术原理的前提下,还可以做出若干改进和变型,这些改进和变型也应视为本发明的保护范围。

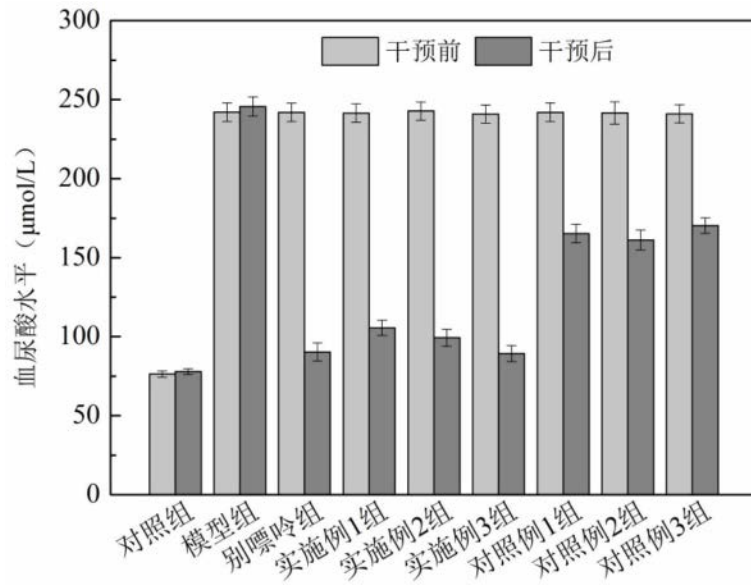


图1

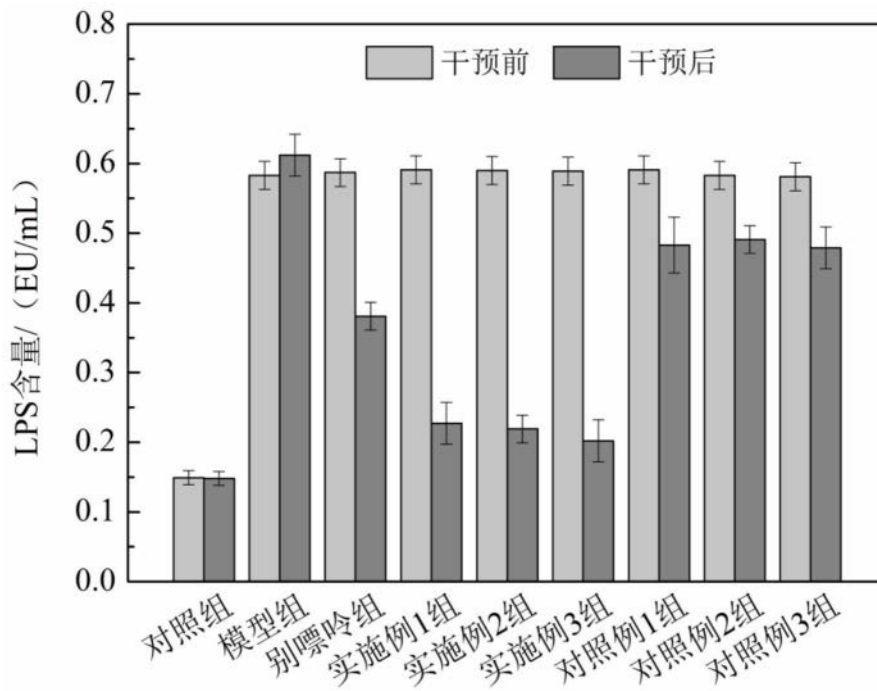


图2

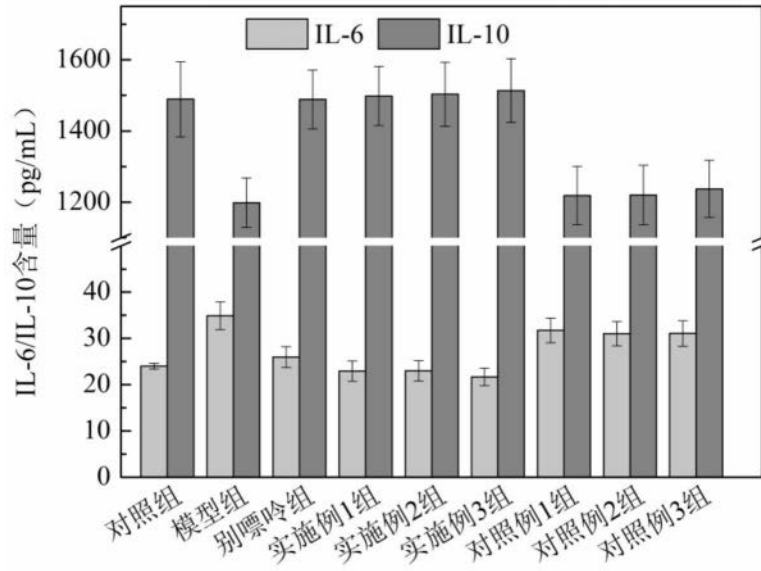


图3

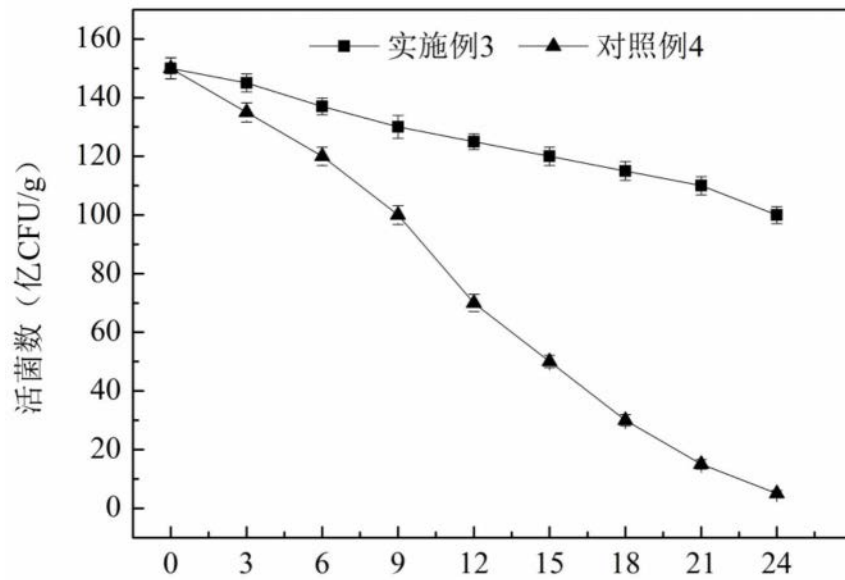


图4