

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200710044170. X

[51] Int. Cl.

*A61K 38/39 (2006.01)*

*A61K 35/74 (2006.01)*

*A61P 1/00 (2006.01)*

*A61P 17/16 (2006.01)*

*A23L 1/30 (2006.01)*

*A61K 31/191 (2006.01)*

[43] 公开日 2008 年 1 月 9 日

[11] 公开号 CN 101099861A

[51] Int. Cl. (续)

*A61K 31/375 (2006.01)*

*A61K 31/4415 (2006.01)*

*A61K 31/51 (2006.01)*

*A61K 31/525 (2006.01)*

*A61K 31/702 (2006.01)*

*A61K 33/26 (2006.01)*

*A61K 35/20 (2006.01)*

[22] 申请日 2007.7.25

[21] 申请号 200710044170. X

[71] 申请人 上海交大昂立股份有限公司

地址 200233 上海市田州路 99 号 12 幢 4 楼  
昂立公司研究所

[72] 发明人 范小兵 杭晓敏 张和春 杨 国  
潘玉辉 张 旻

[74] 专利代理机构 上海新天专利代理有限公司

代理人 王敏杰

权利要求书 1 页 说明书 7 页

[54] 发明名称

一种含嗜酸乳杆菌的组合物及其应用

[57] 摘要

本发明涉及一种含有嗜酸乳杆菌的组合物及其应用,所使用的嗜酸乳杆菌 LA - Onlly CGMCC NO. 2106。该组合物中含有嗜酸乳杆菌 LA - Onlly,还含有低聚糖、胶原蛋白、维生素、矿物质等。该组合物可作为食品、药物或保健品,适于长期食用,主要用于调节肠道菌群、改善皮肤水分。

1、一种含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于采用嗜酸乳杆菌与低聚糖、胶原蛋白、维生素、矿物质、辅料组成复合配方。

2、根据权利要求1中所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于按照重量百分比计，该组合物中嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly 用量范围为 1~10%，低聚糖用量范围为 4.5~20%，胶原蛋白用量范围为 1~10%，维生素用量范围为 1~10%，矿物质用量范围为 1~5%，其余为食品辅料。

3、根据权利要求1或2中所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于该组合物中嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly CGMCC NO.2106。

4、根据权利要求1或2所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于该组合物中低聚糖包括低聚果糖、低聚木糖、低聚异麦芽糖和低聚半乳糖中的一种或多种。

5、根据权利要求1或2所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于该组合物中维生素包括维生素C钠、维生素B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>中的一种或多种。

6、根据权利要求1或2所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于该组合物中矿物质包括葡萄糖酸锌、硫酸亚铁和乳钙中的一种或多种。

7、根据权利要求1或2所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于该组合物中食品辅料包括麦芽糊精、山梨醇、植脂末和果粉中的一种或多种。

8、根据权利要求1或2或3或4或5或6或7所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，在调节肠道菌群和改善皮肤水分功能食品或药物或保健品方面的应用。

## 一种含嗜酸乳杆菌的组合物及其应用

### 技术领域

本发明涉及一种含有嗜酸乳杆菌的组合物及其应用，该组合物可作为食品或药物或保健品，适于长期食用，主要用于调节肠道菌群和改善皮肤水分。

### 背景技术

正常人的肠道菌群极其复杂，随着宿主年龄的变化，其菌群的数量及种类也发生相应的改变。膳食环境的改变、应激、损伤、抗生素的使用等均可导致肠道菌群紊乱，而引发多种疾病，如肝硬化、胆结石、动脉硬化、冠心病、心肌梗塞、脑动脉硬化、脑中风等。乳酸菌作为人体有益菌，在食品和医药上的应用非常广泛，通过补充肠道益生菌，恢复和保持微生态平衡，抑制肠内腐败菌生长，起到调节宿主肠道菌群作用。低聚糖不能被人体直接吸收利用，因此可直接到达肠道，被肠道内双歧杆菌优先利用，增殖双歧杆菌，抑制肠内腐败菌生长，调节肠道菌群平衡。

皮肤是人体最大的器官之一，约占体重的 16%。皮肤水分缺乏容易导致皮肤皱纹出现、暗淡、弹性降低、脱色或有色斑。而胶原蛋白是皮肤的主要成分，占上皮肤细胞中蛋白质含量的 71%以上。研究证实，胶原蛋白可保持皮肤弹性与润泽，维持皮肤细腻光滑，皱纹舒展，呈现质感和透明感，防止老化，并与弹性蛋白合力构成网状支撑体，提供皮肤真皮层有力的支撑，有效地保持皮肤水分。

因此，针对上述肠道菌群紊乱和皮肤水分缺乏所带来的危害，开发以乳酸菌、低聚糖和胶原蛋白为主要原料复配开发出的具调节肠道菌群和改善皮肤水分功能的组合物具有十分重要的经济效益和社会效益。

### 发明内容

本发明目的是提供一种含嗜酸乳杆菌 LA11-Only 的组合物及其应用，用于调

节人体肠道菌群和改善皮肤水分。该组合物不含任何人工合成色素、激素、甜味素、鲜味素和防腐剂，不含任何违禁药物，安全无毒。

实现上述发明目的的解决方案是：

一种嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly，该菌株于 2007 年 7 月 13 号在中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心(地址：中国北京市海淀区中关村一条 13 号，中国科学院微生物研究所)保藏，保藏登记号 CGMCC NO. 2106。

一种含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于采用嗜酸乳杆菌与低聚糖、胶原蛋白、维生素、矿物质、辅料组成复合配方。

所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于按照重量百分比计，该组合物中嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly 用量范围为 1~10%，低聚糖用量范围为 4.5~20%，胶原蛋白用量范围为 1~10%，维生素用量范围为 1~10%，矿物质用量范围为 1~5%，其余为食品辅料。

所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于该组合物中嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly CGMCC NO.2106。

所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于该组合物中低聚糖包括低聚果糖、低聚木糖、低聚异麦芽糖和低聚半乳糖中的一种或多种。

所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于该组合物中维生素包括维生素 C 钠、维生素 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub> 中的一种或多种。

所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于该组合物中矿物质包括葡萄糖酸锌、硫酸亚铁和乳钙中的一种或多种。

所述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，其特征在于该组合物中食品辅料包括麦芽糊精、山梨醇、植脂末和果粉中的一种或多种。

上述的含有嗜酸乳杆菌的组合物，在调节肠道菌群和改善皮肤水分功能食品或药物或保健品方面的应用。

## 具体实施方式

下面结合实施例进一步说明本发明：

### 实施例 1：嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly 生理生化特征

本发明的嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly 直接自健康婴儿粪便中分离获得，其形态为

杆状，革兰氏染色阳性，不形成芽孢，产生乳酸，兼性厌氧。它能利用半乳糖、葡萄糖、果糖、甘露糖、甘露醇、纤维二糖、麦芽糖、乳糖、蜜二糖、蔗糖、海藻糖、棉子糖、龙胆二糖，不能利用山梨糖、鼠李糖、D-塔格糖、 $\alpha$ -甲基-D-葡萄糖甙、淀粉、山梨醇、木糖、阿拉伯糖、赤藓醇。

### 实施例 2：嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly 耐酸性能评价

将嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly 发酵液以生理盐水洗涤两次，重悬于 pH3 和 pH4 的 MRS 液体培养基中，37℃下分别处理 1h、2h，测细胞残存率，对菌株耐酸性能进行评价。(表 1)

从表 1 中可见，嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly 耐酸性能较好，pH4、37℃下处理 2h，细胞残存率大于 95%；pH3、37℃下处理 2h，细胞残存率大于 50%。

表 1 嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly 耐酸性能评价

时间 \ 细胞残存率	pH3	pH4
1h	64.6%	100%
2h	53.8%	95.3%

### 实施例 3：嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly 耐胆汁盐性能

将嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly 发酵液以生理盐水洗涤两次，重悬于含 0.5%和 1.0%脱氧胆酸钠浓度的 MRS 液体培养基中，37℃下分别处理 12h、24h，测细胞残存率，对菌株耐胆汁盐性能进行评价。(表 2)

从表 2 中可见，嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly 耐胆汁盐性能较好，0.5%胆汁盐浓度、37℃下处理 24h，细胞残存率大于 95%；1.0%胆汁盐浓度、37℃下处理 24h，细胞残存率大于 50%。

表 2 嗜酸乳杆菌 LA11-Onlly 耐胆汁盐性能评价

时间 \ 细胞残存率	0.5%	1.0%
12h	100%	54.6%
24h	97.3%	53.8%

#### 实施例4：含嗜酸乳杆菌 LA11-Only 的组合物调节肠道菌群和改善皮肤水分功能实验

按配方(重量比)：嗜酸乳杆菌 LA11-Only 2%、胶原蛋白 10%、低聚木糖 20%、维生素 C 钠 3%、葡萄糖酸锌 2%、麦芽糊精 29%、山梨醇 15%、植脂末 10%、果粉 10%复配成组合物。

上述组合物经上海市预防医学研究院实验结果表明具有调节肠道菌群和改善皮肤水分功能，以下为实验结果：

##### 1. 调节肠道菌群功能动物实验

该组合物人体推荐量为每日 2g/60kg。本次实验 40 只正常小鼠，分成四组，设立低、中、高三个剂量组，分别为 0.17、0.33、1g/kg，分别相当于人体推荐量的 5、10、30 倍，另设蒸馏水对照组。

检测喂养前后小鼠肠道微生物变化情况，应用统计软件 SPSS10.0 进行 t 检验及相关分析(表 3~7)。从表 3~7 可见，该组合物能明显增加小鼠肠道内双歧杆菌和乳杆菌的数量，对肠杆菌、肠球菌和产气荚膜梭菌无明显影响。这表明该组合物具有调节肠道菌群功能。

表 3 样品对动物肠杆菌的影响(logCFU/g  $\bar{x} \pm SD$ )

组别	动物数(只)	给样前	给样后
对照	10	5.68 $\pm$ 0.64	5.54 $\pm$ 0.37
0.17g/kg	10	5.99 $\pm$ 0.61	5.62 $\pm$ 0.17
0.33g/kg	10	5.82 $\pm$ 0.79	5.60 $\pm$ 0.29
1g/kg	10	5.80 $\pm$ 0.47	5.66 $\pm$ 0.31

表 4 样品对动物肠球菌的影响(logCFU/g  $\bar{x} \pm SD$ )

组别	动物数(只)	给样前	给样后
对照	10	5.44 $\pm$ 0.34	5.47 $\pm$ 0.27
0.17g/kg	10	5.61 $\pm$ 0.12	5.62 $\pm$ 0.17
0.33g/kg	10	5.47 $\pm$ 0.52	5.60 $\pm$ 0.29
1g/kg	10	5.53 $\pm$ 0.23	5.66 $\pm$ 0.12

表 5 样品对动物双歧杆菌的影响(logCFU/g  $\bar{x} \pm SD$ )

组别	动物数(只)	给样前	给样后
对照	10	8.99 $\pm$ 0.35	8.60 $\pm$ 0.60
0.17g/kg	10	8.97 $\pm$ 0.19	9.02 $\pm$ 0.47
0.33g/kg	10	9.11 $\pm$ 0.63	9.98 $\pm$ 0.60*
1g/kg	10	8.52 $\pm$ 0.45	9.29 $\pm$ 0.44*#

\*: p&lt;0.05 与对照组相比 #: p&lt;0.05 与给样前相比

表 6 样品对动物乳杆菌的影响(logCFU/g  $\bar{x} \pm SD$ )

组别	动物数(只)	给样前	给样后
对照	10	8.70 $\pm$ 0.30	8.20 $\pm$ 0.45
0.17g/kg	10	8.79 $\pm$ 0.33	8.79 $\pm$ 0.57
0.33g/kg	10	9.03 $\pm$ 0.75	9.03 $\pm$ 0.56*
1g/kg	10	8.39 $\pm$ 0.39	9.24 $\pm$ 0.69*#

\*: p&lt;0.05 与对照组相比 #: p&lt;0.05 与给样前相比

表 7 样品对动物产气荚膜梭菌的影响(logCFU/g  $\bar{x} \pm SD$ )

组别	动物数(只)	给样前	给样后
对照	10	2.65 $\pm$ 0.47	2.36 $\pm$ 0.38
0.17g/kg	10	2.78 $\pm$ 0.47	2.52 $\pm$ 0.61
0.33g/kg	10	3.01 $\pm$ 0.62	2.51 $\pm$ 0.45
1g/kg	10	2.99 $\pm$ 0.67	2.39 $\pm$ 0.33

## 2. 调节肠道菌群功能人群实验

本次试验采用双盲对照法, 共选 100 例受试者, 随机分为试食组和对照组(各 50 例), 分别食用该组合物和安慰剂每日 1 次, 每次 1 条, 2 克/条。试验期间不改变原来的饮食习惯, 正常饮食。

14 天后结果表明, 试食组双歧杆菌和乳杆菌明显增加, 与试食前有显著差异 (p<0.05), 产气荚膜梭菌、拟杆菌、肠杆菌、肠球菌无明显变化。这说明该组合物

具有调节肠道菌群功能(表 8)。

表 8 人体肠道菌群检测结果(logCFU/g x±SD)

项目	对照组 n = 50		试食组 n = 50	
	服用前	服用后	服用前	服用后
拟杆菌	7.54±0.67	7.49±0.43	7.58±0.63	7.60±0.91
肠杆菌	8.47±0.82	8.50±0.71	8.53±0.64	8.49±0.70
肠球菌	6.63±0.54	6.70±0.68	6.71±0.84	6.61±0.77
双歧杆菌	7.41±0.50	7.43±0.71	7.48±0.63	8.58±0.51*#
乳杆菌	6.59±0.45	6.48±0.68	6.57±0.85	7.25±0.82*#
产气荚膜梭菌	2.64±0.53	2.69±0.89	2.62±0.36	2.66±0.29

\*: p<0.05 与对照组相比 #: p<0.05 与给样前相比

3. 改善皮肤水分功能人群实验

本次试验采用双盲对照法，共选 100 例受试者，随机分为试食组和对照组(各 50 例)，分别食用该组合物和安慰剂每日 1 次，每次 1 条，2 克/条。试验期间不改变原来的饮食习惯，正常饮食。

30 天连续食用后结果表明，试食组平均皮肤水分试食前后具有非常显著差异 (p<0.01)，试食组试食后皮肤水分平均增加 0.57±1.04；另外，与对照组相比差异也有显著性(p<0.05)。这说明该组合物具有改善皮肤水分功能(表 9，10)。

表 9 试食前一般情况比较

组别	例数(人)	年龄	皮肤水分
对照组	50	39.48±5.80	10.09±0.99
试食组	50	40.52±5.74	10.06±1.08

表 10 皮肤水分变化情况比较

组别	例数(人)	试食前	试食后	差值
对照组	50	10.09±0.99	10.10±1.03	0.01±0.50
试食组	50	10.06±1.08	10.63±1.19	0.57±1.04

\*: p<0.05 与对照组相比 #: p<0.05 与给样前相比

4. 结论

上述实验结果表明，该组合物具有调节肠道菌群和改善皮肤水分功能。



另外, 根据相同实验表明, 当该组合物中嗜酸乳杆菌 LA11-Only 用量范围为 1~10%, 低聚糖(包括低聚果糖、低聚木糖、低聚异麦芽糖和低聚半乳糖中的一种或多种)用量范围为 4.5~20%, 胶原蛋白用量范围为 1~10%, 维生素(包括维生素 C 钠、维生素 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub> 中的一种或多种)用量范围为 1~10%, 矿物质(包括葡萄糖酸锌、硫酸亚铁和乳钙中的一种或多种)用量范围为 1~5%, 其余为食品辅料(包括麦芽糊精、山梨醇、植脂末和果粉中的一种或多种)的情况下, 也都具有调节肠道菌群和改善皮肤水分功能, 并可用于制作相应的食品或药物或保健品。