



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111642747 A

(43)申请公布日 2020.09.11

(21)申请号 202010705870.4

(22)申请日 2020.07.21

(66)本国优先权数据

201910665255.2 2019.07.23 CN

(71)申请人 河北一然生物科技有限公司

地址 050000 河北省石家庄市正定县南牛乡西杨庄村河北一然生物科技有限公司

(72)发明人 赵林森 孙策 杨玲 李玲

贾洪利 仵红岩 宋晓青 崔文静

(74)专利代理机构 石家庄元汇专利代理事务所

(特殊普通合伙) 13115

代理人 周大伟

(51)Int.Cl.

A23L 33/135(2016.01)

权利要求书1页 说明书5页 附图2页

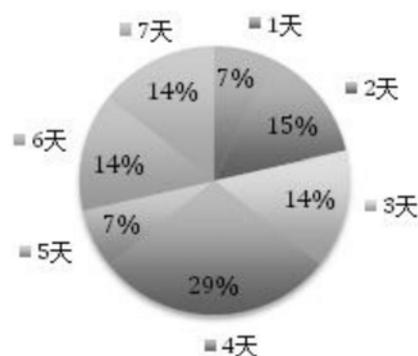
(54)发明名称

那曲4580益生菌及制剂在改善睡眠质量的食品中的应用

(57)摘要

那曲4580益生菌在改善睡眠质量的食品中的应用,属于微生物的技术领域,在服用Nagqu4580两周内,不同年龄段的人群睡眠状况都有了明显改善,并且随着服用Nagqu4580的时间延长,改善效果更加明显,改善率在93%以上;服用的有效天数集中在3-4天,改善症状较明显的是入睡时间缩短,睡眠时间延长以及改善半夜醒来的症状等。

青年组服用Nagqu 4580的有效天数



1. 那曲4580益生菌在改善睡眠质量的食品中的应用。

2. 根据权利要求1所述的应用,其特征在于,所述的那曲4580益生菌由以下重量份计的组分混合而成:嗜热链球菌 (*Streptococcus thermophilus*) S709 2%-5%,副干酪乳杆菌 (*Lactobacillus paracasei*) L57810-20%,瑞士乳杆菌 (*Lactobacillus helveticus*) L551 75%-88%;所述嗜热链球菌 (*Streptococcus thermophilus*) S709保藏在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.18028,副干酪乳杆菌 (*Lactobacillus paracasei*) L578,保藏在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.15603,保藏日期为2018年4月11日;所述瑞士乳杆菌 (*Lactobacillus helveticus*) L551,保藏在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.15604,保藏日期为2018年4月11日。

3. 那曲4580益生菌制剂在改善睡眠质量的食品中的应用。

4. 根据权利要求3所述的那曲4580益生菌制剂在改善睡眠质量的食品中的应用,其特征在于,所述的那曲4580益生菌制剂的剂型包括粉剂、颗粒剂、乳剂、片剂、块状、棒状、口服液或胶囊剂中的任一种。

5. 根据权利要求4所述的那曲4580益生菌制剂在改善睡眠质量的食品中的应用,其特征在于,所述的颗粒剂包括晶球。

6. 根据权利要求4所述的那曲4580益生菌制剂在改善睡眠质量的食品中的应用,其特征在于,所述的口服液包括那曲4580益生菌发酵液。

7. 根据权利要求6所述的那曲4580益生菌制剂在改善睡眠质量的食品中的应用,其特征在于,所述的那曲4580益生菌发酵液的制备方法包括如下步骤:

a、混料:在化料罐中加入培养基,接着加入谷氨酸钠10-30g/L,溶解搅拌10-15min,保持料液温度55-60℃;

b、灭菌:将料液杀菌后打入发酵罐,巴氏杀菌温度95-115℃,时间15-20min;

c、发酵:将那曲4580益生菌接种至步骤b处理后的料液进行发酵,发酵温度37-45℃,发酵温度28-35h;

d、待发酵pH值4.0-4.6,进行发酵罐内搅拌,经高温灭菌或不经过高温灭菌,得到那曲4580益生菌发酵液。

那曲4580益生菌及制剂在改善睡眠质量的食品中的应用

技术领域

[0001] 本发明属于微生物的技术领域,涉及那曲4580益生菌在改善睡眠质量的食品中的应用。那曲4580益生菌具有很好的耐酸性,可以在PH3.0的环境条件下生长良好;可产生高含量的 γ -氨基丁酸、5羟色胺、醋酸、苹果酸、柠檬酸和酒石酸,都对睡眠和抗疲劳有明显的功效性。

背景技术

[0002] 睡眠是人们日常生活中的重要组成部分,随着社会生活节奏的加快、买房、就业等各种社会压力加大,各种形式的睡眠质量如睡眠障碍、失眠等也已在人群中呈逐渐扩散蔓延的趋势。

[0003] 睡眠质量差是多种疾病的危险因素,与高血压、冠心病、糖尿病等都有密切的关系,同时,还会影响人的心理健康状况,使人疲劳、焦虑、抑郁,增加消极情感,降低对外界事物的关注度和满意度。焦虑、抑郁症状会增加心血管疾病的患病率及发病率。长期使用药物易引起成瘾、耐受、残留效应等不良反应。因此,开发无毒副作用、服用方便、经济实惠的治疗失眠症的药物,一直是开发热点。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供能够有助于改善睡眠的那曲4580益生菌及其制剂,可以有效的改善人体的睡眠质量。同时本发明还提供了那曲4580益生菌制剂的制备和应用。

[0005] 那曲4580益生菌在改善睡眠质量的食品中的应用。

[0006] 进一步地,所述的那曲4580益生菌由以下重量份计的组分混合而成:嗜热链球菌(*Streptococcus thermophilus*) S709 2%-5%,副干酪乳杆菌(*Lactobacillus paracasei*) L578 10-20%,瑞士乳杆菌(*Lactobacillus helveticus*) L551 75%-88%;所述嗜热链球菌(*Streptococcus thermophilus*) S709保藏在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.18028,副干酪乳杆菌(*Lactobacillus paracasei*) L578,保藏在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.15603,保藏日期为2018年4月11日;所述瑞士乳杆菌(*Lactobacillus helveticus*) L551,保藏在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.15604,保藏日期为2018年4月11日。

[0007] 那曲4580益生菌制剂在改善睡眠质量的食品中的应用。

[0008] 进一步地,所述的那曲4580益生菌制剂的剂型包括粉剂、颗粒剂、乳剂、片剂、块状、棒状、口服液或胶囊剂中的任一种。

[0009] 进一步地,所述的颗粒剂包括晶球。

[0010] 进一步地,所述的口服液包括那曲4580益生菌发酵液。

[0011] 进一步地,所述的那曲4580益生菌发酵液的制备方法包括如下步骤:

[0012] a、混料:在化料罐中加入培养基,接着加入谷氨酸钠10-30g/L,溶解搅拌10-

15min,保持料液温度55-60℃;

[0013] b、灭菌:将料液杀菌后打入发酵罐,巴氏杀菌温度95-115℃,时间15-20min;

[0014] c、发酵:将那曲4580益生菌接种至步骤b处理后的料液进行发酵,发酵温度37-45℃,发酵温度28-35h;

[0015] d、待发酵pH值4.0-4.6,进行发酵罐内搅拌,经灭菌或不经灭菌,得到那曲4580益生菌发酵液。

[0016] 本发明的有益效果是:

[0017] 在服用Nagqu4580益生菌制剂(即那曲4580益生菌制剂)两周内,不同年龄段的人群睡眠状况都有了明显改善,并且随着服用Nagqu4580益生菌制剂的时间延长,改善效果更加明显,改善率在93%以上;服用的有效天数集中在3-4天,改善症状较明显的是入睡时间缩短,睡眠时间延长以及改善半夜醒来的症状等。

[0018] 现有技术改善睡眠主要依靠外界补充 γ -氨基丁酸,进入神经系统与 γ -氨基丁酸受体结合,从而起到助睡眠的效果,目前本产品Nagqu4580益生菌制剂在作用机理上通过两方面:1.符合食品可食用菌种范围的乳酸菌进行发酵,自然代谢产生的 γ -氨基丁酸、5羟色胺、醋酸、苹果酸、柠檬酸和酒石酸,不单纯是 γ -氨基丁酸的作用,以上代谢产品通都有助睡眠的效果;2.本发明Nagqu4580益生菌制剂中的乳酸菌具有改善睡眠的作用,Nagqu4580益生菌制剂中的益生菌具有高效代谢谷氨酸的能力,定植于人体肠道,促进 γ -氨基丁酸在内的神经信号物质分泌,增强在人体内自身合成的能力,从而达到根本改善失眠的问题。附图说明

[0019] 图1是青年组受试者Nagqu4580有效天数结果图。

[0020] 图2是中年组受试者Nagqu4580有效天数结果图。

[0021] 图3是老年组受试者Nagqu4580有效天数结果图。

[0022] 图4是实施例1Nagqu4580服用2周PSQI变化图;图中Nagqu4580表示Nagqu4580益生菌制剂。

具体实施方式

[0023] 下面通过具体实施例,对本发明的技术方案作进一步的具体说明。本发明提供了一种可有效改善睡眠质量的Nagqu4580益生菌制剂(即那曲4580益生菌制剂),该Nagqu4580益生菌制剂是由Nagqu4580发酵剂发酵而成,该发酵剂由河北一然生物科技有限公司提供,Nagqu4580发酵剂即为那曲4580益生菌。本发明中,若非特指,所采用的原料和设备等均可从市场购得或是本领域常用的。下述实施例中的方法,如无特别说明,均为本领域的常规方法。本发明使用的嗜热链球菌、副干酪乳杆菌、瑞士乳杆菌均河北一然生物科技有限公司现有菌种。

[0024] 本发明中Nagqu4580益生菌制剂可以为口服液制剂、粉剂,具体可采用如下方法制备。

[0025] 口服液制剂的制备:

[0026] a、混料:在化料罐中加入常规培养基或奶基质,接着加入谷氨酸钠10-30g/L,溶解搅拌10-15min,保持料液温度55-60℃;常规培养基为MRS培养基;

[0027] b、灭菌:将料液杀菌后打入发酵罐,巴氏杀菌温度95-115℃,时间15-20min;

[0028] c、发酵:将Nagqu4580发酵剂(河北一然生物科技有限公司提供)接种至步骤b处理后的料液进行发酵,发酵温度37-45℃,发酵时间28-35h;

[0029] d、待发酵pH值4.0-4.6,进行发酵罐内搅拌,得到那曲4580益生菌发酵液,经或不经高温灭菌,即得制得口服液制剂;

[0030] 或将步骤d得到的发酵液杀菌制得口服液制剂。

[0031] Nagqu4580益生菌粉制剂的制备:

[0032] a、混料:在化料罐中加入常规培养基,接着加入谷氨酸钠10-30g/L,溶解搅拌10-15min,保持料液温度55-60℃;

[0033] b、灭菌:将料液杀菌后打入发酵罐,巴氏杀菌温度105-115℃,时间15-20min;

[0034] c、发酵:将Nagqu4580发酵剂(河北一然生物科技有限公司提供)接种至步骤b处理后的料液进行发酵,发酵温度37-45℃,发酵时间28-35h;

[0035] d、待发酵pH值4.4-4.6,进行发酵罐内搅拌,经或不经高温灭菌,得到那曲4580益生菌发酵液;

[0036] e、喷粉干燥(高压泵压力13-19Mpa、进风温度162-171℃、排风温度77-82℃、塔内温度88-95℃、塔内负压109-148pa),得到Nagqu4580益生菌粉制剂。本发明Nagqu4580益生菌粉制剂还可通过如下方法制备:

[0037] a、混料:在化料罐中加入培养基,接着加入谷氨酸钠10-30g/L,溶解搅拌10-15min,保持料液温度55-60℃;

[0038] b、灭菌:将料液杀菌后打入发酵罐,巴氏杀菌温度105-115℃,时间15-20min;

[0039] c、发酵:将Nagqu4580发酵剂(河北一然生物科技有限公司提供)接种至步骤b处理后的料液进行发酵,发酵温度37-45℃,发酵时间28-35h;

[0040] d、待发酵pH值4.4-4.6,进行发酵罐内搅拌,经或不经高温灭菌,得到那曲4580益生菌发酵液;

[0041] e、深冷造粒(使液体菌液滴加至液氮中,瞬间降温至-193℃),冻干(抽真空冻干,冻干温度在-20~-70℃),得到Nagqu4580益生菌粉制剂。

[0042] 具体实验

[0043] 实施例1

[0044] a、混料:在化料罐中加入MRS培养基,接着加入谷氨酸钠10g/L,溶解搅拌10min,保持料液温度60℃;

[0045] b、灭菌:将料液杀菌后打入发酵罐,巴氏杀菌温度105℃,时间20min;

[0046] c、发酵:将Nagqu4580发酵剂(河北一然生物科技有限公司提供)接种至步骤b处理后的料液进行发酵,发酵温度45℃,发酵时间28h;

[0047] d、待发酵pH值4.6,进行发酵罐内搅拌,得到那曲4580益生菌发酵液;

[0048] e、深冷造粒(使步骤d那曲4580益生菌发酵液滴加至液氮中,瞬间降温至-193℃),冻干(抽真空冻干,冻干温度在-20℃),得到Nagqu4580益生菌制剂。

[0049] Nagqu4580益生菌制剂对睡眠质量的改善作用。要求参与试验者,服用本发明实施例1制得的Nagqu4580益生菌制剂,服用剂量0.5-2g/天。

[0050] 实验共分为3组:1)青年组(18-40岁);2)中年组(41-59岁);3)老年组(60岁以上),服用2周,睡前半小时~1小时前服用,结果如图1-3和表1-3所示。

[0051] 表1回访受试者Nagqu4580益生菌制剂有效率结果

[0052]	人群	有效率
	青年组	93%
	中年组	87.5%
	老年组	100%

[0053] 由表1可知,Nagqu4580益生菌制剂对睡眠质量的改善有效率平均在93%以上。

[0054] 由图1-3可知,青年组感觉睡眠有明显改善的有效天数集中在服用Nagqu4580益生菌制剂的第4天,中年组服用Nagqu4580益生菌制剂的有效天数集中在第4天,老年组服用Nagqu4580益生菌制剂的有效天数集中在第3天。

[0055] 回访调查Nagqu4580益生菌制剂改善症状结果:

[0056] 表2:青年组

[0057]	编号	改善症状	人数占比
	1	半夜经常醒来的症状改善,能睡整宿觉	21.4%
	2	入睡时间缩短	35.7%
	3	睡眠时间延长1个小时以上	35.7%
	4	比以前早睡,困意提前	50.0%
	5	多梦症状改善	14.3%
	6	比以前睡得更沉	14.3%
	7	早睡睡醒后精神状态好转	21.4%
	8	深度睡眠延长	7.1%

[0058] 表3:中年组

[0059]	编号	改善症状	人数占比
	1	入睡时间提前	28.6%
	2	半夜经常醒来的症状改善,能睡整宿觉	42.9%
	3	多梦症状好转	42.9%
	4	入睡时间缩短	28.6%
	5	半夜起来去厕所次数减少	14.3%
	6	醒来后精神状态好转	14.3%

[0060] 表4:老年组

[0061]	编号	改善症状	人数占比
	1	以前靠吃安定才能入睡,现在不用吃药了	33.3%
	2	半夜经常醒来的症状改善,能睡整宿觉	66.7%
	3	睡眠时间延长1-2个小时	50%
	4	醒来后精神状态好转	16.7%

[0062] 注:有人是多种症状的改善。

[0063] 实施例3服用Nagqu4580益生菌制剂对睡眠质量的改善作用匹斯堡睡眠质量指数(PSQI)调查问卷统计结果

[0064] 匹斯堡睡眠质量指数(PSQI)反应了最近一个月的睡眠质量,入睡时间,睡眠时间,

睡眠效率,睡眠障碍,催眠药物,日间功能障碍等指标的情况。评分等级:0-5分:睡眠质量很好;5-10分:睡眠质量还行;11-15分:睡眠质量一般;16-21分:睡眠质量很差。结果如图4所示。

[0065] 由图4可知,青年组服用一周后比服用前PSQI指数降低了42.19%,第2周比服用前PSQI指数降低了57.27%;中年组服用一周后比试吃前PSQI指数降低了32.96%,服用两周后比服用前PSQI指数降低了46.96%;老年人组服用一周后比服用前PSQI指数降低了39.37%,服用两周后比服用前PSQI指数降低了51.05%。

[0066] 那曲4580益生菌及制剂,可以直接使用,或者添加到食品中进行食用,比如与食品常规辅料混合使用,或者添加到奶制品、乳制品等食品中进行食用。比如:①按照传统发酵工艺,将牛奶、白砂糖、奶油与稳定剂混合,化料后进行均质杀菌,将所述的那曲4580益生菌接种发酵,破乳后分装于4℃后熟,得到用于改善睡眠质量的发酵乳制剂。②将混合益生菌加入到沙拉酱中,或与沙拉酱混合使用,然后施于蔬菜或水果上,制成蔬菜沙拉或水果沙拉食用。③将那曲4580益生菌或制剂与益生元、膳食纤维等等食品原料类混合,制成粉剂、片剂、颗粒剂、晶球、块状、棒状、胶囊等食品或保健食品④将混合益生菌发酵液加入到奶制品、乳制品、水制品等产品中,制成功能性产品食用。

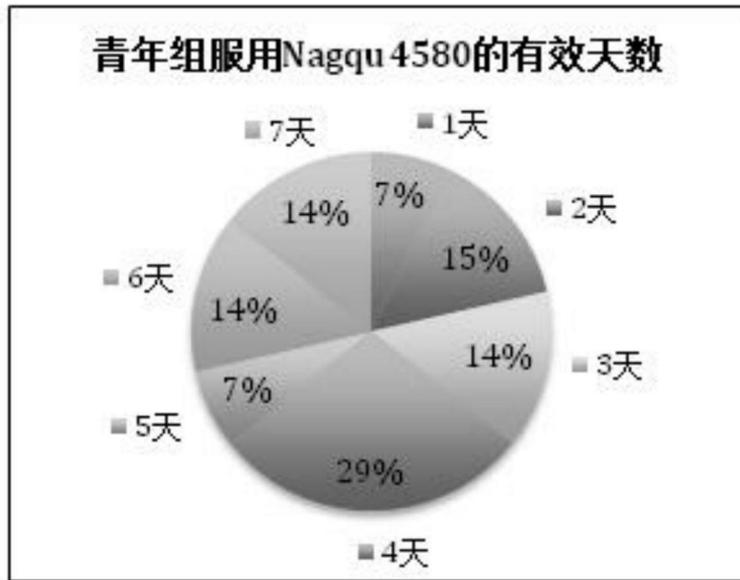


图1



图2



图3

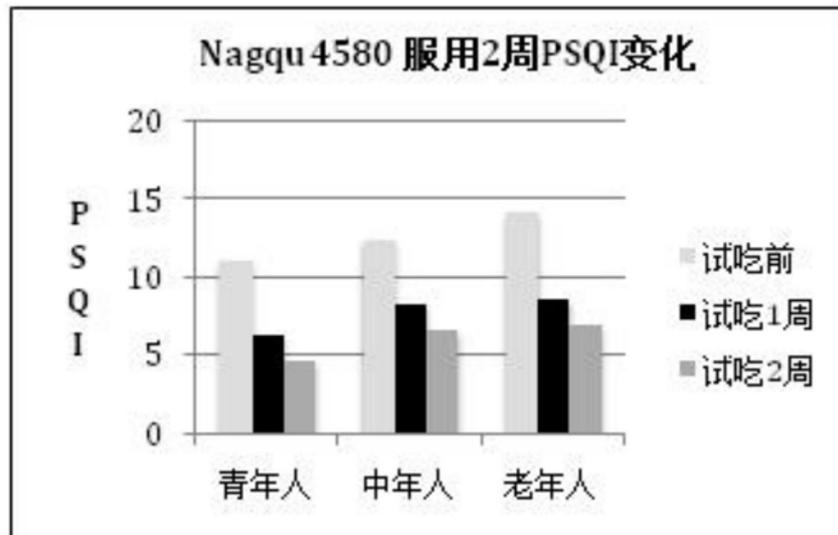


图4