



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 111778192 A

(43) 申请公布日 2020.10.16

(21) 申请号 202010704422.2

A23L 33/135 (2016.01)

(22) 申请日 2020.07.21

C12R 1/46 (2006.01)

(66) 本国优先权数据

C12R 1/225 (2006.01)

201910665448.8 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 杨玲 李玲 孙策

贾洪利 仵红岩 孙新凯 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.

C12N 1/20 (2006.01)

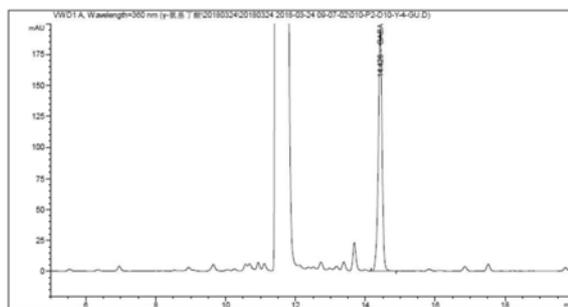
权利要求书1页 说明书4页 附图1页

(54) 发明名称

具有降压活性的那曲4580益生菌及其制剂和应用

(57) 摘要

一种具有降压活性的那曲4580益生菌及其制剂和应用,属于微生物的技术领域,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%;该那曲4580益生菌具有辅助降血压的功效,可代谢产生具有降压活性的小分子物质。



1. 一种具有降压活性的那曲4580益生菌,其特征在於,由以下重量份计的组分混合而成:嗜热链球菌(*Streptococcus thermophilus*) S7092%–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。

2. 那曲4580益生菌在制备辅助降低血压或治疗高血压的食品中的应用。

3. 那曲4580益生菌制剂在制备辅助降低血压或治疗高血压的食品中的应用。

4. 根据权利要求3所述的那曲4580益生菌制剂在制备辅助降低血压或治疗高血压的食品中的应用,其特征在於,所述食品包括以那曲4580益生菌制剂为主药活性成分,或者以那曲4580益生菌制剂为配料制成的食品。

5. 根据权利要求3所述的那曲4580益生菌制剂在制备辅助降低血压或治疗高血压的食品中的应用,其特征在於,所述食品为由那曲4580益生菌的制剂与药学上可接受的载体制成的。

6. 根据权利要求3所述的那曲4580益生菌制剂在制备辅助降低血压或治疗高血压的食品中的应用,其特征在於,所述的那曲4580益生菌制剂剂型为粉剂、颗粒剂、乳剂、片剂、块状、棒状、口服液中的任一种。

7. 根据权利要求6所述的那曲4580益生菌制剂在制备辅助降低血压或治疗高血压的食品中的应用,其特征在於,所述的口服液为那曲4580益生菌发酵液。

8. 根据权利要求6所述的那曲4580益生菌制剂在制备辅助降低血压或治疗高血压的食品中的应用,其特征在於,所述的粉剂或口服液由下述方法制备:

a、混料:在化料罐中加入培养基,接着加入谷氨酸钠10–30g/L,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105–115℃,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4.4–4.6,进行发酵罐内搅拌,控制转速100–300rpm/min,经灭菌或不经灭菌,得到那曲4580益生菌发酵液;

e、步骤d得到的那曲4580益生菌发酵液即为口服液;

或,将步骤d得到的那曲4580益生菌发酵液进行深冷造粒,冻干,得到益生菌混合制剂那曲4580冻干粉,即为粉剂;

或,将步骤d得到的那曲4580益生菌发酵液进行喷粉干燥,得到那曲4580益生菌制剂,即为粉剂。

具有降压活性的那曲4580益生菌及其制剂和应用

技术领域

[0001] 本发明属于微生物的技术领域,涉及一种益生菌及其制剂,具体涉及一种具有降压活性的那曲4580益生菌,该那曲4580益生菌具有辅助降血压的功效,可代谢产生具有降压活性的小分子物质。

背景技术

[0002] 高血压是指以体循环动脉血压(收缩压和/或舒张压)增高为主要特征(收缩压 \geq 140毫米汞柱,舒张压 \geq 90毫米汞柱),可伴有心、脑、肾等器官的功能或器质性损害的临床综合征。高血压是最常见的慢性病,也是心脑血管病最主要的危险因素。正常人的血压随内外环境变化在一定范围内波动。在整体人群,血压水平随年龄逐渐升高,以收缩压更为明显,但50岁后舒张压呈现下降趋势,脉压也随之加大。

[0003] 高血压正在日益危害人类的健康,据专家推测,2025年全世界将有超过15亿高血压患者,因此对于降血压产品的开发具有重要意义,市场潜力也是巨大的。

发明内容

[0004] 本发明的目的是提供能够有助于改善血压的那曲4580益生菌及其制剂,可以有效降低人体血压。同时本发明还提供了那曲4580益生菌制剂的制备和其在辅助降低血压方面的应用。

[0005] 本发明为实现其目的采用的技术方案是:

[0006] 一种具有降压活性的那曲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益生菌在制备辅助降低血压或治疗高血压的食品中的应用。

[0008] 那曲4580益生菌制剂在制备辅助降低血压或治疗高血压的食品中的应用。

[0009] 进一步地,所述的食品包括以那曲4580益生菌制剂为主药活性成分,或者以那曲4580益生菌制剂为配料制成的食品。

[0010] 进一步地,所述的食品为由那曲4580益生菌的制剂与药学上可接受的载体制成的。

[0011] 进一步地,所述的那曲4580益生菌制剂剂型为粉剂、颗粒剂、乳剂、片剂、块状、棒状、口服液中的任一种。

- [0012] 进一步地,所述的口服液为那曲4580益生菌发酵液。
- [0013] 进一步地,所述的粉剂或口服液由下述方法制备:
- [0014] a、混料:在化料罐中加入培养基,接着加入谷氨酸钠10-30g/L,搅拌10-15min,保持料液温度55-60℃;
- [0015] 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;
- [0016] 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℃,发酵时间28-35h;
- [0017] d、待发酵pH值4.4-4.6,进行发酵罐内搅拌,控制转速100-300rpm/min,经灭菌或不经灭菌,得到那曲4580益生菌发酵液;
- [0018] e、步骤d得到的那曲4580益生菌发酵液即为口服液;
- [0019] 或,将步骤d得到的那曲4580益生菌发酵液进行深冷造粒,冻干,得到益生菌混合制剂那曲4580冻干粉,即为粉剂;
- [0020] 或,将步骤d得到的那曲4580益生菌发酵液进行喷粉干燥,得到那曲4580益生菌制剂,即为粉剂。
- [0021] 本发明的有益效果是:
- [0022] 本发明那曲4580益生菌具有辅助降血压的功效,可代谢产生具有降压活性的小分子物质。本发明那曲4580益生菌在人体的血压质量具有明显改善功效。
- [0023] 本发明Nagqu4580益生菌制剂(即那曲4580益生菌制剂)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 -氨基丁酸和降压肽类物质、色氨酸、绿原酸、乳酸、醋酸、柠檬酸和酒石酸等,能够通过皮质脑血管表面的GABAA受体引起脑血管扩张,从而降低血压;另一方面, γ -氨基丁酸和降压肽可以抑制血管紧张素转换酶(ACE)的活性,从而达到降低血压的作用。

附图说明

- [0024] 图1是Nagqu4580益生菌制剂中 γ -氨基丁酸含量检测图。

具体实施方式

[0025] 下面结合具体实施例对本发明作进一步的说明。本发明提供了一种可具有降压活性的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、瑞士乳杆菌均为河北一然生物科技有限公司现有菌种。

[0026] 一、具体实施例

[0027] 本发明的Nagqu4580益生菌制剂可以为口服液、粉剂,制备方法如下:

[0028] 口服液的制备:

[0029] 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℃;

[0030] 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;

[0031] c、发酵:将Nagqu4580发酵剂(河北一然生物科技有限公司提供,即那曲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℃,发酵时间28-35h;

[0032] 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,即为口服液。

[0033] 粉剂的制备:

[0034] 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℃;

[0035] 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;

[0036] 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;

[0037] 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;

[0038] 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。

[0039] 粉剂还可采用如下方法制备:

[0040] 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℃;

[0041] 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;

[0042] 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;

[0043] 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;

[0044] 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。

[0045] 实施例1

[0046] a、混料:在化料罐中加入MRS培养基,接着加入谷氨酸钠30g/L,溶解搅拌15min,保持料液温度55℃;

[0047] b、灭菌:将料液杀菌后打入发酵罐,巴氏杀菌温度115℃,时间20min;

[0048] 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℃,发酵时间35h;

[0049] d、待发酵pH值4.4,进行发酵罐内搅拌,得到那曲4580益生菌发酵液;

[0050] e、深冷造粒(使那曲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-70℃),得到Nagqu4580益生菌制剂。

[0051] 二、性能试验

[0052] 1、实施例1Nagqu4580益生菌制剂中 γ -氨基丁酸含量测定

[0053] (1)、采用高效液相色谱法测定,方法如下:

[0054] 流动相配制:流动相A:50%-60%乙腈;

[0055] 流动相B:乙酸铵水溶液(20-30mM);

[0056] 检测条件:色谱柱:安捷伦C18。

[0057] (2)、检测结果

[0058] 利用高效液相检测,检测图谱参见图1,检测 γ -氨基丁酸含量在76-90mg/g。

[0059] 2、实施例1Nagqu4580益生菌制剂降压活性测定优化

[0060] 利用分光光度计法进行降压肽活性物质检测,如下所示:

[0061] 1)、试管中加入100-200 μ l的2-5mmol/L Hip-His-Leu溶液和50-100 μ l的本发明那曲4580益生菌混合制剂样品,于35-37 $^{\circ}$ C下保温1-3min;

[0062] 2)、加入10-20 μ l ACE溶液,混匀后在35-37 $^{\circ}$ C下保温15-30min;

[0063] 3)、加入200-250 μ l的0.5-1.0N盐酸溶液以终止反应;

[0064] 4)、加入1-1.7ml醋酸乙酯,经10-15s振荡混匀后,离心(3000-4000r/min离心15-20min);

[0065] 5)、用移液管吸取0.5-1.0ml的醋酸乙酯层,在100-120 $^{\circ}$ C的烘箱中经20-30min蒸干,再将它重新溶于1-3ml的去离子水中;

[0066] 6)、在228nm处测定吸光度。

[0067] 使用卡托普利降压药作为对照组,检测降压活性,检测结果如下:

	重复	降压活性
[0068]	Nagqu4580 益生菌制剂	第一次 19.1%
		第二次 18.6%
	卡托普利	—— 99%

[0069] 本发明表明,利用那曲4580益生菌生产出可产生ACE抑制肽活性的产品,显现出一定的开发推广前景。本实验对于降血压产品的开发只是作了初步的探讨,旨在促进益生菌的开发利用和功能性食品的发展,为人类造福。

[0070] 3、将本发明实施例1Nagqu4580益生菌制剂每天服用在0.5-2g/天的人体服用量,在睡前0.5-1小时服用。

[0071] 本发明那曲4580益生菌可以产生降压活性物质,本发明的那曲4580益生菌制剂产品,是包含菌的同时,也伴有降压活性物质成分在里面,既可以菌种达到肠道,达到降压的目的,也可以在降压活性物质,达到直接通过肠道进入血液,达到快速抑制ACE酶的目的,起到辅助降压的可能性。

[0072] 本发明研究是基于符合食品可食用乳酸菌进行的实验验证,代谢产生的降压活性物质,具有对引起高血压的ACE酶(活性增高引起血管收缩,从而血压升高),具有抑制作用,基于实验基础上进行验证,可能对辅助降血压有一定的作用。

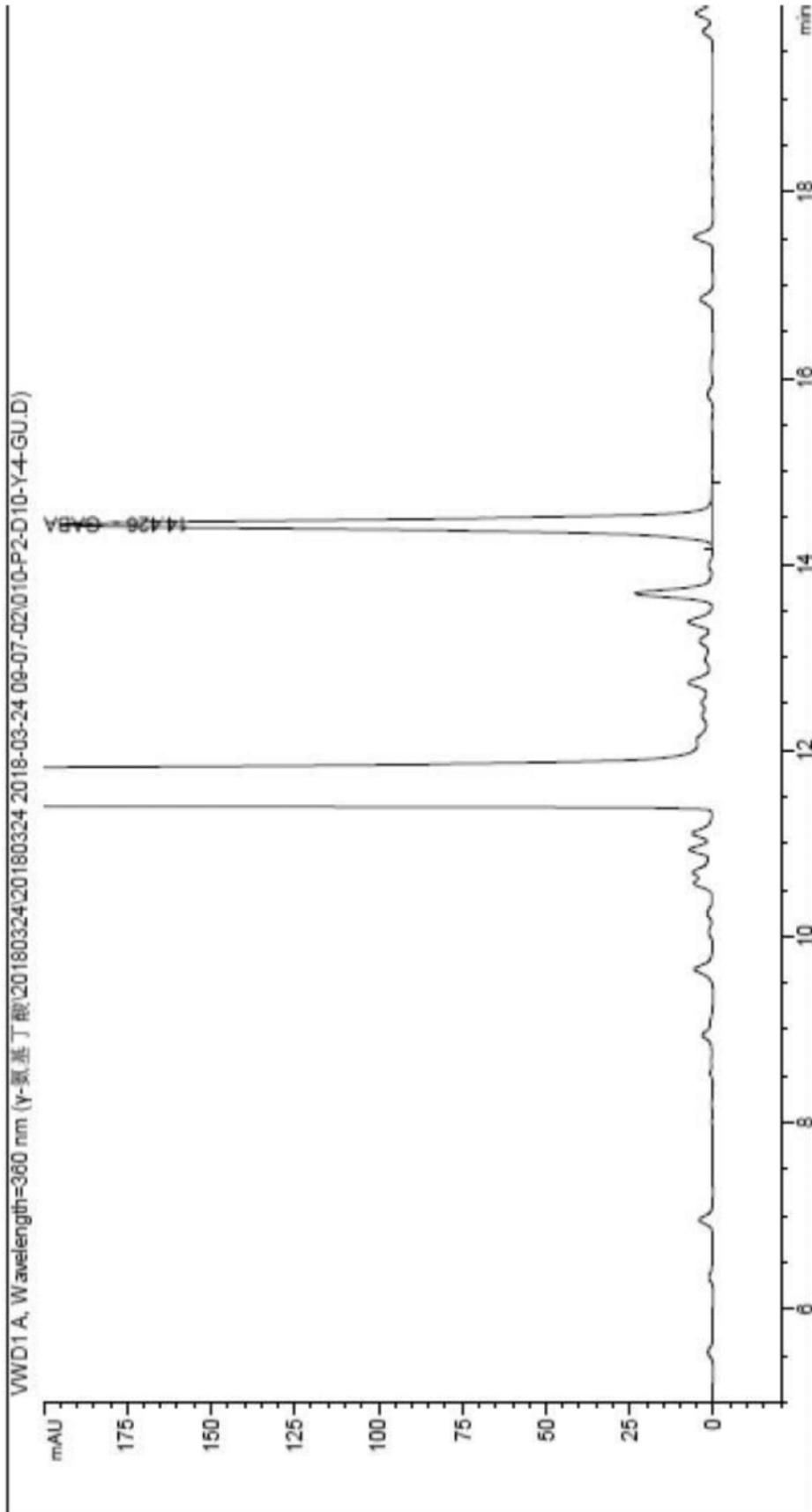


图1