



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 202210628 A

(43) 公開日：中華民國 111 (2022) 年 03 月 16 日

(21) 申請案號：110119823

(22) 申請日：中華民國 110 (2021) 年 06 月 01 日

(51) Int. Cl. : C12N1/20 (2006.01)

C12N1/38 (2006.01)

C07K4/06 (2006.01)

(30) 優先權：2020/06/02 日本

2020-096288

(71) 申請人：日商朝日集團控股股份有限公司 (日本) ASAHI GROUP HOLDINGS, LTD. (JP)  
日本

(72) 發明人：內田直人 UCHIDA, NAOTO (JP) ; 切田雅信 KIRITA, MASANOBU (JP)

(74) 代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：9 項 圖式數：8 共 28 頁

(54) 名稱

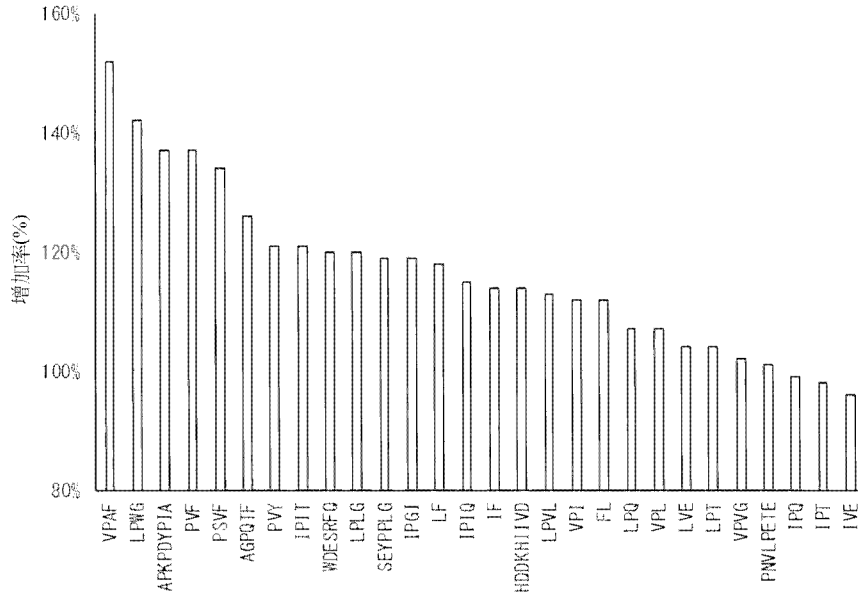
乳酸菌增殖促進劑

(57) 摘要

本發明提供一種具有乳酸菌增殖促進作用之乳酸菌增殖促進劑。乳酸菌增殖促進劑包含選自由第 1 肽及第 2 肽所組成之群中之至少一種肽，上述第 1 肽之總殘基數為 9 以下，且於 C 末端具有疏水性胺基酸殘基，上述第 2 肽之總殘基數為 9 以下，且疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基之總數相對於總殘基數之比為 2/3 以上。

Provided is a lactic acid bacterium growth promoter having a lactic acid bacterium growth promoting action. The lactic acid bacterium growth promoter contains at least one peptide selected from the group consisting of a first peptide and a second peptide. The first peptide has a total number of amino acid residues of 9 or less, and a hydrophobic amino acid residue at the C-terminal. The second peptide has a total number of amino acid residues of 9 or less, and the ratio of the total number of hydrophobic amino acid residues and proline residues to the total number of amino acid residues is 2/3 or more.

指定代表圖：



【圖 1】

## 【發明摘要】

### 【中文發明名稱】

乳酸菌增殖促進劑

### 【英文發明名稱】

LACTIC ACID BACTERIA GROWTH PROMOTER

### 【中文】

本發明提供一種具有乳酸菌增殖促進作用之乳酸菌增殖促進劑。乳酸菌增殖促進劑包含選自由第1肽及第2肽所組成之群中之至少一種肽，上述第1肽之總殘基數為9以下，且於C末端具有疏水性胺基酸殘基，上述第2肽之總殘基數為9以下，且疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基之總數相對於總殘基數之比為2/3以上。

### 【英文】

Provided is a lactic acid bacterium growth promoter having a lactic acid bacterium growth promoting action. The lactic acid bacterium growth promoter contains at least one peptide selected from the group consisting of a first peptide and a second peptide. The first peptide has a total number of amino acid residues of 9 or less, and a hydrophobic amino acid residue at the C-terminal. The second peptide has a total number of amino acid residues of 9 or less, and the ratio of the total number of hydrophobic amino acid residues and proline residues to the total number of amino acid residues is 2/3 or more.

### 【指定代表圖】

圖1

【代表圖之符號簡單說明】

無

## 【發明說明書】

### 【中文發明名稱】

乳酸菌增殖促進劑

### 【英文發明名稱】

LACTIC ACID BACTERIA GROWTH PROMOTER

### 【技術領域】

#### 【0001】

本發明係關於一種乳酸菌增殖促進劑。

### 【先前技術】

#### 【0002】

眾所周知，乳酸菌顯示出複雜之營養需求性。於乳酸菌之培養中，由於培養基原料之品質差異等，所獲得之乳酸菌之產量等有時會產生差異。與此相關，提出一種促進乳酸菌等之增殖之因子。例如，國際公開第2017/034011號中提出一種包含特定環二肽之腸內有益菌之增殖劑。又，國際公開第2011/027719號中提出一種包含 $\kappa$ -酪蛋白糖巨肽作為有效成分之乳桿菌屬乳酸菌之增殖促進劑。

### 【發明內容】

[發明所欲解決之問題]

#### 【0003】

本發明之目的在於提供一種具有乳酸菌增殖促進作用之乳酸菌增殖促進劑。

[解決問題之技術手段]

#### 【0004】

用於解決上述問題之具體方法如下所示，本發明包含以下形態。第1形態為一種乳酸菌增殖促進劑，其包含選自由第1肽及第2肽所組成之群中之至少一種肽，上述第1肽之總殘基數為9以下，且於C末端具有疏水性胺基酸殘基，上述第2肽之總殘基數為9以下，且疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基之總數相對於總殘基數之比為2/3以上。

#### 【0005】

一形態中，上述疏水性胺基酸殘基可為選自由丙胺酸(A)、甘胺酸(G)、纈胺酸(V)、異白胺酸(I)、白胺酸(L)、苯丙胺酸(F)、酪胺酸(Y)、色胺酸(W)、甲硫胺酸(M)及半胱胺酸(C)所組成之群中之胺基酸之殘基，亦可為選自由丙胺酸(A)、甘胺酸(G)、苯丙胺酸(F)及酪胺酸(Y)所組成之群中之胺基酸之殘基。

#### 【0006】

一形態中，上述第1肽之總殘基數可為6以下，上述疏水性胺基酸殘基可為選自由苯丙胺酸(F)及酪胺酸(Y)所組成之群中之胺基酸之殘基。一形態中，上述第1肽之疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基之總數相對於總殘基數之比可為2/3以上。

#### 【0007】

一形態中，上述第2肽之疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基之總數相對於總殘基數之比可為3/4以上。一形態中，上述第2肽之總殘基數可為4以下。一形態中，上述第2肽可包含疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基。一形態中，上述第2肽可於C末端具有疏水性胺基酸殘基。

[發明之效果]

#### 【0008】

根據本發明，能夠提供一種具有乳酸菌增殖促進作用之乳酸菌增殖促進劑。

### 【圖式簡單說明】

#### 【0009】

圖1係表示各種肽對加氏乳桿菌之增殖促進效果之圖。

圖2係表示二肽與胺基酸之混合物對加氏乳桿菌之增殖促進效果之圖。

圖3係表示各種肽對嗜酸乳桿菌之增殖促進效果之圖。

圖4係表示各種肽對噬澱粉乳桿菌之增殖促進效果之圖。

圖5係表示各種肽對彎曲乳桿菌之增殖促進效果之圖。

圖6係表示各種肽對胚芽乳桿菌之增殖促進效果之圖。

圖7係表示各種肽對短毛乳桿菌之增殖促進效果之圖。

圖8係表示二肽對加氏乳桿菌之增殖促進效果之圖。

### 【實施方式】

#### 【0010】

本說明書中，於組合物中存在複數種相當於各成分之物質之情形時，只要無特別說明，則組合物中各成分之含量意指組合物中存在之該複數種物質之合計量。以下，對本發明之實施方式詳細地進行說明。但，以下所示之實施方式例示用於實現本發明之技術思想之乳酸菌增殖促進劑，本發明並不限定於以下所示之乳酸菌增殖促進劑。

#### 【0011】

乳酸菌增殖促進劑

乳酸菌增殖促進劑可包含至少一種第1肽，上述第1肽之總殘基數為9

個殘基以下，且於C末端具有疏水性胺基酸殘基。又，乳酸菌增殖促進劑可包含至少一種第2肽，上述第2肽之總殘基數為9個殘基以下，且疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基之總數相對於肽之總殘基數之比為2/3以上。具有特定結構之肽具有乳酸菌增殖作用。藉由包含選自由具有乳酸菌增殖作用之第1肽及第2肽所組成之群中之至少一種肽，乳酸菌增殖促進劑能夠表現出優異之乳酸菌增殖促進效果。

### 【0012】

此處，本說明書中之胺基酸中包含用於蛋白質合成之胺基酸，其等較佳為L-胺基酸。所謂用於蛋白質合成之胺基酸，係指基因上作為密碼子被加密之20種胺基酸。用於蛋白質合成之胺基酸中包含疏水性胺基酸、親水性胺基酸及脯胺酸(P)。疏水性胺基酸中含有：包含丙胺酸(A)、甘胺酸(G)、纈胺酸(V)、異白胺酸(I)及白胺酸(L)之脂肪族疏水性胺基酸；包含苯丙胺酸(F)、酪胺酸(Y)及色胺酸(W)之芳香族疏水性胺基酸；以及包含甲硫胺酸(M)及半胱胺酸(C)之含硫疏水性胺基酸。又，親水性胺基酸中含有：包含離胺酸(K)、精胺酸(R)及組胺酸(H)之鹼性親水性胺基酸；包含天冬胺酸(D)及麩胺酸(E)之酸性親水性胺基酸；以及包含絲胺酸(S)、蘇胺酸(T)、天冬醯胺(N)及麩醯胺(Q)之中性親水性胺基酸。再者，脯胺酸(P)為亞胺基酸，本說明書中有時稱為特殊胺基酸。

### 【0013】

構成乳酸菌增殖促進劑中所包含之肽之胺基酸可包含：用於蛋白質合成之上述20種胺基酸；能夠構成蛋白質之胺基酸，上述蛋白質包含用於蛋白質合成之胺基酸，此外包含硒半胱胺酸、吡咯離胺酸、N-甲醯甲硫胺酸、焦麩胺酸、胱胺酸、羥基脯胺酸、羥基離胺酸、甲狀腺素、O-磷絲胺

酸等藉由轉譯後修飾所生成之胺基酸； $\beta$ -丙胺酸、肌胺酸、鳥胺酸、瓜胺酸、肌酸、 $\gamma$ -胺基丁酸(GABA)、冠瘦鹼、三甲基甘胺酸等蛋白質中通常不包含之胺基酸。

#### 【0014】

乳酸菌增殖促進劑中所包含之第1肽及第2肽之總殘基數分別可為9個殘基以下，較佳為8個殘基以下、7個殘基以下、6個殘基以下、5個殘基以下或4個殘基以下。又，第1肽及第2肽之總殘基數分別可為2個殘基以上，較佳為3個殘基以上或4個殘基以上。第1肽及第2肽之總殘基數可相同亦可不同。

#### 【0015】

第1肽於C末端具有疏水性胺基酸殘基。第1肽於C末端具有之疏水性胺基酸殘基可為選自由丙胺酸(A)、甘胺酸(G)、纈胺酸(V)、異白胺酸(I)、白胺酸(L)、苯丙胺酸(F)、酪胺酸(Y)、色胺酸(W)、甲硫胺酸(M)及半胱胺酸(C)所組成之群中之至少一種。又，第1肽於C末端具有之疏水性胺基酸殘基較佳為選自由丙胺酸(A)、甘胺酸(G)、苯丙胺酸(F)及酪胺酸(Y)所組成之群中之至少一種，更佳為選自由苯丙胺酸(F)及酪胺酸(Y)所組成之群中之至少一種。

#### 【0016】

關於第1肽，總殘基數可為6以下，且可於C末端具有選自由苯丙胺酸(F)及酪胺酸(Y)所組成之群中之至少一種疏水性胺基酸殘基。又，第1肽之疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基之總數相對於總殘基數之比((疏水性胺基酸殘基數+脯胺酸殘基數)/總殘基數，以下亦稱為「特定殘基比」)可為2/3以上，特定殘基比較佳為3/4以上。

**【0017】**

以下例示出第1肽之具體例，但本發明並不限定於該等。例如，第1肽中可包含以下具體例之胺基酸序列中任意1個殘基或2個殘基經插入、缺失、置換或附加且具有乳酸菌增殖促進作用之肽。又，乳酸菌增殖促進劑可單獨包含1種第1肽，亦可組合包含2種以上。

**【0018】**

[表1]

肽序列	C末端	總殘基數	特定殘基比	序列編號
VPAF	F	4	4/4	1
LPWG	G	4	4/4	2
APKPDYPIA	A	9	7/9	3
PVF	F	3	3/3	-
PSVF	F	4	3/4	4
AGPQTF	F	6	4/6	5
PVY	Y	3	3/3	-
LPLG	G	4	4/4	7
SEYPPLG	G	7	5/7	8
IPGI	I	4	4/4	9
LF	F	2	2/2	-
IF	F	2	2/2	-
LPVL	L	4	4/4	11
VPI	I	3	3/3	-
FL	L	2	2/2	-
VPL	L	3	3/3	-
VPVG	G	4	4/4	12

**【0019】**

第2肽之總殘基數為9個殘基以下，且疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基之總數相對於肽之總殘基數之比(特定殘基比)為2/3以上，特定殘基比較佳為3/4以上或1。此處，所謂特定殘基比為1，係指第2肽僅由疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基構成。第2肽之總殘基數可為6以下，較佳為4以下。又，第2肽之總殘基數可為2以上，較佳為3以上。進而，第2肽可於C末端具有疏水性胺基酸殘基。

**【0020】**

第2肽中之疏水性胺基酸殘基可為選自由丙胺酸(A)、甘胺酸(G)、纈胺酸(V)、異白胺酸(I)、白胺酸(L)、苯丙胺酸(F)、酪胺酸(Y)、色胺酸(W)、甲硫胺酸(M)及半胱胺酸(C)所組成之群中之至少一種。又，第2肽中之疏水性胺基酸殘基較佳為選自由丙胺酸(A)、甘胺酸(G)、苯丙胺酸(F)及酪胺酸(Y)所組成之群中之至少一種，更佳為選自由苯丙胺酸(F)及酪胺酸(Y)所組成之群中之至少一種。

### 【0021】

以下例示出第2肽之具體例，但本發明並不限定於該等。例如，第2肽中可包含以下具體例之胺基酸序列中任意1個殘基或2個殘基經插入、缺失、置換或附加且具有乳酸菌增殖促進作用之肽。又，乳酸菌增殖促進劑可單獨包含1種第2肽，亦可組合包含2種以上。

### 【0022】

[表2]

肽序列	C末端	總殘基數	特定殘基比	序列編號
VPAF	F	4	4/4	1
LPWG	G	4	4/4	2
APKPDYPIA	A	9	7/9	3
PVF	F	3	3/3	-
PSVF	F	4	3/4	4
AGPQTF	F	6	4/6	5
PVY	Y	3	3/3	-
IPIT	T	4	3/4	6
LPLG	G	4	4/4	7
SEYPPLG	G	7	5/7	8
IPGI	I	4	4/4	9
LF	F	2	2/2	-
IPIQ	Q	4	3/4	10
IF	F	2	2/2	-
LPVL	L	4	4/4	11
VPI	I	3	3/3	-
FL	L	2	2/2	-
VPL	L	3	3/3	-
LVE	E	3	2/3	-
LPT	T	3	2/3	-
VPVG	G	4	4/4	12

## 【0023】

乳酸菌增殖促進劑除包含選自由第1肽及第2肽所組成之群中之至少一種以外，可進而包含至少一種具有乳酸菌增殖作用之其他肽。以下例示出其他肽之具體例，但本發明並不限定於該等。再者，乳酸菌增殖促進劑可單獨包含1種其他肽，亦可組合包含2種以上。

## 【0024】

[表3]

肽序列	C末端	總殘基數	特定殘基比	序列編號
WDESRFQ	Q	7	2/7	13
HDDKHIIVD	D	9	3/9	14
PNVLPETE	E	8	4/8	15

## 【0025】

乳酸菌增殖促進劑中所包含之肽例如可藉由對與製造批次不同之乳酸菌用培養基相關之成分進行差異分析而選擇。成分之差異分析例如可利用液相層析-質譜法(LC-MS)而實施。

## 【0026】

作為本說明書中之乳酸菌，可例舉屬於乳桿菌或乳球菌之種，例如可例舉：加氏乳桿菌(*Lactobacillus gasseri*，例如FERM BP-11331)、嗜酸乳桿菌(*Lactobacillus acidophilus*，FERM BP-4981)、噬澱粉乳桿菌(*Lactobacillus amylovorus*，FERM BP-11255)、彎曲乳桿菌(*Lactobacillus curvatus*，NITE P-02033)、胚芽乳桿菌(*Lactobacillus plantarum*)、短毛乳桿菌(*Lactobacillus brevis*)、乾酪乳桿菌(*Lactobacillus casei*)、副乾酪乳桿菌(*Lactobacillus paracasei*)、鼠李糖乳桿菌(*Lactobacillus rhamnosus*)、瑞士乳桿菌(*Lactobacillus helveticus*)、醱酵乳桿菌(*Lactobacillus fermentum*)、短毛乳桿菌

(*Lactobacillus brevis*)、胚芽乳桿菌(*Lactobacillus plantarum*)、唾液乳桿菌(*Lactobacillus salivarius*)、洛德乳桿菌(*Lactobacillus reuteri*)、約氏乳桿菌(*Lactobacillus johnsonii*)、詹氏乳桿菌(*Lactobacillus jensenii*)、捲曲乳桿菌(*Lactobacillus crispatus*)、德氏乳桿菌(*Lactobacillus delbrueckii*)、玉米乳桿菌(*Lactobacillus zeae*)、雞乳桿菌(*Lactobacillus gallinarum*)、雷特氏乳球菌(*Lactococcus lactis*)等，較佳為選自由該等所組成之群中之至少一種。乳酸菌更佳為選自由加氏乳桿菌、嗜酸乳桿菌、噬澱粉乳桿菌、彎曲乳桿菌、胚芽乳桿菌及短毛乳桿菌所組成之群中之至少一種。

#### 【0027】

於將對照組(control)之增殖率設為100%之情形時，乳酸菌增殖促進劑所帶來之乳酸菌增殖促進效果例如可大於100%，較佳為105%以上、110%以上或120%以上。乳酸菌增殖促進效果可藉由菌體數之增加率來評價，上述菌體數之增加率係向培養基中以0.25 mg/mL添加乳酸菌增殖促進劑，於37°C下進行18小時厭氧培養後的菌體數之增加率。

#### 【0028】

乳酸菌增殖促進劑中所包含之肽例如可藉由使適當之蛋白酶作用於可食用等之蛋白質而獲得。又，可藉由自肉汁、酵母萃取液等中分離而獲得。進而，亦可藉由化學合成而獲得。肽之化學合成中可適宜採用通常使用之方法。

#### 【0029】

乳酸菌增殖促進劑能夠用於乳酸菌之製造、使用乳酸菌之醱酵物之製造等。於乳酸菌之製造中，例如，於以規定量添加了乳酸菌增殖促進劑

之適當培養基中培養乳酸菌。乳酸菌增殖促進劑於培養基中之添加量例如可為0.001 mg/mL以上25 mg/mL以下，較佳為0.01 mg/mL以上10 mg/mL以下，更佳為0.1 mg/mL以上2.5 mg/mL以下。培養基中可視需要適宜選擇並以規定量含有肉汁、酵母萃取液、豆漿、脫脂乳粉、蔗糖、無機鹽類等。又，關於培養條件，例如，可將溫度設為約25°C以上約40°C以下，將pH設為約5以上約6.5以下，於氮氣氛圍等厭氧條件下進行。乳酸菌之初始濃度例如可為 $1 \times 10^4$ 個以上/mL培養基，較佳為 $1 \times 10^5$ 個以上/mL培養基。培養時間例如可為4小時以上，較佳為6小時以上48小時以下。培養方式可自靜置培養、攪拌培養、振盪培養等通常使用之培養方式中適宜選擇。乳酸菌可使用離心分離裝置等分離裝置自培養後之培養基回收。

### 【0030】

作為使用乳酸菌之醱酵物，例如可列舉醱酵乳、青貯料等。醱酵乳可藉由向乳中添加乳酸菌及乳酸菌增殖促進劑，使乳進行乳酸醱酵而獲得。青貯料係將割青之飼料作物(牧草、玉米等)裝入儲倉，進行乳酸醱酵後貯藏之動物飼料。製造青貯料時，藉由向飼料作物中添加乳酸菌增殖促進劑，能夠使乳酸菌有效率地增殖，促進乳酸醱酵。藉此，能夠有效地抑制腐敗菌之增殖，製造高品質之青貯料。

### 【0031】

因此，本發明亦包含乳酸菌增殖促進劑於乳酸菌之製造或使用乳酸菌之醱酵物之製造中的用途。進而，本發明之其他形態亦包含：選自由第1肽及第2肽所組成之群中之至少一種肽於乳酸菌增殖促進劑之製造中的用途，選自由第1肽及第2肽所組成之群中之至少一種肽於乳酸菌培養中之用途，乳酸菌培養中所使用之選自由第1肽及第2肽所組成之群中之至少一種

肽。

[實施例]

【0032】

以下，藉由實施例對本發明更具體地進行說明，但本發明並不限定於該等實施例。

【0033】

(1)評價用培養基之準備

對於加氏乳桿菌(*Lactobacillus gasseri*，FERM BP-11331)、嗜酸乳桿菌(*Lactobacillus acidophilus*，FERM BP-4981)、噬澱粉乳桿菌(*Lactobacillus amylovorus*，FERM BP-11255)、彎曲乳桿菌(*Lactobacillus curvatus*，NITE P-02033)、胚芽乳桿菌(*Lactobacillus plantarum*)及短毛乳桿菌(*Lactobacillus brevis*)6種菌株，研究減少了MRS培養基中之氮源以使各自培養後之總菌數達到 $1.0 \times 10^8$ 個/mL以上 $1.0 \times 10^9$ 個/mL以下左右的培養基組成，將該組成作為「改良MRS培養基」用於評價。此處，MRS培養基之組成參考BD公司(Becton, Dickinson and Company)之培養基目錄所記載之組成。MRS培養基及改良MRS培養基之組成如下所示。

【0034】

[表4]

	經銷商	MRS培養基 (g/L)	改良MRS培養基 (g/L)
胨間質蛋白胰No.3	BD Difco	10.00	2.50~10.00
牛肉汁	BD Difco	10.00	-
酵母萃取液	BD Difco	5.00	-
葡萄糖(右旋糖)	Wako	20.00	20.00
Tween 80(聚山梨醇酯80)	Wako	1.00	1.00
檸檬酸氫二鈉	Wako	2.00	2.00
乙酸鈉	日本合成化學工業	5.00	5.00

第 11 頁(發明說明書)

磷酸氫二鉀	太平化學產業	2.00	2.00
硫酸鎂	富田製藥	0.10	0.10
硫酸錳	Wako	0.05	0.05

## 【0035】

## 實施例1

對加氏乳桿菌(FERM BP-11331)之增殖促進效果

藉由化學合成來準備具有如下所示之序列之28種候選肽。向改良MRS培養基中添加候選肽使其達到0.25 mg/mL，準備評價用培養基。以 $1.0 \times 10^7$ 個/mL於所準備之評價用培養基中接種作為乳酸菌之加氏乳桿菌，於溫度37°C下進行18小時培養。回收培養後之培養液，使用粒子計數分析裝置(CDA-1000，Sysmex)測定粒子濃度(個/mL)，作為成為菌體增殖之指標之特性值。求出將使用未添加肽之培養基之對照組之值設為100%之情形時的增加率(%)。將結果示於下表。

## 【0036】

[表5]

肽序列		粒子濃度 ( $\times 10^8$ 個/mL)	對照組 ( $\times 10^8$ 個/mL)	增加率
VPAF	Val-Pro-Ala-Phe	2.62	1.73	152%
LPWG	Leu-Pro-Trp-Gly	2.45	1.73	142%
APKPDYPIA	Ala-Pro-Lys-Pro-Asp-Tyr-Pro-Ile-Ala	2.37	1.73	137%
PVF	Pro-Val-Phe	2.51	1.83	137%
PSVF	Pro-Ser-Val-Phe	2.32	1.73	134%
AGPQTF	Ala-Gly-Pro-Gln-Thr-Phe	2.50	1.98	126%
PVY	Pro-Val-Tyr	2.27	1.88	121%
IPIT	Ile-Pro-Ile-Thr	2.23	1.84	121%
WDESRFQ	Trp-Asp-Glu-Ser-Arg-Phe-Gln	2.38	1.98	120%
LPLG	Leu-Pro-Leu-Gly	2.20	1.84	120%
SEYPLG	Ser-Glu-Tyr-Pro-Pro-Leu-Gly	2.36	1.98	119%
IPGI	Ile-Pro-Gly-Ile	2.19	1.84	119%
LF	Leu-Phe	2.49	2.12	118%
IPIQ	Ile-Pro-Ile-Gln	2.11	1.84	115%
IF	Ile-Phe	2.01	1.76	114%
HDDKHIIVD	His-Asp-Asp-Lys-His-Ile-Ile-Val-Asp	2.25	1.98	114%
LPVL	Leu-Pro-Val-Leu	2.07	1.84	113%
VPI	Val-Pro-Ile	2.11	1.88	112%
FL	Phe-Leu	1.98	1.76	112%
LPQ	Leu-Pro-Gln	1.97	1.83	107%
VPL	Val-Pro-Leu	2.01	1.88	107%
LVE	Leu-Val-Glu	1.96	1.88	104%
LPT	Leu-Pro-Thr	1.90	1.83	104%
VPVG	Val-Pro-Val-Gly	1.76	1.73	102%
PNVLPETE	Pro-Asn-Val-Leu-Pro-Glu-Thr-Glu	2.00	1.98	101%
IPQ	Ile-Pro-Gln	1.82	1.83	99%
IPT	Ile-Pro-Thr	1.79	1.83	98%
IVE	Ile-Val-Glu	1.81	1.88	96%

## 【0037】

## 比較例1

使用二肽LF(Leu-Phe)、及白胺酸(L)與苯丙胺酸(F)之等莫耳混合物，以與實施例1相同之方式進行培養，評價二肽及胺基酸混合物對乳酸菌之增殖促進效果。將結果示於下表。

## 【0038】

[表6]

	粒子濃度 ( $\times 10^8$ 個/mL)	對照組 ( $\times 10^8$ 個/mL)	增加率
LF	3.88	3.21	121%
L+F	3.01	3.21	94%

## 【0039】

## 實施例2

## 對嗜酸乳桿菌(FERM BP-4981)之增殖促進效果

對於具有如下所示之序列之8種候選肽，使用嗜酸乳桿菌代替加氏乳桿菌，除此以外，以與實施例1相同之方式評價對乳酸菌之增殖促進效果。將結果示於下表。

## 【0040】

[表7]

肽序列	粒子濃度 ( $\times 10^7$ 個/mL)	對照組 ( $\times 10^7$ 個/mL)	增加率
VPAF	10.4	9.16	113%
LPWG	10.3	9.16	113%
APKPDYPIA	9.73	9.70	100%
PVF	10.1	9.16	111%
PSVF	10.0	9.70	103%
AGPQTF	10.2	9.70	105%
PVY	11.0	9.70	113%
LF	8.75	7.25	121%

## 【0041】

## 實施例3

## 對噬澱粉乳桿菌(FERM BP-11255)之增殖促進效果

對於具有如下所示之序列之8種候選肽，使用噬澱粉乳桿菌代替加氏乳桿菌，除此以外，以與實施例1相同之方式評價對乳酸菌之增殖促進效果。將結果示於下表。

## 【0042】

[表8]

肽序列	粒子濃度 ( $\times 10^8$ 個/mL)	對照組 ( $\times 10^8$ 個/mL)	增加率
VPAF	2.07	1.92	108%
LPWG	2.13	1.92	111%
APKPDYPIA	1.83	1.63	112%
PVF	2.07	1.92	108%
PSVF	1.92	1.63	118%
AGPQTF	1.93	1.63	118%
PVY	1.98	1.63	121%
LF	2.08	1.91	109%

## 【0043】

## 實施例4

## 對彎曲乳桿菌(NITE P-02033)之增殖促進效果

對於具有如下所示之序列之8種候選肽，使用彎曲乳桿菌代替加氏乳桿菌，除此以外，以與實施例1相同之方式評價對乳酸菌之增殖促進效果。將結果示於下表。

## 【0044】

[表9]

肽序列	粒子濃度 ( $\times 10^8$ 個/mL)	對照組 ( $\times 10^8$ 個/mL)	增加率
VPAF	2.15	1.82	117%
LPWG	1.97	1.82	109%
APKPDYPIA	1.60	1.42	112%
PVF	1.71	1.82	95%
PSVF	1.68	1.42	119%
AGPQTF	1.58	1.42	111%
PVY	1.64	1.42	116%
LF	2.22	1.82	124%

## 【0045】

## 實施例5

## 對胚芽乳桿菌之增殖促進效果

對於具有如下所示之序列之8種候選肽，使用胚芽乳桿菌代替加氏乳桿菌，除此以外，以與實施例1相同之方式評價對乳酸菌之增殖促進效果。將結果示於下表。

## 【0046】

[表10]

肽序列	粒子濃度 ( $\times 10^9$ 個/mL)	對照組 ( $\times 10^9$ 個/mL)	增加率
VPAF	3.27	3.10	105%
LPWG	3.09	3.10	100%
APKPDYPIA	3.45	3.10	111%
PVF	2.92	3.10	94%
PSVF	3.17	3.10	102%
AGPQTF	3.36	3.10	108%
PVY	3.23	3.10	104%
LF	3.32	3.10	107%

## 【0047】

## 實施例6

## 對短毛乳桿菌之增殖促進效果

對於具有如下所示之序列之8種候選肽，使用短毛乳桿菌代替加氏乳桿菌，除此以外，以與實施例1相同之方式評價對乳酸菌之增殖促進效果。將結果示於下表。

## 【0048】

[表11]

肽序列	粒子濃度 ( $\times 10^9$ 個/mL)	對照組 ( $\times 10^9$ 個/mL)	增加率
VPAF	1.16	1.09	106%
LPWG	1.18	1.09	108%
APKPDYPIA	1.12	1.09	103%
PVF	1.17	1.09	107%
PSVF	1.16	1.09	106%
AGPQTF	1.16	1.09	106%
PVY	1.17	1.09	107%
LF	1.24	1.09	114%

## 【0049】

## 實施例7

使用二肽(LF)作為肽，將添加濃度變更為0.1 mg/mL、0.25 mg/mL或1.0 mg/mL，除此以外，以相同方式評價對乳酸菌之增殖促進效果。將結果示於下表。

## 【0050】

[表12]

添加濃度 (mg/mL)	粒子濃度 ( $\times 10^8$ 個/mL)	對照組 ( $\times 10^8$ 個/mL)	增加率
0.1	2.38	2.12	112%
0.25	2.49	2.12	118%
1.0	3.17	2.12	150%

## 【0051】

日本專利申請2020-096288號(申請日：2020年6月2日)所揭示之所有內容係以參照之方式併入本說明書中。本說明書中所記載之所有文獻、專利申請及技術標準係以參照之方式將各個文獻、專利申請及技術標準併入本說明書中，這等同於具體地且分別地記載。

## 【序列表】

<110> 日商朝日集團控股股份有限公司(Asahi Group Holdings, Ltd.)

<120> 乳酸菌增殖促進劑

<130> 584809

<160> 15

<170> Patent In第3.5版

<210> 1

<211> 4

<212> PRT

<213> 釀酒酵母

<400> 1

Val Pro Ala Phe

1

<210> 2

<211> 4

<212> PRT

<213> 釀酒酵母

<400> 2

Leu Pro Trp Gly

1

<210> 3

<211> 9

<212> PRT

<213> 釀酒酵母

<400> 3

Ala Pro Lys Pro Asp Tyr Pro Ile Ala

1

5

<210> 4

<211> 4

<212> PRT

<213> 釀酒酵母

<400> 4

Pro Ser Val Phe  
1

<210> 5

<211> 6

<212> PRT

<213> 釀酒酵母

<400> 5

Ala Gly Pro Gln Thr Phe  
1 5

<210> 6

<211> 4

<212> PRT

<213> 釀酒酵母

<400> 6

Ile Pro Ile Thr  
1

<210> 7

<211> 4

<212> PRT

<213> 釀酒酵母

<400> 7

Leu Pro Leu Gly  
1

<210> 8

<211> 7

<212> PRT

<213> 釀酒酵母

<400> 8

Ser Glu Tyr Pro Pro Leu Gly  
1 5

<210> 9  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 釀酒酵母

<400> 9

Ile Pro Gly Ile  
1

<210> 10  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 釀酒酵母

<400> 10

Ile Pro Ile Gln  
1

<210> 11  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 釀酒酵母

<400> 11

Leu Pro Val Leu  
1

<210> 12  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 釀酒酵母

<400> 12

Val Pro Val Gly  
1

<210> 13  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 釀酒酵母

<400> 13

Trp Asp Glu Ser Arg Phe Gln

1 5

<210> 14

<211> 9

<212> PRT

<213> 釀酒酵母

<400> 14

His Asp Asp Lys His Ile Ile Val Asp

1 5

<210> 15

<211> 8

<212> PRT

<213> 釀酒酵母

<400> 15

Pro Asn Val Leu Pro Glu Thr Glu

1 5

## 【發明申請專利範圍】

### 【請求項1】

一種乳酸菌增殖促進劑，其包含選自由第1肽及第2肽所組成之群中之至少一種肽，上述第1肽之總殘基數為9以下，且於C末端具有疏水性胺基酸殘基，上述第2肽之總殘基數為9以下，且疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基之總數相對於總殘基數之比為2/3以上。

### 【請求項2】

如請求項1之乳酸菌增殖促進劑，其中上述疏水性胺基酸殘基係選自由丙胺酸(A)、甘胺酸(G)、纈胺酸(V)、異白胺酸(I)、白胺酸(L)、苯丙胺酸(F)、酪胺酸(Y)、色胺酸(W)、甲硫胺酸(M)及半胱胺酸(C)所組成之群中之胺基酸之殘基。

### 【請求項3】

如請求項1之乳酸菌增殖促進劑，其中上述疏水性胺基酸殘基係選自由丙胺酸(A)、甘胺酸(G)、苯丙胺酸(F)及酪胺酸(Y)所組成之群中之胺基酸之殘基。

### 【請求項4】

如請求項1至3中任一項之乳酸菌增殖促進劑，其中上述第1肽之總殘基數為6以下，上述疏水性胺基酸殘基係選自由苯丙胺酸(F)及酪胺酸(Y)所組成之群中之胺基酸之殘基。

### 【請求項5】

如請求項1至3中任一項之乳酸菌增殖促進劑，其中上述第1肽之疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基之總數相對於總殘基數之比為2/3以上。

### 【請求項6】

如請求項1至3中任一項之乳酸菌增殖促進劑，其中上述第2肽之疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基之總數相對於總殘基數之比為3/4以上。

**【請求項7】**

如請求項1至3中任一項之乳酸菌增殖促進劑，其中上述第2肽之總殘基數為4以下。

**【請求項8】**

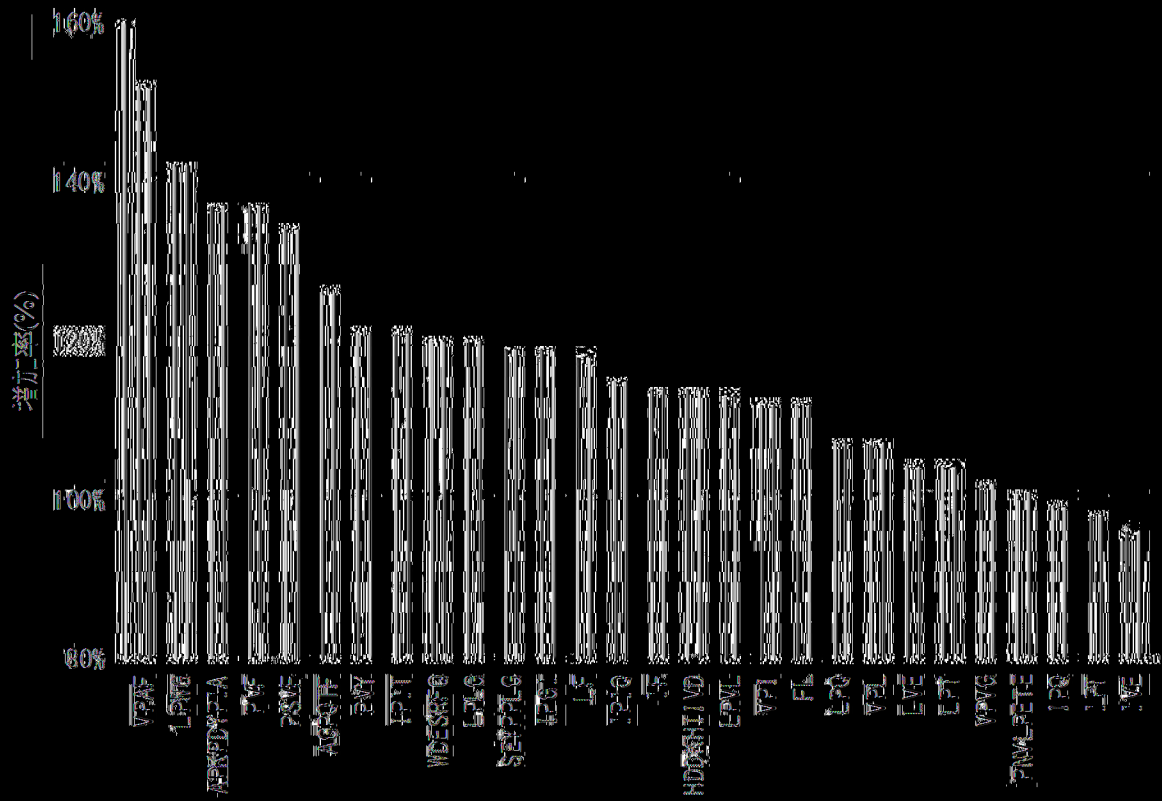
如請求項1至3中任一項之乳酸菌增殖促進劑，其中上述第2肽包含疏水性胺基酸殘基及脯胺酸殘基。

**【請求項9】**

如請求項1至3中任一項之乳酸菌增殖促進劑，其中上述第2肽於C末端具有疏水性胺基酸殘基。

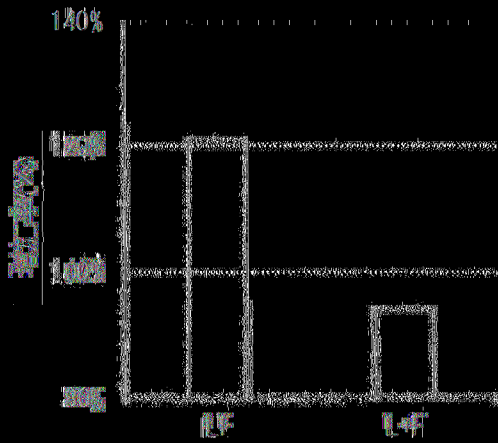
(發明圖式)

圖 1

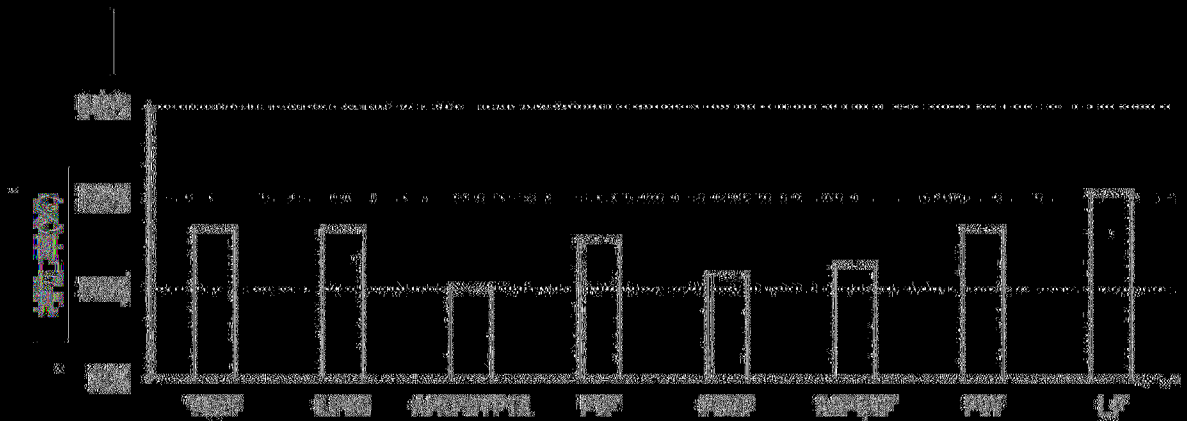


(圖1)

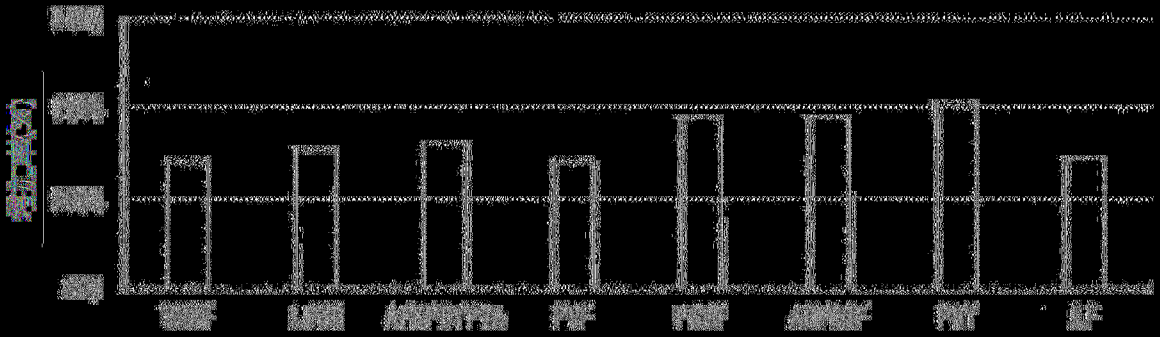
圖 2



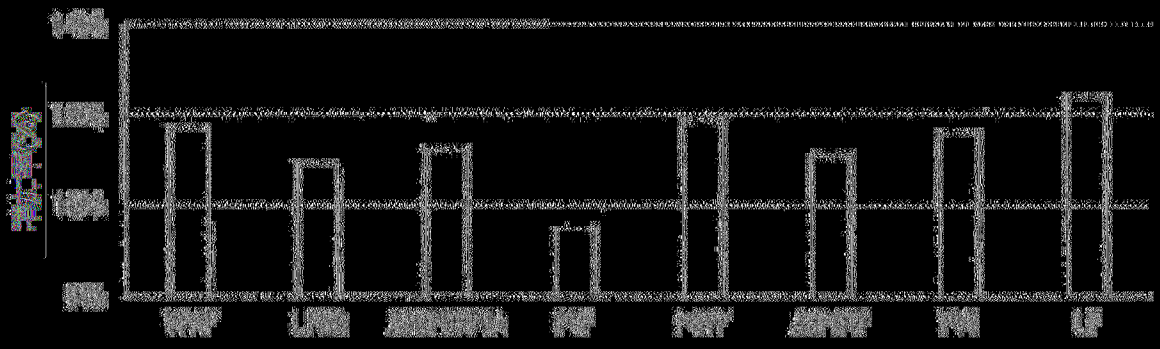
(圖2)



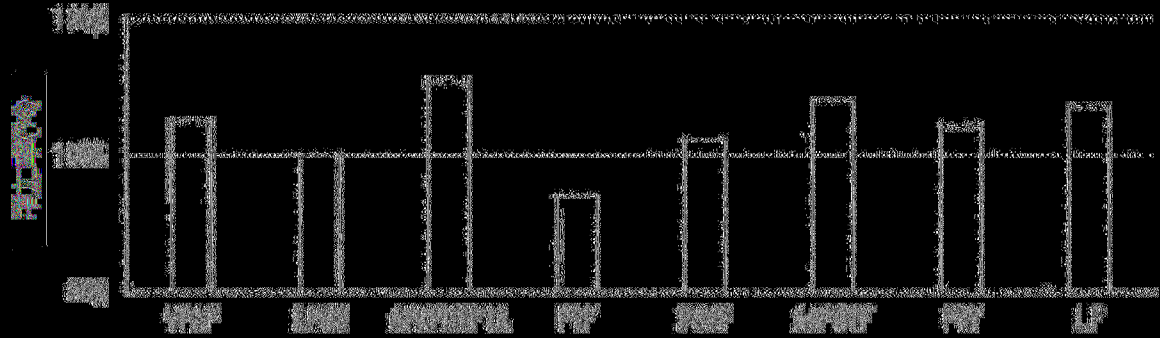
(圖3)



(圖4)



(圖5)



(圖6)

