



(21)申請案號：105100068

(22)申請日：中華民國 105 (2016) 年 01 月 04 日

(51)Int. Cl.：

A61K31/164 (2006.01)

A23C9/12 (2006.01)

A61K35/20 (2006.01)

A61K35/744 (2015.01)

(30)優先權：2015/01/06

日本

2015-000745

(71)申請人：明治股份有限公司 (日本) MEIJI CO., LTD. (JP)

日本

(72)發明人：大庭知慧 OHBA, CHISATO (JP)；森藤雅史 MORIFUJI, MASASHI (JP)；河端惠子 KAWAHATA, KEIKO (JP)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：19 項 圖式數：13 共 64 頁

(54)名稱

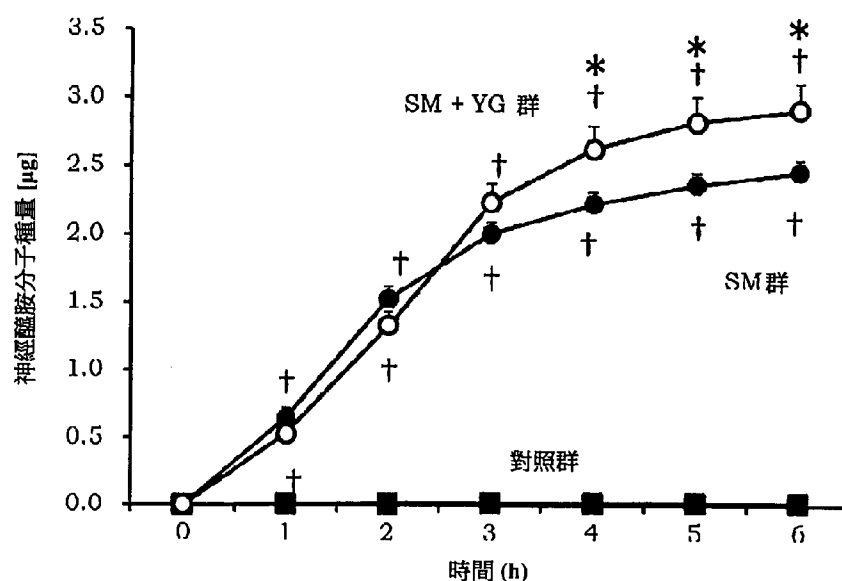
鞘脂質吸收促進劑

(57)摘要

本發明有關鞘脂質吸收促進劑，其係以乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物作為有效成分。依據本發明，攝取鞘脂質時，可提高或促進鞘脂質之吸收，且可安全、簡便且經濟地(或有效地)吸收。

指定代表圖：

圖 1



淋巴液中之神經鹽胺分子種之推移(累積值)
 [*：相對於SM群具有有意義差(P<0.05)]
 [+：相對於對照群具有有意義差(P<0.05)]

發明摘要

※申請案號：105100068

※申請日：105 年 01 月 04 日

※IPC 分類：A61K 31/164 (2006.01)

【發明名稱】(中文/英文)

A23C 9/12 (2006.01)

A61K 35/50 (2006.01)

鞘脂質吸收促進劑

A61K 35/144 (2015.01)

【中文】

本發明有關鞘脂質吸收促進劑，其係以乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物作為有效成分。依據本發明，攝取鞘脂質時，可提高或促進鞘脂質之吸收，且可安全、簡便且經濟地（或有效地）吸收。

【英文】

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第(1)圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

鞘脂質吸收促進劑

【技術領域】

[相關申請案參考]

[0001] 本申請案係基於先申請之日本專利申請案的特願 2015-000745 號（申請日：2015 年 1 月 6 日）者，並主張其優先權之利益，其內容全體藉由參考併入本文中。

[0002] 本發明有關鞘脂質吸收促進劑（Absorption Promoter of Sphingolipid）。且，本發明有關含有乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物與追加之鞘脂質之經口攝取用或經腸投予用組成物。

【先前技術】

[0003] 鞘脂質係構成真核生物之細胞膜的成分，係具有鞘氨醇（sphingoid）鹼之脂質總稱，已明瞭基於經口攝取有皮膚之障蔽機能改善效果。

[0004] 鞘磷脂係源自乳之鞘脂質之一種。關於鞘磷脂已明瞭基於經口攝取，有皮膚狀態之惡化（皮膚之障蔽機能降低、皮膚乾燥、粗糙、角質層之水分降低、異位性皮膚炎等）之預防效果或改善效果等。

[0005] 進而，關於鞘磷脂，已知有癌（大腸癌）抑

制作用（菅原達也，「作為食品機能性成分之鞘脂質之消化與吸收」，日本營養・食糧學會誌，第 66 卷 4 期，pp.177-183（2013））、美肌作用（日本特開 2008-184428 號公報）、嬰幼兒腦發達促進作用（日本專利第 3203485 號）、粒線體機能提高作用（日本特開 2011-157329 號公報）、運動機能提高作用（日本特開 2014-141496 號公報）、內臟脂肪累積抑制及血中聯脂質濃度上升促進作用（抗高血糖作用、抗高脂血症作用）（日本特開 2007-320900 號公報）、感染症預防作用（日本特開 2008-037788 號公報）等。

[0006] 鞘磷脂係由神經醯胺與磷醯膽鹼構成之物質，藉由鞘磷脂酶水解成神經醯胺與磷醯膽鹼。進而，神經醯胺藉由神經醯胺酶水解成鞘氨醇鹼與脂肪酸，其多數作為脂肪酸被小腸之上皮細胞吸收，並且一部分之鞘氨醇鹼再合成為鞘磷脂或神經醯胺等。又，已提示鞘磷脂被腸內細菌所分解。

[0007] 糖質神經醯胺係葡萄糖結合於由鞘氨醇鹼與脂肪酸所成之神經醯胺而成之物質。藉由糖質神經醯胺分解酵素水解成神經醯胺與葡萄糖。半乳糖神經醯胺係半乳糖結合於由鞘氨醇鹼與脂肪酸所成之神經醯胺而成之物質。

[0008] 一般，脂質若經口攝取，則藉由膽汁酸而乳化，藉由脂酶而分解為脂肪酸與單酸甘油酯，且被小腸吸收。進而，單酸甘油酯於小腸之上皮細胞內，再合成為三

酸甘油酯，成為乳糜脂粒（chylomicron），輸送至淋巴管，經過胸管後，朝全身循環移行。

[0009] 不過，已明瞭鞘磷脂或神經醯胺之消化・吸收性低。作為其原因，認為係因消化道內之鞘磷脂酶之活性低，或其所表現之傳遞物（transporter），使暫時被吸收之鞘氨醇鹼排出等。

[0010] 因此，含有被期待有如上述各種作用之鞘磷脂之鞘脂質經口攝取時，期望可提高鞘脂質之吸收性，且可安全、簡便且有效攝取手段。

[0011] 關於提高脂質之消化吸收，例如於日本專利第 3920969 號中，提案有為了提高脂質之消化吸收，而調配膽汁酸或膽汁酸鹽之營養組成物。然而，其中並未記載鞘脂質，且膽汁酸本身較苦，作為食品使用時，必須考慮其影響。

[0012] 發酵乳（優格）係於乳中混合乳酸菌或酵母而發酵所調製之發酵食品，因其美味且基於美容及健康面而被廣泛食用。

[0013] 例如，於日本特開平 7-327633 號公報中，揭示混合殼聚糖、薏米、優格粉之殼聚糖加工食品。此處優格粉係記載具有助於殼聚糖之消化吸收之作用。然而，此處之消化吸收機能係著眼於優格粉中之活性卵磷脂之作用者，其中並未揭示亦未提示鞘脂質之消化吸收之促進。

【發明內容】

[0014] 本發明人等如今意外地發現發酵乳（優格）若與鞘脂質同時攝取，則可增加鞘脂質對生體內之吸收量，亦即可提高鞘脂質之吸收。此時，本發明人等亦發現可提高神經醯胺之吸收。而且，基於該等，本發明人等發現藉由攝取乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物，可促進鞘脂質之吸收。進而藉由提高含鞘磷脂之鞘脂質對生體內之吸收量，而可實現伴隨鞘脂質之吸收而期待之皮膚障蔽機能之改善以及各種有益作用或效果之提高。因此，本發明人等實際上確認藉由調製含有優格與超過優格含量之鞘磷脂之經口用或經腸用組成物，可提高鞘磷脂對生體內之吸收量。本發明係基於該等而完成者。

[0015] 因此，本發明之目的在於提供於攝取鞘脂質時，可提高或促進鞘脂質之吸收之手段，且可安全且簡便、經濟地（或有效地）吸收之手段。

[0016] 亦即，依據本發明提供以下之發明。

[0017] <1>一種鞘脂質吸收促進劑，其係以乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物作為有效成分。

[0018] <2>如前述<1>之鞘脂質吸收促進劑，其中鞘脂質為鞘磷脂，且係促進鞘磷脂朝生體內之吸收。

[0019] <3>如前述<2>之鞘脂質吸收促進劑，其係促進源自乳之鞘磷脂朝生體內之吸收。

[0020] <4>如前述<1>~<3>中任一項之鞘脂質吸收促進劑，其中鞘脂質係神經醯胺、糖質神經醯胺、半乳糖神經醯胺之任一者以上。

[0021] <5>如前述<1>~<4>中任一項之鞘脂質吸收促進劑，其中乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物係乳酸菌及/或比菲氏菌之乳發酵物及/或乳培養物。

[0022] <6>一種鞘脂質吸收促進劑，係以多糖類為有效成分。

[0023] <7>一種經口攝取用或經腸投予用組成物，其包含如前述<1>~<6>中任一項之鞘脂質吸收促進劑與鞘脂質。

[0024] <8>一種經口攝取用或經腸投予用組成物，其包含乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物與追加之鞘脂質。

[0025] <9>如前述<7>或<8>之經口攝取用或經腸投予用組成物，其中乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物與鞘脂質之調配比，係相對於鞘脂質之 1mg，含有 1~10000mg 之乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物（乾重量（粉末））。

[0026] <10>如前述<7>或<8>之經口攝取用或經腸投予用組成物，其中乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物與鞘脂質之調配比，係相對於鞘脂質之 1mg，含有 0.01~100g 之乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物（濕重量）。

[0027] <11>如前述<7>~<10>中任一項之經口攝取用或經腸投予用組成物，其中鞘脂質係鞘磷脂。

[0028] <12>如前述<7>~<11>中任一項之經口攝取用

或經腸投予用組成物，其係用以藉由鞘磷脂朝生體內之吸收而誘發之生體內之作用所用者。

[0029] <13>如前述<12>之經口攝取用或經腸投予用組成物，其中前述<7>之生體內之作用係自預防或改善皮膚狀態之惡化、癌抑制作用、美肌作用、嬰幼兒腦發達促進作用、粒線體機能提高作用、運動機能提高作用、內臟脂肪累積抑制及血中聯脂質濃度上升促進作用及感染症預防作用所組成之群選出者。

[0030] <14>如前述<7>~<11>中任一項之經口攝取用或經腸投予用組成物，其係皮膚狀態之惡化之預防、抑制或改善用。

[0031] <15>如前述<14>之組成物，其中皮膚狀態之惡化係皮膚障蔽機能之惡化。

[0032] <16>一種飲食品，其包含如前述<1>~<6>中任一項之鞘脂質吸收促進劑，或如前述<7>~<15>中任一項之組成物。

[0033] <17>如前述<16>之飲食品，其係機能性食品、健康營養食品、補充品、特定保健用食品、機能性顯示食品或附疾病風險減低顯示之食品。

[0034] <18>一種鞘脂質之吸收促進方法，其包含對期望攝取鞘脂質之對象與鞘脂質同時經口攝取或經腸投予乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物。

[0035] <19>如前述<18>之吸收促進方法，其中鞘脂質係鞘磷脂。

〔發明效果〕

[0036] 依據本發明之鞘脂質吸收促進劑，於攝取鞘磷脂時，可提高或促進鞘磷脂之吸收，進而，可安全且簡便、經濟地（或有效地）吸收鞘磷脂。本發明之吸收促進劑及組成物中使用之優格由於係具有過去作為食品使用之經驗，故安全性高，於實際攝取時簡單，於經濟上亦有利。

【圖式簡單說明】

[0037]

圖 1 係顯示實施例 1 之結果（淋巴液中之神經醯胺分子種量之推移（累計值））之圖表。

圖 2 係顯示實施例 1 之結果（淋巴液中之鞘磷脂分子種量之推移（累計值））之圖表。

圖 3 係顯示實施例 2 之結果（血清中神經醯胺分子種量之變化）之圖表（圖中，*意指對於 MPL 群具有有意義差（ $P<0.05$ ））。

圖 4 係顯示實施例 2 之結果（血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積）之圖表（圖中，*意指對於 MPL 群具有有意義差（ $P<0.05$ ））。

圖 5 係顯示實施例 3 之試驗 1 中之角質層水分量推移之圖表（不同英文數字間具有有意義差（ $P<0.05$ ））。

圖 6 係顯示實施例 3 之試驗 1 中之經皮水分蒸發量推

移之圖表（不同英文數字間具有有意義差（ $P<0.05$ ））。

圖 7 係顯示實施例 4 之結果（血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積）之圖表（圖中，*意指對於 MPL 群具有有意義差（ $P<0.05$ ），#意指對於未發酵乳群具有有意義差（ $P<0.05$ ））。

圖 8 係顯示實施例 5 之結果（血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積）之圖表（圖中，*意指對於 MPL 群具有有意義差（ $P<0.05$ ））。

圖 9 係顯示實施例 6 之結果（血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積）之圖表（圖中，*意指對於 MPL 群具有有意義差（ $P<0.05$ ））。

圖 10 係顯示實施例 7 之結果（血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積）之圖表（圖中，*意指對於 MPL 群具有有意義差（ $P<0.05$ ））。

圖 11 係顯示實施例 8 之結果（血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積）之圖表（圖中，*意指對於 MPL 群具有有意義差（ $P<0.05$ ））。

圖 12 係顯示實施例 9 之結果（血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積）之圖表（圖中，*意指對於 MPL 群具有有意義差（ $P<0.05$ ））。

圖 13 係顯示實施例 10 之結果（血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積）之圖表（圖中，*意指對於 MPL 群具有有意義差（ $P<0.05$ ））。

【實施方式】

[0038] 以下針對本發明之實施形態加以說明。

[0039]

鞘脂質吸收促進劑

本發明之鞘脂質吸收促進劑，係如上述，以乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物作為有效成分。此處所謂「作為有效成分」意指含有能使本發明之吸收促進劑於生體內發揮促進鞘脂質之吸收之作用之充分使用量（亦即有效）的乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物。

[0040] 且，此處所謂鞘脂質之「吸收促進」意指促進鞘脂質朝生體內之吸收。因此，此處所謂「吸收」典型上意指與本發明之吸收促進劑同時或逐次經口攝取或經腸投予之鞘脂質或已被攝取於體內之鞘脂質透過消化道或吸收道等中之生體膜而攝取至生體內之循環器官（血管系或淋巴系）等中，藉此，實際吸收之鞘脂質可作為鞘脂質或其衍生物質對生體內帶來各種作用。

[0041] 又，此處所謂「促進」意指與未使用吸收促進劑時相比，更能促進鞘脂質之吸收，此處包含若增加吸收量，則提高吸收速度且改善降低之吸收能等。又，本發明之較佳樣態中所謂「促進」係以增加鞘脂質朝生體內之吸收量之意義使用。

[0042] 本說明書中，鞘脂質係源自天然者，舉例為例例如源自牛乳、山羊乳、羊乳、馬乳等之乳者、源自蛋黃者、源自大豆、米、玉米、穀物者、源自摩芋、源自甜菜

等，較佳為源自乳者，更好為源自牛乳者。鞘脂質包含鞘磷脂、糖質神經醯胺、半乳糖神經醯胺。鞘脂質較好為鞘脂質，更好為鞘磷脂。該等亦可由天然原料利用慣用方法調製，亦可使用市售品。

[0043] 本發明中，可使用之鞘磷脂為鞘脂質之一種，與前述鞘脂質同樣，係源自天然者，較好為源自乳者，更好源自牛乳者。鞘磷脂亦可由天然原料利用慣用方法調製，亦可使用市售品。

[0044] 依據本發明之較佳樣態，鞘脂質吸收促進劑係促進源自乳之鞘磷脂朝生體內之吸收。

[0045] 本發明中，鞘脂質（例如鞘磷脂）之吸收可藉由測定生體內之鞘脂質量而評價。此時例如著眼於鞘磷脂之一定分子種，藉由測定該分子種攝取入生體內之量，亦可評價鞘磷脂之吸收。或者，藉由測定鞘磷脂之衍生物質例如因鞘磷脂之水解產生之神經醯胺攝取於生體內之量，亦可評價鞘磷脂之吸收。

[0046] 一般鞘磷脂尤其是源自乳之鞘磷脂中所含之分子種可舉例為如下者：

亦即碳鏈數為 16~18 之鞘氨醇或二羥基鞘氨醇與碳鏈為 14~26 之脂肪酸各經醯胺鍵結之神經醯胺構造中鍵結有磷酸膽鹼或磷醯乙醇胺之鞘磷脂分子種。

[0047] 鞘磷脂之吸收係著眼於該等分子種之任一者或組合複數而成者，藉由測定其量或其衍生物質之量而評價。

[0048] 如前述，鞘磷脂係由神經醯胺與磷醯膽鹼所構成之物質，藉由鞘磷脂酶水解成神經醯胺與磷醯膽鹼。神經醯胺進而藉由神經醯胺酶水解成鞘氨醇鹼與脂肪酸。因此，藉由鞘脂質吸收促進劑，除了促進鞘磷脂之吸收以外，亦促進神經醯胺朝生體內之吸收。

因此，依據本發明之鞘脂質吸收促進劑，亦促進神經醯胺朝生體內之吸收。

[0049] 依據本發明之另一樣態，亦提供以乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物作為有效成分之神經醯胺、糖質神經醯胺及/或半乳糖神經醯胺之吸收促進劑。依據如此之本發明之神經醯胺、糖質神經醯胺及/或半乳糖神經醯胺之吸收促進劑，亦促進神經醯胺、糖質神經醯胺、半乳糖神經醯胺或該等之 2 種以上之組合朝生體內之吸收。

[0050] 本發明中，作為神經醯胺、糖質神經醯胺、半乳糖神經醯胺所含之分子種可舉例為例如以下者。

亦即碳鏈數為 16~18 之鞘氨醇、二羥基鞘氨醇、鞘氨醇鹼（Sphingadienine）、植物鞘氨醇（Phytosphingosine）或羥基鞘氨醇（Hydroxysphingenine）與碳鏈為 14~26 之脂肪酸或羥基脂肪酸各經醯胺鍵結之神經醯胺分子種。於上述神經醯胺分子種鍵結葡萄糖之糖質神經醯胺分子種。於上述神經醯胺分子種鍵結半乳糖之半乳糖神經醯胺分子種。

[0051] 本發明中，所謂「乳酸菌及/或比菲氏菌之發

酵物及/或培養物」係以包含乳酸菌與比菲氏菌之發酵物、乳酸菌之發酵物、比菲氏菌之發酵物、乳酸菌與比菲氏菌之培養物、乳酸菌之培養物、比菲氏菌之培養物、及該等之組合之意義使用。

[0052] 本發明中所謂「乳酸菌」係合成代謝葡萄糖且以對糖收率產生 50%以上之乳酸之微生物之總稱，作為生理學性質為格蘭氏陽性菌之球菌或桿菌，無運動性、無孢子形成能、具有催化酶陰性等之特徵者。乳酸菌係自古以來透過發酵乳而於世界各地被食用，可謂為安全性極高之微生物。乳酸菌迄今分類為乳球菌（*Lactococcus*）屬、乳桿菌（*Lactobacillus*）屬、乳念珠菌（*Leuconostoc*）屬、片球菌（*Pediococcus*）屬、鏈球菌（*Streptococcus*）屬、魏斯氏菌（*Weissella*）屬、四聯球菌（*Tetragenococcus*）屬、酒酒球菌（*Oenococcus*）屬、腸球菌（*Enterococcus*）屬、漫遊球菌（*Vagococcus*）屬、肉食桿菌（*Carnobacterium*）屬之 11 屬。本發明中，可使用該等乳酸菌。該等中，作為較佳之乳酸菌，舉例為乳桿菌屬，亦即保加利亞乳桿菌（*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*）、嗜熱鏈球菌（*Streptococcus thermophilus*）、乳酸乳桿菌（*Lactobacillus lactis*）、加氏乳桿菌（*Lactobacillus gasseri*）等。尤其較好使用保加利亞乳桿菌與嗜熱鏈球菌之混合起始物。

[0053] 本發明中，所謂「比菲氏菌」係合成代謝葡萄糖而生成乙酸或乳酸之微生物，為屬於雙歧桿菌

(*Bifidobacterium*) 屬之微生物。可例示例如長雙歧桿菌 (*Bifidobacterium longum*)、嬰兒雙歧桿菌 (*Bifidobacterium infantis*)、青春雙歧桿菌 (*Bifidobacterium adolescentis*)、短雙歧桿菌 (*Bifidobacterium breve*) 等。

[0054] 依據本發明一較佳樣態，乳酸菌係包含保加利亞乳桿菌與嗜熱鏈球菌之組合者，更好為保加利亞乳桿菌與嗜熱鏈球菌之組合。

[0055] 又，本發明中所謂「發酵物」意指利用乳酸菌及/或比菲氏菌發酵而得之培養物本身。本發明中之「發酵物」包含乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及其處理物，例如使前述培養物（乳酸菌及/或比菲氏菌發酵物）過濾、離心分離或以膜分離等除菌所得之培養濾液或培養上澄液、前述培養濾液、培養上澄液或乳酸菌及/或比菲氏菌發酵物等藉由蒸發器等濃縮之濃縮物、膏化物、稀釋物或（凍結、加熱、減壓等）乾燥物。

進而，本發明中，處理物之製作時，可組合過濾、離心分離、膜分離等之除菌處理、沉澱、濃縮、膏化、稀釋、乾燥等之前述處理步驟之 1 種或組合複數而使用。

[0056] 又，本發明中之「培養物」之培養基舉例為例如添加酵母酵素之脫脂奶粉培養基、MRS 培養基等。

[0057] 依據本發明之一較佳樣態，「乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物」係乳酸菌及/或比菲氏菌之乳發酵物及/或乳培養物。進而依據本發明之一更佳樣態，「乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物」係發

酵乳（優格）。此處，前述優格叫好為其上澄液。依據本發明之一更佳樣態，「乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物」係多糖類。此處，前述多糖類較好為源自發酵物及/或培養物者。

[0058] 因此，依據本發明另一樣態，提供以多糖類為有效成分之鞘脂質吸收促進劑。

[0059] 本發明中，「乳發酵物及/或乳培養物」，亦即「乳之發酵物及/或乳之培養物」意指使包含乳之原料發酵或培養而得者。作為乳之例，舉例為牛乳等之獸乳或其加工品（例如脫脂乳、全脂奶粉、脫脂奶粉、煉乳、酪蛋白、乳清、生乳脂、混合乳脂、奶油、奶油乳粉等）或源自大豆之豆乳等之植物性乳等。

[0060] 作為發酵乳之原料舉例為例如稱為發酵乳原料牛乳者。

所謂發酵乳原料牛乳係包含原料乳及其他成分之混合物，例如可藉由將原料乳、水、其他任意成分（例如砂糖、糖類、甜味料、酸味料、礦物質、維他命、香料等）等之發酵乳製造中常用之原料加溫溶解並混合而得。且，發酵乳可於脫脂奶粉或乳清蛋白分解物等之培養液中使用果膠、瓜爾膠、黃耆膠、卡拉膠、加工澱粉等之增黏劑或凝膠化劑。乳包含殺菌前者、殺菌後者。原料乳之具體原料（材料）亦可包含水、生乳、殺菌乳、脫脂乳、全脂奶粉、脫脂奶粉、全脂濃縮乳、脫脂濃縮乳、酪漿、奶油、乳脂等。且，亦包含乳清蛋白質濃縮物（WPC）、乳清蛋

白質單離物（WPI）、 α -乳白蛋白（ α -La）、 β -乳球蛋白（ β -Lg）等。

[0061] 發酵乳之製造方法包含混合（調合）原材料之原料乳之調合步驟。於原料乳之調合步驟中只要適當採用製造發酵乳時所用之通常條件即可。再者，本發明之發酵乳之製造方法與以往方法同樣，包含原料乳之（加熱）殺菌步驟、原料乳之冷卻步驟、起始物添加步驟、發酵步驟、發酵乳之冷卻步驟，宜以該順序包含。又，該等步驟中，只要適當採用製造發酵乳時所用之通常條件即可。

[0062] 用以培養乳酸菌等之培養基可使用通常使用之培養基。亦即若為除了主碳源以外亦適當含有氮源、無機物其他營養素之培養基，則亦可使用任何培養基。作為碳源可根據使用菌之代謝合成性而使用乳糖、葡萄糖、蔗糖、果糖、澱粉水解物、廢蜜糖等。作為氮源可使用酪蛋白之水解物、乳清蛋白質水解物、 α -乳白蛋白、 β -乳球蛋白、糖聚肽、大豆蛋白質水解物等之有機含氮物。此外作為增殖促進劑可使用肉萃取物、魚肉萃取物、酵母萃取物等。

[0063] 用以培養乳酸菌等之條件較好為厭氧狀態，但亦可利用通常所用之液體靜置培養等之微好氧狀態。該厭氧狀態之培養可應用在碳氣層下培養之方法等之習知方法，但亦可為其他方法。培養溫度一般較好為 30~47℃，更好為 35~46℃，又更好為 37~45℃。乳酸菌等於培養中之培養基之 pH 較好維持於 6~7，但若為菌可生長之溫度

則亦可為其他 pH 條件。乳酸菌等之培養時間通常較好為 1~48 小時，更好為 8~36 小時，又更好為 10~24 小時。

[0064] 本發明中之發酵乳（優格）之典型例係無脂乳固體成分為 8 重量%以上，乳酸菌數或酵母數為 1000 萬/ml 以上。例如， 10^{11} 個/ml 以上。

[0065]

用途

本發明之有效成分的乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物具有鞘脂質之吸收促進活性（後述之實施例 1 及 2），通常亦具有神經醯胺之吸收促進活性。因此，藉由使用本發明之鞘脂質吸收促進劑，可提高生體內之鞘脂質之吸收，故可更提高因生體內之鞘脂質或其衍生物物質之存在所發揮之各種作用。此點於鞘脂質為鞘磷脂時當然可說同樣，藉由使用本發明之鞘磷脂吸收促進劑，可提高生體內之鞘磷脂之吸收，故可更提高因生體內之鞘磷脂或其衍生物物質之存在所發揮之各種作用。

[0066] 進而同樣地，鞘脂質為神經醯胺、糖質神經醯胺或半乳糖神經醯胺時，藉由使用本發明之神經醯胺、糖質神經醯胺或半乳糖神經醯胺之吸收促進劑，可提高生體內之神經醯胺、糖質神經醯胺或半乳糖神經醯胺之吸收。因此，亦可更提高因生體內之神經醯胺、糖質神經醯胺或半乳糖神經醯胺、進而該等之衍生物質之存在所發揮之各種作用。

[0067] 藉由增加生體內之鞘磷脂或其衍生物質之存

在量，而發揮皮膚狀態之惡化（皮膚之障蔽機能之降低、皮膚之乾燥、粗糙、角質層之水分量降低、異位性皮膚炎等）之提高、改善、增強、預防效果之提高。

[0068] 又，藉由增加生體內之鞘磷脂或其衍生物質之存在量，而發揮癌（大腸癌）抑制作用（菅原達也，「作為食品機能性成分之鞘脂質之消化與吸收」，日本營養・食糧學會誌，第 66 卷 4 期，pp.177-183（2013））、美肌作用（日本特開 2008-184428 號公報）、嬰幼兒腦發達促進作用（日本專利第 3203485 號）、粒線體機能提高作用（日本特開 2011-157329 號公報）、運動機能提高作用（日本特開 2014-141496 號公報）、內臟脂肪累積抑制及血中聯脂質濃度上升促進作用（抗高血糖作用、抗高脂血症作用）（日本特開 2007-320900 號公報）、感染症預防作用（日本特開 2008-037788 號公報）等。

[0069] 因此，藉由本發明之鞘脂質吸收促進劑，促進鞘脂質之吸收而可獲得該等效果。

[0070] 進而，如後述之實施例 3 所示，藉由鞘脂質之吸收促進，於因紫外線所致之皮膚障蔽機能之降低狀態中，可更改善皮膚障蔽機能。

[0071] 本發明中，所謂皮膚狀態之惡化包含例如皮膚之障蔽機能之降低、皮膚乾燥、皮膚之粗糙、角質層之水分量降低、異位性皮膚炎等。皮膚障蔽機能之降低亦包含障蔽機能之維持。且，皮膚之障蔽機能之降低較好為紫外線照射下之皮膚障蔽機能之降低。

[0072] 且，此處，惡化狀態之「預防、抑制或改善」係以包含此等狀態之調節、進行延遲、緩和、預防發病、預防再發等之意義使用。

[0073] 因此，依據本發明，由於藉由鞘脂質之吸收促進，可增加生體內吸收之鞘脂質，故結果可實現藉由鞘脂質朝生體內之吸收而誘發之生體內之作用（機能、效能）之提高、改善、增強。又，此處所謂之生體內之作用係因鞘脂質朝生體內之吸收而誘發者，具體如前述，可提高各種效果者。因此，依據本發明，亦可提供因鞘脂質吸收所誘發之生體內之作用（機能）之增強劑（伴隨鞘脂質吸收（攝取）之機能強化劑）。

[0074]

經口攝取用或經腸投予用

如前述，依據本發明，提供包含本發明之有效成分，亦即乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物與鞘脂質之經口攝取用或經腸投予用組成物。該組成物亦可含有本發明之鞘脂質吸收促進劑作為此等有效成分。

[0075] 乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物於大多情況下其本身既已包含鞘脂質，但本發明之較佳樣態中，本發明之組成物包含乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物與追加之鞘脂質。因此，本發明之組成物與以往之優格等之乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物有所區別。

此處，所謂「追加之鞘脂質」於乳酸菌及/或比菲氏



菌之發酵物及/或培養物中包含鞘脂質時，意指超過乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物中所含之鞘脂質本身之量而追加存在於組成物中之鞘脂質。

[0076] 追加之鞘脂質可直接使用鞘脂質本身，但可舉例為例如源自乳之高含有鞘磷脂之磷脂質濃縮物（MPL）。亦可自乳脂或奶油或者製造奶油油時之副產物的奶油乳清，以丙酮（溶劑）及/或乙醇之不溶區份獲得。奶油乳清亦可利用於市售乳領域，而可獲得（例如紐西蘭，Tatua 公司製）。奶油乳清含有較多局部存在鞘磷脂之 MFGM 且適合作為原料。

[0077] 自奶油乳清分離局部存在鞘脂質之磷脂質之區分時，係利用磷脂質於丙酮及/或乙醇中之不溶性之性質。藉由複數次之丙酮萃取，去除包含中性脂質之丙酮可溶區分，獲得磷脂質經濃縮之丙酮不溶性區分。對於組成物亦可使用使該丙酮不溶性區分減壓濃縮，去除丙酮，將該濃縮物殺菌後凍結乾燥後，將該乾燥物粉碎，獲得源自乳脂磷脂質區分等之形態。

[0078] 又，舉例為自雞皮粉末萃取總脂質，將乾燥處理之乾燥總脂質以脂肪族烴系溶劑與水溶性酮系溶劑之混合溶劑進行萃取處理，將以鞘磷脂為主體之不溶部以水與水溶性酮系溶劑之混合溶劑進行萃取處理，除去可溶部中所含之非脂質成分之鞘磷脂之萃取方法。亦可使用自魚貝類、獸鳥類之萃取方法等之既有方法。基於風味之觀點，較好為源自乳之鞘磷脂。

[0079] 本發明之組成物中，乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物可為固形狀優格（固形狀發酵乳）、軟形狀優格（糊狀發酵乳）、飲用優格（液狀發酵乳）等之各種形態之優格，且亦可為含有穀物或水果物、蔬菜、營養成分之優格。

[0080] 本發明之經口攝取用或經腸投予用組成物較好為鞘脂質朝生體內之吸收性較高者，更好為鞘磷脂朝生體內之吸收性較高者。亦即，本發明之經口攝取用或經腸投予用組成物可謂係「鞘脂質高吸收性」較好為「鞘磷脂高吸收性」之經口攝取用或經腸投予用組成物。又，所謂「鞘脂質高吸收性」或「鞘磷脂高吸收性」可藉由例如後述之實施例 1 或 2 般，與既有之優格等之情況中之鞘磷脂吸收量比較而確認。

[0081] 基於鞘脂質之高吸收性或鞘磷脂之高吸收性之觀點，本發明之經口攝取用或經腸投予用組成物中，乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物與鞘脂質之調配比，係相對於鞘脂質之 1mg，含有 1~10000mg，更好 5~5000mg，又更好 10~750mg 之乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物（乾重量（粉末））。

[0082] 同樣地，基於鞘脂質之高吸收性或鞘磷脂之高吸收性之觀點，本發明之經口攝取用或經腸投予用組成物中，乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物與鞘脂質之調配比，係相對於鞘脂質之 1mg，含有 0.01~100g，更好 0.05~50g，又更好 0.1~7.5g 之乳酸菌及/或比菲氏菌

之發酵物及/或培養物（濕重量）。

[0083] 本發明之經口攝取用或經腸投予用組成物較好用於藉由鞘磷脂朝生體內之吸收所誘發之生體內之作用。因此，本發明之經口攝取用或經腸投予用組成物更好係用於其中前述生體內之作用係自預防或改善皮膚狀態之惡化、癌抑制作用、美肌作用、嬰幼兒腦發達促進作用、粒線體機能提高作用、運動機能提高作用、內臟脂肪累積抑制及血中聯脂質濃度上升促進作用及感染症預防作用所組成之群選出之作用。

[0084] 本發明之經口攝取用或經腸投予用組成物較好用於預防、抑制或改善皮膚狀態之惡化之作用。此處所謂皮膚狀態之惡化較好為皮膚障蔽機能之惡化。而且，皮膚障蔽機能之惡化較好為因紫外線照射所致者。

[0085] 本發明之組成物作為一較佳樣態，可為醫藥組成物。

本發明中，所謂醫藥組成物可併用用以製劑化所容許之添加劑，依據常用方法，作為經口製劑或非經口製劑而調製者。基於簡易性之方面，較好為經口製劑。經口製劑時，可為錠劑、散劑、細粒劑、顆粒劑、膠囊劑、丸劑、緩釋劑等之固體製劑、溶液、懸浮液、乳濁劑等之液狀製劑之形態。用以製劑化所容許之添加劑舉例為例如賦形劑、安定劑、防腐劑、濕潤劑、乳化劑、滑澤劑、甜味劑、著色劑、香料、緩衝劑、抗氧化劑、pH調整劑等。

[0086] 且，依據本發明，提供飲食品，其包含本發

明之鞘脂質吸收促進劑，或前述之經口攝取用或經腸投予用組成物。

[0087] 此等之本發明之組成物及飲食品可藉由包含例如將本發明之吸收促進劑或其有效成分添加於其組成物及飲食品之材料成分之製造方法而製造。

[0088] 本發明之飲食品中，根據需要可添加任意成分。此等任意之可添加成分並未特別限制，可調配通常飲食品中所調配之成分、甜味料、酸味料、蔬菜或水果或堅果之汁或其萃取物、維他命、礦物質、胺基酸等之營養素、乳酸菌、比菲氏菌、丙酸菌等之有用微生物或其培養物、寡糖等之具有機能性之糖類、蜂王漿、膠原蛋白、神經醯胺、葡萄糖胺、蝦青素、多酚等之既有機能性材料、香料、pH 調整劑、賦形劑、酸味料、著色料、乳化劑、保存劑等。

[0089] 本發明中，所謂飲食品為醫藥組成物以外者，只要為溶液、懸浮液、乳濁劑、粉末、固體成形物等之可經口攝取之形態則未特別限制。具體而言舉例為例如乳飲料、優格類、乳酸菌飲料、發酵乳、冰淇淋類、乳脂類、奶酪類等之乳製品；清涼飲料、果汁飲料、蔬菜飲料、豆乳飲料、咖啡飲料、茶飲料、果凍飲料、可可、冰沙等之粉末飲料或運動粉末飲料、營養強化之粉末飲料、美容用之粉末食品、湯粉末、饅頭、與濃縮飲料、酒精飲料等之飲料類；麵包、義大利麵、麵、蛋糕抹醬、油炸粉、麵包粉等之小麥粉製品；巧克力、口香糖、飴、餅

乾、軟糖、零食、日本糕點、果凍、布丁等之點心糕點等之糕點類；加工調味料、風味調味料、調理醬等之調味料；咖哩、義大麵醬、濃湯、燉菜湯、和風食品之蒸煮袋食品；加工油脂、奶油、人造奶油、抹醬、美乃滋等之油脂類；冷凍乾燥食品等之速食食品類；農產罐頭、果醬、橘皮果醬類、醃漬物、煮豆、營養麥片、菜粥等之農產加工品；水產加工品；畜產加工品；比薩、燉飯、焗烤、小菜、炸類等冷凍食品；流動食品，進而為動物飼料、片劑、口腔內使用之化妝品等。

[0090] 依據本發明之一較佳樣態，飲食品為乳飲料（亦可包含加工乳）、發酵乳、清涼飲料、果凍飲料、片劑、美容用粉末食品、粉末飲料、流動食品、液狀調製乳粉，依據更佳之樣態，飲食品為乳飲料、發酵乳、清涼飲料、果凍飲料、調製粉乳之片劑、美容用之粉末食品，依據又更佳之樣態，飲食品為乳飲料（亦包含加工乳）、發酵乳。

[0091] 又，飲食品亦包含如機能性食品、健康營養食品、補充品、健康食品、特定保健用食品、機能性顯示食品、營養機能食品、生病者用食品、嬰幼兒用調製粉乳、妊娠產婦或授乳婦用粉乳、或附疾病風險減低顯示之食品般之分類者。依據本發明之一較佳樣態，飲食品為機能性食品、健康營養食品、補充品、特定保健用食品、機能性顯示食品或附疾病風險減低顯示之食品。

[0092] 又，此處，所謂疾病風險減低顯示為具有減

低疾病風險之可能性之飲食品之顯示，可為基於 FAO/WHO 聯合食品規格委員會（Codex 委員會）訂定之規格或參考其規格所訂定之顯示或認可之顯示。

[0093] 因此，本發明之飲食品可作為例如期待皮膚狀態惡化之改善或緩和之適於消費者之食品、適於皮膚狀態惡化之改善之食品，亦即所謂特定保健用食品或機能性顯示食品而提供。

[0094] 本發明之飲食品及組成物中，為了獲得伴隨鞘磷脂吸收之期望效果，飲食品及組成物中之鞘磷脂之含量期望設定於特定範圍。具體之含量由於可隨飲食品或組成物之種類、形態或預防、改善目的而變化，故難以一概規定，但本發明之組成物中，可為調整為成人（體重：60kg）每 1 天為源自乳之鞘磷脂為 0.5~1500mg，較好 1~1000 mg，更好 5~500mg 之可攝取之有效量。

[0095] 鞘脂質例如鞘磷脂之含量可藉由慣用方法測定，但例如亦可依據後述之實施例 1 及 2 之記載測定。且例如可使用液體層析儀，使用 AQUASIL SP100（4.6X250mm，SENSHU 科學公司）作為管柱予以測定。

[0096] 此時，作為移動相，宜使用例如以 5 比 95 之比例混合 0.5mM 磷酸-檸檬酸緩衝液（pH：3.0）與甲醇而成之溶液。測定時間設定為 20 分鐘，移動相流速設定為 0.6mL/分鐘，管柱溫度設定為 40℃，吸光度設為 205nm 予以檢測。作為標準物質可使用例如鞘磷脂（源自乳，長良科學公司），由面積比予以定量。

[0097] 依據本發明之另一樣態，飲食品及組成物中之有效成分含量亦可以每一包裝形態而規定，例如於飲食品時，鞘脂質含量以 5~1500 mg，較好為 6~1000mg，更好為 7~500mg 含有者，且組成物時，鞘脂質含量以 0.5~1500 mg，較好為 1~1000mg，更好為 5~500mg 含有者。且，每一包裝形態之量（含量）不限於 1 次之攝取量，亦可包括複數次量或複數日量（例如 30 日量）之攝取量，例如飲食品時，鞘脂質含量以 5~45000 mg，較好為 6~30000mg，更好為 7~15000mg 含有者，且組成物時，鞘脂質含量以 0.5~45000 mg，較好為 1~30000mg，更好為 5~15000mg 含有者。

[0098] 以往之一般乳飲料、發酵乳，脂質每 1g 以 20mg 含有磷脂質，但本發明之乳飲料、發酵乳，可為脂質每 1g 以 25~3000mg 含有磷脂質，較好以 30~2500mg，更好以 40~2000mg，進而更好以 50~1500mg 含有者。且以往之一般乳飲料、發酵乳，脂質每 1g 以 6mg 含有鞘磷脂，但本發明之飲食品或組成物，可為脂質每 1g 以 7~1500mg 含有鞘磷脂，較好以 8~1250mg，更好以 9~1000mg，進而更好以 10~750mg 含有者。亦即，本發明之一較佳樣態中，使用刻意提高鞘磷脂含量者。

[0099] 本發明之乳飲料、發酵乳係以通常量含有脂質（例如以 3 重量%含有脂質）時，可為磷脂質以 1~300mg/g 含有，較好以 1.5~250mg/g，更好以 2~200mg/g，進而更好以 2.5~150mg/g 含有者。且本發明

之飲食品或組成物，以通常量含有脂質時，可為鞘磷脂以 0.2~60mg/g 含有，較好以 0.25~50mg/g，更好以 0.3~40mg/g，進而更好以 0.35~30mg/g 含有者。

[0100] 另一方面，以往之一般乳飲料、發酵乳，脂質每 1g 以 20mg 含有磷脂質，但本發明之乳飲料、發酵乳，可為脂質每 1g 以 25~3000mg 含有磷脂質，較好以 30~2500mg，更好以 40~2000mg，進而更好以 50~1500mg 含有者。且本發明之飲食品或組成物，以少量含有脂質時，可為鞘磷脂以 0.05~60mg/g 含有，較好以 0.1~50mg/g，更好以 0.15~40 mg/g，進而更好以 0.2~30mg/g 含有者。

[0101] 而且，以往之一般乳飲料、發酵乳，脂質每 1g 以 20mg 含有磷脂質，但本發明之乳飲料、發酵乳，可為脂質每 1g 以 25~3000mg 含有磷脂質，較好以 30~2500mg，更好以 40~2000mg，進而更好以 50~1500 mg 含有者。又，本發明之乳飲料、發酵乳、清涼飲料、果凍飲料、片劑、美容用粉末食品幾乎不含脂質（無脂肪）時，可為鞘磷脂以 0.02~60mg/g 含有，較好以 0.04~50mg/g，更好以 0.06~40 mg/g，進而更好以 0.08~30mg/g 含有者。

[0102] 依據本發明之另一樣態，提供鞘脂質之吸收促進方法，其包含對期望攝取鞘脂質之對象與鞘脂質同時經口攝取或經腸投予乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物。此處，較好鞘脂質為鞘磷脂。

[0103] 依據本發明之又另一樣態，提供神經醯胺之吸收促進方法，其包含對期望攝取鞘脂質之對象與鞘脂質同時經口攝取或經腸投予乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物。

[0104] 又，此處，較好前述方法為醫療用途除外者。又，前述對象較好為人類或人類以外之哺乳類。

[0105] 而且，前述方法可為較好以 2 天以上持續經口攝取或經腸投予乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物之期望攝取鞘脂質之對象用之鞘脂質之吸收促進方法、期望攝取鞘脂質之對象用之神經醯胺之吸收促進方法。

〔實施例〕

[0106] 以下中，藉由下述實施例更詳細說明本發明，但本發明不限於該等。

[0107]

實施例 1：優格與鞘磷脂同時投予之鞘磷脂之吸收性評價試驗

對大鼠僅投予源自乳之鞘磷脂，或同時投予粉末之優格與源自乳之鞘磷脂，評價攝取入淋巴液中之鞘磷脂之吸收量。

[0108]

〔實驗方法〕

依據 Sugawara 等人之方法 (J. Lipid Res. 2010, 51,

1761-1769) 進行實驗。具體如下述。

[0109]

(1-1) 鞘磷脂之投予及淋巴液之回收

將大鼠 (SD 系, 雄性, 體重: 約 350g) 以 1 週馴化飼養後, 將導管處置於胸管淋巴與胃中, 使用針筒泵, 將緩衝液 (葡萄糖: 139mM, 氯化鈉: 85mM) 對胃內送液 (流速: 3mL/min) 一晚 (約 12 小時)。

[0110] 接著, 對應於如後述之各試驗溶液 (A)、(B) 及 (C), 將大鼠分為 3 群 (a、b、c), 將該等各試驗溶液投予至胃內之 1 小時前, 針對 3 群 (a、b、c) 將淋巴液回收至 EDTA 處理之離心管中。

[0111] 進而使用針筒泵, 以 1 分鐘將各試驗溶液 (A)、(B) 及 (C) (各 3mL) 朝胃內送液 (流速: 3mL/min) 後, 使用針筒泵, 以 6 小時對胃內送液 (流速: 3mL/min) 緩衝液。

[0112] 接著, 每 1 小時, 針對 3 群 (a、b、c) 將淋巴液回收至 EDTA 處理之離心管中。

[0113]

(1-2) 試驗溶液

如下述般調製各試驗溶液 (A)、(B) 及 (C)。

(A) 混合三酸甘油酯: 200mg, 牛血清白蛋白: 50mg, 及牛膽酸鈉: 200mg

[0114] (B) 於將三酸甘油酯: 195mg, 牛血清白蛋白: 50mg, 及牛膽酸鈉: 200mg 混合之液體中, 以超音波

將源自乳之鞘磷脂（SM，純度 98%，長良科學公司）：
5mg 乳化。

[0115]（C）於將三酸甘油酯：192mg，牛血清白蛋白：50mg，及牛膽酸鈉：200mg 混合之液體中，以超音波將源自乳之鞘磷脂（SM，純度 98%，長良科學公司）：4.75mg 乳化。配合其，準備粉末之優格（YG，脂肪：約 0%，明治 Bulgaria 優格脂肪零，自明治股份有限公司取得）：250mg

[0116]

（1-3）評價群之構成

對應於試驗溶液（A）、（B）、（C）之 3 群（a、b、c）如下所示，各內容示於表 1。又，各群之大鼠各為 5 隻。

（a）對照群：試驗溶液（A）：3mL/大鼠（SM：0mg/大鼠）胃內投予。

（b）SM 群：試驗溶液（B）：3mL/大鼠（SM：5mg/大鼠）胃內投予。

（c）SM+YG 群：配合試驗溶液（C）：3mL/大鼠（SM：4.75mg/大鼠），YG：250mg/大鼠以胃內投予。

[0117]

[表 1]

表 1. 動物實驗之群構成與試驗溶液之組成 (3mL/大鼠)

	a. 對照群	b. SM 群	c. SM+YG 群
三酸甘油酯	200	195	192**
牛血清白蛋白	50	50	50
牛膽酸鈉	200	200	200
鞘磷脂	—	5	4.75*
粉末優格	—	—	250

* 以配合粉末優格，鞘磷脂之總量成為 5mg/大鼠之方式，設定鞘磷脂之調配量

** 脂質總量於 3 群為同量之方式，設定三酸甘油酯之調配量。

[0118]

(1-4) 評價指標

投予試驗溶液後，評價大鼠之淋巴液之鞘磷脂吸收量。具體而言，以大鼠之淋巴液中不存在、與源自乳之鞘磷脂特異地存在之神經醯胺分子種 (d16:1-C16:0)、鞘磷脂分子種 (d16:1-C16:0 SM) 之動態作為指標，比較吸收性差異。

[0119]

(1-5) 分析方法

自大鼠採取之淋巴液之脂質之萃取係依據 Folch 等人之方法 (J. Biol. Chem., 1957, 226, 497-509)。

具體而言，於淋巴液：200μL (淋巴液以 2.5mL/h 回收時) 中添加生理食鹽水：800μL，添加氯仿-甲醇之混合液 (2:1 (v/v))：4mL，振盪 (200rpm，15 分鐘)。其次，離心分離 (2000rpm，10 分鐘) 後，將下層移至另一管中，離心濃縮後，添加甲醇：500μL，調製神經醯胺之



分析用試料。進而，以甲醇稀釋 10 倍，調製鞘磷脂之分析用試料。

[0120] 標準品係使用神經醯胺（d18:1-C16:0、由 Avanti polar lipids 公司取得）、鞘磷脂（d18:1-C16:0、SM，由 Avanti polar lipids 公司取得）。將該等標準品設為當量，使用 LC/MS/MS（ACQUITY premier XE（Waters 公司製）），定量神經醯胺（d16:1-C16:0）、鞘磷脂（d16:1-C16:0 SM）。此時，管柱使用 ACQUITY UPLC BEH C18（2mm×100mm，Waters 公司製），移動相 A 使用乙酸銨（5mM）/甲醇（95%），移動相 B 使用乙酸銨（5mM）/甲醇。

[0121] 接著，移動相 A 自 100%開始，30 分鐘後，移動相 B 成為 100%之方式梯度後，移動相 B 為 100%保持 2 分鐘，進而 3 分鐘後，切換成移動相 A 為 100%。此處，LC/MS/MS 中之 1 試料之測定時間設定為 35 分鐘，移動相之流速設定為 0.4mL/分鐘，管柱溫度設定為 40℃，使用電噴霧離子化，以正模式進行檢測。作為 LC/MS/MS 之分析變數，毛細管電壓設定為 3000V，源溫度設定為 120℃，脫溶劑溫度設定為 400℃，脫溶劑氣體流速設定為 850L/小時，錐氣體（cone gas）流速設定為 50L/小時，錐電壓設定為 40V/小時。

[0122]

〔結果〕

結果如圖 1 及圖 2 所示。

[0123] 圖 1 係顯示神經醯胺分子種 (d16:1-C16:0) 量之推移。此處，各試驗溶液經口投予後 4、5、6 小時後，與 SM 群比較，SM+YG 群中，神經醯胺分子種量為高值。

圖 2 係顯示鞘磷脂分子種 (d16:1-C16:0 SM) 量之推移。此處，各試驗溶液經口投予後 3、4、5、6 小時後，與 SM 群比較，SM+YG 群中，鞘磷脂分子種量為高值。

[0124] 由該等結果，可知藉由同時經口攝取鞘磷脂與優格，促進了神經醯胺吸收，同時亦促進鞘磷脂之吸收。

[0125]

實驗例 2：同時攝取優格與源自乳之含高量鞘磷脂之磷脂質濃縮物 (MPL) 之鞘磷脂之吸收性評價試驗

對大鼠僅經口投予 MPL，或同時經口投予優格與 MPL，評價血中之神經醯胺量。

[0126]

〔實驗方法〕

(2-1) MPL 之經口投予及採血

將大鼠 (SD 系，雄性，體重：約 300g) 以 1 週馴化飼養。接著使大鼠禁食 16 小時後，分成 2 群，經口投予下述所示之各試驗溶液 (D) 及 (E)，其投予前、其投予之 90 分鐘後、180 分鐘後、270 分鐘後、360 分鐘後，自尾靜脈採血。接著，依據常用方法獲得血清。

[0127]

（2-2）評價群之構成

（d）MPL 群：試驗溶液（D）：體重每 1kg，投予 MPL:540mg（以鞘磷脂計為 100mg）之用量。

（e）MPL+YG 群：試驗溶液（E）：體重每 1kg，投予優格（明治 Bulgaria 優格脂肪零，自明治股份有限公司取得）:11.3g 及 MPL:535mg（以鞘磷脂總量計為 100mg）之用量。

[0128]

（2-3）評價指標

經口投予試驗溶液後，評價大鼠血清中之神經醯胺量。

具體而言，以大鼠之血清中不存在、與源自乳之鞘磷脂特異地存在之神經醯胺分子種（d16:1-C16:0、d16:1-C22:0、d16:1-C23:0、d16:1-C24:0）之動態作為指標，比較血清濃度之差異。

[0129]

（2-4）分析方法

自大鼠採取之血清脂質之萃取係依據 Folch 等人之方法（J. Biol. Chem., 1957, 226, 497-509）。

具體而言，於血清：50 μ L 中添加生理食鹽水：200 μ L 後，添加氯仿-甲醇之混合液（2:1（v/v））：1mL，萃取。其次，離心分離（2000rpm，10 分鐘）後，將下層移至另一管中，離心濃縮後，添加甲醇：200 μ L，調製神經醯胺之分析用試料。

[0130] 標準品係使用神經醯胺（d18:1-C16:0、d18:1-C22:0、d18:1-C23:0、d18:1-C24:0，由 Avanti polar lipids 公司取得）。將該等標準品設為當量，使用 LC/MS/MS（ACQUITY premier XE（Waters 公司製）），定量神經醯胺（d16:1-C16:0、d16:1-C22:0、d16:1-C23:0、d16:1-C24:0）。此時，管柱使用 ACQUITY UPLC BEH C18（2mm×100mm，Waters 公司製），移動相 A 使用乙酸銨（5mM）/甲醇（95%），移動相 B 使用乙酸銨（5mM）/甲醇。

[0131] 接著，移動相 A 自 100%開始，30 分鐘後，移動相 B 成為 100%之方式梯度後，移動相 B 為 100%保持 2 分鐘，進而 3 分鐘後，切換成移動相 A 為 100%。此處，LC/MS/MS 中之 1 試料之測定時間設定為 35 分鐘，移動相之流速設定為 0.4mL/分鐘，管柱溫度設定為 40℃，使用電噴霧離子化，以正模式進行檢測。作為 LC/MS/MS 之分析變數，毛細管電壓設定為 3000V，源溫度設定為 120℃，脫溶劑溫度設定為 400℃，脫溶劑氣體流速設定為 850L/小時，錐氣體流速設定為 50L/小時，錐電壓設定為 40V/小時。

[0132]

〔結果〕

結果如圖 3 及圖 4 所示。

[0133] 圖 3 係顯示血清神經醯胺分子種（d16:1-C16:0、d16:1-C22:0、d16:1-C23:0、d16:1-C24:0）量之變

化。神經醯胺分子種（d16:1-C16:0）係於試驗溶液投予後 90、180 分鐘後，神經醯胺分子種（d16:1-C22:0、d16:1-C23:0）係於試驗溶液投予後 90、180、270 分鐘後，神經醯胺分子種（d16:1-C24:0）係於試驗溶液投予後 90、180、270、360 分鐘後，與 MLP 群比較，MPL+YG 群中，為有意義之高值。

[0134] 圖 4 係顯示血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積。各神經醯胺分子種之時間曲線下面積與 MPL 群相比，於 MPL+YG 群中，為有意義之高值。

[0135] 可知藉由同時經口攝取含高量鞘磷脂之源自乳之磷脂質濃縮物與優格，促進了鞘磷脂之吸收。

[0136]

實施例 3：優格與鞘脂質對於紫外線照射下之皮膚障蔽機能惡化之影響

對於因紫外線照射而使皮膚障蔽機能惡化之裸毛小鼠經口投予鞘磷脂或鞘磷脂與優格 3 天，評價對於皮膚障蔽機能（角質層水分量、經皮水分蒸發量（TEWL））之影響。

作為鞘脂質係使用源自乳之鞘磷脂（SM，純度 98%，長良科學公司）。

[0137]

〔實驗方法〕

（3-1）藉由紫外線照射誘發皮膚障蔽機能惡化狀態

將裸毛小鼠（Hos:HR-1，雌性，4 週齡，星野試驗動

物飼育所) 馴化 1 週後，以 $20\text{mJ}/\text{cm}^2$ 之條件，照射紫外線 (UV-B (GL20SE，三共電氣股份有限公司))。

[0138]

(3-2) 評價群之構成

使用皮膚障蔽機能惡化之試驗系，評價鞘磷脂或鞘磷脂與優格經口投予對皮膚狀態之影響。各群之試驗系設為 8 隻。動物實驗隻群構成 (評價群之構成) 與鞘磷脂及優格含量之關係示於下述。

[0139]

對照群 (Control 群)：攝取通常飼料之群

SM 群：經口投予鞘磷脂 $10\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 之群

SM+YG 群：分別經口投予 $10\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 、 $11.3\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 之鞘磷脂與優格之群

(惟，前述 SM 群與 SM+YG 群均係除了鞘磷脂或優格以外，進而以 $1000\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 之比例經口投予膠原蛋白)。

[0140]

(3-3) 評價試驗方法

針對各試驗群，測定角質層水分量及 TEWL，藉此評價皮膚之障蔽機能。

[0141]

(3-3-1) 角質層水分量

角質層水分量係使用皮膚水分測定儀 (Corneometer, Courage and Khazaka Electronic GmbH 公司)，以 5 次/隻

進行測定。其中，採用去除最大值及最小值後之 3 次測定值之平均，作為角質層水分量。

[0142]

（3-3-2）經皮水分蒸發量（TEWL）

經皮水分蒸發量（TEWL）係以皮膚水分流失測定儀（Tewemeter MPA580, Courage and Khazaka Electronic GmbH 公司），以保溫於 29℃ 之探針測定 20 秒。針對如此所得之測定結果，採用 3 次之平均，作為經皮水分蒸發量。

[0143]

〔評價結果〕

（角質層水分量）

結果如圖 5 所示。

圖 5 中，相較於對照群之角質層水分量，SM 群及 SM+YG 群之角質層水分量為高值。進而，與 SM 群相比，SM+YG 群為高值。由此認為 SM+YG 群比 SM 群更能抑制（改善）皮膚障蔽機能之惡化。

[0144]

（經皮水分蒸發量（TEWL））

結果如圖 6 所示。

圖 6 中，與對照群之 TEWL 相比，SM 群之 TEWL 為低值。進而 SM+YG 群比 SM 群更為低值。由此認為 SM+YG 群比 SM 群更能抑制（改善）皮膚障蔽機能之惡化。

[0145] 教示藉由經口投予鞘脂質與優格（發酵乳），可更抑制（改善）基於紫外線之皮膚障蔽機能之惡化。進而，教示以 3 天以上持續攝取鞘脂質與優格（發酵乳）者，易於抑制（改善）皮膚障蔽機能之惡化。

[0146]

實施例 4：未發酵乳與 MPL 同時攝取之鞘磷脂之吸收性評價試驗

針對對於大鼠僅經口投予 MPL 之情況、同時經口投予優格與 MPL 之情況、及同時經口投予未發酵乳與 MPL 之情況，分別評價血中神經鹼胺量。

[0147]

〔實驗方法〕

（4-1）

將大鼠（SD 系，雄性，體重：約 270g）以 1 週馴化飼養。接著使大鼠禁食 16 小時後，分成 3 群，經口投予下述所示之各試驗溶液（F）、（G）及（H）。其次，於其投予前、其投予之 90 分鐘後、180 分鐘後、270 分鐘後及 360 分鐘後之各時點，自尾靜脈進行採血，依據常用方法獲得血清。

[0148]

（4-2）評價群之構成

（f）MPL 群：試驗溶液（F）：體重每 1kg，投予 MPL:540mg（以鞘磷脂計為 100mg）之用量。

（g）MPL+YG 群：試驗溶液（G）：體重每 1kg，投

予優格（明治 Bulgaria 優格脂肪零，自明治股份有限公司取得）：11.3g 及 MPL:535mg（以鞘磷脂總量計為 100mg）之用量。

（h）MPL+未發酵乳群：試驗溶液（H）：體重每 1kg，投予脫脂奶粉（明治脫脂奶粉，自明治股份有限公司取得）：1.3g 及 MPL:537mg（以鞘磷脂總量計為 100mg）之用量。

[0149]

（4-3）評價指標

經口投予試驗溶液後，評價大鼠血清中之神經醯胺量。

具體而言，神經醯胺分子種（d16:1-C16:0、d16:1-C22:0、d16:1-C23:0、d16:1-C24:0）作為指標。

[0150]

〔結果〕

結果如圖 7 所示。

[0151] 圖 7 顯示血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積。任一神經醯胺分子種，時間曲線下面積，與 MPL 群相比，依 MPL 群、MPL+未發酵乳群、MPL+YG 群之順序成為有意義之高值。

[0152] 可知藉由同時經口投予含高量鞘磷脂之源自乳之磷脂質濃縮物與未發酵乳，可促進鞘磷脂之吸收，藉由同時經口投予含高量鞘磷脂之源自乳之磷脂質濃縮物與優格，可進而促進鞘磷脂之吸收。

[0153]

實施例 5：優格區分物與 MPL 同時攝取之鞘磷脂之吸收性評價試驗

針對對於大鼠僅經口投予 MPL 之情況、同時經口投予優格與 MPL 之情況、同時投予優格區分上澄物與 MPL 之情況、及同時經口投予優格區分沉澱物與 MPL 之情況，分別評價血中神經鹼胺量。

[0154]

〔實驗方法〕

（5-1）優格區分物之調製方法

將優格（明治 Bulgaria 優格脂肪零，自明治股份有限公司取得）以 6000rpm 離心分離 10 分鐘，獲得優格區分上澄物與優格區分沉澱物。

[0155]

（5-2）

將大鼠（SD 系，雄性，體重：約 270g）以 1 週馴化飼養。接著使大鼠禁食 16 小時後，分成 3 群，經口投予下述所示之試驗溶液（I）、（J）及（K）及（L）。其次，其投予前、投予之 90 分鐘後、180 分鐘後、270 分鐘後及 360 分鐘後之各時點，自尾靜脈進行採血，依據常用方法獲得血清。

[0156]

（5-3）評價群之構成

（i）MPL 群：試驗溶液（I）：體重每 1kg，投予

MPL:540mg (以鞘磷脂計為 100mg) 之用量。

(j) MPL+YG 群：試驗溶液 (J)：體重每 1kg，投予優格 (明治 Bulgaria 優格脂肪零，自明治股份有限公司取得) :11.3g 及 MPL: 535mg (以鞘磷脂總量計為 100mg) 之用量。

(k) MPL+YG 上澄群：試驗溶液 (J)：體重每 1kg，投予優格上澄物:743mg 及 MPL:539mg (以鞘磷脂總量計為 100mg) 之用量。

(l) MPL+YG 沉澱群：試驗溶液 (K)：體重每 1kg，投予優格沉澱物:455mg 及 MPL:536mg (以鞘磷脂總量計為 100mg) 之用量。

[0157]

(5-4) 評價指標

經口投予試驗溶液後，評價大鼠血清中之神經醯胺量。

具體而言，神經醯胺分子種 (d16:1-C16:0、d16:1-C22:0、d16:1-C23:0、d16:1-C24:0) 作為指標。

[0158]

[結果]

結果如圖 8 所示。

[0159] 圖 8 顯示血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積。任一神經醯胺分子種，時間曲線下面積，與 MPL 群相比，MPL+YG 群及 MPL+YG 上澄群中，成為有意義之高值，但 MPL 群與 MPL+YG 沉澱群間並未見到有

意義差。

[0160] 可知藉由同時經口投予以高量含有鞘磷脂之源自乳之磷脂質濃縮物與優格之上澄區分，促進了鞘磷脂之吸收。該等結果認為顯示優格之上澄區分中含有促進鞘磷脂吸收之成分。

[0161]

實施例 6：同時攝取乳酸與 MPL 之鞘磷脂之吸收性評價

針對對於大鼠僅經口投予 MPL 之情況、同時經口投予優格與 MPL 之情況、及同時經口投予乳酸與 MPL 之情況，分別評價血中神經鹼胺量。

[0162]

〔實驗方法〕

(6-1)

將大鼠 (SD 系，雄性，體重：約 270g) 以 1 週馴化飼養。接著使大鼠禁食 16 小時後，分成 3 群，經口投予下述所示之試驗溶液 (L)、(M) 及 (N)。其次，投予前、投予之 90 分鐘後、180 分鐘後、270 分鐘後及 360 分鐘後之各時點，自尾靜脈進行採血，依據常用方法獲得血清。

[0163]

(6-2) 評價群之構成

(1) MPL 群：試驗溶液 (L)：體重每 1kg，投予 MPL:540mg (以鞘磷脂計為 100mg) 之用量。

(m) MPL+YG 群：試驗溶液 (M)：體重每 1kg，

投予優格（明治 Bulgaria 優格脂肪零，自明治股份有限公司取得）：11.3g 及 MPL：535mg（以鞘磷脂總量計為 100mg）之用量。

（n）MPL+乳酸群：試驗溶液（N）：體重每 1kg，投予乳酸（自和光純藥工業股份有限公司取得）：109mg（優格中之乳酸量與 pH 相等）及 MPL：540mg（以鞘磷脂總量計為 100mg）之用量。

[0164]

（6-3）評價指標

經口投予試驗溶液後，評價大鼠血清中之神經醯胺量。

具體而言，神經醯胺分子種（d16:1-C16:0、d16:1-C22:0、d16:1-C23:0、d16:1-C24:0）作為指標。

[0165]

〔結果〕

結果如圖 9 所示。

[0166] 圖 9 顯示血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積。任一神經醯胺分子種，時間曲線下面積，與 MPL 群相比，MPL+YG 群成為有意義之高值，但 MPL 群與 MPL+乳酸群間並未見到有意義差。

[0167] 由該等結果認為優格中之乳酸並非促進鞘磷脂吸收之成分。

[0168]

實施例 7：同時攝取乳清蛋白值與 MPL 之鞘磷脂吸收性之

評價試驗

針對對於大鼠僅經口投予 MPL 之情況、同時經口投予優格與 MPL 之情況、及同時經口投予乳清蛋白質與 MPL 之情況，分別評價血中神經鹼胺量。

[0169]

〔實驗方法〕

(7-1)

將大鼠 (SD 系，雄性，體重：約 270g) 以 1 週馴化飼養。接著使大鼠禁食 16 小時後，分成 3 群，經口投予下述所示之試驗溶液 (O)、(P) 及 (Q)。其次，投予前、投予之 90 分鐘後、180 分鐘後、270 分鐘後及 360 分鐘後之各時點，自尾靜脈進行採血，依據常用方法獲得血清。

[0170]

(7-2) 評價群之構成

(o) MPL 群：試驗溶液 (O)：體重每 1kg，投予 MPL:540mg (以鞘磷脂計為 100mg) 之用量。

(p) MPL+YG 群：試驗溶液 (P)：體重每 1kg，投予優格 (明治 Bulgaria 優格脂肪零，自明治股份有限公司取得) :11.3g 及 MPL: 535mg (以鞘磷脂總量計為 100mg) 之用量。

(q) MPL+乳清蛋白質群：試驗溶液 (Q)：體重每 1kg，投予乳清蛋白質 (ARASEN8899，自 FONTERRA 公司取得) :109mg (與優格中之乳清蛋白質量相等) 及

MPL:540mg (以鞘磷脂總量計為 100mg) 之用量。

[0171]

(7-3) 評價指標

經口投予試驗溶液後，評價大鼠血清中之神經醯胺量。

具體而言，神經醯胺分子種 (d16:1-C16:0、d16:1-C22:0、d16:1-C23:0、d16:1-C24:0) 作為指標。

[0172]

[結果]

結果如圖 10 所示。

[0173] 圖 10 顯示血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積。任一神經醯胺分子種，時間曲線下面積，與 MPL 群相比，MPL+YG 群成為有意義之高值，但 MPL 群與 MPL+乳清蛋白質群間並未見到有意義差。

[0174] 由該等結果認為優格中之乳清蛋白質並非促進鞘磷脂吸收之成分。

[0175]

實施例 8：同時攝取多糖類與 MPL 之鞘磷脂吸收性之評價試驗

針對對於大鼠僅經口投予 MPL 之情況、同時經口投予優格與 MPL 之情況、及同時經口投予多糖類與 MPL 之情況，分別評價血中神經醯胺量。

[0176]

[實驗方法]

(8-1) 多糖類之精製

多糖類之精製係依據 Cerning 等人之方法 (J. Dairy Sci., 1992, 75, 692-699)。優格上澄區分進行蛋白酶 (Roche 製) 處理，使蛋白質水解。添加 3 倍量之乙醇，冷凍一晚，藉離心分離獲得含多糖類之沉澱物。使沉澱物進行超過濾膜 (Merck Millipore, Centriprep Ultracel YM-3)，去除蛋白質水解物，精製多糖類。

[0177]

(8-2)

將大鼠 (SD 系，雄性，體重：約 270g) 以 1 週馴化飼養。接著使大鼠禁食 16 小時後，分成 3 群，經口投予下述所示之試驗溶液 (R)、(S) 及 (T)。其次，投予前、投予之 90 分鐘後、180 分鐘後、270 分鐘後及 360 分鐘後之各時點，自尾靜脈進行採血，依據常用方法獲得血清。

[0178]

(8-3) 評價群之構成

(r) MPL 群：試驗溶液 (R)：體重每 1kg，投予 MPL:540mg (以鞘磷脂計為 100mg) 之用量。

(s) MPL+YG 群：試驗溶液 (S)：體重每 1kg，投予優格 (明治 Bulgaria 優格脂肪零，自明治股份有限公司取得) :11.3g 及 MPL: 535mg (以鞘磷脂總量計為 100mg) 之用量。

(t) MPL+多糖類群：試驗溶液 (T)：體重每 1kg，

投予多糖類:52.5mg (與優格中之多糖類相等) 及 MPL:540mg (以鞘磷脂計為 100mg) 之用量。

[0179]

(8-4) 評價指標

經口投予試驗溶液後，評價大鼠血清中之神經醯胺量。

具體而言，神經醯胺分子種 (d16:1-C16:0、d16:1-C22:0、d16:1-C23:0、d16:1-C24:0) 作為指標。

[0180]

[結果]

結果如圖 11 所示。

[0181] 圖 11 顯示血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積。任一神經醯胺分子種，時間曲線下面積，與 MPL 群相比，MPL+YG 群及 MPL+多糖類群為有意義之高值。

[0182] 藉由同時經口投予含高量鞘磷脂之源自乳之磷脂質濃縮物與優格中之多糖類，可促進鞘磷脂之吸收，認為優格中之多糖類為促進鞘磷脂吸收之成分之一。

[0183]

實施例 9：同時攝取由乳酸菌及/或比菲氏菌調製之優格與 MPL 之鞘磷脂吸收性之評價試驗

針對對於大鼠僅經口投予 MPL 之情況、同時經口投予由乳酸菌及/或比菲氏菌調製之優格與 MPL 之情況，分別評價血中神經醯胺量。

[0184]

(9-1)

將大鼠（SD 系，雄性，體重：約 270g）以 1 週馴化飼養。接著使大鼠禁食 16 小時後，分成 3 群，經口投予下述所示之試驗溶液（U）、（V）、（W）、（X）及（Y）。其次，投予前、其投予之 90 分鐘後、180 分鐘後、270 分鐘後及 360 分鐘後之各時點，自尾靜脈進行採血，依據常用方法獲得血清。

[0185]

(9-2) 評價群之構成

（u）MPL 群：試驗溶液（U）：體重每 1kg，投予 MPL:540mg（以鞘磷脂計為 100mg）之用量。

（v）MPL+YG（1）群：試驗溶液（V）：體重每 1kg，投予優格（1）（由乳酸菌加氏乳桿菌及嗜熱鏈球菌調製，明治 Probio 優格 LG21 脂肪零，自明治股份有限公司取得）:11.3g 及 MPL: 535mg（以鞘磷脂總量計為 100mg）之用量。

（w）MPL+YG（2）群：試驗溶液（W）：體重每 1kg，投予優格（2）（由乳酸菌保加利亞乳桿菌及嗜熱鏈球菌調製，明治 Probio 優格 R-1 脂肪零，自明治股份有限公司取得）:11.3g 及 MPL: 535mg（以鞘磷脂總量計為 100mg）之用量。

（x）MPL+YG（3）群：試驗溶液（W）：體重每 1kg，投予優格（3）（由乳酸菌加氏乳桿菌及比菲氏菌長

雙岐桿菌調製，NATURE 惠 megumi 脂肪 0（零），自 MEGAMILK SNOW 股份有限公司取得）:11.3g 及 MPL: 535mg（以鞘磷脂總量計為 100mg）之用量。

（y）MPL+YG（4）群：試驗溶液（Y）：體重每 1kg，投予優格（4）（由比菲氏菌長雙岐桿菌調製之 Bifidus BB536 原味優格脂肪零，自森永乳業股份有限公司取得）:11.3g 及 MPL: 535mg（以鞘磷脂總量計為 100mg）之用量。

[0186]

（9-3）評價指標

經口投予試驗溶液後，評價大鼠血清中之神經醯胺量。

具體而言，神經醯胺分子種（d16:1-C16:0、d16:1-C22:0、d16:1-C23:0、d16:1-C24:0）作為指標。

[0187]

〔結果〕

結果如圖 12 所示。

[0188] 圖 12 顯示血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積。任一神經醯胺分子種，時間曲線下面積，與 MPL 群相比，MPL+YG（1）群、MPL+YG（2）群、MPL+YG（3）群、MPL+YG（4）群為有意義之高值。

[0189] 認為藉由同時經口投予含高量鞘磷脂之源自乳之磷脂質濃縮物與各種由乳酸菌及/或比菲氏菌調製之優格，顯示可促進鞘磷脂之吸收。

[0190] 實施例 10：同時攝取優格及糖質神經醯胺之糖質神經醯胺之吸收性評價試驗

針對對於大鼠僅經口投予糖質神經醯胺（GC）之情況、同時經口投予優格與糖質神經醯胺 L 之情況，分別評價血中神經醯胺量。

[0191]

〔實驗方法〕

（10-1）

將大鼠（SD 系，雄性，體重：約 270g）以 1 週馴化飼養。接著使大鼠禁食 16 小時後，分成 3 群，經口投予下述所示之試驗溶液（Y）及（Z）時，於投予前、投予之 90 分鐘後、180 分鐘後、270 分鐘後及 360 分鐘後之各時點，自尾靜脈進行採血，依據常用方法獲得血清。

[0192]

（10-2）評價群之構成

（y）GC 群：試驗溶液（Y）：體重每 1kg，投予 GC:1613mg（以糖質神經醯胺計為 100mg，NIPPON CERAMIDE RPS，由日本製粉取得）之用量。

（z）GC+YG 群：試驗溶液（Z）：體重每 1kg，投予優格（明治 Bulgaria 優格脂肪零，自明治股份有限公司取得）:11.3g 及 GC: 1613mg 之用量。

[0193]

（10-3）評價指標

攝取試驗溶液後，評價大鼠血清中之神經醯胺量。

具體而言，藉由 Sugawara 等人之報告（J. Lipid Res., 2010, 51, 1761-1769），以糖質神經醯胺投予後已知增加之血清神經醯胺分子種（d18:2-C16:0、d18:2-C23:0）作為指標。

[0194]

〔結果〕

結果如圖 13 所示。

[0195] 圖 13 顯示血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積。任一神經醯胺分子種，時間曲線下面積，與 GC 群相比，GC+YG 群為有意義之高值。

[0196] 可知藉由同時經口攝取糖質神經醯胺與優格，可促進糖質神經醯胺之吸收。

申請專利範圍

1. 一種鞘脂質吸收促進劑，其係以乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物作為有效成分。
2. 如請求項 1 之鞘脂質吸收促進劑，其中鞘脂質為鞘磷脂，且係促進鞘磷脂朝生體內之吸收。
3. 如請求項 2 之鞘脂質吸收促進劑，其係促進源自乳之鞘磷脂朝生體內之吸收。
4. 如請求項 1 至 3 中任一項之鞘脂質吸收促進劑，其中鞘脂質係神經醯胺、糖質神經醯胺、半乳糖神經醯胺之任一者以上。
5. 如請求項 1 至 4 中任一項之鞘脂質吸收促進劑，其中乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物係乳酸菌及/或比菲氏菌之乳發酵物及/或乳培養物。
6. 一種鞘脂質吸收促進劑，係以多糖類為有效成分。
7. 一種經口攝取用或經腸投予用組成物，其包含如請求項 1 至 6 中任一項之鞘脂質吸收促進劑與鞘脂質。
8. 一種經口攝取用或經腸投予用組成物，其包含乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物與追加之鞘脂質。
9. 如請求項 7 或 8 之經口攝取用或經腸投予用組成物，其中乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物與鞘脂質之調配比，係相對於鞘脂質之 1mg，含有 1~10000mg 之乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物（乾重量

(粉末)) 。

10. 如請求項 7 或 8 之經口攝取用或經腸投予用組成物，其中乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物與鞘脂質之調配比，係相對於鞘脂質之 1mg，含有 0.01~100g 之乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物（濕重量）。

11. 如請求項 7 至 10 中任一項之經口攝取用或經腸投予用組成物，其中鞘脂質係鞘磷脂。

12. 如請求項 7 至 11 中任一項之經口攝取用或經腸投予用組成物，其係用以藉由鞘磷脂朝生體內之吸收而誘發之生體內之作用所用者。

13. 如請求項 12 之經口攝取用或經腸投予用組成物，其中誘發之生體內之作用係自預防或改善皮膚狀態之惡化、癌抑制作用、美肌作用、嬰幼兒腦發達促進作用、粒線體機能提高作用、運動機能提高作用、內臟脂肪累積抑制及血中聯脂質濃度上升促進作用及感染症預防作用所組成之群選出者。

14. 如請求項 7 至 11 中任一項之經口攝取用或經腸投予用組成物，其係皮膚狀態之惡化之預防、抑制或改善用。

15. 如請求項 14 之經口攝取用或經腸投予用組成物，其中皮膚狀態之惡化係皮膚障蔽機能之惡化。

16. 一種飲食品，其包含如請求項 1 至 6 中任一項之鞘脂質吸收促進劑，或如請求項 7 至 15 中任一項之組成

物。

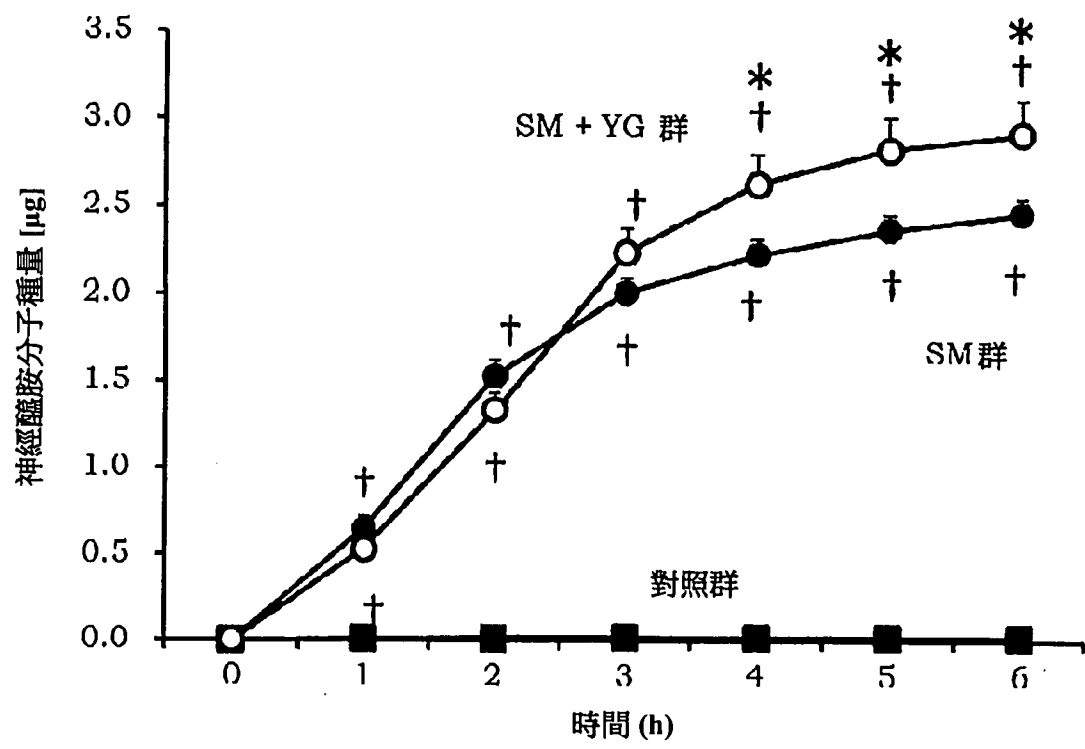
17. 如請求項 16 之飲食品，其係機能性食品、健康營養食品、補充品、特定保健用食品、機能性顯示食品或附疾病風險減低顯示之食品。

18. 一種鞘脂質之吸收促進方法，其包含對期望攝取鞘脂質之對象與鞘脂質同時經口攝取或經腸投予乳酸菌及/或比菲氏菌之發酵物及/或培養物。

19. 如請求項 18 之吸收促進方法，其中鞘脂質係鞘磷脂。

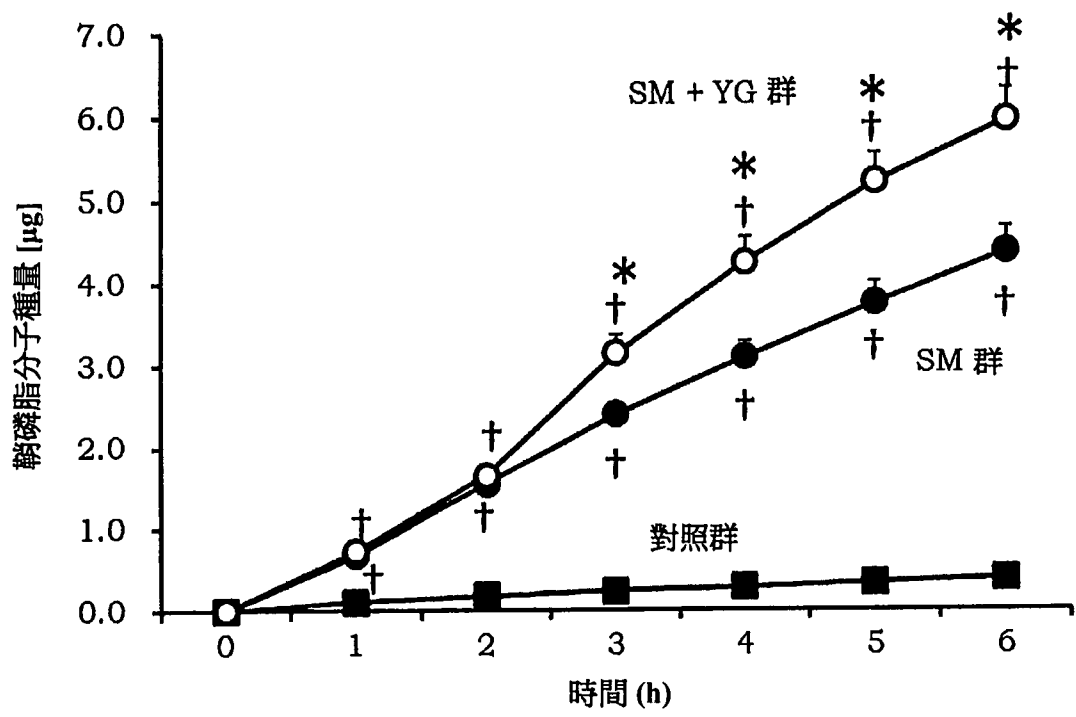
圖 式

圖 1



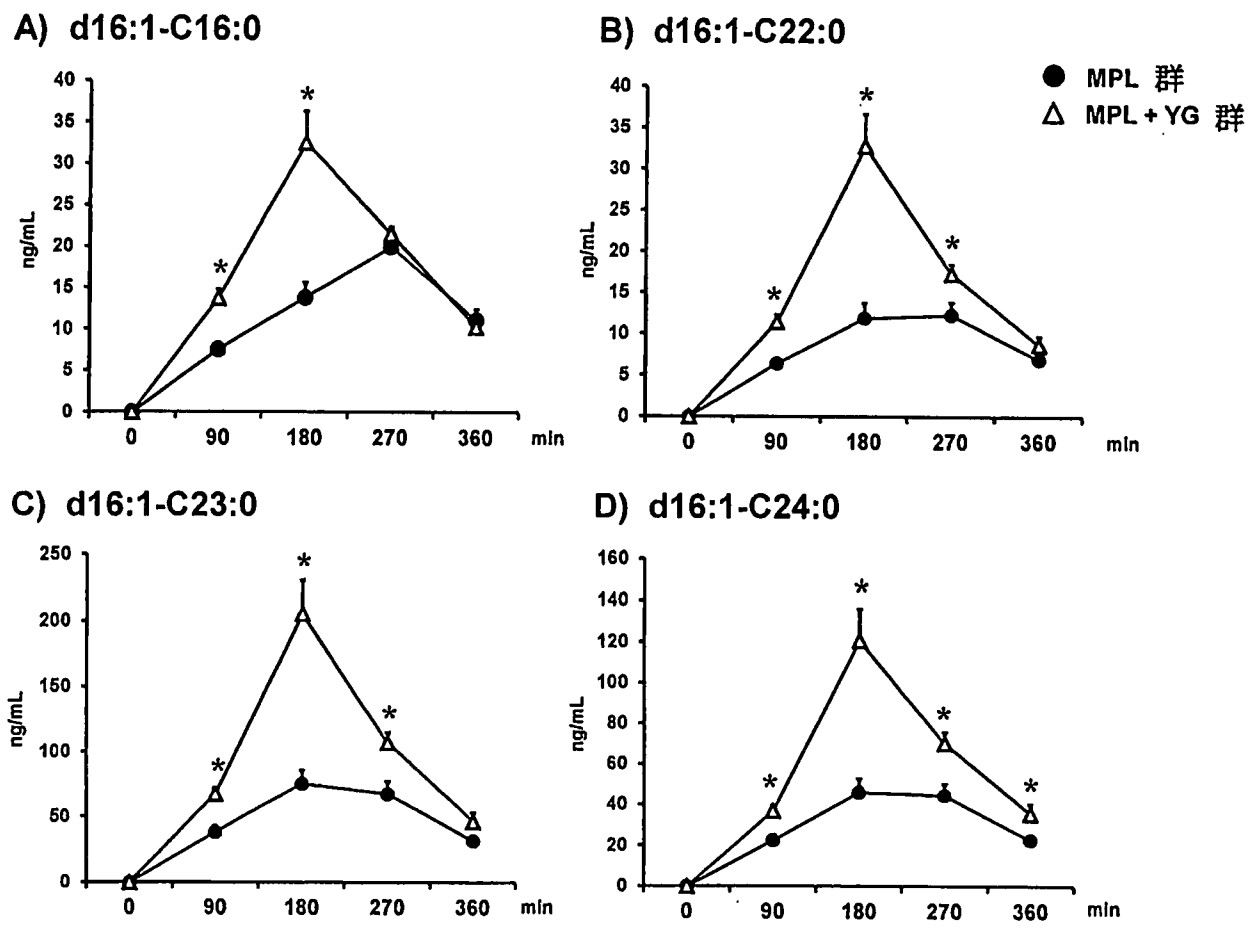
淋巴液中之神經醯胺分子種之推移(累積值)
[*：相對於SM群具有有意義差($P<0.05$)]
[+：相對於對照群具有有意義差($P<0.05$)]

圖 2



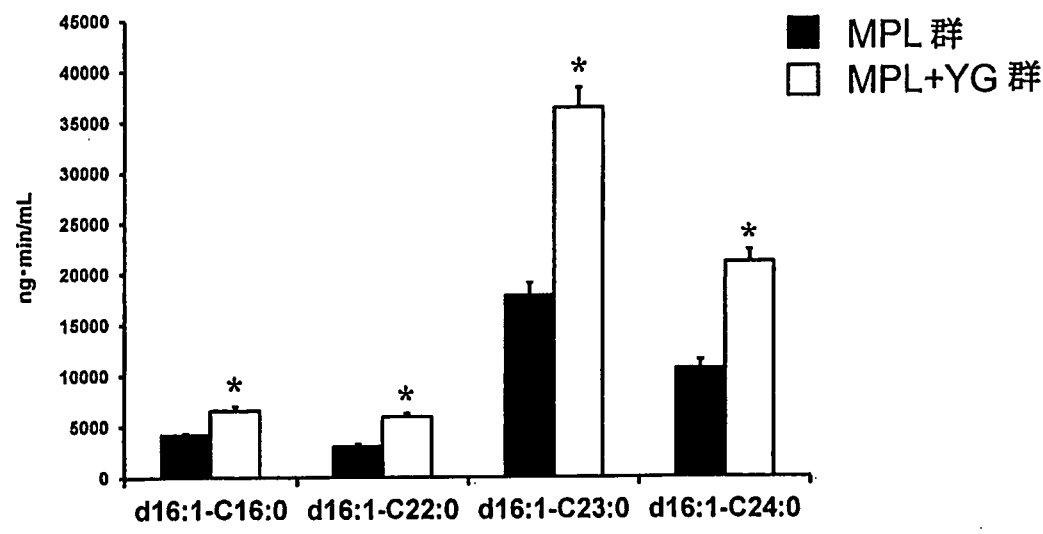
淋巴液中之鞘磷脂分子種之推移(累積值)
[*：相對於SM群具有有意義差($P < 0.05$)]
[+：相對於對照群具有有意義差($P < 0.05$)]

圖 3



血清中神經醯胺分子種量之變化
[*：相對於MPL群具有有意義差(P<0.05)]

圖 4



血清中神經醯胺分子種量之時間曲線下面積
[*：相對於MPL群具有有意義差(P<0.05)]

圖 5

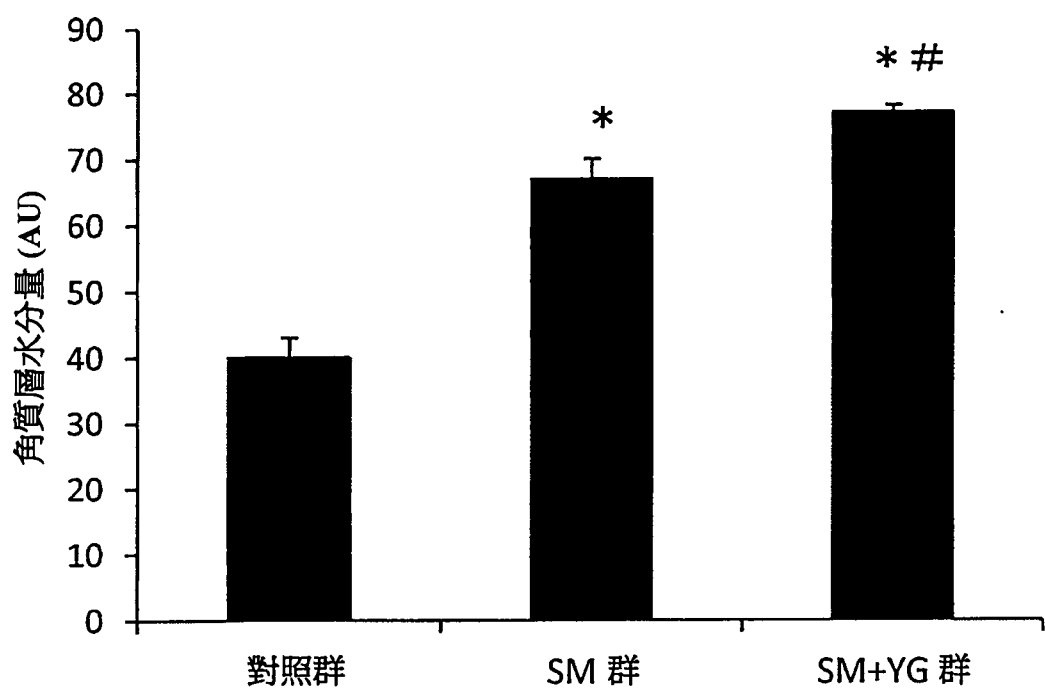


圖 6

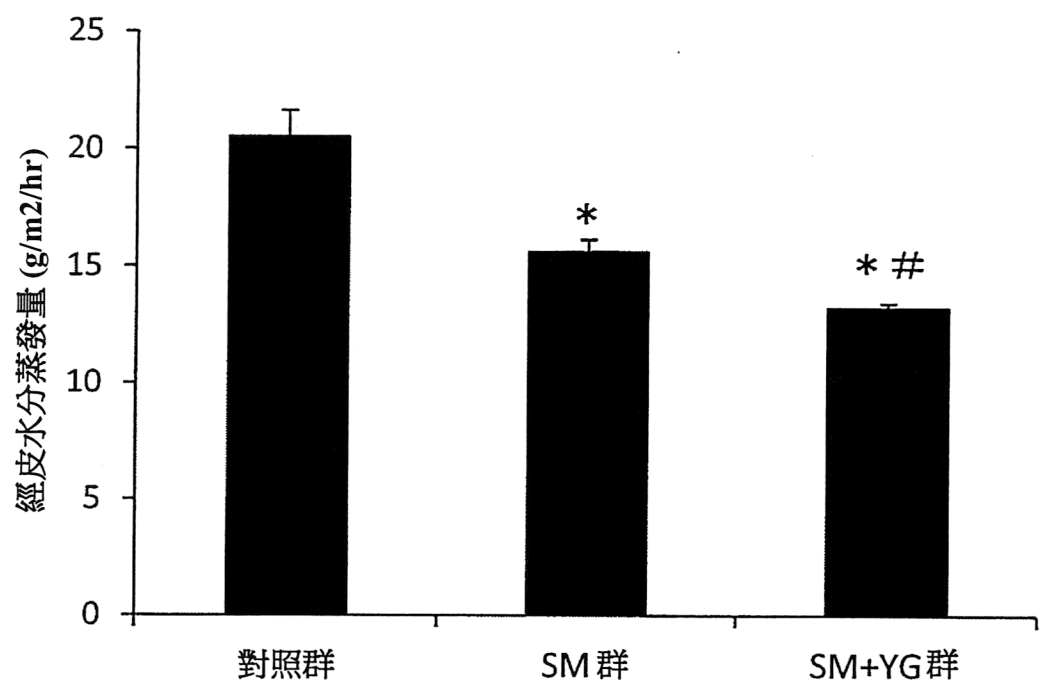
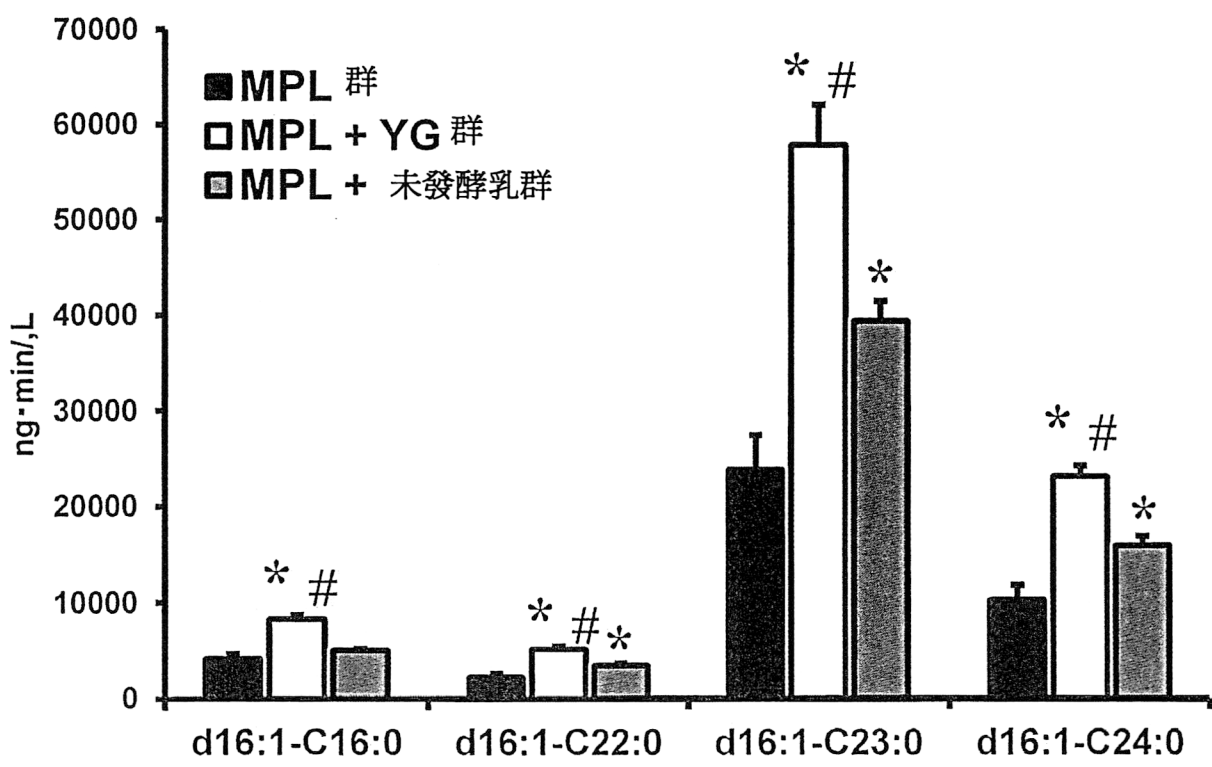
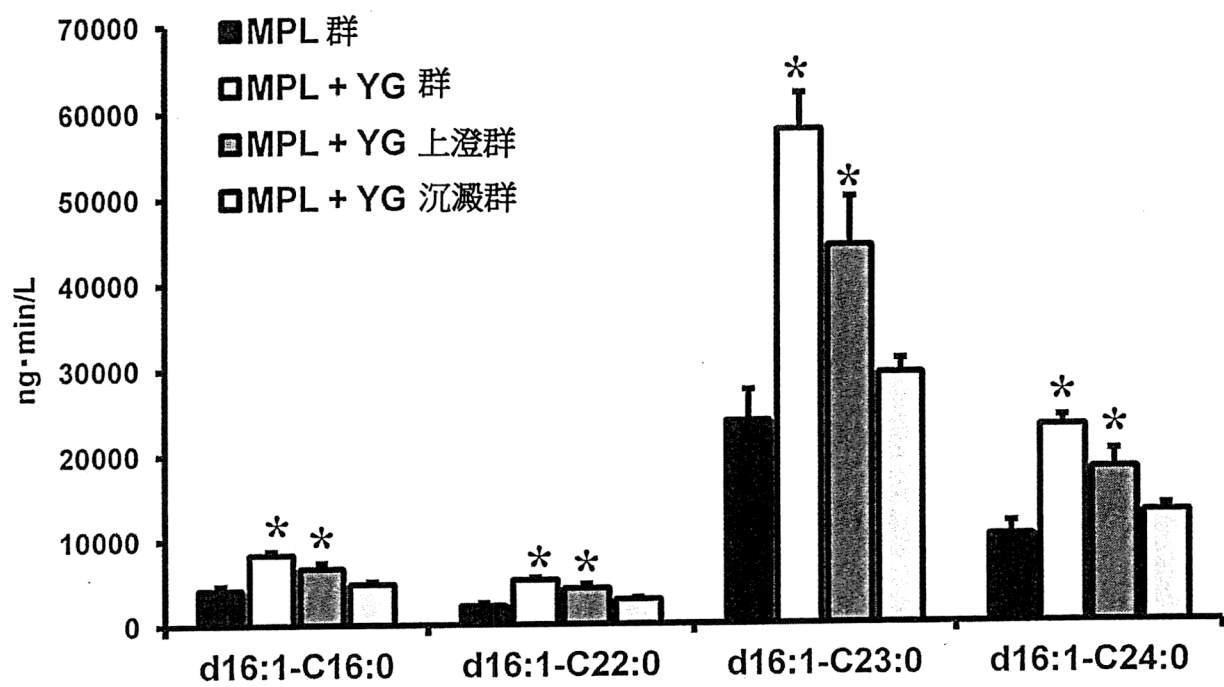


圖 7



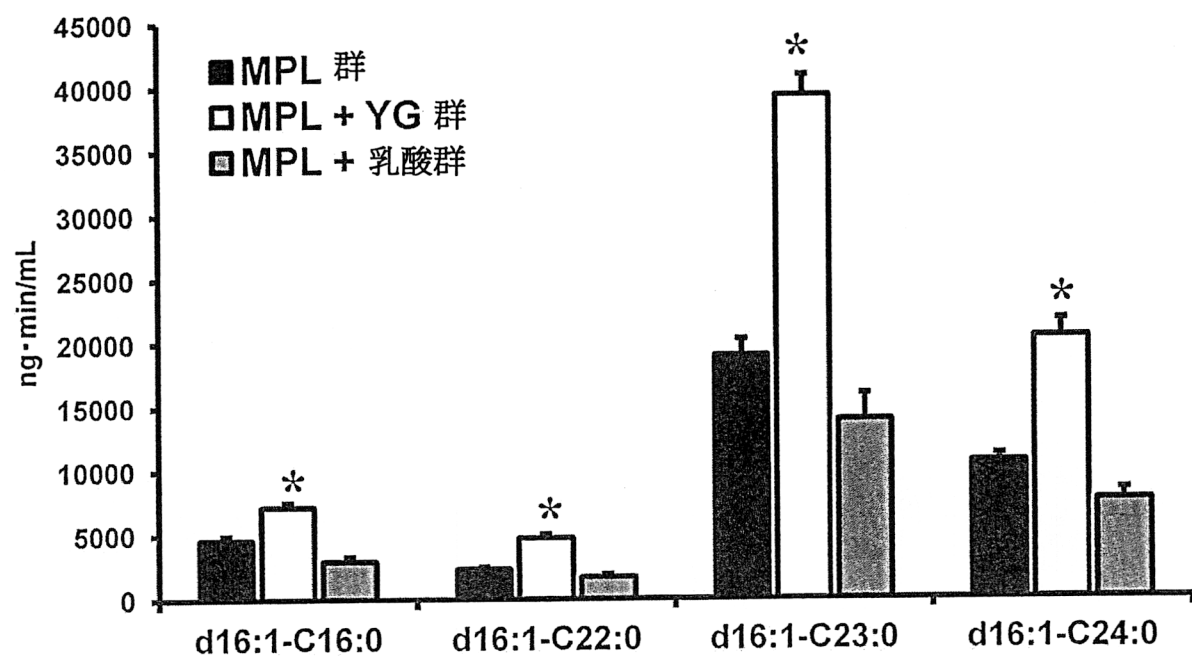
[* : 相對於MPL群具有有意義差(P<0.05)]
[# : 相對於未發酵乳群具有有意義差(P<0.05)]

圖 8



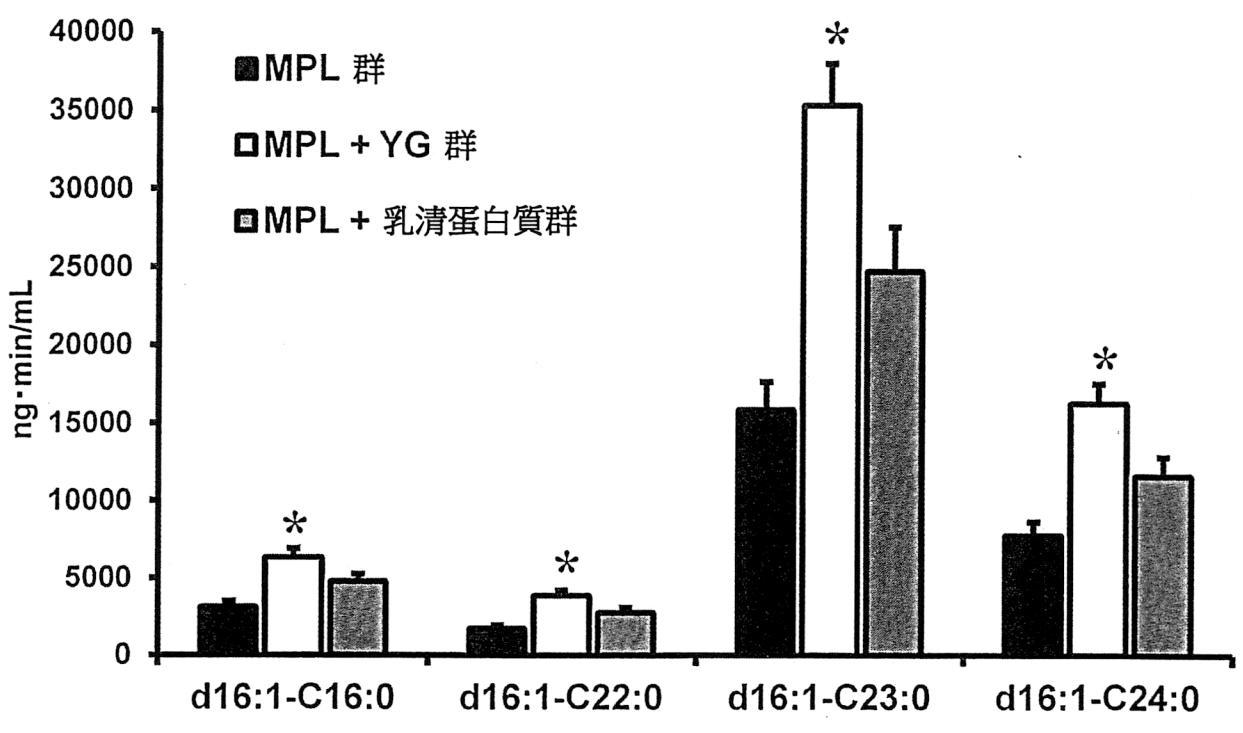
[*：相對於MPL群具有有意義差(P<0.05)]

圖 9



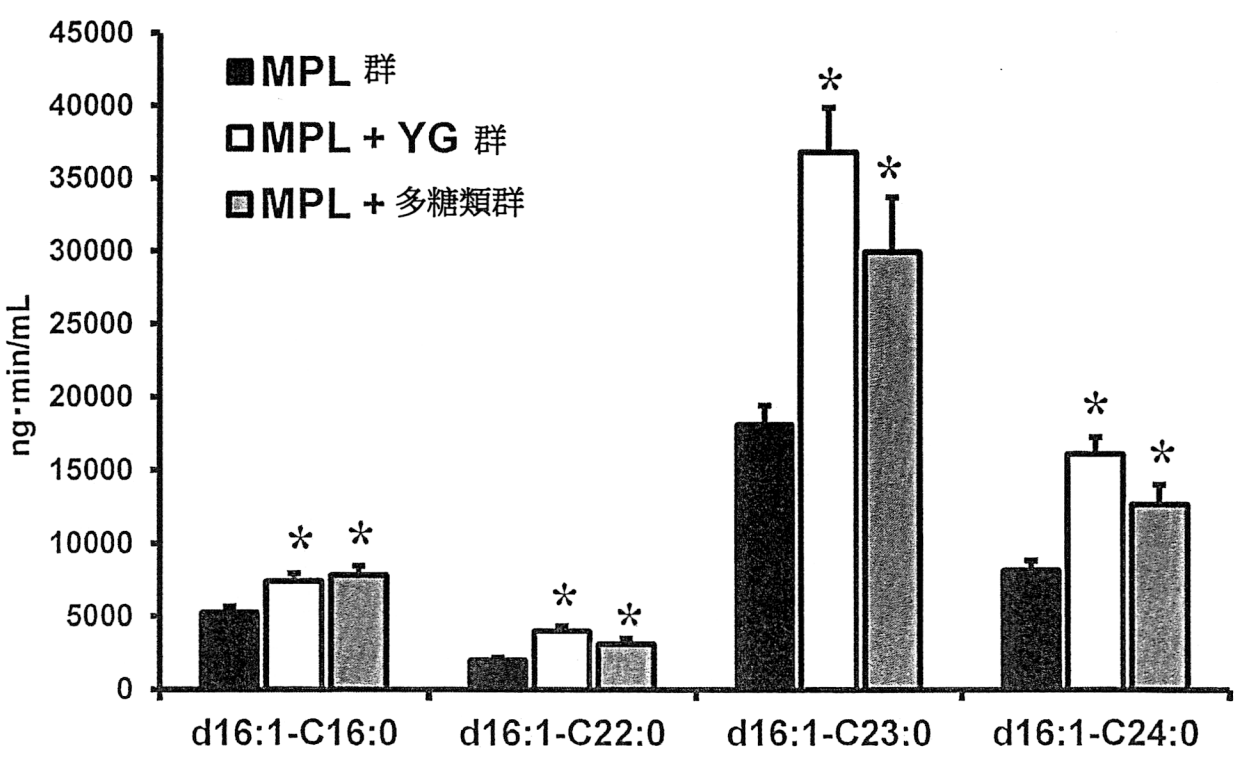
[*：相對於MPL群具有有意義差(P<0.05)]

圖 10



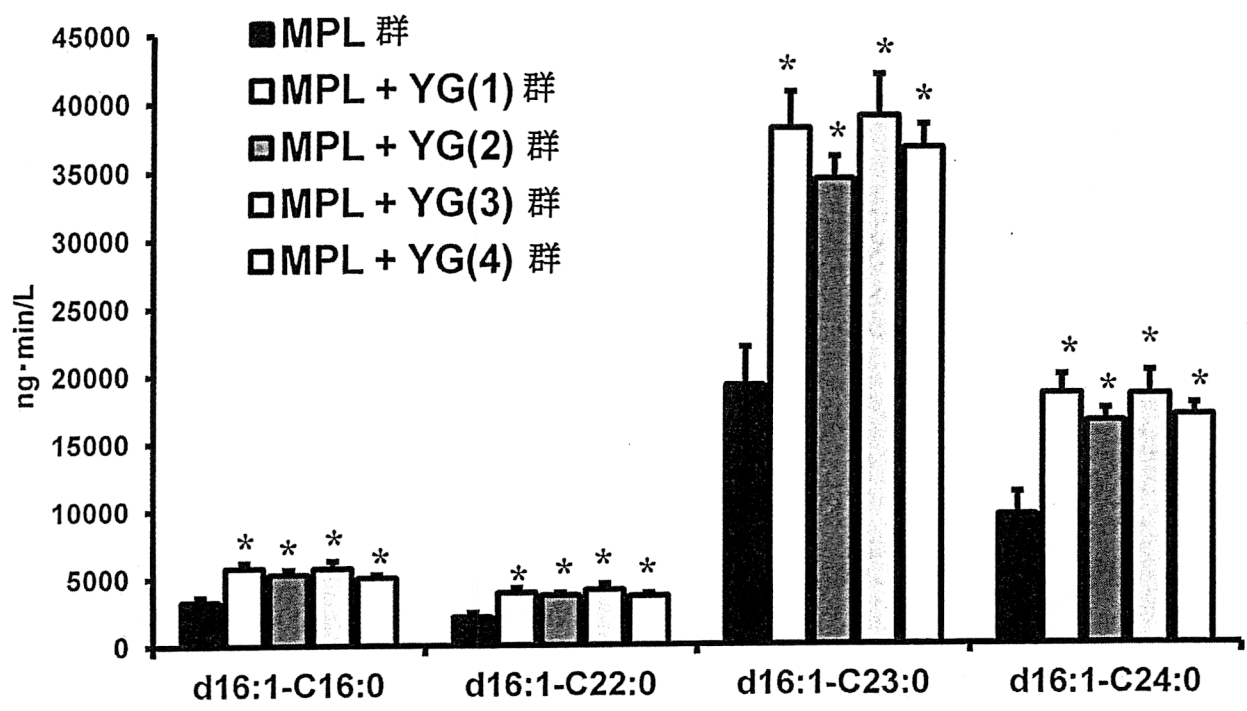
[*：相對於MPL群具有有意義差(P<0.05)]

圖 11



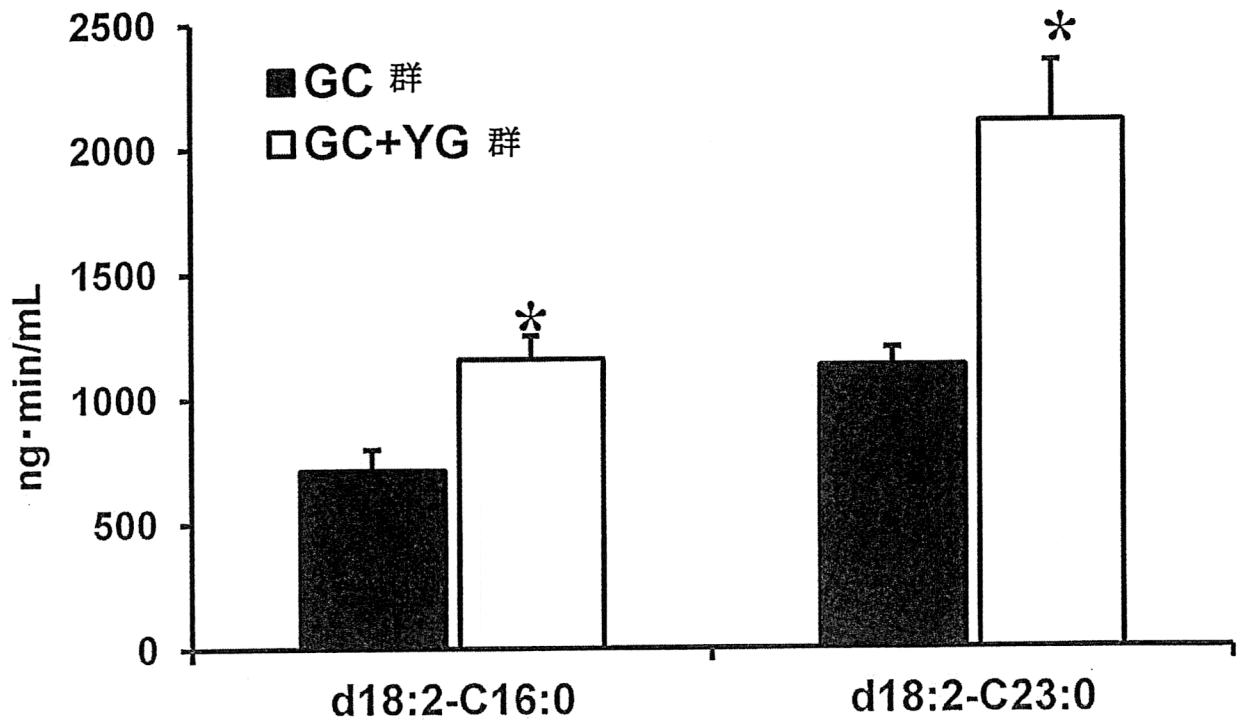
[*：相對於MPL群具有有意義差(P<0.05)]

圖 12



[*：相對於MPL群具有有意義差(P<0.05)]

圖 13



[*：相對於MPL群具有有意義差(P<0.05)]