



(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 201919657 A

(43) 公開日：中華民國 108 (2019) 年 06 月 01 日

(21) 申請案號：108103401

(22) 申請日：中華民國 104 (2015) 年 07 月 01 日

(51) Int. Cl.：

A61K31/716 (2006.01)

A61K36/258 (2006.01)

A61K36/06 (2006.01)

A61P37/04 (2006.01)

(30) 優先權：2014/07/02 美國

62/020,366

2014/08/14 美國

62/037,558

(71) 申請人：美商嘉康利公司 (美國) SHAKLEE CORPORATION (US)

美國

(72) 發明人：王 弘 WANG, HONG (US)

(74) 代理人：陳傳岳；郭雨嵐

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：10 項 圖式數：10 共 95 頁

(54) 名稱

提昇免疫之組合物及方法

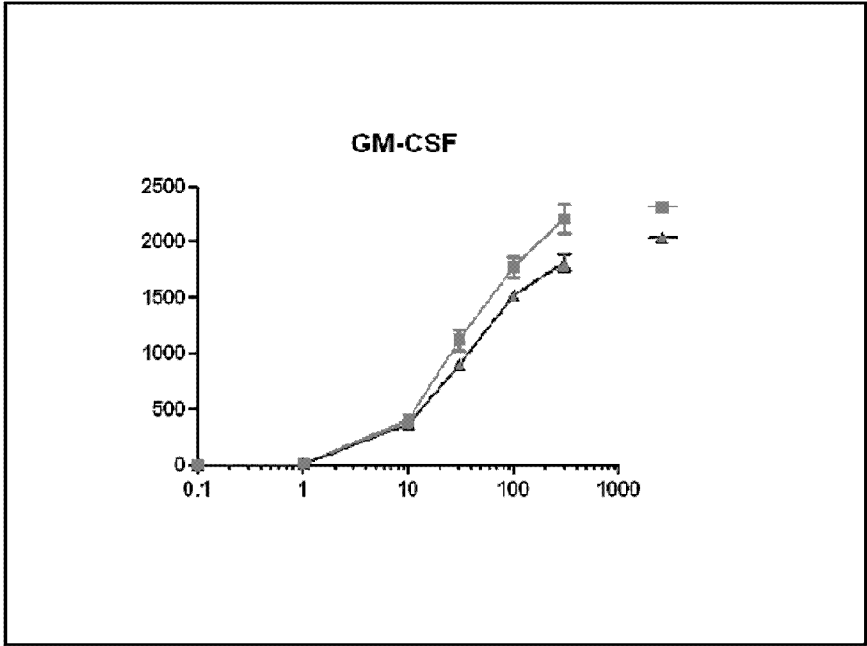
COMPOSITIONS AND METHODS FOR ENHANCING IMMUNITY

(57) 摘要

本發明一般而言係有關免疫刺激組合物，且更具體地係有關含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之免疫刺激組合物。

The present disclosure relates generally to immunostimulatory compositions, and more specifically to immunostimulatory compositions containing a β -glucan preparation, a ginseng extract, and a mushroom extract.

指定代表圖：



第一圖

【發明說明書】

【中文發明名稱】 提昇免疫之組合物及方法

【英文發明名稱】 COMPOSITIONS AND METHODS FOR

ENHANCING IMMUNITY

【技術領域】

【0001】 本發明一般而言係有關免疫刺激組合物，且更具體地係有關含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之免疫刺激組合物。

【先前技術】

【0002】 免疫系統係由多方面之網絡組成。於人體內，免疫系統分成二主要子群，先天性及適應性免疫系統。先天性免疫系統係第一線防禦，其快速反應於處理壓力，並擊退入侵之病毒及微生物，而適應性免疫系統涉及長期免疫性，職司保護宿主免於外來微生物之再感染。儘管此二系統在保護宿主之角色上迥異，兩者間存在廣泛的交互作用(crosstalk)，以促進整體健康。該些系統通信方式之一係涉及經由蛋白質傳訊者，如細胞介素與趨化介素，發送及接收信號。當處於適當之平衡狀態時，該參與之信號分子協助身體處理壓力及維持良好健康。

【0003】 以中草藥與天然藥物療方促進健康及保健已越來越普遍。越來越理解到，天然藥物，包括人參及葶苈子萃取物，提供至少一些益處，係由於含於該些萃取物之多醣，如 β -葡聚糖，之免疫刺激性質(Curr Med Chem. 2000 Jul; 7(7):715-29；Chan et al., 2009, Journal of Hematology and Oncology

2: 25 ; Choi et al., 2008, Biosci. Biotechnol. Biochem 72: 7 ; Johnson et al., 2009, Scandanavian Journal of Immunology 69 ; Kim et al., 2011, Immune Network 11: 4)。 β -葡聚糖係一由不同長度之葡萄糖鏈組成之多醣，其係於各細菌、酵母菌、真菌、及植物中發現，且習知係人體免疫系統之潛在刺激劑。現認為響應於 β -葡聚糖而分泌之各免疫信號分子係涉及天然療方之免疫提昇性質。

【0004】 欲滿足越來越多有益免疫提昇性質之天然療方之需求增加情形，需要額外及改進之含天然組分之免疫刺激組合物。

【發明內容】

【0005】 本申請案係主張美國臨時專利申請號62/020,366於2014年7月2日及美國臨時專利申請號62/037,558於2014年8月14日提申之內容的權益，其每一者在此併入本案以作為參考資料。

【0006】 於一態樣，本發明係有關免疫刺激組合物，其包含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物；其中 β -葡聚糖製備物係以組合物之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約40%至約80%之範圍存在；其中人參萃取物係以組合物之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約10%至約30%之範圍存在；以及其中蕈萃取物係以組合物之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約1%至約20%之範圍存在。於一些具體實施例， β -葡聚糖製備物係製備自酵母萃取物。於一些具體實施例，酵母萃取物係取自啤酒酵母菌(*Saccharomyces cerevisiae*)。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以

β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約60%至約80%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖於 β -葡聚糖製備物之濃度範圍係製備物之總乾重之約60%至約80%。於一些具體實施例， β -葡聚糖於 β -葡聚糖製備物之濃度係製備物之總乾重之約60%至約75%。於一些具體實施例， β -葡聚糖於 β -葡聚糖製備物之濃度係製備物之總乾重之約65%至約70%。於一些具體實施例， β -葡聚糖於 β -葡聚糖製備物之濃度係製備物之總乾重之至少約60%、約65%、約70%、或約80%。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，人參萃取物係製備自中國人參或美國人參。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約20%至約30%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約20%至約25%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約20%、約25%、或約30%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，多醣於人參萃取物之濃度係人參萃取物之總乾重之約5%至約50%。於一些具體實施例，多醣於人參萃取物之濃度係人參萃取物之總乾重之約10%至約45%。於一些具體實施例，多醣於人參萃取物之濃度係人參萃取物之總乾重之約20%至約35%。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，蕈萃取物係製備自蕈，其係選自於公主松茸(princess Matsutake mushroom)、靈芝(Reishi mushroom)、香菇(Shitake mushroom)、金針菇(Enoki mushroom)、及松茸(pine mushroom)。於一些可結合前述具體實施例之任一

者之具體實施例，葶苈子萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約5%至約15%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，葶苈子萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，葶苈子萃取物係 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約5%、約7.5%、約10%、或約15%。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，多醣於葶苈子萃取物之濃度係葶苈子萃取物之總乾重之約30%至約55%。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，多醣於葶苈子萃取物之濃度係葶苈子萃取物之總乾重之約30%、約35%、約40%、約45%、約50%、或約55%。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約20%至約25%存在；以及葶苈子萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約75%至約80%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約15%至約20%存在；以及葶苈子萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約1%至約5%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人

參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約10%至約15%存在；以及葶萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約15%至約20%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自美國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約20%至約25%存在；以及葶萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約20%至約25%存在；以及葶萃取物係源自靈芝且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物可包含一或多個本文所述之添加物。

【0007】 於另一態樣，本發明係有關口服消費性產品，其包含前述具體實施例之任一者之組合物。於一些具體實施例，口服消費性產品係選自於食品組合物、飲料產品、膳食補充品、類藥劑營養品、食用凝膠混料、食用凝膠組合物、粒狀粉末、軟性凝膠組合物、速溶組合物、及醫藥組合物。於一些具體實施例，口服消費性產品係配製成片劑或膠囊。於一些具體實施例，口服消費性產品係食品組合物，其係選自於糖果組合物、調味料、穀類組合物、烘焙物、及乳製品。於一些具體實施例，口服消費性產品係碳酸或非碳酸飲料產品。於一些具體實施例，口服消費性產品係飲料

產品，其係選自於非酒精飲料、冷飲飲料、冷凍與即飲飲料、咖啡、茶、乳品飲料、粉末非酒精飲料、濃縮液、果汁、運動飲料、及能量飲料。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，口服消費性產品含有一或多個添加物，其係選自於碳水化合物、多元醇、胺基酸或其鹽類、聚胺基酸或其鹽類、糖酸或其鹽類、核苷酸、有機酸、無機酸、有機鹽、有機酸鹽、有機鹼鹽、無機鹽、苦味化合物、增香劑、香料成分、收斂劑化合物、蛋白質、蛋白質水解物、界面活性劑、乳化劑、類黃酮、酒精、聚合物、及其結合物。

【0008】 於另一態樣，本發明係有關製備組合物之方法，該方法包括將 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物結合成一組合物，其中組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以組合物之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約40%至約80%之範圍存在；人參萃取物係以組合物之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約10%至約30%之範圍存在；以及葶苈子萃取物係以組合物之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約1%至約20%之範圍存在。於一些具體實施例， β -葡聚糖製備物係製備自酵母萃取物。於一些具體實施例，酵母萃取物係取自啤酒酵母菌。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約60%至約80%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約65%至約70%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖於 β -葡聚糖製備物之濃度範圍係製備物之總乾重之約60%至約

80%。於一些具體實施例， β -葡聚糖於 β -葡聚糖製備物之濃度係製備物之總乾重之約60%至約75%。於一些具體實施例， β -葡聚糖於 β -葡聚糖製備物之濃度係製備物之總乾重之至少約60%、約65%、約70%、或約80%。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，人參萃取物係製備自中國人參或美國人參。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約20%至約30%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約20%至約25%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約20%、約25%、或約30%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，多醣於人參萃取物之濃度係人參萃取物之總乾重之約5%至約50%。於一些具體實施例，多醣於人參萃取物之濃度係人參萃取物之總乾重之約10%至約45%。於一些具體實施例，多醣於人參萃取物之濃度係人參萃取物之總乾重之約20%至約35%。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，蕈萃取物係製備自蕈，其係選自於公主松茸、靈芝、香菇、金針菇、及松茸。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，蕈萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約5%至約15%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，蕈萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之約5%至約10%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，蕈萃取物係 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約5%、約7.5%、約10%、或

約15%。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，多醣於蕈萃取物之濃度係蕈萃取物之總乾重之約30%至約55%。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，多醣於蕈萃取物之濃度係蕈萃取物之總乾重之約30%、約35%、約40%、約45%、約50%、或約55%。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約20%至約25%存在；以及蕈萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約75%至約80%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約15%至約20%存在；以及蕈萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約1%至約5%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約10%至約15%存在；以及蕈萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約15%至約20%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自美國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總

乾重之約20%至約25%存在；以及蕈萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約20%至約25%存在；以及蕈萃取物係源自靈芝且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，該方法進一步包括將一或多個添加物結合成組合物。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，該方法進一步包括將組合物製備成口服消費性產品。

【0009】 於另一態樣，本發明係有關提昇個體免疫功能之方法，該方法包括投予一個體前述具體實施例之任一者之組合物或產品。於一些具體實施例，該個體係動物。於一些具體實施例，該個體係人類。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，提昇免疫功能包括提昇之淋巴球增生及/或提昇之一或多個細胞介素產生。於一些具體實施例，該一或多個細胞介素係選自於IFN- γ 、IL-12、及IL-10。

【0010】 於另一態樣，本發明係有關提昇個體免疫功能之方法，該方法包括投予一個體一組合物，其包括約220 mg至約250 mg之 β -葡聚糖製備物、約75至約90 mg之人參萃取物、及約20 mg至約40 mg之蕈萃取物，其中組合物係每天投予一次。於一些具體實施例，組合物包括約220 mg、約230 mg、約240 mg、或約250 mg之 β -葡聚糖製備物。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括約80 mg、約82 mg、約84 mg、約

86 mg、約88 mg、或約90 mg之人參萃取物。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括約20 mg、約25 mg、約30 mg、約33 mg、約35 mg、約38 mg、或約40 mg之蕈萃取物。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括約220 mg、約230 mg、約240 mg、或約250 mg之 β -葡聚糖製備物；約80 mg、約82 mg、約84 mg、約86 mg、約88 mg、或約90 mg之人參萃取物；以及約20 mg、約25 mg、約30 mg、約33 mg、約35 mg、約38 mg、或約40 mg之蕈萃取物。

【0011】 於另一態樣，本發明係有關提昇個體免疫功能之方法，該方法包括投予一個體一組合物，其包括約250 mg至約325 mg之 β -葡聚糖製備物、約90至約120 mg之人參萃取物、及約30 mg至約50 mg之蕈萃取物，其中組合物係每天投予一次。於一些具體實施例，組合物包括約250 mg、約265 mg、約275 mg、約290 mg、約300 mg、約310 mg、或約325 mg之 β -葡聚糖製備物。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括約90 mg、約95 mg、約100 mg、約105 mg、約110 mg、約115 mg、或約120 mg之人參萃取物。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括約30 mg、約35 mg、約40 mg、約45 mg、或約50 mg之蕈萃取物。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括約250 mg、約265 mg、約275 mg、約290 mg、約300 mg、約310 mg、或約325 mg之 β -葡聚糖製備物；約90 mg、約95 mg、約100 mg、約105 mg、約110 mg、約115 mg、或約120 mg之人參萃取物；以及約30 mg、約35 mg、約40 mg、約45 mg、或約50 mg之蕈萃取物。

【0012】 於另一態樣，本發明係有關提昇個體免疫功能之方法，該方

法包括投予一個體一組合物，其包括源自 β -葡聚糖製備物之約150 mg至約200 mg之 β -葡聚糖、源自人參萃取物之約5 mg至約10 mg之多醣、及源自葶萃取物之約8 mg至約16 mg之多醣，其中組合物係每天投予一次。於一些具體實施例，組合物包括源自 β -葡聚糖製備物之約150 mg之 β -葡聚糖、約175 mg之 β -葡聚糖、或約200 mg之 β -葡聚糖。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括源自人參萃取物之約5 mg、約6 mg、約7 mg、約8 mg、約9 mg、或約10 mg之多醣。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括源自葶萃取物之約8 mg、約9 mg、約10 mg、約11 mg、約12 mg、約13 mg、約14 mg、約15 mg、或約16 mg之多醣。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括源自 β -葡聚糖製備物之約150 mg之 β -葡聚糖、約175 mg之 β -葡聚糖、或約200 mg之 β -葡聚糖；源自人參萃取物之約5 mg、約6 mg、約7 mg、約8 mg、約9 mg、或約10 mg之多醣；以及源自葶萃取物之約8 mg、約9 mg、約10 mg、約11 mg、約12 mg、約13 mg、約14 mg、約15 mg、或約16 mg之多醣。

【0013】 於另一態樣，本發明係有關提昇個體免疫功能之方法，該方法包括投予一個體一組合物，其包括源自 β -葡聚糖製備物之約150 mg至約200 mg之 β -葡聚糖、源自人參萃取物之約20 mg至約30 mg之多醣、及源自葶萃取物之約10 mg至約20 mg之多醣，其中組合物係每天投予一次。於一些具體實施例，組合物包括源自 β -葡聚糖製備物之約150 mg之 β -葡聚糖、約175 mg之 β -葡聚糖、或約200 mg之 β -葡聚糖。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括源自人參萃取物之約20 mg、約25 mg、或約30 mg之多醣。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，

組合物包括源自葶苈萃取物之約10 mg、約12 mg、約14 mg、約16 mg、約18 mg、或約20 mg之多醣。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括源自 β -葡聚糖製備物之約150 mg之 β -葡聚糖、約175 mg之 β -葡聚糖、或約200 mg之 β -葡聚糖；源自人參萃取物之約20 mg、約25 mg、或約30 mg之多醣；以及源自葶苈萃取物之約10 mg、約12 mg、約14 mg、約16 mg、約18 mg、或約20 mg之多醣。

【0014】 於另一態樣，本發明係有關提昇個體免疫功能之方法，該方法包括投予一個體一組合物，其包括源自 β -葡聚糖製備物之約175 mg至約225 mg之 β -葡聚糖、源自人參萃取物之約25 mg至約45 mg之多醣、及源自葶苈萃取物之約15 mg至約30 mg之多醣，其中組合物係每天投予一次。於一些具體實施例，組合物包括源自 β -葡聚糖製備物之約175 mg之 β -葡聚糖、約195 mg之 β -葡聚糖、約200 mg之 β -葡聚糖、約205 mg之 β -葡聚糖、約210 mg之 β -葡聚糖、約215 mg之 β -葡聚糖、或約225 mg之 β -葡聚糖。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括源自人參萃取物之約25 mg、約28 mg、約30 mg、約32 mg、約35 mg、約38 mg、約40 mg、約42 mg、或約45 mg之多醣。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括源自葶苈萃取物之約15 mg、約18 mg、約20 mg、約22 mg、約24 mg、約25 mg、或約30 mg之多醣。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，組合物包括源自 β -葡聚糖製備物之約175 mg之 β -葡聚糖、約195 mg之 β -葡聚糖、約200 mg之 β -葡聚糖、約205 mg之 β -葡聚糖、約210 mg之 β -葡聚糖、約215 mg之 β -葡聚糖、或約225 mg之 β -葡聚糖；源自人參萃取物之約25 mg、約28 mg、約30 mg、約32 mg、約35 mg、約38 mg、

約40 mg、約42 mg、或約45 mg之多醣；以及源自蕈萃取物之約15 mg、約18 mg、約20 mg、約22 mg、約24 mg、約25 mg、或約30 mg之多醣。

【0015】 於另一態樣，本發明係有關提昇個體免疫功能之套組，其中該套組包括前述具體實施例之任一者之免疫刺激組合物或產品。於一些具體實施例，套組包括投予免疫刺激組合物至個體之說明書。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，套組之免疫刺激組合物係以一包裝呈現。

【0016】 於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，本發明之多醣含量係以本文所述之蒽酮(Anthrone)試劑為主之分光光度法測定(參見實施例2)。於一些可結合前述具體實施例之任一者之具體實施例，本發明之 β -葡聚糖含量係以本文所述之食品添加物法規(Food Chemicals Codex；FCC)為主之試驗測定。

【圖式簡單說明】

【0017】 第一圖係說明響應於各濃度之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液下之GM-CSF蛋白量。

【0018】 第二A圖係說明響應於各濃度之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液下之IL-8蛋白量。第二B圖係說明響應於各濃度之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液下之TNF- α 蛋白量。

【0019】 第三A圖係說明響應於各濃度之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液下之IL-1 β 蛋白量。第三B圖係說明響應於各濃度之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液下之IL-13蛋白量。

【0020】 第四A圖係說明響應於各濃度之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液下之IL-6蛋白量。第四B圖係說明響應於各濃度之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液下之IL-7蛋白量。

【0021】 第五A圖係說明響應於各濃度之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液下之IL-12蛋白量。第五B圖係說明響應於各濃度之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液下之IL-10蛋白量。

【0022】 第六A圖係說明響應於各濃度之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液下之IFN- γ 蛋白量。第六B圖係說明響應於各濃度之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液下之淋巴球增生。

【0023】 第七A圖係說明響應於各組合物下之淋巴球增生。第七B圖係說明響應於各組合物下之GM-CSF蛋白量。第七C圖係說明響應於各組合物下之IFN- γ 蛋白量。第七D圖係說明響應於各組合物下之IL-10蛋白量。

【0024】 第八A圖係說明響應於各組合物下之IL-8蛋白量。第八B圖係說明響應於各組合物下之IL-1 β 蛋白量。第八C圖係說明響應於各組合物下之TNF- α 蛋白量。第八D圖係說明響應於各組合物下之IL-6蛋白量。

【0025】 第九A圖係說明響應於各組合物下之IL-4蛋白量。第九B圖係說明響應於各組合物下之IL-7蛋白量。第九C圖係說明響應於各組合物下之IL-12蛋白量。

【0026】 第十A圖係說明響應於各組合物下之IL-5蛋白量。第十B圖係說明響應於各組合物下之IL-2蛋白量。第十C圖係說明響應於各組合物下之IL-13蛋白量。

【實施方式】

【0027】 下列描述之呈現，俾使本領域之普通技術人員製造及使用各具體實施例。所提供之特定裝置、技術、及應用之說明，僅作為實例。本文所述實例之各種改良，將易於由本領域之普通技術人員顯見，且本文定義之一般原理，可應用於其他實例及應用，且不背離各具體實施例之精神及範疇。因此，各具體實施例並未旨在侷限本文所述及顯示之實例，而係賦予與申請專利範圍一致之範疇。

【0028】 本發明一般而言係有關免疫刺激組合物，且更具體地係有關含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之免疫刺激組合物。

【0029】 本發明係至少部分基於申請人之發現，即含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之組合物，相較於含單獨之經純化之 β -葡聚糖之組合物所觀察到之免疫刺激，令人意外地能產生更大之免疫刺激。相對於含單獨之經純化的 β -葡聚糖的組合物，申請人之免疫刺激組合物能引發對IL-8、TNF- α 、IL-1 β 、IL-13、IL-6、及IL-7之類似程度之免疫刺激，以及對IL-12、IL-10、IFN- γ 、及淋巴球增生之更大程度之免疫刺激。此發現，即使在申請人之免疫刺激組合物含有比含單獨之經純化的 β -葡聚糖之組合物更少之多醣時亦然，多醣於組合物中視為活性免疫刺激劑。

【0030】 據此，本文係揭示提昇免疫之方法及組合物。本發明之組合物含有 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物，且可用於提昇個體免疫功能之方法。

【0031】 除非本文另有指明或上下文明顯矛盾，本文所使用之術語「一」、「一者」、及「該」，及類似之參考體(尤其是下列申請專利範圍全文)，

係理解為涵蓋單數及複數兩者。除非另有指明，術語「包含」、「具」、「包括」、及「含有」係理解為開放式術語(亦即，意指「包括但不侷限於」。除非本文另有指明，本文之數值範圍僅旨在用於單獨提及各個別之數值落於該範圍內之速記方法，且各單獨數值係併入說明書，如同其於本文中之個別引述。舉例而言，若揭示範圍10至15，則亦揭示11、12、13、及14。除非本文另有指明或上下文明顯矛盾，本文所述之所有方法可以任何適用順序進行。除非另有聲明，本文提供之任何與所有實例、或示例性語言(如「例如」)，係僅旨在較佳說明本發明之具體實施例，且不侷限本發明之範疇。說明書中無任何語言應理解為代表任何非經聲明之元件為實施本發明具體實施例之不可或缺。

【0032】 本文所提及「約」一數值或參數，係指該個別值之通常誤差範圍，其係熟習本技術領域之人員習知。本文所提及「約」一數值或參數包括(且描述)導向該數值或參數本身之態樣。舉例而言，描述「約X」包括描述「X」。

【0033】 應理解到，本文所述之本發明態樣及具體實施例，包括「包含」、「組成自」、及「基本上組成自」該態樣及具體實施例。

【0034】 應理解到，本發明所述之各具體實施例之性質之一者、一些、或全部，可組成本發明之其他具體實施例。本發明之彼等及其他態樣將顯見於本領域之技術人員。本發明之彼等及其他具體實施例係進一步以下列詳述說明。

【0035】 本文所引用之所有參考資料，係在此併入本案以作為參考資料。

β-葡聚糖製備物

【0036】 本發明之組合物含有β-葡聚糖製備物，其中β-葡聚糖製備物含有β-葡聚糖。β-葡聚糖製備物之製備可藉，例如，取得β-葡聚糖來源及自該來源萃取β-葡聚糖。經萃取之β-葡聚糖可隨即配製成β-葡聚糖製備物，使得製備物含有實質上經純化之β-葡聚糖。β-葡聚糖製備物亦可為源自含有β-葡聚糖來源，像是例如酵母萃取物，之粗產物或部分純化之萃取物形式。含β-葡聚糖之β-葡聚糖製備物亦可商業上購得。

【0037】 β-葡聚糖係D-葡萄糖單體藉β-糖苷鏈連接而成之多醣。β-葡聚糖係結構上不同之分子，且可具不同程度之分枝。各β-葡聚糖結構係本領域習知，且可用於本發明之組合物及方法。於一些具體實施例，β-1,3/1,6分枝β-葡聚糖係存在於β-葡聚糖製備物。

【0038】 β-葡聚糖係存在於許多生物體，包括許多細菌、酵母菌、真菌、及植物。各來源之β-葡聚糖係本領域習知，且可用於本發明之組合物及方法。β-葡聚糖之來源可包括例如，圍小叢殼菌(*Glomerella cingulate*)、灰樹花(舞茸)(*Grifola frondosa* (Maitake mushroom))、香菇(香菇)(*Lentinus (lentinula) edode*)(shiitake mushroom)、肺胞囊蟲(*Pneumocytis carinii*)、靈芝(*G. lucidum*)、裂褶菌(*Schizophyllum commune*)、白絹病菌(*Sclerotium rolfii*)、或多醣核菌(*S. glucanicum*)、核盤菌(子囊菌門)(*S. sclerotiorum* (ascomycotma))、白色念珠菌(*Candida albicans*)、啤酒酵母菌(*Saccharomyces cerevisiae*)、鹼性糞便菌(*Alcaligenes faecalis*)、昆布屬物種(*Laminaria species*)(如掌狀海帶(*digitata*))、穀類如禾本科草(*Gramineae grasses*)、大麥、燕麥、小麥、黑麥、稻米、革蘭氏陰性菌、及藻類如褐藻。於一些具體實

施例， β -葡聚糖製備物係製備自酵母萃取物。於一些具體實施例，酵母萃取物係取自啤酒酵母菌。

【0039】 β -葡聚糖製備物可以本領域之研究人員習知之各方法製備。舉例而言，可取得 β -葡聚糖來源之細胞材料，且對該細胞材料進行酵素分解，以裂解細胞及釋放結構組分，像是例如多醣。裂解萃取物可隨即歷經分離步驟，接著酸-鹼處理。溶液可隨即經離心，以取得含 β -葡聚糖之溶液，其可隨即用於配製 β -葡聚糖製備物。亦可根據，例如，食品添加物法規(FCC)概述之方法製備 β -葡聚糖製備物。FCC方法提供自酵母菌取得 β -葡聚糖的指導方針，且涉及自酵母萃取物分離細胞壁的程序，以及自細胞壁材料移除脂質及蛋白質的處理程序。隨後進行酸處理，接著除菌及調整pH，以取得實質上經純化之 β -葡聚糖溶液。

【0040】 各種額外之製備 β -葡聚糖製備物及量化其中所含之 β -葡聚糖的方法係本領域習知，包括例如，GEM試驗(Danielson et al., 2010, Journal of Agricultural and Food Chemistry 58:10305-10308)。簡言之，GEM試驗涉及將 β -葡聚糖溶液接觸於KOH，並以溶細胞壁酶(lyticase)初步分解，接著培養於外-1,3- β -D-葡聚糖酶(exo-1,3- β -D-glucanase)與 β -葡萄糖苷酶混合物，以使樣本之 β -葡聚糖轉換成葡萄糖。由水解 β -葡聚糖產生之經轉換之葡萄糖隨後係以酵素法測定。GEM試驗係本領域習知，且可用於測定高度分枝與未分枝 β -1,3-葡聚糖兩者。

【0041】 β -葡聚糖製備物可含各濃度之實質上經純化之 β -葡聚糖。 β -葡聚糖製備物可含，例如， β -葡聚糖製備物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、

至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、或約100%之 β -葡聚糖。

【0042】 β -葡聚糖製備物可含，例如， β -葡聚糖製備物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約100%之 β -葡聚糖。 β -葡聚糖製備物可含，例如， β -葡聚糖製備物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約100%之 β -葡聚糖。

【0043】 β -葡聚糖製備物可含，例如， β -葡聚糖製備物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、約90%至約95%、或約95%至約100%之 β -葡聚糖。

【0044】 於一些具體實施例， β -葡聚糖於 β -葡聚糖製備物之濃度範圍係製備物之總乾重之約60%至約80%。於一些具體實施例， β -葡聚糖於 β -葡聚糖製備物之濃度範圍係製備物之總乾重之約60%至約75%。

人參萃取物

【0045】 本發明之組合物含有人參萃取物。人參萃取物之製備可藉，例如，取得人參來源及自該人參來源萃取細胞內容物。人參萃取物可製備自整個人參植物，或其可製備自特定組織或區域，像是例如人參根。製備

萃取物之流程會裂解細胞材料，且由細胞釋放結構組分，像是例如多醣。

人參萃取物亦可商業上購得。

【0046】 人參係一種隸屬人參科(Araliaceae)家族三七(Panax)屬之植物。有不同種類之人參，且此類植物典型上具肉質根。各人參植物係本領域習知，且可用於本發明之組合物及方法。人參之來源可為，例如，美國人參或中國人參。於一些具體實施例，本發明之人參萃取物係取自中國人參(人參(Panax ginseng C A Meyer))。

【0047】 人參萃取物可以本領域之技術人員習知之各方法製備。舉例而言，可以一涉及下列步驟之流程製備人參萃取物：人參根(0.5至約1 cm) → 萃取/組織研磨 → 過濾 → 濃縮 → 酒精沈澱 → 分離 → 沈澱 → 噴霧乾燥成最終萃取產物。一旦取得最終萃取產物，萃取物可進一步以沸水純化二次。

【0048】 人參萃取物可含各濃度之多醣。人參萃取物可含，例如，萃取物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、或約100%之多醣。

【0049】 人參萃取物可含，例如，萃取物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約100%之多醣。人參萃取物可含，例如，萃取物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、

或約80%至約100%之多醣。

【0050】 人參萃取物可含，例如，萃取物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、約90%至約95%、或約95%至約100%之多醣。

【0051】 於一些具體實施例，人參萃取物含有萃取物之總乾重之約1%至約75%之多醣。於一些具體實施例，人參萃取物含有萃取物之總乾重之約5%至約50%之多醣。於一些具體實施例，人參萃取物含有萃取物之總乾重之約30%至約60%之多醣。於一些具體實施例，人參萃取物含有萃取物之總乾重之約30%之多醣。

蕈(mushroom)萃取物

【0052】 本發明之組合物包含蕈萃取物。蕈萃取物之製備可藉，例如，取得蕈來源及自該蕈來源萃取細胞內容物。蕈萃取物可製備自整個蕈，或其可製備自特定組織或區域，像是例如莖(菌柄)或菌帽。製備萃取物之流程會裂解細胞材料，且由細胞釋放結構組分，像是例如多醣。蕈萃取物亦可商業上購得。

【0053】 蕈係許多真菌之肉質子實體。真菌於分類學上隸屬真菌界(Kingdom Fungi)，且包括各門(phyla)，如子囊菌門(Ascomycota)、擔子菌門(Basidiomycota)、壺菌門(Chytridiomycota)、球囊菌門(Glomeromycota)、微孢子門(Microsporidia)、及接合菌門(Zygomycota)。多種蕈係本領域習知，

且可用於本發明之組合物及方法。蕈之來源可為，例如，公主松茸、靈芝、香菇、金針菇、及松茸。於一些具體實施例，本發明之蕈萃取物係取自公主松茸 (*Agaricus blazei* Murill)。於一些具體實施例，本發明之蕈萃取物係取自靈芝 (*Ganoderma lucidum*)。

【0054】 蕈萃取物可以本領域之技術人員習知之各方法製備。舉例而言，可以一涉及下列步驟之流程製備蕈萃取物：蕈原料 → 萃取/組織研磨 → 煎煮萃取物 → 過濾 → 收集濾液 → 濃縮 → 酒精添加 → 噴霧乾燥成最終萃取產物。蕈原料可源自蕈菌絲體之固態發酵基體。煎煮萃取物可以純水製備。過濾步驟可用於取得液態濾液。濃縮步驟可涉及真空及低溫。可添加酒精以自萃取物分離雜質。可進行噴霧乾燥步驟，其係將純水加入經過濾之萃取物、於90°C下溶解、及最終噴霧乾燥，以形成粉末萃取物。

【0055】 蕈萃取物可含各濃度之多醣。蕈萃取物可含，例如，萃取物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、或約100%之多醣。

【0056】 蕈萃取物可含，例如，萃取物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約100%之多醣。蕈萃取物可含，例如，萃取物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約100%之多醣。

【0057】 蕈萃取物可含，例如，萃取物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、約90%至約95%、或約95%至約100%之多醣。

【0058】 於一些具體實施例，蕈萃取物含有萃取物之總乾重之約1%至約75%之多醣。於一些具體實施例，蕈萃取物含有萃取物之總乾重之約5%至約50%之多醣。於一些具體實施例，蕈萃取物含有萃取物之總乾重之約40%至約55%之多醣。

黃耆(Astragalus)根萃取物

【0059】 於一些具體實施例，本發明之組合物含有黃耆根萃取物。黃耆根萃取物之製備可藉，例如，取得黃耆根來源及自該黃耆根來源萃取細胞內容物。製備萃取物之流程會裂解細胞材料且由細胞釋放結構組分，像是例如多醣。

【0060】 黃耆係一隸屬豆科植物家族豆科(Fabaceae)及次家族蝶形花亞科(Faboideae)之大型植物屬。各黃耆植物係本領域習知，且可用於本發明之組合物及方法。

【0061】 黃耆根萃取物可以本領域之技術人員習知之各方法製備。

【0062】 黃耆根萃取物可含各濃度之多醣。黃耆根萃取物可含，例如，萃取物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約

50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、或約100%之多醣。

【0063】 黃耆根萃取物可含，例如，萃取物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約100%之多醣。黃耆根萃取物可含，例如，萃取物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約100%之多醣。於一些具體實施例，黃耆根萃取物含有萃取物之總乾重之約50%至約80%之多醣。

【0064】 黃耆根萃取物可含，例如，萃取物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、約90%至約95%、或約95%至約100%之多醣。

【0065】 於一些具體實施例，黃耆根萃取物含有萃取物之總乾重之約1%至約75%之多醣。於一些具體實施例，黃耆根萃取物含有萃取物之總乾重之約5%至約50%之多醣。

製備物及萃取物之分析

【0066】 本發明之方法可涉及本文所述之各製備物及萃取物之品管分析。可進行品管分析以確定製備物及萃取物中特定化合物之種類及/或濃度，像是例如，製備物及萃取物之多醣濃度。各化合物(如多醣)之相關濃度

及/或鑑定訊息可用於導引本發明組合物之配製方法。

【0067】 測定樣本中多醣含量之方法係本領域習知且描述於此。舉例而言，利用UV/VIS分光光度法可用於確定樣本之多醣含量。於特定試驗中，糖類於酸性條件下反應於蔥酮試劑(Morris et al., 1948, Science: 107)，以產生藍綠色。以分光光度法測定顏色強度，其係以聚葡萄糖作為標準品。亦參見Dreywood, 1946, Ind. Eng. Chem. (Anal. Ed.): 18, 499。亦參見實施例2之此程序之更詳盡分析。

【0068】 樣本中多醣之量化方法可涉及其他以分光光度為基礎之方法。舉例而言，以酚-硫酸分光光度法為主之多醣粗產物試驗可用於量化樣本之多醣含量。藉乙醇沈澱分離含多醣之樣本及消除其他可溶性醣類與雜質之後，多醣反應於酚-硫酸，產生具橘紅色之化合物。樣本之橘紅色程度係直接與樣本之多醣濃度成正比。於485 nm波長下之樣本分析，可用於量化顯色及樣本多醣含量。

免疫刺激組合物

【0069】 本發明之免疫刺激組合物含有 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物。於一些具體實施例，除了 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物以外，本發明之免疫刺激組合物進一步包含黃耆根萃取物。於一些具體實施例，組合物可包括一或多個添加物，如本文所揭示。本發明之免疫刺激組合物可用於提昇個體免疫功能之方法。

【0070】 本發明亦有關用於提昇個體免疫功能之免疫刺激組合物。

【0071】 本發明亦有關免疫刺激組合物之用途，以製造提昇個體免疫功能之口服消費性產品。

【0072】 本發明之免疫刺激組合物可含一或多個添加物。該一或多個添加物之存在，可增加或提昇口服消費性產品之一或多個特性，如風味、質地、香氣、顏色、保質期等。該一或多個添加物可能已存在於口服消費性產品或可能添加至口服消費性產品，或以一或多個化合物或成分製成該口服消費性產品。該口服消費性產品可含本領域習知之任何適用之添加物。適用之添加物之實例包括例如，醣類、多元醇、胺基酸或其鹽類、聚胺基酸或其鹽類、糖酸或其鹽類、核苷酸、有機酸、無機酸、有機鹽、有機酸鹽、有機鹼鹽、無機鹽、苦味化合物、增香劑、香料成分、收斂劑化合物、蛋白質、蛋白質水解物、界面活性劑、乳化劑、類黃酮、酒精、聚合物、防腐劑、增稠劑、食用色素、及其結合物。

【0073】 於含本發明之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之免疫刺激組合物之一些具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約70%存在。於含本發明之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之免疫刺激組合物之一些具體實施例，人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約25%存在。於含本發明之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之免疫刺激組合物之一些具體實施例，葶苈子萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約10%存在。於含本發明之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之免疫刺激組合物之一些具體實施例， β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約70%存在；人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約25%存在；以及葶苈子萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重

之約10%存在。

【0074】 於含本發明之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆薈萃取物之免疫刺激組合物之一些具體實施例， β -葡聚糖製備物係以組合物之總乾重之約10%存在。於含本發明之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆薈萃取物之免疫刺激組合物之一些具體實施例，人參萃取物係以組合物之總乾重之約3.5%存在。於含本發明之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆薈萃取物之免疫刺激組合物之一些具體實施例，蘆薈萃取物係以組合物之總乾重之約1.5%存在。於含本發明之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆薈萃取物之免疫刺激組合物之一些具體實施例， β -葡聚糖製備物係以組合物之總乾重之約10%存在；人參萃取物係以組合物之總乾重之約3.5%存在；以及蘆薈萃取物係以組合物之總乾重之約1.5%存在。

【0075】 於一些具體實施例，本發明之免疫刺激組合物不含綠豆、黃豆、紅棗、蔥、蒜、扁豆、韭菜、山楂、洋蔥、當歸根、甘草、蒲公英根、塞內加爾根(Senegal root)、生薑、橄欖油、芝麻、香芹、其萃取物、或其製備物之一或多者。

【0076】 於一些具體實施例，本發明之免疫刺激組合物不含洋薊(朝鮮薊)(*Cynara scolymus* (artichoke))、鉤藤(貓爪藤)(*Uncaria tomentosa* (Cat's claw))、瓜拿納(瓜拉那)(*Paullinia cupana* (guarana))、龍血樹(桑格雷德克格拉多)(*Croton lechleri* (Sangre de Grado))、黃耆花(金虎尾)(*Malpighia glabra* (acerola))、巴拉圭冬青(巴拉圭茶)(*Ilex paraguayensis* (Yerba mate))、甜葉菊(甜菊)(*Stevia rebaudiana* (stevia))、銀杏(*Ginkgo biloba*)、洋紅風鈴木(保哥果)(*Tabebuia impetiginosa* (Pau d'arco))、紫錐菊(*Echinacea purpurea*)、波爾

多樹(博爾多)(*Peumus boldus (boldo)*)、吉拉索蘆薈(蘆薈)(*Aloe vera (aloe)*)、肉蓯蓉(*Cistanche salsa*)、蓯蓉(*Cistanche deserticola*)(及其他蓯蓉屬)、仙人掌(仙人掌)(*Nopal opuntia (Prickly pear cactus)*)、臍橙(酸橙)(*Citrus sinensis (Citrus aurantium)*)及其他柑橘家族成員(檸檬、酸橙、橘子、柚子)、茶樹(茶)(*Camelia sinensis (tea)*)、車前子(車前子)(*Plantago psyllium (psyllium)*)、尾穗苋(*Amaranth edulis*)及其他苋屬(苋)、穆庫爾沒藥(古古兒脂)(*Commiphora mukul (guggul lipid)*)、鋸棕櫚(*Serenoa repens*)、鋸葉棕(鋸櫚)(*Serenoa serrulata (saw palmetto)*)、燕麥麩、米糠、亞麻子、蒜、長角豆(*Ceratonia siliqua*)(源自刺槐樹種子之刺槐豆膠或粉)、瓜兒豆(*Cyanopsis tetragonoloba*)(瓜爾膠(*guar gum*), 歐盟食品添加劑代碼E412)、黃單胞菌(黃原膠)(*Xanthomonas campestris (xanthan gum)*)、其萃取物、及其製備物之一或多者。

β-葡聚糖製備物

【0077】 本發明之免疫刺激組合物可含各濃度之β-葡聚糖製備物。β-葡聚糖製備物可以β-葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈萃取物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%之量存在。於一些具體實施例，β-葡聚糖製備物係以β-葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈萃取物之總乾重之約70%存在。

【0078】 β-葡聚糖製備物可以，例如，β-葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈萃取物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、

約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%之量存在於組合物。 β -葡聚糖製備物可以，例如， β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%之量存在於組合物。

【0079】 β -葡聚糖製備物可以，例如， β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%之量存在於組合物。

【0080】 本發明之免疫刺激組合物可含各濃度之 β -葡聚糖製備物，其係相對於組合物之總乾重而言。 β -葡聚糖製備物於組合物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%。於一些具體實施例， β -葡聚糖製備物於組合物之濃度係組合物之總乾重之至少約50%。於一些具體實施例， β -葡聚糖製備物於組合物之濃度係組合物之總乾重之至少約65%。於一些具體實施例， β -葡聚糖製備物於組合物之濃度係組合物之總乾重之至少約70%。於一些具體實施例， β -葡聚糖製備物於組合物之濃度係組合物之總乾重之至少約10%。

【0081】 β -葡聚糖製備物於組合物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%。 β -葡聚糖製備物於組合物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%。

【0082】 β -葡聚糖製備物於組合物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%。

【0083】 本發明之免疫刺激組合物之 β -葡聚糖製備物可含各濃度之 β -葡聚糖。組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖濃度可為，例如，組合物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%。於一些具體實施例，組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖濃度係組合物之總乾重之至少約5%。於一些具體實施例，組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖濃度係組合物之總乾重之至少約50%。

【0084】 組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖濃度可為，例如，組合

物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%。組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%。

【0085】 組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%。

【0086】 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖對免疫刺激組合物之多醣含量總乾重之貢獻係可變。組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%。於一些具體實施例，組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖濃度係多醣含量之總乾重之約80%。

【0087】 組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%。組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之約1%至

約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%。

【0088】 組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%。

人參萃取物

【0089】 本發明之免疫刺激組合物可含各濃度之人參萃取物。人參萃取物可以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%之量存在。於一些具體實施例，人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約25%存在。

【0090】 人參萃取物可以，例如， β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%之量存在於組合物。人參萃取物可以，例如， β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約

90%、或約80%至約95%之量存在於組合物。

【0091】 人參萃取物可以，例如， β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕁萃取物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%之量存在於組合物。

【0092】 本發明之免疫刺激組合物可含各濃度之人參萃取物，其係相對於組合物之總乾重而言。人參萃取物於組合物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%。於一些具體實施例，組合物之人參萃取物濃度係組合物之總乾重之至少約25%。

【0093】 人參萃取物於組合物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%。人參萃取物於組合物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%。

【0094】 人參萃取物於組合物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%

至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%。

【0095】 本發明之免疫刺激組合物之人參萃取物可含各濃度之多醣。組合物之人參萃取物之多醣濃度可為，例如，組合物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%。於一些具體實施例，組合物之人參萃取物之多醣濃度係組合物之總乾重之至少約8%。

【0096】 組合物之人參萃取物之多醣濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%。組合物之人參萃取物之多醣濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%。

【0097】 組合物之人參萃取物之多醣濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、

約85%至約90%、或約90%至約95%。

【0098】 人參萃取物之多醣對免疫刺激組合物之多醣含量總乾重之貢獻係可變。組合物之人參萃取物之多醣濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%。於一些具體實施例，組合物之人參萃取物之多醣濃度係多醣含量之總乾重之約13%。

【0099】 組合物之人參萃取物之多醣濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%。組合物之人參萃取物之多醣濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%。

【0100】 組合物之人參萃取物之多醣濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%。

葶萃取物

【0101】 本發明之免疫刺激組合物可含各濃度之葶萃取物。葶萃取物

可以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%之量存在。於一些具體實施例，葶苈子萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約10%存在。

【0102】 葶苈子萃取物可以，例如， β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%之量存在於組合物。葶苈子萃取物可以，例如， β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%之量存在於組合物。

【0103】 葶苈子萃取物可以，例如， β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%之量存在於組合物。

【0104】 本發明之免疫刺激組合物可含各濃度之葶苈子萃取物，其係相對於組合物之總乾重而言。組合物之葶苈子萃取物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、

至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%。於一些具體實施例，組合物之葶萃取物之濃度係組合物之總乾重之至少約10%。

【0105】 組合物之葶萃取物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%。組合物之葶萃取物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%。

【0106】 組合物之葶萃取物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%。

【0107】 本發明之免疫刺激組合物之葶萃取物可含各濃度之多醣。組合物之葶萃取物之多醣濃度可為，例如，組合物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%。於一些具體實施例，組合物之葶萃取物之多醣濃度係組合物

之總乾重之至少約5%。

【0108】 組合物之蕈萃取物之多醣濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%。組合物之蕈萃取物之多醣濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%。

【0109】 組合物之蕈萃取物之多醣濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%。

【0110】 蕈萃取物之多醣對免疫刺激組合物之多醣含量總乾重之貢獻係可變。組合物之蕈萃取物之多醣濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%。於一些具體實施例，組合物之蕈萃取物之多醣濃度係多醣含量之總乾重之約8%。

【0111】 組合物之蕈萃取物之多醣濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、

約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%。組合物之葶苈子提取物之多醣濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%。

【0112】 組合物之葶苈子提取物之多醣濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%。

黃耆根萃取物

【0113】 本發明之免疫刺激組合物可含各濃度之黃耆根萃取物。黃耆根萃取物可以β-葡聚糖製備物、人參萃取物、葶苈子提取物、及黃耆根萃取物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%之量存在。於一些具體實施例，黃耆根萃取物係以β-葡聚糖製備物、人參萃取物、葶苈子提取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約35%存在。

【0114】 黃耆根萃取物可以，例如，β-葡聚糖製備物、人參萃取物、葶苈子提取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%

至約95%之量存在於組合物。黃耆根萃取物可以，例如， β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶萃取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%之量存在於組合物。於一些具體實施例，黃耆根萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶萃取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約10%至約40%存在。

【0115】 黃耆根萃取物可以，例如， β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶萃取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%之量存在於組合物。

【0116】 本發明之免疫刺激組合物可含各濃度之黃耆根萃取物，其係相對於組合物之總乾重而言。組合物之黃耆根萃取物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%。於一些具體實施例，組合物之黃耆根萃取物之濃度係組合物之總乾重之至少約35%。

【0117】 組合物之黃耆根萃取物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約

40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%。組合物之黃耆根萃取物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%。於一些具體實施例，黃耆根萃取物係以組合物之總乾重之約10%至約40%存在。

【0118】 組合物之黃耆根萃取物之濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%。

【0119】 本發明之免疫刺激組合物之黃耆根萃取物可含各濃度之多醣。組合物之黃耆根萃取物之多醣濃度可為，例如，組合物之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%。於一些具體實施例，組合物之黃耆根萃取物之多醣濃度係組合物之總乾重之至少約5%。

【0120】 組合物之黃耆根萃取物之多醣濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%。組合物之黃耆根萃取物之多醣濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約20%、約10%至

約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%。

【0121】 組合物之黃耆根萃取物之多醣濃度可為，例如，組合物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%。

【0122】 黃耆根萃取物之多醣對免疫刺激組合物之多醣含量總乾重之貢獻係可變。組合物之黃耆根萃取物之多醣濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之至少約5%、至少約10%、至少約15%、至少約20%、至少約25%、至少約30%、至少約35%、至少約40%、至少約45%、至少約50%、至少約55%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、或至少約95%。於一些具體實施例，組合物之黃耆根萃取物之多醣濃度係多醣含量之總乾重之約8%。

【0123】 組合物之黃耆根萃取物之多醣濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之約1%至約40%、約10%至約50%、約20%至約60%、約30%至約70%、約40%至約80%、約50%至約90%、或約60%至約95%。組合物之黃耆根萃取物之多醣濃度可為，例如，多醣含量之總乾重之約1%至約20%、約10%至約30%、約20%至約40%、約30%至約50%、約40%至約60%、約50%至約70%、約60%至約80%、約70%至約90%、或約80%至約95%。

【0124】 組合物之黃耆根萃取物之多醣濃度可為，例如，多醣含量之

總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%。

製備免疫刺激組合物

【0125】 本發明進一步提供製備本發明免疫刺激組合物之方法，該組合物包含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物。於一些具體實施例，除了 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物以外，本發明之免疫刺激組合物進一步包含黃耆根萃取物。

【0126】 製備免疫刺激組合物之方法係本領域習知且描述於此。一旦適當之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶萃取物、及/或黃耆根萃取物係經製備，該些組分可結合成組合物。於一些具體實施例， β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶萃取物、及/或黃耆根萃取物之一或多者係製備成水性儲液。各組分之特定量，不論是以水溶液、粉末、或其他適用形式，可結合成組合物。該量之選擇可根據組合物之各組分所需之終濃度。

【0127】 於示例性具體實施例，組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約40%至約80%之範圍存在；人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約10%至約30%之範圍存在；以及葶萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約1%至約20%之範圍存在。前述之百分比範圍係反映出組合物之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物

之總乾重之各組分濃度，而未必是該組合物之整體的總乾重。

【0128】 於另一示例性具體實施例，組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶苈子萃取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約40%至約80%之範圍存在；人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶苈子萃取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約10%至約30%之範圍存在；葶苈子萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶苈子萃取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約1%至約20%之範圍存在；以及黃耆根萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶苈子萃取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約10%至約40%之範圍存在。前述之百分比範圍係反映出組合物之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶苈子萃取物、及黃耆根萃取物之總乾重之各組分濃度，而未必是該組合物之全體的總乾重。

【0129】 於示例性具體實施例，組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約20%至約25%存在；以及葶苈子萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。

【0130】 於示例性具體實施例，組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約75%至約80%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約15%至約20%存在；以及葶苈子萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約1%至

約5%存在。

【0131】 於示例性具體實施例，組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約10%至約15%存在；以及葶苈子萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約15%至約20%存在。

【0132】 於示例性具體實施例，組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自美國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約20%至約25%存在；以及葶苈子萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。

【0133】 於示例性具體實施例，組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約20%至約25%存在；以及葶苈子萃取物係源自靈芝且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。

【0134】 於一些具體實施例，本發明之免疫刺激組合物不同時含美國人參之人參萃取物與靈芝之葶苈子萃取物。於該些具體實施例，人參萃取物係源自美國人參以外之人參來源，且葶苈子萃取物係源自靈芝以外之葶苈子來源。舉

例而言，本發明之組合物可不同時含美國人參之人參萃取物(其係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約20%至約25%存在)與靈芝之葶萃取物(其係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約5%至約10%存在)。

【0135】 可未用於本發明方法及組合物之含美國人參之人參萃取物與靈芝之葶萃取物兩者之示例性組合物包括一經配製之組合物，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自美國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約20%至約25%存在；以及葶萃取物係源自靈芝且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。

【0136】 於一些具體實施例，本發明之免疫刺激組合物不含黃耆萃取物。

【0137】 本發明之免疫刺激組合物可具不同濃度之總多醣含量。免疫刺激組合物可包含，例如，組合物之總乾重之約1%至約5%、約5%至約10%、約10%至約15%、約15%至約20%、約20%至約25%、約25%至約30%、約30%至約35%、約35%至約40%、約40%至約45%、約45%至約50%、約50%至約55%、約55%至約60%、約60%至約65%、約65%至約70%、約70%至約75%、約75%至約80%、約80%至約85%、約85%至約90%、或約90%至約95%之多醣。

口服消費性產品

【0138】 本發明之組合物可配製成口服消費性產品。本文使用之「口

服消費性產品」乙詞係指接觸於人類或動物口腔之食用物質，包括食入且隨後由口腔吐出之物質，及喝入、吃入、吞入、或以其他方式攝入之物質；以及當於一般可接受之濃度範圍內被使用時，於人類或動物之消耗上係安全的。含免疫刺激組合物之口服消費性產品可投予至個體，以提昇個體之免疫功能。於一些具體實施例，配製成口服消費性產品之免疫刺激組合物含有一或多個非免疫刺激性賦形劑。

【0139】 本發明之口服消費性產品可採各形式。本發明之口服消費性產品可包括例如，食品組合物、飲料產品、膳食補充品、類藥劑營養品、食用凝膠混料、食用凝膠組合物、及醫藥組合物。

【0140】 口服消費性產品亦可配製成粒狀粉末、軟性凝膠組合物、及速溶組合物。

【0141】 口服消費性產品可含一或多個甜味劑。該一或多個甜味劑可能已存在於口服消費性產品或可能添加至口服消費性產品，或以一或多個化合物或成分製成該口服消費性產品。於特定具體實施例，該一或多個甜味劑可包括例如，天然甜味劑，及人工或合成甜味劑。適用之甜味劑及甜味劑之結合物可經選取，以達所需之營養特性、口味、口感、及其他感官因子。於一些具體實施例，一或多個甜味劑包括高密度甜味劑及/或天然高密度甜味劑，包括例如，甜菊萃取物、甜菊糖苷(steviol glycosides)、甜菊苷(steviosides)、萊鮑迪甙A (rebaudioside A)、萊鮑迪甙B、萊鮑迪甙C、萊鮑迪甙D、萊鮑迪甙F、甜甙A (dulcoside A)、甜茶甙(rubusosides)、甜菊二糖苷(steviolbiosides)、蔗糖、高果糖玉米糖漿、果糖、寡果糖(fructooligosaccharides)、葡萄糖、木糖、阿拉伯糖、鼠李糖(rhamnose)、赤

藻糖醇、木糖醇、甘露糖醇、山梨糖醇、肌醇、AceK、阿斯巴甜(aspartame)、紐甜(neotame)、寡果糖、蔗糖素(sucralose)、糖精(saccharine)、柚苷二氫查酮(naringin dihydrochalcone ; NarDHC)、新橘皮苷二氫查酮(neohesperidin dihydrochalcone ; NDHC)、甜茶甙、羅漢果甜甙(mogroside IV)、賽門苷I (siamenoside I)、羅漢果甜甙V、莫納甜(monatin)、索馬甜(thaumatin)、莫耐林甜(monellin)、布拉齊因(brazzein)、L-丙胺酸、甘胺酸、羅漢果(Lo Han Guo)、賀蘭甜精(hernandulcin)、葉甜精(phyllodulcin)、三葉苷(trilobtain)、及其組合物。

【0142】 本發明之口服消費性產品可含一或多個添加物。該一或多個添加物之存在，可增加或提昇口服消費性產品之一或多個特性，如風味、質地、香氣、顏色、保質期等。該一或多個添加物可能已存在於口服消費性產品或可能添加至口服消費性產品，或以一或多個化合物或成分製成該口服消費性產品。該口服消費性產品可包含本領域習知之任何適用之添加物。適用之添加物之實例包括例如，醣類、多元醇、胺基酸或其鹽類、聚胺基酸或其鹽類、糖酸或其鹽類、核苷酸、有機酸、無機酸、有機鹽、有機酸鹽、有機鹼鹽、無機鹽、苦味化合物、增香劑、香料成分、收斂劑化合物、蛋白質、蛋白質水解物、界面活性劑、乳化劑、類黃酮、酒精、聚合物、防腐劑、增稠劑、食用色素、及其組合物。

食品組合物

【0143】 於特定具體實施例，本發明之免疫刺激組合物可存在於食品組合物。本文使用之「食品組合物」意指任何固體或液體食用材料，其可能但未必，具營養價值且供人類或動物食用。

【0144】 適用之食品組合物之實例可包括例如，飲料(碳酸與非碳酸)，如咖啡、茶、花草茶、果汁飲料、非酒精飲料(如可樂)、及其類似物；糖果組合物，如糖果、薄荷、水果糖、可可製品、巧克力、及其類似物；調味料，如番茄醬、芥末、蛋黃醬、及其類似物；口香糖；穀類組合物；烘焙物，如麵包、蛋糕、派、餅乾、及其類似物；乳製品，如牛奶、起司、奶油、冰淇淋、酸奶油、酸乳酪、雪泥、及其類似物；桌面甜味劑組合物；湯；燉菜；簡便食品；肉類，如火腿、培根、香腸、肉乾、及其類似物；明膠及類明膠製品，如果醬、果凍、蜜餞、及其類似物；水果；蔬菜；蛋製品；糖霜；糖漿，包括糖蜜；零食；堅果仁及堅果製品；以及動物飼料。

【0145】 食品組合物亦可包括草藥、辛香料、及調味料、天然與合成風味劑、及增味劑。於一些具體實施例，食品組合物包括例如，包裝製品，如營養甜味劑、液體甜味劑、粒狀風味混合劑，其以水沖調時，提供非碳酸飲料、即溶布丁混合物、即溶咖啡與茶、咖啡奶精、麥芽乳混合物、寵物食品、家畜飼料、及烘焙用材料，如粉末烘焙混合物，以製作麵包、餅乾、蛋糕、煎餅、炸甜圈、及其類似物。

飲料產品

【0146】 於特定具體實施例，本發明之免疫刺激組合物可存在於飲料產品。本發明之飲料產品包括碳酸及非碳酸飲料產品兩者。適用之飲料產品之實例包括例如，非酒精飲料、冷飲飲料、冷凍飲料、即飲飲料、咖啡、茶、乳品飲料、粉末非酒精飲料、濃縮液、加味水、增強水(enhanced water)、果汁、果汁風味飲料、運動飲料、能量飲料、及酒精飲料，如啤酒、葡萄酒、及烈酒。

【0147】 於一些具體實施例，本發明之飲料產品包括一或多個飲料成分，包括例如，酸化劑、果汁、及/或蔬菜汁、果肉漿等、香料、著色劑、防腐劑、維生素、礦物質、電解質、赤藻糖醇、塔格糖(tagatose)、甘油、及二氧化碳。此類飲料產品可以任何適用形式提供，如飲料濃縮液或即飲碳酸飲料。

【0148】 於特定具體實施例，本發明之飲料產品可具任一多種不同之特定配方或構成物。本發明之飲料產品配方可具一定程度之變化，其係取決於一些因素，如產品之目標市場區隔、所需之營養特性、風味、及其類似物。舉例而言，於特定具體實施例，常會選擇添加進一步之成分至特定飲料產品配方。舉例而言，甜味劑、香料、電解質、維生素、果汁、或其他水果製品、增味劑、掩蓋劑、及其類似物，增味劑及/或碳酸典型上可加至任何此類配方，以改變味道、口感、營養特性等。於一些具體實施例，口服消費性產品係配製成呈現特定風味。可用之風味包括例如，香草風味、巧克力風味、香蕉風味、草莓風味、及易顯見於本領域技術人員之各其他風味。示例性之額外之香料包括例如，可樂香料、柑橘屬香料、及香辛料香料。於一些具體實施例，可添加二氧化碳形式之碳酸以發泡(effervescence)。於其他具體實施例，可添加防腐劑，其係取決於其他成分、生產技術、所需之保質期等。於特定具體實施例，可添加咖啡因。於一些具體實施例，飲料產品係可樂風味之碳酸飲料，其特徵為含有碳酸水、甜味劑、可樂果(kola nut)萃取物、及/或其他香料、焦糖著色劑、一或多個酸、及任意地其他成分。

膳食補充品及類藥劑營養品

【0149】 於特定具體實施例，本發明之免疫刺激組合物可存在於膳食補充品。本文使用之「膳食補充品」係指旨在補充飲食及提供營養之化合物，如維生素、礦物質、纖維、脂肪酸、胺基酸等，其於飲食中可能會丟失或攝取量可能不足。可使用本領域習知之任何適用之膳食補充品。適用之膳食補充品之實例包括例如，營養素、維生素、礦物質、纖維、脂肪酸、草藥、植物藥、胺基酸、及代謝物。

【0150】 於一些具體實施例，本發明之免疫刺激組合物係存在於類藥劑營養品。本文使用之「類藥劑營養品」係指化合物，其包括任何食物或食物之一部分，可提供醫藥或健康效益，包括預防及/或治療疾病或失調(如疲勞、失眠、衰老、記憶喪失、情緒障礙、心血管疾病與血中高膽固醇含量、糖尿病、骨質疏鬆症、發炎、自體免疫性疾病等)。可使用本領域習知之任何適用之類藥劑營養品。於一些具體實施例，類藥劑營養品可作為食物與飲料之增補劑，及作為經腸或非經口應用之醫藥製劑，其可為固體製劑，如膠囊或片劑，或液體製劑，如溶液或懸浮液。

【0151】 於一些具體實施例，膳食補充品及類藥劑營養品可進一步含有保護性水膠體(hydrocolloids)(如樹膠、蛋白質、改質澱粉)、黏合劑、薄膜成型劑、膠囊充填劑/材料、壁/殼材料、基質化合物、塗料、乳化劑、表面活性劑、增溶劑(油、脂肪、蠟、卵磷脂等)、吸附劑、載體、填料、共化合物、分散劑、潤濕劑、加工助劑(溶劑)、暢流劑、調味掩蓋劑、增重劑、膠凝劑、凝膠形成劑、抗氧化劑、及抗微生物劑。

食用凝膠混料及凝膠組合物

【0152】 於特定具體實施例，本發明之免疫刺激組合物可存在於凝膠

混料及凝膠組合物。本文使用之「凝膠」係指膠體系統，其中顆粒網絡展成(spans)液體介質體積。儘管凝膠主要由液體組成從而呈現類似於液體之密度，凝膠具固體之結構內聚性，係因展成液體介質的該顆粒網絡。為此原因，凝膠一般為固體、類膠狀材料。可食用之凝膠稱作「食用凝膠組合物」。食用凝膠組合物典型上作為零食、甜點、主食之一部分、或伴隨主食食用。適用之食用凝膠組合物之實例包括例如，凝膠甜點、布丁、果醬、果凍、漿、蛋糕(trifles)、肉凍(aspics)、棉花糖、軟糖、及其類似物。於一些具體實施例，食用凝膠混料一般係粉狀或粒狀固體，其係加入流體以形成食用凝膠組合物。適用之流體之實例包括例如，水、乳製品流體、乳製品類似物流體、果汁、酒精、酒精飲料、及其結合物。適用之乳製品流體之實例包括例如，牛乳、發酵乳、奶油、流體乳清、及其混合物。適用之乳製品類似物流體之實例包括例如，豆漿及非乳製品奶精。

【0153】 本文使用之「膠凝化成分」乙詞係指任何可於液體介質內形成膠體系統之材料。適用之膠凝化成分之實例包括例如，明膠、藻酸鹽、鹿角菜膠(carageenan)、樹膠、果膠、蒟蒻(konjac)、瓊脂、食用酸、凝乳酶(rennet)、澱粉、澱粉衍生物、及其組合物。本領域之普通技術人員應充分習知，用於食用凝膠混料或食用凝膠組合物之膠凝化成分之量明顯根據多種因素而變，包括例如，使用之特定膠凝化成分、使用之特定流體基質、及凝膠之所需性質。

【0154】 本發明之凝膠混料及凝膠組合物之製備可藉本領域習知之任何適用方法。於一些具體實施例，本發明之食用凝膠混料及食用凝膠組合物可以本發明之免疫刺激組合物及凝膠化試劑以外之其他成分製備。其

他適用成分之實例包括例如，食用酸、食用酸之鹽類、緩衝劑系統、增積劑(bulking agent)、螯合劑、交聯劑、一或多個風味劑、一或多個色料、及其組合物。

醫藥組合物

【0155】 於特定具體實施例，本發明之免疫刺激組合物可存在於醫藥組合物。可使用本領域習知之任何適用之醫藥組合物。於特定具體實施例，本發明之醫藥組合物含有本發明之免疫刺激組合物及一或多個醫藥上可接受之賦形劑。於一些具體實施例，本發明之醫藥組合物可用於配製含一或多個活性劑之藥品，其發揮生物效用。據此，於一些具體實施例，本發明之醫藥組合物可含一或多個活性劑，其發揮生物效用。適用之活性劑係本領域習知(例如，The Physician's Desk Reference)。此類組合物可根據本領域習知之程序製備，例如，描述於Remington's Pharmaceutical Sciences (Mack Publishing Co.，Easton，PA，USA)。

【0156】 適用之活性劑之實例包括例如，支氣管擴張劑、厭食劑(anorexiant)、抗組織胺、營養增補劑、輕瀉劑(laxatives)、止痛劑、麻醉劑、制酸劑、H₂受體拮抗劑、抗膽鹼劑、止瀉劑、緩和劑(demulcents)、鎮咳劑(antitussives)、止嘔劑(antinauseants)、抗微生物劑、抗菌劑、抗真菌劑、抗病毒劑、祛痰劑(expectorants)、抗發炎劑、退熱劑(antipyretics)、及其混合物。於一具體實施例，活性劑係選自於由退熱劑及止痛劑，如伊布洛芬(ibuprofen)、乙醯胺酚(acetaminophen)、或阿司匹靈；輕瀉劑，如酚酞磺琥珀酸鈉二辛酯(phenolphthalein dioctyl sodium sulfosuccinate)；食慾抑制劑，如安非他命、苯丙醇胺、苯丙醇胺鹽酸鹽(phenylpropanolamine

hydrochloride)、或咖啡因；制酸劑，如碳酸鈣；平喘劑(antiasthmatics)，如茶鹼(theophylline)；抗利尿劑，如苯乙哌啶鹽酸鹽(diphenoxylate hydrochloride)；抗脹氣活性劑，如喜每賜康(simethecon)；偏頭痛劑，如麥角胺酒石酸鹽(ergotamine tartrate)；精神藥理學藥物，如氟派醇(haloperidol)；解攣藥(spasmolytics)或鎮靜劑，如苯巴比妥；抗過動藥物，如甲基多巴(methyldopa)或派醋甲酯(methylphenidate)；鎮靜劑(tranquilizers)，如苯二氮平(benzodiazepines)、羧乙美普巴(hydroximeprobramates)、或吩噻嗪(phenothiazines)；抗組織胺，如阿斯特米挫(astemizol)、氯菲安明馬來酸(chloropheniramine maleate)、吡哆胺馬來酸鹽(pyridamine maleate)、杜亞拉明琥珀酸鹽(doxlamine succinate)、溴苯那敏馬來酸鹽(bromopheniramine maleate)、苯托沙敏檸檬酸鹽(phenyltoloxamine citrate)、氯環淨鹽酸鹽(chlorocyclizine hydrochloride)、非尼拉敏馬來酸鹽(pheniramine maleate)、及苯茛胺酒石酸鹽(phenindamine tartrate)；去充血劑(decongestants)，如苯丙醇胺鹽酸鹽、脫羥腎上腺素鹽酸鹽(phenylephrine hydrochloride)、假麻黃鹼鹽酸鹽(pseudoephedrine hydrochloride)、假麻黃鹼硫酸鹽(pseudoephedrine sulfate)、苯丙醇胺酒石酸氫鹽(phenylpropanolamine bitartrate)、及麻黃鹼(ephedrine)； β -受體阻斷劑，如普萘洛爾(propanolol)；酒精戒斷藥劑，如二硫龍(disulfiram)；鎮咳劑，如胺苯甲酸乙酯(benzocaine)、右旋美沙酚(dextromethorphan)、右旋美沙酚溴酸鹽、那可丁(noscapine)、卡維他戊烷檸檬酸鹽(carbetapentane citrate)、及氯苯胺丙醇鹽酸鹽(chlophedianol hydrochloride)；氟增補劑，如氟化鈉；局部抗生素，如四環黴素或克林黴素(cleocine)；皮質類固醇增補劑，如強體

松(prednisone)或腎上腺皮質酮(prednisolone)；抗甲狀腺腫(goiter)形成藥物，如秋水仙素(colchicine)或異嘌呤醇(allopurinol)；抗癲癇藥，如苯妥英鈉(phenytoine sodium)；抗脫水藥劑，如電解質增補劑；防腐劑，如氯化鯨蠟吡啶(cetylpyridinium chloride)；NSAIDs，如乙醯胺酚、伊布洛芬、那普洛仙(naproxen)、或其鹽類；腸胃活性劑，如洛哌丁胺(loperamide)及法莫替丁(famotidine)；各生物鹼，如可待因磷酸鹽、可待因硫酸鹽、或嗎啡；微量元素增補劑，如氯化鈉、氯化鋅、碳酸鈣、氧化鎂、及其他鹼金屬鹽類與鹼土金屬鹽類；維生素；離子交換樹脂，如鎔膽胺(cholestyramine)；膽固醇抑制劑及降脂物質；抗心律不整劑，如N-乙醯普魯卡因胺(N-acetylprocainamide)；以及祛痰劑、抗菌劑，如賽普沙辛(ciprofloxacin)、氧氟沙辛(ofloxacin)、及培氟沙辛(pefloxacin)；抗癲癇藥，如唑尼沙胺；巨環內酯(macrolide)抗生素，如紅黴素； β -內醯胺抗生素，如青黴素與頭孢菌素；精神科活性物質，如氯丙嗪(chlorpromazine)；活性物質，如舒爾必寧(sulpyrine)；以及抗潰瘍活性藥劑，如希美替定(cimetidine)組成之群組。於一些具體實施例，本發明之醫藥組合物含有至少一胺基酸，其係選自於由甘胺酸、L-丙胺酸、L-精胺酸、L-天冬胺酸、L-胱胺酸、L-麩胺酸、L-麩醯胺酸、L-組胺酸、L-異白胺酸、L-白胺酸、L-離胺酸、L-甲硫胺酸、L-鳥胺酸、L-苯丙胺酸、L-脯胺酸、L-絲胺酸、L-蘇胺酸、L-色胺酸、L-酪胺酸、L-纈胺酸、肌胺酸、及其混合物組成之群組。

【0157】 於一些具體實施例，本發明之醫藥組合物係用於口服投予之液體劑型，包括例如，醫藥上可接受之乳液、溶液、懸浮液、糖漿、及酞劑。除了活性化合物以外，液體劑型可含本領域常用之惰性稀釋劑，像是

例如，水或其他溶劑、助溶劑、及乳化劑，如乙醇、異丙醇、碳酸乙酯、乙酸乙酯、苧醇、苯甲酸苧酯、丙二醇、1,3-丁二醇、二甲基甲醯胺、油類(如棉籽油、花生油、玉米油、胚芽油、橄欖油、蓖麻油、及芝麻油)、甘油、四氫呋喃甲醇、聚乙二醇、及山梨醇酐之脂肪酸酯類、及其混合物。懸浮液中除了活性化合物以外，可含懸浮劑，如乙氧基化異硬脂醇、聚氧乙烯山梨糖醇與山梨醇酐酯類、微晶纖維素、偏氫氧化鋁、膨土(bentonite)、瓊脂、及黃耆膠(tragacanth)、及其混合物。

【0158】 於其他具體實施例，本發明之醫藥組合物可為咀嚼錠形式(如美國專利號4,684,534及6,060,078)；口腔崩解組合物(如美國專利號6,368,625及6,316,029)；固體劑型，如水及/或唾液活化型發泡性顆粒(如美國專利號6,649,186)；以及薄膜形或晶片形醫藥組合物；具藥劑或試劑之膠基配方，及含於包圍該膠基配方之外層之本發明免疫刺激組合物(如美國專利號6,773,716)。

提昇免疫功能

【0159】 本發明提供提昇個體免疫功能之方法。提昇個體免疫功能之方法可涉及投予個體本發明之免疫刺激組合物。

【0160】 於一些具體實施例，個體係被投予含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆薈萃取物之免疫刺激組合物，其中該組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆薈萃取物之總乾重之約40%至約80%之範圍存在；人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆薈萃取物之總乾重之約10%至約30%之範圍存在；以及蘆薈萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆薈萃取物之總乾重之約1%至約20%之範圍存

在。於一些具體實施例，含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之免疫刺激組合物係配製成口服消費性產品以投予至個體。

【0161】 於一些具體實施例，個體係被投予含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、蘆萃取物、及黃耆根萃取物之免疫刺激組合物，其中該組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、蘆萃取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約40%至約80%之範圍存在；人參萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、蘆萃取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約10%至約30%之範圍存在；蘆萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、蘆萃取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約1%至約20%之範圍存在；以及黃耆根萃取物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、蘆萃取物、及黃耆根萃取物之總乾重之約10%至約40%之範圍存在。於一些具體實施例，含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、蘆萃取物、及黃耆根萃取物之免疫刺激組合物係配製成口服消費性產品以投予至個體。

【0162】 於示例性具體實施例，個體係被投予含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之免疫刺激組合物，其中該組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約20%至約25%存在；以及蘆萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。此組合物可配製成口服消費性產品以投予至個體。

【0163】 於示例性具體實施例，個體係被投予含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之免疫刺激組合物，其中該組合物係經配製，使得 β -

葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約75%至約80%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約15%至約20%存在；以及蘆萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約1%至約5%存在。此組合物可配製成口服消費性產品以投予至個體。

【0164】 於示例性具體實施例，個體係被投予含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之免疫刺激組合物，其中該組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約10%至約15%存在；以及蘆萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約15%至約20%存在。此組合物可配製成口服消費性產品以投予至個體。

【0165】 於示例性具體實施例，個體係被投予含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之免疫刺激組合物，其中該組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約65%至約70%存在；人參萃取物係源自美國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約20%至約25%存在；以及蘆萃取物係源自公主松茸且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。此組合物可配製成口服消費性產品以投予至個體。

【0166】 於示例性具體實施例，個體係被投予含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之免疫刺激組合物，其中該組合物係經配製，使得 β -葡聚糖製備物係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蘆萃取物之總乾重之約

65%至約70%存在；人參萃取物係源自中國人參且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約20%至約25%存在；以及蕈萃取物係源自靈芝且係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約5%至約10%存在。此組合物可配製成口服消費性產品以投予至個體。

【0167】 於一些具體實施例，欲投予至本發明之個體之免疫刺激組合物不同時含美國人參之人參萃取物與靈芝之蕈萃取物。於該些具體實施例，人參萃取物係源自美國人參以外之人參來源，且蕈萃取物係源自靈芝以外之蕈來源。舉例而言，本發明之組合物可不同時含美國人參之人參萃取物(其係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約20%至約25%存在)與靈芝之蕈萃取物(其係以 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之總乾重之約5%至約10%存在)。

【0168】 於一些具體實施例，欲投予至本發明之個體之免疫刺激組合物不含黃耆萃取物。

個體

【0169】 於一些具體實施例，本發明之免疫刺激組合物可以任何適用形式投予至個體，以達其預期目的。於特定具體實施例，組合物係可口服投予者。適用之個體包括例如，任何具免疫系統之動物，如人類。其他適用之個體包括例如，犬齒類、貓科、狗、貓、倉鼠、沙鼠、家畜、馬、牛、羊、魚、及其類似物。本文使用之「獸用組合物」係指適用於非人類動物之醫藥組合物。此類獸用組合物係本領域習知。

免疫功能

【0170】 各種探測個體提昇之免疫功能之試驗係本領域習知且描述

於此。舉例而言，提昇之免疫功能可表示成，針對個體先前曝露、致敏、或接種之抗原之提昇之體內延遲型過敏(包括接觸性過敏)反應。個體之提昇之免疫功能亦可涉及響應於個體先前曝露、致敏、或接種之病原體相關、病原體仿效、細胞分裂刺激、或抗原之提昇之細胞增生、細胞介素產生、氧化性突發反應、或吞噬活性。

【0171】 調查個體之免疫功能狀態亦可涉及，例如，測定取自個體之血清或其他身體樣本之抗體濃度及/或一或多個其他標記物之濃度(如補體蛋白產量)。響應於病原刺激或疫苗接種之抗體產量之增加，係改進之體液免疫之徵兆。個體之提昇之免疫功能可包括提昇之淋巴球增生及/或提昇之一或多個細胞介素產生。於一些具體實施例，個體具提昇之產量之細胞介素包括IFN- γ 、IL-12、及IL-10。

【0172】 本發明之免疫刺激組合物可用於提昇個體之免疫功能，使得個體反應於急性病原刺激之能力提昇。舉例而言，本發明之免疫刺激組合物可用於提昇對外源性病原體或自體觸發器(如贅瘤細胞(neoplastic cells))之保護性免疫反應。於此意義上，本發明之免疫刺激組合物可作為預防性藥物，例如，避免感染，或減少感染或另一免疫相關疾病之嚴重度。

【0173】 本發明之免疫刺激組合物可藉，例如，增加自然殺手(NK)細胞之活性或數目、增加病原體專一性或腫瘤專一性IgA、IgG、或IgM抗體產生、將具低於正常量之抗體的哺乳類動物之血中的IgA、IgG、或IgM濃度增至正常範圍值、增加具治療或疾病誘導之減量白血球細胞之哺乳類動物的白血球細胞總數、具治療或疾病誘導之減量吞噬細胞之哺乳類動物的吞噬細胞的總數或活性、改進細胞介導之細胞毒性反應以對抗病原體、病原

體感染之細胞或腫瘤細胞、藉增加slgA分泌改進黏膜上皮之屏障功能、增加腸黏膜產生、減少除了局部免疫細胞吞噬非感染性吸收微生物之外的表皮通透性或微生物轉位通過表皮的程度、藉增加益菌如雙歧桿菌(bifidobacteria)或乳桿菌(lactobacilli)之數量或活性、藉改進腸道菌群之菌落抗性、藉減少腸道菌群之潛在病原生物體數量、或藉減少腸內容物之pH等改進腸道菌群組成，以提昇個體免疫功能。

【0174】 藉投予個體本發明免疫刺激組合物之個體免疫功能提昇方法，可涉及治療個體之任何免疫功能下降，其係肇因、或起因於例如，老化、疾病、失調、及/或創傷。於一些具體實施例，免疫功能下降之呈現症狀為，例如，感染、發炎、血管併發症、傷口癒合不良、黏膜炎、及口腔炎。不自主體重減輕及肌少症(sarcopenia)可進一步使個體免疫功能惡化。

【0175】 本發明之免疫刺激組合物可單獨或結合其他藥物使用，以治療患有疾病或失調之個體，包括例如，癌症、腫瘤生長、糖尿病、慢性阻塞性肺疾、細菌性疾病、病毒疾病如HIV感染、腎病、腎衰竭、自身免疫性疾病、及心臟衰竭。於一具體實施例，本發明之免疫刺激組合物係用於治療創傷，該創傷治療可包括例如，手術、藥物治療、化療、及放射線治療。

投予免疫刺激組合物

【0176】 本發明之方法可涉及投予一有效量之本發明之免疫刺激組合物至個體。本文使用之「有效量」乙詞係指一定量之化合物或組合物，其係足以提昇免疫反應，及改善、緩解、減輕、及/或延緩失調、病況、或疾病之一或多個症狀。一有效量之免疫刺激組合物可藉由或非藉由結合於另一藥物、醫藥組合物、或治療而達到。因此，本文中「一有效量」可視

為當結合於一或多個其他藥劑投予一或多個治療劑，若可能或係達到所需之結果，單一藥劑可視為以一有效量。

【0177】 欲根據本發明之方法提昇個體免疫功能，可使用各劑量形式之組分之本發明免疫刺激組合物。以下段落所述之劑量可投予至個體，像是例如人類。

【0178】 關於本發明免疫刺激組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖之量，所投予之 β -葡聚糖之量可為，例如，約20 mg至約1,000 mg、約20 mg至約500 mg、約20 mg至約200 mg、約100 mg至約500 mg、約100 mg至約300 mg、約100 mg至約200 mg、約150 mg至約500 mg、約150 mg至約300 mg、約150 mg至約250 mg、或約150 mg至約200 mg。關於本發明免疫刺激組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖之量，所投予之 β -葡聚糖之量可為，例如，至少約50 mg、至少約75 mg、至少約100 mg、至少約125 mg、至少約150 mg、至少約175 mg、至少約200 mg、至少約225 mg、至少約250 mg、至少約275 mg、至少約300 mg、至少約400 mg、或至少約500 mg。於一些具體實施例，關於本發明免疫刺激組合物之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖之量，所投予之 β -葡聚糖之量係約100 mg至約300 mg。

【0179】 關於本發明免疫刺激組合物之人參萃取物之多醣之量，所投予之人參萃取物之多醣之量可為，例如，約5 mg至約300 mg、約6 mg至約300 mg、約7 mg至約300 mg、約8 mg至約300 mg、約9 mg至約300 mg、約10 mg至約300 mg、約5 mg至約100 mg、約7.5 mg至約100 mg、約5 mg至約50 mg、或約7.5 mg至約50 mg。關於本發明免疫刺激組合物之人參萃取物之多醣之量，所投予之人參萃取物之多醣之量可為，例如，至少約5 mg、至

少約6 mg、至少約7 mg、至少約8 mg、至少約9 mg、至少約10 mg、至少約15 mg、至少約30 mg、至少約40 mg、至少約50 mg、至少約60 mg、至少約75 mg、至少約100 mg、或至少約200 mg。於一些具體實施例，關於本發明免疫刺激組合物之人參萃取物之多醣之量，所投予之人參萃取物之多醣之量係約5 mg至約100 mg。

【0180】 關於本發明免疫刺激組合物之蕈萃取物之多醣之量，所投予之蕈萃取物之多醣之量可為，例如，約10 mg至約300 mg、約10 mg至約50 mg、約12 mg至約300 mg、約15 mg至約300 mg、約25 mg至約200 mg、約50 mg至約200 mg、約50 mg至約150 mg、約50 mg至約100 mg、約75 mg至約100 mg、約10 mg至約100 mg、或約10 mg至約75 mg。關於本發明免疫刺激組合物之蕈萃取物之多醣之量，所投予之蕈萃取物之多醣之量可為，例如，至少約10 mg、至少約12 mg、至少約14 mg、至少約16 mg、至少約18 mg、至少約20 mg、至少約25 mg、至少約30 mg、至少約40 mg、至少約50 mg、至少約60 mg、至少約75 mg、至少約100 mg、或至少約200 mg。於一些具體實施例，關於本發明免疫刺激組合物之蕈萃取物之多醣之量，所投予之蕈萃取物之多醣之量係約10 mg至約100 mg。

【0181】 於一些具體實施例，所投予之免疫刺激組合物含有約100 mg至約300 mg之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖、約5 mg至約100 mg之人參萃取物之多醣、及約10 mg至約100 mg之蕈萃取物之多醣。於一些具體實施例，所投予之免疫刺激組合物含有至少約150mg、約175 mg、或約200 mg之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖、至少約5 mg、約6 mg、約7 mg、約8 mg、約9 mg、或約10 mg之人參萃取物之多醣、及至少約10 mg、至少約12 mg、至少約14

mg、或至少約16 mg之蕈萃取物之多醣。

【0182】 欲提昇個體免疫功能，本發明免疫刺激組合物之適用劑量(當單獨或結合一或多個其他額外之治療劑使用時)可取決於欲治療或預防之疾病類型、已存在於個體之疾病或失調之嚴重度及病程、是否免疫刺激組合物之投予係為預防或治療之目的、個體先前之治療及接受之治療類型、個體之臨床病史、及若可以的話任何主治醫師之裁量。

【0183】 本發明免疫刺激組合物之劑量可一次或一系列投予至個體。舉例而言，免疫刺激組合物可，例如，每天一次、每天二次、每天三次以上、每兩天一次、每三天一次、每四天一次、每五天一次、每六天一次、每週一次、每兩週一次、或每月或更久一次，投予至個體。針對重複投予數天或更久，取決於狀況，一般會持續投予，直到疾病及/或失調症狀出現所需之抑制效果、或直到有足夠信心疾病及/或失調症狀不會出現，或任何疾病及/或失調症狀於出現時嚴重度下降。免疫刺激組合物之投予時間可為，例如，至少一天、至少三天、至少一週、至少二週、至少一個月、至少二個月、至少三個月、至少六個月、至少九個月、或至少一年或更久。

【0184】 於一些具體實施例，免疫刺激組合物包括約220 mg至約250 mg之 β -葡聚糖製備物、約75至約90 mg之人參萃取物、及約20 mg至約40 mg之蕈萃取物。於一些具體實施例，組合物包括約220 mg、約230 mg、約240 mg、或約250 mg之 β -葡聚糖製備物。於一些具體實施例，組合物包括約80 mg、約82 mg、約84 mg、約86 mg、約88 mg、或約90 mg之人參萃取物。於一些具體實施例，組合物包括約20 mg、約25 mg、約30 mg、約33 mg、約35 mg、約38 mg、或約40 mg之蕈萃取物。於一些具體實施例，組合物包

括約220 mg、約230 mg、約240 mg、或約250 mg之 β -葡聚糖製備物；約80 mg、約82 mg、約84 mg、約86 mg、約88 mg、或約90 mg之人參萃取物；以及約20 mg、約25 mg、約30 mg、約33 mg、約35 mg、約38 mg、或約40 mg之蕈萃取物。於一些具體實施例，上述之組合物係每天一次投予至個體。上述之組合物亦可，例如，每兩天一次、每三天一次、每四天一次、或每週一次投予至個體。

【0185】 於一些具體實施例，免疫刺激組合物包括約250 mg至約325 mg之 β -葡聚糖製備物、約90至約120 mg之人參萃取物、及約30 mg至約50 mg之蕈萃取物。於一些具體實施例，組合物包括約250 mg、約265 mg、約275 mg、約290 mg、約300 mg、約310 mg、或約325 mg之 β -葡聚糖製備物。於一些具體實施例，組合物包括約90 mg、約95 mg、約100 mg、約105 mg、約110 mg、約115 mg、或約120 mg之人參萃取物。於一些具體實施例，組合物包括約30 mg、約35 mg、約40 mg、約45 mg、或約50 mg之蕈萃取物。於一些具體實施例，組合物包括約250 mg、約265 mg、約275 mg、約290 mg、約300 mg、約310 mg、或約325 mg之 β -葡聚糖製備物；約90 mg、約95 mg、約100 mg、約105 mg、約110 mg、約115 mg、或約120 mg之人參萃取物；以及約30 mg、約35 mg、約40 mg、約45 mg、或約50 mg之蕈萃取物。於一些具體實施例，上述之組合物係每天一次投予至個體。上述之組合物亦可，例如，每兩天一次、每三天一次、每四天一次、或每週一次投予至個體。

【0186】 於一些具體實施例，免疫刺激組合物包括約150 mg至約200 mg之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖、約5 mg至約10 mg之人參萃取物之多醣、及約8 mg至約16 mg之蕈萃取物之多醣。於一些具體實施例，組合物包括約

150 mg、約175 mg、或約200 mg之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖。於一些具體實施例，組合物包括約5 mg、約6 mg、約7 mg、約8 mg、約9 mg、或約10 mg之人參萃取物之多醣。於一些具體實施例，組合物包括約8 mg、約9 mg、約10 mg、約11 mg、約12 mg、約13 mg、約14 mg、約15 mg、或約16 mg之蕈萃取物之多醣。於一些具體實施例，組合物包括約150 mg、約175 mg、或約200 mg之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖；約5 mg、約6 mg、約7 mg、約8 mg、約9 mg、或約10 mg之人參萃取物之多醣；以及約8 mg、約9 mg、約10 mg、約11 mg、約12 mg、約13 mg、約14 mg、約15 mg、或約16 mg之蕈萃取物之多醣。於一些具體實施例，上述之組合物係每天一次投予至個體。上述之組合物亦可，例如，每兩天一次、每三天一次、每四天一次、或每週一次投予至個體。

【0187】 於一些具體實施例，免疫刺激組合物包括約150 mg至約200 mg之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖、約20 mg至約30 mg之人參萃取物之多醣、及約10 mg至約20 mg之蕈萃取物之多醣。於一些具體實施例，組合物包括約150 mg、約175 mg、或約200 mg之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖。於一些具體實施例，組合物包括約20 mg、約25 mg、或約30 mg之人參萃取物之多醣。於一些具體實施例，組合物包括約10 mg、約12 mg、約14 mg、約16 mg、約18 mg、或約20 mg之蕈萃取物之多醣。於一些具體實施例，組合物包括約150 mg、約175 mg、或約200 mg之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖；約20 mg、約25 mg、或約30 mg之人參萃取物之多醣；以及約10 mg、約12 mg、約14 mg、約16 mg、約18 mg、或約20 mg之蕈萃取物之多醣。於一些具體實施例，上述之組合物係每天一次投予至個體。上述之組合物亦可，例如，

每兩天一次、每三天一次、每四天一次、或每週一次投予至個體。

【0188】 於一些具體實施例，免疫刺激組合物包括約175 mg至約225 mg之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖、約25 mg至約45 mg之人參萃取物之多醣、及約15 mg至約30 mg之葷萃取物之多醣。於一些具體實施例，組合物包括約175 mg、約195 mg、約200 mg、約205 mg、約210 mg、約215 mg、或約225 mg之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖。於一些具體實施例，組合物包括約25 mg、約28 mg、約30 mg、約32 mg、約35 mg、約38 mg、約40 mg、約42 mg、或約45 mg之人參萃取物之多醣。於一些具體實施例，組合物包括約15 mg、約18 mg、約20 mg、約22 mg、約24 mg、約25 mg、或約30 mg之葷萃取物之多醣。於一些具體實施例，組合物包括約175 mg、約195 mg、約200 mg、約205 mg、約210 mg、約215 mg、或約225 mg之 β -葡聚糖製備物之 β -葡聚糖；約25 mg、約28 mg、約30 mg、約32 mg、約35 mg、約38 mg、約40 mg、約42 mg、或約45 mg之人參萃取物之多醣；以及約15 mg、約18 mg、約20 mg、約22 mg、約24 mg、約25 mg、或約30 mg之葷萃取物之多醣。於一些具體實施例，上述之組合物係每天一次投予至個體。上述之組合物亦可，例如，每兩天一次、每三天一次、每四天一次、或每週一次投予至個體。

【0189】 於一些具體實施例，關於投予本發明之免疫刺激組合物至個體，組合物之投予，係使得一天之投予量不超過250 mg之 β -葡聚糖。於一些具體實施例，關於投予本發明之免疫刺激組合物至個體，組合物之投予，係使得一天之投予量不超過3克之人參萃取物。

【0190】 免疫刺激組合物之投予方案之進展，係易於藉常規技術及試

驗監測。於一些具體實施例，投予之進展係藉監測個體之病毒負載而監測。於一些具體實施例，投予之進展係藉監測個體之疾病及/或失調症狀之狀態而監測。

套組

【0191】 本發明亦提供提昇個體免疫功能之套組。套組可含，例如，含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物之免疫刺激組合物。套組可含，例如，含免疫刺激組合物之口服消費性產品，該免疫刺激組合物含有 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及葶苈子萃取物。套組可含，例如，含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶苈子萃取物、及黃耆根萃取物之免疫刺激組合物。套組可含，例如，含免疫刺激組合物之口服消費性產品，該免疫刺激組合物含有 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶苈子萃取物、及黃耆根萃取物。

【0192】 於一些具體實施例，套組含有投予個體本發明免疫刺激組合物之說明書。於一些具體實施例，免疫刺激組合物係配製成本發明之口服消費性產品。使用說明可提供相關資訊，例如，免疫刺激組合物之投劑方案及投予時間之建議方針。套組所呈之免疫刺激組合物亦可以一包裝供應。本發明免疫刺激組合物之供應可為，例如，紙包裝、塑料包裝、或本領域之技術人員習知之各其他適用包裝之一者。

實施例

【0193】 下列實施例之提供目的僅於說明，並協助技術人員更好地理解本發明之各具體實施例。下列實施例並未旨在以任何方式侷限本發明之範疇。

實施例1：評估「摻合物A」引發之免疫刺激

【0194】 本實施例證實，「摻合物A」溶液(含有 β -葡聚糖、人參萃取物、及蕈萃取物)係潛在之免疫刺激劑。相較於含 β -葡聚糖之對照組溶液，「摻合物A」能刺激增加之淋巴球增生及增加之多重免疫刺激蛋白質標記物累積，儘管「摻合物A」之總多醣含量比對照組溶液的低。

前言

【0195】 β -葡聚糖係一種由不同長度之葡萄糖鏈組成之多醣，其於各細菌、酵母菌、真菌、及植物中發現，且習知係人體免疫系統之潛在刺激劑。此外，已顯示，源自人參及蕈之多醣在免疫刺激上具活化角色。含純化之 β -葡聚糖、人參萃取物、及蕈萃取物之組合物，其引發免疫刺激之能力係經探討。

材料及方法

「摻合物A」組分

【0196】 「摻合物A」係純化之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之摻合物。純化之啤酒酵母菌之 β -葡聚糖係商業上購得。品質分析證實，商業上購得之經純化之 β -葡聚糖組合物含有約70% (w/w)之 β -葡聚糖。中國人參(*Panax ginseng* C A Meyer)萃取物係亦商業上購得。品質分析證實，商業上購得之人參萃取物含有約30% (w/w)之多醣。公主松茸(*Agaricus blazei* Murill)萃取物係亦商業上購得。品質分析證實，商業上購得之蕈萃取物含有約50% (w/w)之多醣。

「摻合物A」組合物

【0197】 特定量之商業上購得之經純化之 β -葡聚糖、人參萃取物、及蕈萃取物之每一者係經結合以產生「摻合物A」組合物。「摻合物A」組合

物含有約70%之經純化之 β -葡聚糖製備物、約20%之人參萃取物、及約10%之葶萃取物，其係以乾重為基準。

淋巴球增生試驗

【0198】 血液係取自單一供體，且末梢血液單核細胞(PBMCs)係藉菲-希二氏(ficoll hypaque)密度梯度離心製備，接著清洗。細胞存活率及細胞濃度係以Beckman Coulter Vi-cell XR細胞存活率分析儀測定。細胞係於完全培養基中調整至濃度 $2 \times 10^6/\text{mL}$ ，該完全培養基含有RPMI 1640培養基，其中補充25 mM HEPES緩衝液、10%胎牛血清、1X抗生素/抗真菌素(100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 鏈黴素、100 U/mL青黴素G、0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 雙性殺黴素B)及50 μM 2-巰基乙醇。PBMCs (100 $\mu\text{L}/\text{孔}$)係以三重複(重複數)置於96孔微孔培養盤。此後，將100 μL 之完全培養基加入適當孔中，該完全培養基含有1% DMSO (背景值對照組)及五個濃度(範圍係0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 至300 $\mu\text{g}/\text{mL}$)之經純化之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」組合物。以DMSO溶解之化合物與伴隨之背景值對照組培養孔之最終DMSO濃度維持在0.5%。

【0199】 培養基係培養於37°C之5% CO_2 中三天，於最終6至16小時加入1 μCi 之氘化胸苷($\text{H}_3\text{-TdR}$)、收取、及計量，以測定 $\text{H}_3\text{-TdR}$ 結合量(增生之讀出值)。

細胞介素產生

【0200】 PBMCs之製備如前述，該些細胞係以每孔100 μL 且三重複置於96孔微孔培養盤。此後，將100 μL 之完全培養基加入，該完全培養基含有1% DMSO (背景值對照組)，以及五個濃度之經純化之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」組合物(參見上述)。於培養於37°C之5% CO_2 中約24小時後，移

除及冷凍培養基上清液(SNs)。於Luminex 200系統中，藉多工法(multiplexing)分析SNs，並分析下列細胞介素蛋白質：GM-CSF、IFN- γ 、IL-1 β 、IL-6、IL-7、IL-8、IL-10、IL-12 (p70)、IL-13、及TNF- α 。

結果

【0201】 分析「摻合物A」組合物(含有 β -葡聚糖、人參萃取物、及葶萃取物)引發免疫刺激之能力，並與單獨之經純化之 β -葡聚糖比較。「摻合物A」之組分及其個別之多醣含量之詳細分析列於表1。「摻合物A」組合物(多醣係總乾重之約60%)含有比單獨之經純化之 β -葡聚糖之對照組溶液(多醣係總乾重之約70%)更少之多醣。

表1 - 「摻合物A」特性

萃取物	萃取物之多醣%(乾重)	「摻合物 A」組合物之各萃取物之重量% (乾重)	「摻合物 A」之各萃取物之多醣% (乾重)	各萃取物之多醣與「摻合物 A」之總多醣含量之相對分率貢獻
酵母萃取物(β -葡聚糖)	約 70%	約 70%	約 49%	約 82%
人參萃取物	約 30%	約 20%	約 6%	約 10%
葶萃取物	約 50%	約 10%	約 5%	約 8%

【0202】 將各濃度之經純化之 β -葡聚糖溶液及「摻合物A」溶液加入含末梢血液單核細胞(PBMCs)之微孔培養盤孔中。於一培養時間後，分析各免疫刺激參數及/或標記物。

【0203】 如第一圖所示，觀察到， β -葡聚糖溶液與「摻合物A」溶液兩者濃度增加時，GM-CSF蛋白增加。然而，當相較於增加之「摻合物A」濃度所觀察到之GM-CSF增加時，一定範圍濃度之 β -葡聚糖溶液之GM-CSF蛋白增加量更大。不因理論而有侷限，考量到現今認為，多醣係產生免疫

刺激之主要活性組分，此結果可預期係因「摻合物A」所含之總多醣比 β -葡聚糖溶液的少。

【0204】 當分析其他免疫刺激標記物時，包括IL-8 (第二A圖)、TNF- α (第二B圖)、IL-1 β (第三A圖)、IL-13 (第三B圖)、IL-6 (第四A圖)、及IL-7 (第四B圖)，各濃度範圍之 β -葡聚糖溶液與「摻合物A」溶液皆引發該些蛋白之類似增加。於該些標記物之數者中，儘管 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液之濃度增加，蛋白質濃度出現平線區(plateau)，顯示反應飽和。總體而言，針對前述之標記物， β -葡聚糖溶液及「摻合物A」溶液似乎具類似之免疫刺激性質。此具趣味，係因「摻合物A」溶液之總多醣比 β -葡聚糖溶液的少，卻能引發類似之免疫刺激。

【0205】 令人意外地，觀察到，「摻合物A」於IL-12 (第五A圖)、IL-10 (第五B圖)、及IFN- γ (第六A圖)之免疫刺激作用比 β -葡聚糖溶液引發的強。此明顯出現於各濃度範圍，特別是在較高濃度之受測 β -葡聚糖溶液及「摻合物A」。此令人意外；「摻合物A」組合物之總多醣比 β -葡聚糖溶液的少，但仍能引發較強之免疫刺激。

【0206】 欲進一步探討此結果，測試樣本之 β -葡聚糖溶液或「摻合物A」溶液濃度增加時之淋巴球增生。如第六B圖所示，觀察到，各濃度範圍之「摻合物A」引發之淋巴球增生比 β -葡聚糖溶液的高。淋巴球增生係免疫刺激之標誌特徵，且結果證實，「摻合物A」組合物係該增生作用之刺激劑且比 β -葡聚糖溶液的強。

【0207】 如前面所論，係認為，人參及葷之免疫刺激活化組分係多醣。然而，「摻合物A」之總多醣含量(約60%乾重之多醣)係實際上低於 β -

葡聚糖溶液之總多醣含量(約70%乾重之多醣)。據此，令人意外地，「摻合物A」組合物可引發類似程度之IL-8、TNF- α 、IL-1 β 、IL-13、IL-6、及IL-7等免疫刺激，以及較大程度之IL-12、IL-10、IFN- γ 、及淋巴球增生。不同細胞介素於免疫系統中具獨特角色及功能。舉例而言，IFN- γ 於提昇宿主免疫細胞毒殺癌細胞或病毒感染細胞上至關重要，且此細胞介素經觀察，於接觸「摻合物A」後，相較於 β -葡聚糖溶液，具增加之刺激作用。此外，且不因理論而有侷限，係認為，於接觸「摻合物A」後觀察到之增加之淋巴球增生，於提昇先天性及適應性免疫兩者上（包括抗體產生）扮演重要角色。

【0208】 總體而言，「摻合物A」之結果總和顯示，其係有效之免疫刺激劑，且相較於經純化之多醣組合物，如 β -葡聚糖溶液，其具引發提昇之免疫反應之能力。

實施例2：測定/計算「摻合物A」之多醣含量

【0209】 本實施例係描述用於測定「摻合物A」之多醣含量之方法，其係使用以UV/VIS為主之分光光度法。於此特定試驗中，糖類於酸性條件下反應於蔥酮試劑，以產生藍綠色。以分光光度法測定顏色強度，其係以聚葡萄糖作為標準品。

材料及方法

裝置

【0210】 裝置之材料包括：水浴溫度設定為90°C +/- 2°C；電子移液器與移液滴管尖；各尺寸容量瓶；50 mL塑料錐形離心管、各尺寸之A級容量移液玻璃管；分析天平；分光光度計HP8453或設備、電子計時器、GF/C

Whatman過濾器(>1.2 mm)或等同物；水>1千6百萬歐姆（16 mega ohms）、1 cm塑料光吸管、及視需求之雜項設備。

試劑

【0211】 所使用之試劑包括：聚葡萄糖粉末(Sigma目錄編號D-1537或等同物)、蔥酮(Sigma目錄編號31, 989-9或等同物)、硫酸(Fisher目錄編號A300或等同物)、無水乙醇試劑(B & J目錄編號AH090或等同物)。

標準品之製備

【0212】 標準品儲液(1 mg/mL)：將50 mg之聚葡萄糖標準品秤重至50 mL體積燒瓶、以水溶解並調整體積、及混合。濃度係以mg/mL計算。標準品儲液可於12小時內使用。

【0213】 工作標準液：將2、4、6、及8 mL之標準品儲液移液至四個分別標記之200 mL體積燒瓶，並以水填至預定體積及混合。濃度係約10、20、30、及40 µg/mL。

溶液之製備

【0214】 蔥酮溶液：將200 mg +/- 1 mg之蔥酮秤重至100 mL燒瓶，並以硫酸填至預定體積。將溶液輕微搖晃溶解。

【0215】 80:20之乙醇/水溶液：將800 mL之乙醇與200 mL之水加入1公升培養瓶並混合。

程序

標準曲線之建構

【0216】 將五個10 mL體積燒瓶標記，其中四者作為四個工作標準品且一者作為空白品，並將4.0 mL之蔥酮試劑移液至各分別標記之燒瓶。

【0217】 燒瓶係未加蓋置於冰浴中。燒瓶靜置5-7分鐘、溫和搖晃、及另外靜置5-7分鐘。冰浴高度係稍高於燒瓶內之溶液高度。

【0218】 於冰浴中，以電子移液器將每一者2.0 mL之四個工作標準品移液至個別標記之燒瓶，並將2.0 mL之水移液至一標記為空白品之燒瓶。燒瓶靜置於水浴中額外5-7分鐘。於此期間，工作標準液及空白品於蔥酮試劑上方形成一層。

【0219】 於五分鐘後，溫和搖晃各燒瓶以混合各層，隨即以鋁箔覆蓋，並置入20 mL閃爍瓶架中。

【0220】 此架係置於90°C +/- 2°C水浴中20分鐘+/- 10秒。以環形砝碼維持該架於水浴中穩定。熱水浴高度係稍高於燒瓶內之溶液高度。

【0221】 於20分鐘後，自該熱水浴移除工作標準品及空白品，並置入冰浴中，將樣本冷卻至室溫(1.5至2分鐘)。

【0222】 儀器以空白品歸零後，立即分析工作標準品。使用1 cm光析管讀取625 nm之析光值。

【0223】 建構標準曲線，係藉繪製析光讀值對比標準濃度之圖，並計算斜率、Y軸截距、及線性迴歸係數。R²值係約0.990。

樣本製備物

【0224】 將約120 mg之粉末狀「摻合物A」秤重至 50 mL錐形離心管。以體積移液器將50 mL之乙醇/水(80:20)加入、簡單震盪，且隨後樣本於室溫下超音波震盪1小時。此前期萃取係經設計以自樣本基質移除任何賦形劑或低分子量糖類。樣本係於約20°C +/- 1°C下以6000 rpm離心20分鐘。上清液立即倒出，同時極注意不使任何沈澱物材料於倒出過程中逸失。移除

上清液，並保留沈澱物進行多醣測試。

【0225】 以體積移液器將50 mL之水加入各具沈澱物之離心管、簡單震盪，且隨後於室溫下超音波震盪5-7分鐘。樣本以6000 rpm再次離心20分鐘。將約20 mL之樣本過濾通過GF/C Whatman過濾器，進入空試管。所得之經過濾之上清液係用於多醣測試。

【0226】 將8.0 mL之經過濾之「摻合物A」溶液移液至50 mL體積燒瓶。溶液以水填至預定體積及混合。

樣本測試

【0227】 將4.0 mL之蒽酮試劑移液至個別之10 mL體積燒瓶，並遵照上述「標準曲線之建構」之相同步驟，除了該些步驟以實驗樣本進行以外。析光度判讀應介於0.13-0.77 AU範圍之內。

計算

【0228】 總多醣含量(聚葡萄糖等同物)之計算係根據上述建構之標準曲線，並使用下列方程式：

總多醣(聚葡萄糖w/w %)：

$$= (A - b) \times V3 \times V1 \times 100 / S \times 1000 \times V2 \times SW,$$

其中：A = 樣本析光度讀值；b = 截距；SW = 樣本毫克重；S = 斜率；V1

= 初始體積 = 50 mL；V2 =

V1稀釋後體積；V3 = 最終體積 = 50 mL

參考資料

Morris, D. L. 1948, "Quantitative Determination of Carbohydrates With Dreywood's Anthrone Reagent." Science, March 5, 1948, Vol. 107.

Dreywood, R. 1946. Ind. Eng. Chem. (Anal. Ed.), 1946, 18, 499.

實施例3：評估免疫刺激組合物引發之免疫刺激

【0229】 實施例證實，各免疫刺激組合物(含 β -葡聚糖、人參萃取物、及葶萃取物)可為有效之免疫刺激劑。相較於含 β -葡聚糖之組合物，許多此類組合物能刺激增加之淋巴球增生及增加之多重免疫刺激蛋白質標記物累積。

前言

【0230】 從實施例1中，申請人證實，稱作「摻合物A」之溶液可作為有效之免疫刺激劑。申請人探討其他含各組合之 β -葡聚糖、人參萃取物、葶萃取物、及黃耆萃取物之免疫刺激組合物之提昇免疫反應之能力。該些調查結果係顯示於本實施例。

材料及方法

免疫刺激組合物組分

【0231】 製備各免疫刺激組合物，其包含各組合之經純化之 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、葶萃取物、及黃耆萃取物之摻合物。個別組合物組分之取得及製備係如實施例1所述。經純化之啤酒酵母菌之 β -葡聚糖係商業上購得。中國人參(*Panax ginseng* C A Meyer)或美國人參萃取物係亦商業上購得。公主松茸(*Agaricus blazei* Murill)或靈芝萃取物係亦商業上購得。黃耆萃取物係商業上購得。

淋巴球增生試驗

【0232】 血液係取自單一供體，且末梢血液單核細胞(PBMCs)係藉菲-希二氏密度梯度離心製備，接著清洗。細胞存活率及細胞濃度係以Beckman

Coulter Vi-cell XR細胞存活率分析儀測定。細胞係於完全培養基中調整至濃度 $2 \times 10^6/\text{mL}$ ，該完全培養基含有RPMI 1640培養基，其中補充25 mM HEPES緩衝液、10%胎牛血清、1X抗生素/抗真菌素(100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 鏈黴素、100 U/mL青黴素G、0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 雙性殺黴素B)及50 μM 2-巰基乙醇。PBMCs (100 $\mu\text{L}/\text{孔}$)係以三重複置於96孔微孔培養盤。此後，將100 μL 之完全培養基加入適當孔中，該完全培養基含有1% DMSO (背景值對照組)，及10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 之經純化之 β -葡聚糖組合物或各免疫刺激組合物。以DMSO溶解之化合物與伴隨之背景值對照組培養孔之最終DMSO濃度維持在0.5%。

【0233】 培養基係培養於37°C之5% CO_2 中三天，於最終6至16小時加入1 μCi 之氘化胸苷($\text{H}_3\text{-TdR}$)、收取、及計量，以測定 $\text{H}_3\text{-TdR}$ 結合量(增生之讀出值)。

細胞介素產生

【0234】 PBMCs之製備如前述，該些細胞係以每孔100 μL 且三重複置於96孔微孔培養盤。此後，將100 μL 之完全培養基加入，該完全培養基含有1% DMSO (背景值對照組)，及10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 之經純化之 β -葡聚糖組合物或各免疫刺激組合物(參見上述)。於培養於37°C之5% CO_2 中約24小時後，移除及冷凍培養基上清液(SNs)。於Luminex 200系統中，藉多工法(multiplexing)分析SNs，並分析下列細胞介素蛋白質：GM-CSF、IFN- γ 、IL-1 β 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-10、IL-12 (p70)、IL-13、及TNF- α 。

結果

【0235】 分析各免疫刺激組合物(含各組合之 β -葡聚糖、人參萃取

物、葶苈子提取物、及黃耆提取物)引發免疫刺激之能力，並與單獨之經純化之 β -葡聚糖比較。該些組合物含量之詳細分析列於表2。

表2 - 免疫刺激組合物特性

免疫刺激 組合物	組合物之各萃取物之重量% (乾重)					
	酵母萃取物 (β-葡聚糖)	中國人參 萃取物	美國人參 萃取物	公主松茸 萃取物	靈芝 萃取物	黃耆 萃取物
SKL-P03	40%	30%	0%	20%	0%	10%
SKL-P04	40%	15%	0%	5%	0%	40%
SKL-P05	40%	0%	15%	0%	5%	40%
SKL-P06	80%	19%	0%	1%	0%	0%
SKL-P07	70%	10%	0%	20%	0%	0%
SKL-P08	70%	0%	20%	10%	0%	0%
SKL-P09	70%	20%	0%	0%	10%	0%
SKL-P10	70%	0%	20%	0%	10%	0%
SKL-B01b	100%	0%	0%	0%	0%	0%

【0236】 表2所述之萃取物之多醣含量係提供於下表3。

表3 - 萃取物之多醣含量

萃取物之多醣% (乾重)					
酵母萃取物 (β-葡聚糖)	中國人參 萃取物	美國人參 萃取物	公主松茸 萃取物	靈芝 萃取物	黃耆 萃取物
約 70% (70.3%)	約 30% (31.81%)	約 20% (19.7%)	約 50% (50.6%)	約 40% (38.1%)	約 60% (56.4%、 61.7%)

【0237】 將10 μg/mL之經純化之β-葡聚糖組合物(SKL-B01b)及各免疫刺激組合物(亦為10 μg/mL)分別加入含末梢血液單核細胞(PBMCs)之微孔培養盤孔中。於一培養時間後，分析各免疫刺激參數及/或標記物。結果係相較於背景值對照組(含有DMSO)，其係考量背景濃度。

【0238】 如第七A圖所示，觀察到，免疫刺激組合物之數者係經測試，包括SKL-P06、SKL-P07、SKL-P08、及SKL-P09，其於測試濃度下(10 μg/mL)引發之淋巴球增生比β-葡聚糖組合物(SKL-B01b)的高。淋巴球增生係免疫刺激之標誌特徵，且結果證實，受測組合物之數者係該增生作用之

刺激劑且比 β -葡聚糖組合物的強。SKL-P09組合物之結果特別值得一提，係因此組合物呈現最高之增生指數(proliferation index)。

【0239】 亦測定多個免疫刺激標記物，包括GM-CSF (第七B圖)、IFN- γ (第七C圖)、IL-10 (第七D圖)、IL-8 (第八A圖)、IL-1 β (第八B圖)、TNF- α (第八C圖)、IL-6 (第八D圖)、IL-4 (第九A圖)、IL-7 (第九B圖)、IL-12 (第九C圖)、IL-5 (第十A圖)、IL-2 (第十B圖)、及IL-13 (第十C圖)。總體而言，數據顯示，相對於 β -葡聚糖組合物，SKL-P06、SKL-P07、SKL-P08、及SKL-P09組合物能最有效誘導免疫刺激標記物增加。於許多情況下，相對於 β -葡聚糖組合物，該些組合物之一或多者傾向誘導增量之免疫刺激標記物(參見如第七B圖、第七C圖、第七D圖、第八B圖、第九A圖、第九C圖、第十A圖、第十B圖、及第十C圖)。該些組合物之增加之淋巴球增生亦觀察到類似趨勢(第七A圖)。

【0240】 有趣地，相對於 β -葡聚糖組合物，含黃耆萃取物(SK-L-P03、SK-L-P04、及SK-L-P05)之組合物對淋巴球增生及免疫標記物刺激傾向具極小或無影響，或者相對於 β -葡聚糖組合物，該些組合物對該些各免疫刺激參數及/或標記物具負面影響(參見如第七B圖、第八C圖、第九A圖、第九C圖、及第十C圖)。具體而言，SK-L-P04及SK-L-P05組合物兩者減少GM-CSF及IL-10濃度至僅高於背景濃度，且遠低於 β -葡聚糖組合物觀察到之量(參見如第七B圖及第七D圖)。總體而言，數據指出，含黃耆萃取物之組合物並無強之免疫刺激性。

【0241】 此外，儘管SK-L-P10組合物不含任何黃耆萃取物，此組合物亦不呈現強之免疫刺激性質，且免疫刺激性常低於 β -葡聚糖組合物(參見如

第七B圖、第七C圖、第七D圖、第八B圖、第八C圖、第九B圖、第九C圖、第十B圖、及第十C圖)。SKL-P10組合物同時含有美國人參萃取物與靈芝萃取物。總體而言，數據指出，含美國人參萃取物與靈芝萃取物兩者之組合物並無強之免疫刺激性。

【0242】 總體而言，本文受測組合物，如SKL-P06、SKL-P07、SKL-P08、及SKL-P09，之結果總和顯示，其係有效之免疫刺激劑，且相較於其他免疫刺激組合物，如 β -葡聚糖組合物，其具引發提昇之免疫反應之能力。

【符號說明】 無



201919657

【發明摘要】

【中文發明名稱】 提昇免疫之組合物及方法

【英文發明名稱】 COMPOSITIONS AND METHODS FOR

ENHANCING IMMUNITY

【中文】

本發明一般而言係有關免疫刺激組合物，且更具體地係有關含 β -葡聚糖製備物、人參萃取物、及蕈萃取物之免疫刺激組合物。

【英文】

The present disclosure relates generally to immunostimulatory compositions, and more specifically to immunostimulatory compositions containing a β -glucan preparation, a ginseng extract, and a mushroom extract.

【指定代表圖】 第（一）圖。

【代表圖之符號簡單說明】 無

【特徵化學式】 無

【發明申請專利範圍】

【第1項】 一種免疫刺激組合物，其包含一 β -葡聚糖製備物、一人參萃取物、及一葶苈子萃取物；

其中該 β -葡聚糖製備物係以該組合物之該 β -葡聚糖製備物、該人參萃取物、及該葶苈子萃取物之總乾重之約 40%至約 80%之範圍存在；

其中該人參萃取物係以該組合物之該 β -葡聚糖製備物、該人參萃取物、及該葶苈子萃取物之總乾重之約 10%至約 30%之範圍存在；以及

其中該葶苈子萃取物係以該組合物之該 β -葡聚糖製備物、該人參萃取物、及該葶苈子萃取物之總乾重之約 1%至約 20%之範圍存在。

【第2項】 如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中該 β -葡聚糖製備物係製備自酵母萃取物。

【第3項】 如申請專利範圍第 2 項之組合物，其中該酵母萃取物係取自啤酒酵母菌(*Saccharomyces cerevisiae*)。

【第4項】 如申請專利範圍第 1 至 3 項中任一項之組合物，其中該 β -葡聚糖製備物係以該 β -葡聚糖製備物、該人參萃取物、及該葶苈子萃取物之總乾重之約 60%至約 80%存在。

【第5項】 如申請專利範圍第 1 至 4 項中任一項之組合物，其中該 β -葡聚糖製備物係以該 β -葡聚糖製備物、該人參萃取物、及該葶苈子萃取物之總乾重之約 65%至約 70%存在。

- 【第6項】 如申請專利範圍第 1 至 5 項中任一項之組合物，其中該 β -葡聚糖製備物中的 β -葡聚糖之濃度範圍係該 β -葡聚糖製備物之總乾重之約 60%至約 80%。
- 【第7項】 如申請專利範圍第 6 項之組合物，其該 β -葡聚糖製備物中的 β -葡聚糖之濃度係該製備物之總乾重之約 60%至約 75%。
- 【第8項】 如申請專利範圍第 6 項之組合物，其中該 β -葡聚糖製備物中的 β -葡聚糖之濃度係該製備物之總乾重之至少約 60%、約 65%、約 70%、或約 80%。
- 【第9項】 如申請專利範圍第 1 至 8 項中任一項之組合物，其中該人參萃取物係製備自中國人參或美國人參。
- 【第10項】 如申請專利範圍第 1 至 9 項中任一項之組合物，其中該人參萃取物係以該 β -葡聚糖製備物、該人參萃取物、及該蕈萃取物之總乾重之約 20%至約 30%存在。

