

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2022 年 1 月 27 日 (27.01.2022)



(10) 国际公布号
WO 2022/016805 A1

- (51) 国际专利分类号:
C12N 1/20 (2006.01) *A23K 50/90* (2016.01)
A23L 33/135 (2016.01) *C12R 1/01* (2006.01)
A23K 10/18 (2016.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2020/139830
- (22) 国际申请日: 2020 年 12 月 28 日 (28.12.2020)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202010722950.0 2020 年 7 月 24 日 (24.07.2020) CN
- (71) 申请人: 江南大学(JIANGNAN UNIVERSITY) [CN/
CN]; 中国江苏省无锡市滨湖区蠡湖大道
1800 号, Jiangsu 214122 (CN)。
- (72) 发明人: 朱升龙(ZHU, Shenglong); 中国江苏省
无锡市滨湖区蠡湖大道 1800 号, Jiangsu 214122
(CN)。 陈永泉(CHEN, Yongquan); 中国江苏省
无锡市滨湖区蠡湖大道 1800 号, Jiangsu 214122
(CN)。 姜旋(JIANG, Xuan); 中国江苏省无锡市
滨湖区蠡湖大道 1800 号, Jiangsu 214122 (CN)。
- (74) 代理人: 哈尔滨市阳光惠远知识产权代
理有限公司(HARBIN SHINEIP INTELLECTUAL
PROPERTY AGENCY CO., LTD.); 中国黑龙江省

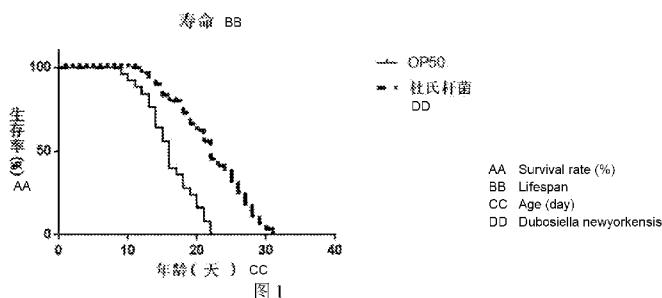
哈尔滨市松北区科技一街 99 号 18 栋 E 区 501
张勇, Heilongjiang 150028 (CN)。

- (81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家
保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT,
JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK,
LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,
PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。
- (84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区
保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,
NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:
— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

(54) Title: APPLICATION OF DUBOSIELLA NEWYORKENSIS IN EXTENDING LIFESPAN AND RESISTING AGING

(54) 发明名称: 一种杜氏杆菌在延长寿命和抗衰老中的应用



(57) Abstract: An application of *Dubosiella newyorkensis* in the preparation of products for extending animal lifespan and/or resisting aging. The products are used for improving muscle capacity and/or improving body immunity. The *Dubosiella newyorkensis* is NYU-BL-A4. The products comprise, but are not limited to, food, health care products, feeds, or additives thereof. The content of *Dubosiella newyorkensis* in the products is not less than 1.0×10^8 CFU/mL or 1.0×10^8 CFU/mg.

(57) 摘要: 杜氏杆菌在制备用于延长动物寿命和/或抗衰老的产品中的应用, 所述产品用于提高肌肉能力和/或提高机体免疫能力。所述杜氏杆菌为 NYU-BL-A4。所述产品包括但不限于食品、保健品、饲料或其添加剂。所述产品中杜氏杆菌的含量不低于 1.0×10^8 CFU/mL 或 1.0×10^8 CFU/mg。



WO 2022/016805 A1

一种杜氏杆菌在延长寿命和抗衰老中的应用

技术领域

本发明涉及一种杜氏杆菌在延长寿命和抗衰老中的应用，属于生物医药和微生物技术领域。

背景技术

衰老是所有活生物体共有的，由多因素引发的生物过程，其特征是宿主对应激反应的逐渐损害和关键代谢途径的普遍细胞退化。衰老与许多相关的有害生理效应，影响着生物体的健康和整体功能。在人类和其他哺乳动物中，衰老能引发免疫功能的下降，对疾病（癌症，糖尿病，心血管疾病和神经变性疾病）的易感性增加，慢性炎症增加，肌肉质量减少，增加阿尔茨海默病和亨廷顿氏病等与年龄相关的退行性疾病发病率。

近来研究表明，肠道微生物群的变化表现出与年龄相关联的表型，并与宿主的衰老过程有关，肠道细菌中，益生菌是人体的功能器官，因为它们对宿主健康有广泛的积极影响，包括对肠道微生物群调节，免疫调节，抗癌作用还有对宿主寿命的积极影响。益生菌的抗衰老作用早在 1908 年就已实现，当时研究人员报道保加利亚人食用大量发酵乳和乳杆菌的农民的寿命延长了。然而，关于益生菌的抗衰老作用的研究还很有限，影响宿主寿命的机制尚不清楚。很多研究大多局限于群体研究和宏基因组分析，对单一微生物的探索还比较缺乏。

本发明使用的寿命研究模式动物秀丽隐杆线虫（*Caenorhabditis elegans*）N2，是一种常见的小型土壤线虫，因其生命周期短，繁殖时间快，与人类的生化和基因通路上有很大的同源性，而且其调控寿命的遗传及药理学机制均已明确，研究衰老及抗衰老机制，实质上衰老机制的几大理论都是在线虫中被证明。因此，对线虫有抗衰老作用的药物通常也被认为对人类也具有同样功效，因而被作为一种研究衰老常见的模式生物。

发明内容

杜氏杆菌属（*Dubosiella*）作为从生物样本中被分离鉴定的新菌属，并表现出调节体内代谢，提高肠道免疫力和促进机体抵抗炎症疾病等功效，能影响个体多种生命活动。

为解决目前存在的问题，本发明首先提供了一株杜氏杆菌（*Dubosiella newyorkensis*）NYU-BL-A4，所述杜氏杆菌（*Dubosiella newyorkensis*）NYU-BL-A4 公布于公开号为 US2018125900A1 的专利中。

本发明提供了杜氏杆菌（*Dubosiella newyorkensis*）NYU-BL-A4 在制备用于延长动物寿命和/或抗衰老的产品中的应用。

在一种实施方式中，所述产品应用于（a）~（b）至少一方面：

（a）提高肌肉能力；

（b）提高机体免疫能力。

在一种实施方式中，所述产品应用于增强线虫繁殖能力。

在一种实施方式中，所述产品包括但不限于食品、保健品、饲料或其添加剂。

在一种实施方式中，所述食品、保健品、饲料或其添加剂用于提高机体免疫力，加强基础代谢能力。

在一种实施方式中，所述食品、保健品、饲料或其添加剂的剂型包括片剂、颗粒剂、胶囊、粉末剂、液体、果冻、棒状。

在一种实施方式中，所述食品、保健品、饲料或其添加剂中还含有本领域技术人员根据剂型或者使用目的适当选择配料的本技术领域的常用成分，可与其他原料一同使用。

在一种实施方式中，所述延长寿命是延长机体生命期的最大长度或延迟死亡时间。

在一种实施方式中，所述动物泛指生物学分类上归属于动物界的生物，包括但不限于哺乳动物。

在一种实施方式中，所述动物为线虫。

在一种实施方式中，所述产品中杜氏杆菌 NYU-BL-A4 的含量不低于 1.5×10^8 CFU/mL 或 1.5×10^8 CFU/mg。

有益效果：

本发明杜氏杆菌属菌株 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 能够延长秀丽隐杆线虫的寿命，且不影响秀丽隐杆线虫正常生命体征吞咽频率，对线虫安全无毒性副作用，证明了杜氏杆菌属菌株 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 有较好抗衰老方面作用，可用于辅助制备抗衰老的产品，从而应用于缓解衰老、延长寿命，具备良好的实际应用价值，并适于商品化生产。

附图说明

图 1 是杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 与秀丽隐杆线虫寿命关系图。

图 2 是杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 与秀丽隐杆线虫生命特征吞咽频率关系图。

图 3 是杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 与秀丽隐杆线虫安全毒性关系图。

图 4 是杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 与秀丽隐杆线虫的产卵总量关系图。

图 5 是杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 与秀丽隐杆线虫的每日产卵量关系图。

图 6 是杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 与秀丽隐杆线虫动态摆动频率关系图。

具体实施方式

实施例 1：杜氏杆菌 NYU-BL-A4 在延长秀丽隐杆线虫寿命中的应用

(1) 菌种活化：将冻存于-80℃环境下的杜氏杆菌 NYU-BL-A4 接种于改良 MTGE 肉汤培养基 (MTGE 肉汤培养基+0.05%半胱氨酸盐酸盐) 中，温度 37℃厌氧条件下培养 48h，再以 2%-4%的接种量液体传代培养 2 次，充分活化菌株。

(2) 秀丽隐杆线虫的复苏、培养和传代

从-80℃冰箱中取出 1 管 dauer 时期(休眠期)线虫放在 37℃水浴锅中 1 min 快速融化后，涂布于含有尿嘧啶缺陷型大肠杆菌 OP50 的 NGM (线虫生长培养基) 培养基上，置于 20℃生化培养箱里培养。若传代单只线虫，用酒精灯灼烧过的自制的钴金丝 (直径化 3 min) 挑取一只线虫到新的 NGM 培养基上；如需大量传代，用酒精灯火焰灼烧手术刀片，切下培养线虫的 NGM 培养基贴到新的培养基上。

(3) 秀丽隐杆线虫的同步化

将生长状态良好的成虫收集到离心管里，加 1mL M9 缓冲液洗去多余的大肠杆菌 OP50；离心管内保留上清液 750 μL，加入 50 μL 1MKOH 溶液和 200 μL 5%NaClO 溶液，在涡旋振荡器上振荡 3 min 左右，一边振荡一边在体视显微镜下检测，若虫体断裂则尽快用 M9 缓冲液清洗 3-5 遍，清洗后用微型离心机离心，去掉多余的溶液并留下卵，再加 500 μL M9 缓冲液放在 20℃摇床，虫卵在 16 h 孵化成同步化的 L1 幼虫。

(4) 秀丽隐杆线虫寿命的检测

同步化后的线虫在涂有大肠杆菌 OP50 的 NGM 平板上喂养到 L4 阶段，然后移至分别涂有 1.0×10^8 CFU/mL 的大肠杆菌 OP50 和 3.0×10^8 CFU/mL 杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 的 NGM 培养基上，此实验用的 NGM 培养基含 50mg/mL FUDR，每个培养皿培养线虫 20 只，每次 3 个平行。寿命实验模型每 2 天计数一次活线虫数，并更换新的培养基，实验结束绘制线虫寿命曲线。

如图 1 所示，杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 喂食的线虫寿命显著长于对照组，经计算，对照组的平均寿命 16 天，实验组平均寿命 22 天，本发明菌株具有延长寿命的效果。

实施例 2：杜氏杆菌 NYU-BL-A4 对秀丽隐杆线虫生命体征吞咽频率的影响

线虫复苏、培养和同步化方法如同实施例 1 所述。

为验证杜氏杆菌的延寿作用是否是通过限制线虫食物摄入来实现的，当线虫吞咽节律下降，会导致食物摄入不足，从而使寿命大幅度延长。线虫吞咽频率的检测：取同步化后培养到 L2 到 L3 时期线虫移至分别涂有 1.0×10^8 CFU/mL 的大肠杆菌 OP50 和 3.0×10^8 CFU/mL 杜氏杆菌 NYU-BL-A4 的 NGM 培养基上，在体视显微镜下观察线虫并计数 1 min 内吞咽的次数，每组计数 10 次。统计结果如图 2 所示，对照组平均次数 146 次，实验菌组平均次数 148 次，本发明菌株不影响秀丽隐杆线虫正常生命体征吞咽频率，不通过限制食物摄入发挥延长寿命作用。

实施例 3：杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 对秀丽隐杆线虫安全性检测

对线虫毒性的检测：用 M9 缓冲液调大肠杆菌 OP50、杜氏杆菌 NYU-BL-A4 菌液为不同浓度（1.5、3、9、12，单位： 1.0×10^8 CFU/mL）涂布在 NGM 平板培养基上。取同步化后 L4 期线虫约 25 只每平板。10 天后记录线虫成活数并计算存活率。结果如图 3 所示，对比相同浓度条件下的喂有大肠杆菌 OP50 和杜氏杆菌的线虫存活率保持在同一水平，可认为杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 对线虫是安全的，并不影响其正常的生命活动。

实施例 4：杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 不影响秀丽隐杆线虫的生殖能力

将同步化的虫卵在 20°C 条件下培养至 L4 期，挑取 1 条处于 L4 期的线虫到涂有 3.0×10^8 CFU/mL 的杜氏杆菌或大肠杆菌 OP50 的 NGM 培养板上（一板一条虫），每隔 24 小时将产卵的成虫转移至新的培养板上，直到线虫产卵完全结束。

将子代线虫培养至 L2-L3 期时进行计数统计，子代线虫的条数即为母代线虫产卵的枚数，最后得到线虫每天产卵的数量和产卵期内产卵数量的总和。每组实验分别选取 3 条线虫同时进行生殖能力检测。此实验独立重复三次。

线虫产卵实验结果：线虫产卵量的高低，是线虫繁殖能力的参考依据，也是线虫营养情况，身体状况评价的标准。研究表明，生殖能力与长寿密切相关。筛选抗衰老药物或菌株应以不损害机体生殖能力为前提条件，为此我们评估了杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) 对线虫产卵能力的影响。如图 4 和图 5 结果显示，饲喂杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) 后线虫生殖高峰期主要集中在前 3 天，并且在第 2 天其产卵量达到最大值。杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) 不改变线虫的产卵期，并且对线虫每天产卵的数量及产卵的总量均无显著的影响。因此我们得出结论，杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) 对线虫的生殖能力没有影响。

实施例 5：杜氏杆菌 (*Dubosiella newyorkensis*) NYU-BL-A4 提高秀丽隐杆线虫的动态摆动频率

实验方法：同步化的L4期线虫在分别涂有 3.0×10^8 CFU/mL的杜氏杆菌或大肠杆菌OP50的NGM培养板上培养10天后，取一个12孔板，每个孔中均加入M9缓冲液2 mL，每个小孔中放入15只线虫。放入后五分钟之内观察其身体摆动频率，即一分钟内线虫身体弯曲摆动次数（身体从一个方向弯曲到另一个方向，然后恢复原来的方向，记作一次摆动），实验独立重复3次。

随着线虫的衰老，引起线虫肌肉退化其活动能力减慢，在生命后期线虫运动缓慢，对外界刺激不敏感。秀丽隐杆线虫在 M9 缓冲液中的身体动态摆动频率，在一定程度上可以说明其衰老的程度。结果如图 6 所示，与空白组相比，线虫饲喂杜氏杆菌后身体摆动频率明显增加，摆动频率提高了 43.49%。说明杜氏杆菌提高了线虫的活动能力，对肌肉功能有正面的影响，在一定程度上减轻衰老对线虫肌肉的作用。

虽然本发明已以较佳实施例公开如上，但其并非用以限定本发明，任何熟悉此技术的人，在不脱离本发明的精神和范围内，都可做各种的改动与修饰，因此本发明的保护范围应该以权利要求书所界定的为准。

权 利 要 求 书

1. 杜氏杆菌在制备用于延长动物寿命和/或抗衰老的产品中的应用，其特征在于，所述产品用于提高肌肉能力和/或提高机体免疫能力。
2. 根据权利要求 1 所述的应用，其特征在于，所述杜氏杆菌为 NYU-BL-A4。
3. 根据权利要求 2 所述的应用，其特征在于，所述产品包括但不限于食品、保健品、饲料或其添加剂。
4. 根据权利要求 3 所述的应用，其特征在于，所述食品、保健品、饲料或其添加剂用于提高机体免疫力，加强基础代谢能力。
5. 根据权利要求 4 所述的应用，其特征在于，所述食品、保健品、饲料或其添加剂的形态包括片剂、颗粒剂、胶囊、粉末剂、液体、果冻、棒状。
6. 根据权利要求 5 所述的应用，其特征在于，所述食品、保健品、饲料或其添加剂中还含有本领域技术人员根据剂型或者使用目的适当选择配料的本技术领域的常用成分，可与其他原料一同使用。
7. 根据权利要求 6 所述的应用，其特征在于，所述延长寿命是延长机体生命期的最大长度或延迟死亡时间。
8. 根据权利要求 7 所述的应用，其特征在于，所述动物泛指生物学分类上归属于动物界的生物，包括但不限于哺乳动物。
9. 根据权利要求 8 所述的应用，其特征在于，所述产品中杜氏杆菌的含量不低于 $1.0 \times 10^8 \text{CFU/mL}$ 或 $1.0 \times 10^8 \text{CFU/mg}$ 。

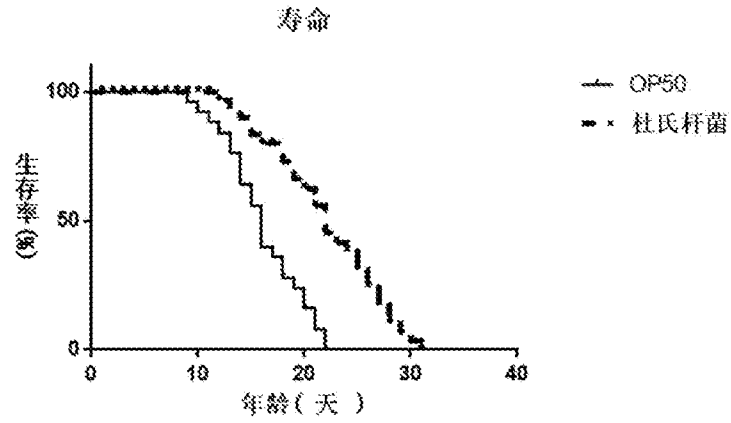


图 1

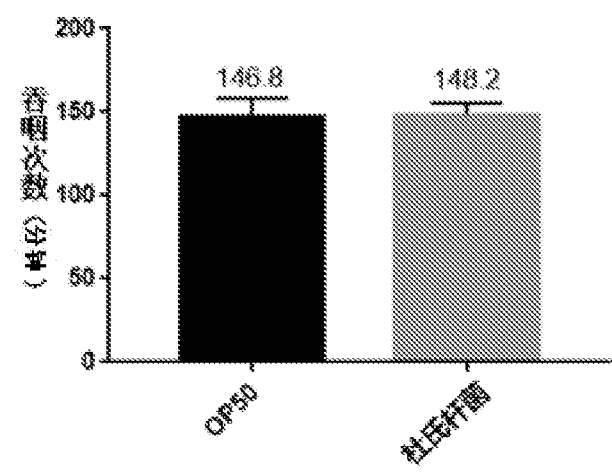


图 2

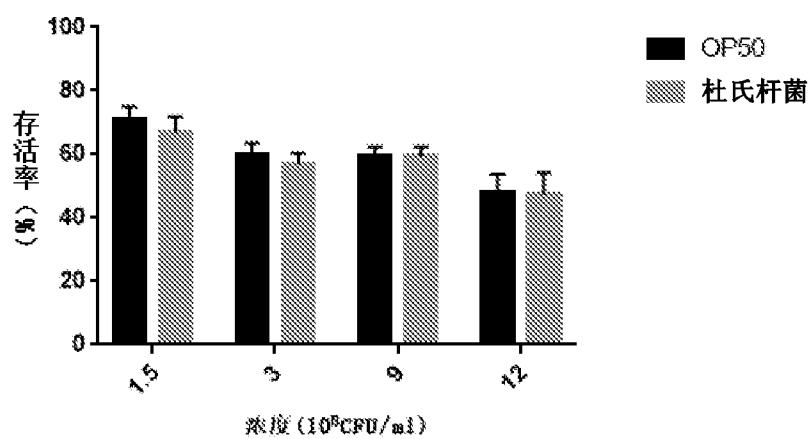


图 3

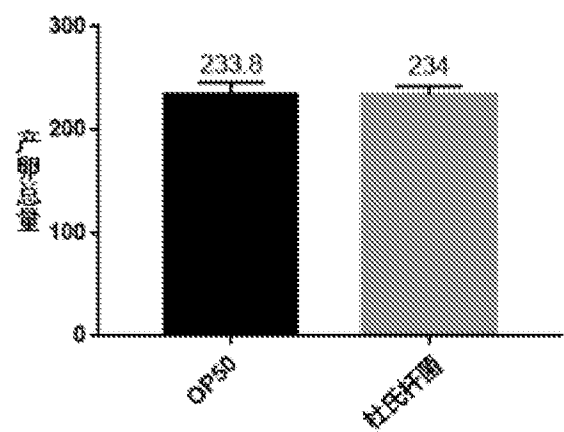


图 4

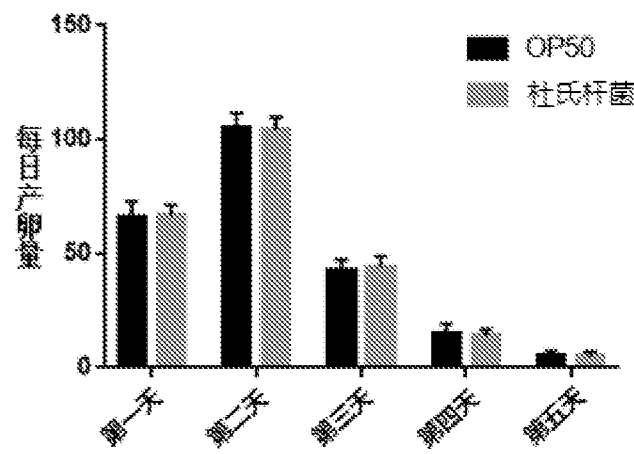


图 5

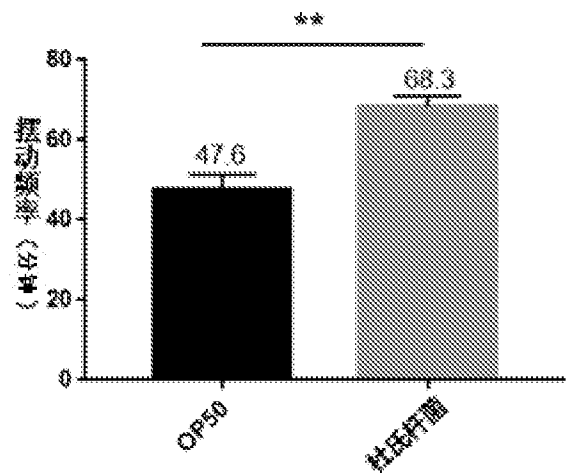


图 6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2020/139830

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12N 1/20(2006.01)i; A23L 33/135(2016.01)i; A23K 10/18(2016.01)i; A23K 50/90(2016.01)i; C12R 1/01(2006.01)n

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12N, A23L, A23K, C12R

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNABS SIPOABS DWPI CNTXT CNKI 超星读秀 百度学术 杆菌, 杜氏杆菌, 抗衰老, 生命, 寿命, 延长, 延缓, 免疫力, 食品, 保健品, 饲料, 胶囊, 片剂, 颗粒, 用途, 应用 anti-aging, bacillus, dubosiella newyorkensis, life, prolong+, improv+, immunity, food, health food, feed, capsule, tablet, grain, use

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 111849816 A (JIANGNAN UNIVERSITY) 30 October 2020 (2020-10-30) claims 1-10	1-9
Y	CN 106399163 A (JIANGSU WECARE BIOTECHNOLOGY CO., LTD.) 15 February 2017 (2017-02-15) claims 1-10, and abstract	1-9
Y	US 2018125900 A1 (UYNV UNIV NEW YORK STAT) 10 May 2018 (2018-05-10) claim 93, abstract	1-9
Y	CN 107653199 A (HEBEI AGRICULTURAL UNIVERSITY) 02 February 2018 (2018-02-02) claims 1-7	1-9
A	CN 107875403 A (SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 06 April 2018 (2018-04-06) entire document	1-9



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

02 April 2021

Date of mailing of the international search report

27 April 2021

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2020/139830

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	111849816	A	30 October 2020	None			
CN	106399163	A	15 February 2017	CN	106399163	B	27 September 2019
US	2018125900	A1	10 May 2018	US	10653728	B2	19 May 2020
CN	107653199	A	02 February 2018	CN	107653199	B	14 February 2020
CN	107875403	A	06 April 2018	None			

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2020/139830

A. 主题的分类 C12N 1/20(2006.01)i; A23L 33/135(2016.01)i; A23K 10/18(2016.01)i; A23K 50/90(2016.01)i; C12R 1/01(2006.01)n 按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类																				
B. 检索领域 检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号) C12N, A23L, A23K, C12R 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用)) CNABS SIPOABS DWPI CNTXT CNKI 超星读秀 百度学术 杆菌, 杜氏杆菌, 抗衰老, 生命, 寿命, 延长, 延缓, 免疫力, 食品, 保健品, 饲料, 胶囊, 片剂, 颗粒, 用途, 应用 anti-aging, bacillus, dubosiella newyorkensis, life, prolong+, improv+, immunity, food, health food, feed, capsule, tablet, grain, use																				
C. 相关文件 <table border="1"> <thead> <tr> <th>类 型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PX</td> <td>CN 111849816 A (江南大学) 2020年 10月 30日 (2020 - 10 - 30) 权利要求1-10</td> <td>1-9</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>CN 106399163 A (江苏微康生物科技有限公司) 2017年 2月 15日 (2017 - 02 - 15) 权利要求1-10, 摘要</td> <td>1-9</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>US 2018125900 A1 (UANY UNIV NEW YORK STAT) 2018年 5月 10日 (2018 - 05 - 10) 权利要求 93, 摘要</td> <td>1-9</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>CN 107653199 A (河北农业大学) 2018年 2月 2日 (2018 - 02 - 02) 权利要求1-7</td> <td>1-9</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 107875403 A (华南理工大学) 2018年 4月 6日 (2018 - 04 - 06) 全文</td> <td>1-9</td> </tr> </tbody> </table>			类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	PX	CN 111849816 A (江南大学) 2020年 10月 30日 (2020 - 10 - 30) 权利要求1-10	1-9	Y	CN 106399163 A (江苏微康生物科技有限公司) 2017年 2月 15日 (2017 - 02 - 15) 权利要求1-10, 摘要	1-9	Y	US 2018125900 A1 (UANY UNIV NEW YORK STAT) 2018年 5月 10日 (2018 - 05 - 10) 权利要求 93, 摘要	1-9	Y	CN 107653199 A (河北农业大学) 2018年 2月 2日 (2018 - 02 - 02) 权利要求1-7	1-9	A	CN 107875403 A (华南理工大学) 2018年 4月 6日 (2018 - 04 - 06) 全文	1-9
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																		
PX	CN 111849816 A (江南大学) 2020年 10月 30日 (2020 - 10 - 30) 权利要求1-10	1-9																		
Y	CN 106399163 A (江苏微康生物科技有限公司) 2017年 2月 15日 (2017 - 02 - 15) 权利要求1-10, 摘要	1-9																		
Y	US 2018125900 A1 (UANY UNIV NEW YORK STAT) 2018年 5月 10日 (2018 - 05 - 10) 权利要求 93, 摘要	1-9																		
Y	CN 107653199 A (河北农业大学) 2018年 2月 2日 (2018 - 02 - 02) 权利要求1-7	1-9																		
A	CN 107875403 A (华南理工大学) 2018年 4月 6日 (2018 - 04 - 06) 全文	1-9																		
☐ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。																				
<table border="0"> <tr> <td> * 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 </td> <td> “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件 </td> </tr> </table>			* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件	“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件																
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件	“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件																			
国际检索实际完成的日期		国际检索报告邮寄日期																		
2021年 4月 2日		2021年 4月 27日																		
ISA/CN的名称和邮寄地址		受权官员																		
中国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451		汪建斌 电话号码 62411184																		

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2020/139830

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN	111849816	A	2020年 10月 30日	无	
CN	106399163	A	2017年 2月 15日	CN 106399163	B 2019年 9月 27日
US	2018125900	A1	2018年 5月 10日	US 10653728	B2 2020年 5月 19日
CN	107653199	A	2018年 2月 2日	CN 107653199	B 2020年 2月 14日
CN	107875403	A	2018年 4月 6日	无	