



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I770747 B

(45) 公告日：中華民國 111 (2022) 年 07 月 11 日

(21) 申請案號：109146933

(22) 申請日：中華民國 109 (2020) 年 12 月 30 日

(51) Int. Cl. : *C12N1/20 (2006.01)* *A61K35/747 (2015.01)*
A61P3/00 (2006.01) *A61P9/00 (2006.01)*
A61P1/16 (2006.01) *A23L33/135 (2016.01)*
A23K10/16 (2016.01) *C12R1/125 (2006.01)*

(30) 優先權：2019/12/31 南韓 10-2019-0178949

(71) 申請人：南韓商 G I 生物群系公司 (南韓) GI BIOME (KR)
南韓

(72) 發明人：梁甫伎 YANG, BO GIE (KR)；張明浩 JANG, MYOUNG HO (KR)；姜昶鎬 KANG, CHANG HO (KR)；白南樹 PAEK, NAM SOO (KR)

(74) 代理人：劉法正；尹重君

(56) 參考文獻：

KR 10-1980527B1

審查人員：蘇品嘉

申請專利範圍項數：15 項 圖式數：12 共 34 頁

(54) 名稱

發酵乳酸桿菌菌株及包括其之用於預防或治療代謝疾病的組成物

(57) 摘要

提供一種新穎發酵乳酸桿菌(*Lactobacillus fermentum*)菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)及包括其之用於預防或治療代謝疾病的組成物。根據本發明之發酵乳酸桿菌可抑制白色脂肪組織中之脂肪堆積並增加抗炎細胞。該發酵乳酸桿菌菌株可展現優良的血糖改善作用，且特定言之，可降低空腹血糖位準。該發酵乳酸桿菌菌株可藉由改善葡萄糖耐受性並增加胰島素敏感性有效地改善胰島素阻抗。此外，該發酵乳酸桿菌菌株可調節血液中代謝激素及脂肪激素之濃度。因此，該發酵乳酸桿菌菌株可有益地用於預防及治療代謝疾病，諸如肥胖。

There is provided a novel *Lactobacillus fermentum* strain (Accession No. KCTC 14105BP) and a composition for preventing or treating a metabolic disease including the same. A *Lactobacillus fermentum* according to the present invention may inhibit fat accumulation in white adipose tissue and increase anti-inflammatory cells. The *Lactobacillus fermentum* strain may exhibit excellent blood glucose improvement effect, and in particular, may reduce a fasting blood glucose level. The *Lactobacillus fermentum* strain may effectively ameliorate insulin resistance by improving glucose tolerance and increasing insulin sensitivity. In addition, the *Lactobacillus fermentum* strain may regulate a concentration of metabolic hormones and adipokines in blood. Therefore, the *Lactobacillus fermentum* strain may be usefully used to prevent and treat a metabolic disease such as obesity.



I770747

【發明摘要】

【中文發明名稱】

發酵乳酸桿菌菌株及包括其之用於預防或治療代謝疾病的組成物

【英文發明名稱】

LACTOBACILLUS FERMENTUM STRAIN AND COMPOSITION FOR PREVENTING OR TREATING METABOLIC DISEASE INCLUDING THE SAME

【中文】

提供一種新穎發酵乳酸桿菌(*Lactobacillus fermentum*)菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)及包括其之用於預防或治療代謝疾病的組成物。根據本發明之發酵乳酸桿菌可抑制白色脂肪組織中之脂肪堆積並增加抗炎細胞。該發酵乳酸桿菌菌株可展現優良的血糖改善作用，且特定言之，可降低空腹血糖位準。該發酵乳酸桿菌菌株可藉由改善葡萄糖耐受性並增加胰島素敏感性有效地改善胰島素阻抗。此外，該發酵乳酸桿菌菌株可調節血液中代謝激素及脂肪激素之濃度。因此，該發酵乳酸桿菌菌株可有益地用於預防及治療代謝疾病，諸如肥胖。

【英文】

There is provided a novel *Lactobacillus fermentum* strain (Accession No. KCTC 14105BP) and a composition for preventing or treating a metabolic disease including the same. A *Lactobacillus fermentum* according to the present invention may inhibit fat accumulation in white adipose tissue and increase anti-inflammatory cells. The *Lactobacillus fermentum* strain may exhibit excellent blood glucose improvement effect, and in particular, may reduce a fasting blood glucose level. The *Lactobacillus fermentum* strain may effectively ameliorate insulin resistance by improving glucose tolerance and increasing insulin sensitivity. In addition, the *Lactobacillus fermentum* strain may regulate a concentration of metabolic hormones and adipokines in blood. Therefore, the *Lactobacillus fermentum* strain may be usefully used to prevent and treat a metabolic disease such as obesity.

【指定代表圖】 無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

發酵乳酸桿菌菌株及包括其之用於預防或治療代謝疾病的組成物

【英文發明名稱】

LACTOBACILLUS FERMENTUM STRAIN AND COMPOSITION FOR PREVENTING OR TREATING METABOLIC DISEASE INCLUDING THE SAME

【技術領域】

發明領域

【0001】 本揭露內容係關於一種新穎發酵乳酸桿菌菌株及包括其之用於預防或治療代謝疾病的組成物。

【先前技術】

發明背景

【0002】 隨著社會的發展，肥胖已成為一種嚴重疾病，且世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 已將肥胖視為一種待治療之疾病。最近，由於飲食的西化，在大韓民國亦觀察到肥胖發生率增加的趨勢，且對肥胖之治療及預防的關注與日俱增。肥胖係指由攝食量與能量消耗之間不平衡引起的體脂肪過量堆積之狀態。此外，肥胖亦與胰島素阻抗、葡萄糖耐受性、高脂質血症等密切相關，且可伴隨包括心血管疾病、脂肪肝疾病、癌症及糖尿病在內之代謝疾病作為併發症。

【0003】 近來，由於瞭解到肥胖患者之脂肪組織中的發炎性反應增加，肥胖有時被視為低級全身性炎症。確切地說，炎性巨噬細胞與脂肪組織之大小成比例地增加，由此增加發炎性反應，據報導，在此種狀態下由脂肪組織產生及分泌之炎性脂肪激素(adipokine)係諸如心血管疾病及糖尿病之類代謝疾病的致病因素。因此，增加此等分子之肥胖可視為引起幾乎所有成年人疾病的原因。

【0004】 當前規定的肥胖治療係羅氏鮮(Xenical) (Roche Pharmaceuticals, Switzerland)、諾美婷(Reductil) (Abbott Co., US)及愛克里斯(Exolise) (Arkopharma LLC, France)，或類似物。肥胖的治療主要分類為食慾抑制劑、能量消耗促進劑或脂肪吸收抑制劑，且大部分的肥胖治療係食慾抑制劑，其藉由控制與丘腦下部有關之神經傳遞素來抑制食慾。然而，習知的肥胖治療具有副作用，諸如心臟疾病、呼吸道疾病及神經系統疾病，且亦具有其活體內持久性較低的問題。因此，需要開發安全且有效的肥胖治療。

【0005】 同時，亦已積極地研究使用安全的微生物(例如乳酸菌)預防或治療肥胖之益生菌。確切地說，研究顯示，乳酸菌展現諸如維持正常腸菌族、改善腸菌族、抗糖尿病及抗血脂作用、抑制癌發生、抑制結腸癌及對於宿主免疫系統之非特異性活性之類作用。

【0006】 關於與肥胖預防及治療作用有關之乳酸菌，韓國專利第 10-1494279 號揭露一種對脂肪細胞分化具有抑制作用的胚芽乳酸桿菌(*Lactobacillus plantarum*) KY1032 菌株(寄存編號 KCCM-10430)，且韓國專利第 10-0996577 號揭露一種具有肥胖抑制作用之彎曲乳酸桿菌(*Lactobacillus curvatus*) HY7601 (寄存編號 KCTC 11456BP)，且韓國專利第 10-1394348 號揭露一種對脂肪細胞分化具有抑制作用之胚芽乳酸桿菌 DSR920 菌株(寄存編號 KCCM 11210P)，但其皆未成熟到足以在商業上獲得成功。

【0007】 因此，需要繼續研究具有優良抗肥胖作用之新菌株。

【發明內容】

發明概要

技術問題

【0008】 因此，本發明者發現，作為開發具有優良抗肥胖作用之新菌株的研究結果，發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)展現出優良的抗肥胖作

用，並由此完成本發明。

問題之解決方案

【0009】 本發明之一個態樣提供一種發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)。

【0010】 本發明另一個態樣提供一種用於預防或治療代謝疾病之醫藥組成物，其包括發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其培養物作為活性成分。

【0011】 本發明又另一個態樣提供一種用於預防或抑制代謝疾病之食品組成物，其包括發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其培養物。

【0012】 本發明另一個態樣提供一種用於預防或抑制代謝疾病之飼料組成物，其包括發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其培養物。

【0013】 本發明又另一個態樣提供一種預防及治療代謝疾病之方法，其包括向個體投與發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其培養物。

本發明之作用

【0014】 本揭露內容係關於一種新穎發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)及包括其之用於預防或治療代謝疾病的組成物。根據本發明之發酵乳酸桿菌可抑制白色脂肪組織中之脂肪堆積並增加抗炎細胞。該發酵乳酸桿菌菌株可展現優良的血糖改善作用，且特定言之，可降低空腹血糖位準。該發酵乳酸桿菌菌株可藉由改善葡萄糖耐受性並增加胰島素敏感性有效地改善胰島素阻抗。此外，該發酵乳酸桿菌菌株可調節血液中代謝激素及脂肪激素之濃度。因此，該發酵乳酸桿菌菌株可有益地用於預防及治療代謝疾病，諸如肥胖。

【圖式簡單說明】

【0015】 自以下結合附圖進行的描述可更詳細地理解例示性實施例，在附圖中：

圖1至3係顯示在分別經口投與16種類型之乳酸菌之後飼餵高脂肪飲食之小鼠之體重與僅飼餵高脂肪飲食之小鼠之比較的圖；

圖4係比較分別來自飼餵正常飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌之小鼠及飼餵高脂肪飲食且經口投與發酵乳酸桿菌*GB102*菌株之小鼠的白色脂肪組織中脂肪細胞之大小的圖；

圖5係比較飼餵正常飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌之小鼠及飼餵高脂肪飲食且經口投與發酵乳酸桿菌*GB102*菌株之小鼠的白色脂肪組織中M1巨噬細胞、M2巨噬細胞及調節性T(Treg)細胞之數量的圖；

圖6係比較飼餵正常飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌之小鼠及飼餵高脂肪飲食且經口投與發酵乳酸桿菌*GB102*菌株之小鼠的棕色脂肪組織中脂肪細胞之大小的圖；

圖7係比較飼餵正常飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌之小鼠及飼餵高脂肪飲食且經口投與發酵乳酸桿菌*GB102*菌株之小鼠之肝臟重量的圖；

圖8係比較飼餵正常飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌之小鼠及飼餵高脂肪飲食且經口投與發酵乳酸桿菌*GB102*之小鼠的肝臟組織中脂肪堆積之程度的圖；

圖9係比較飼餵正常飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌之小鼠及飼餵高脂肪飲食且經口投與發酵乳酸桿菌*GB102*菌株之小鼠的空腹血糖位準以確定降血糖作用的圖；

圖10係比較飼餵正常飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌之小鼠及飼餵高脂肪飲食且經口投與發酵乳酸桿菌*GB102*菌株之小鼠在投與葡萄糖之後的血糖位準隨時間的變化以確定葡萄糖耐

受性改善作用的圖；

圖11係比較飼餵正常飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌之小鼠及飼餵高脂肪飲食且經口投與發酵乳酸桿菌GB102菌株之小鼠在投與胰島素之後的血糖位準隨時間之變化以確定胰島素阻抗改善作用的圖；以及

圖12係比較飼餵正常飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食之小鼠、飼餵高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌之小鼠及飼餵高脂肪飲食且經口投與發酵乳酸桿菌GB102菌株之小鼠之血液中類升糖素肽-1(GLP-1)、纖維蛋白溶酶原活化因子抑制物-1(PAI-1)及阻抗素之濃度以確定調節代謝激素及脂肪激素之能力的圖。

【實施方式】

較佳實施例之詳細說明

【0016】 本發明之一個態樣提供一種發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)。

【0017】 乳酸桿菌係在自然界中廣泛分佈的好氧或兼性厭氧、革蘭氏陽性芽孢桿菌。乳酸桿菌屬包括發酵乳酸桿菌、清酒乳酸桿菌(*L.sakei*)等。本發明者選出具有優良抗肥胖作用之新穎發酵乳酸桿菌菌株，並將其命名為「發酵乳酸桿菌 GB102」。該菌株在 2019 年 9 月 6 日於韓國生命工學研究院(Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology)之韓國典型培養物保藏中心(Korea Collection for Type Cultures)以寄存編號 SD1335 保藏。同一菌株在 2020 年 1 月 14 日於韓國生命工學研究院之韓國典型培養物保藏中心以寄存編號 KCTC 14105BP 保藏。此外，該菌株亦屬於益生菌菌株，對人體無害且可使用而無副作用。

【0018】 如本文所使用，術語「發酵乳酸桿菌 GB102」可互換地描述為發酵乳酸桿菌 GB102 或發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)。

【0019】 本發明另一個態樣提供一種用於預防或治療代謝疾病之醫藥組成物，其包括發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其培養物作為活性成分。

【0020】 發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)與以上所描述相同。在此情況下，該菌株可為存活或死亡的，且存活菌株較佳。此外，該菌株之培養物可含有或可不含該菌株，且較佳含有該菌株。

【0021】 該組成物包括基於該組成物之總重量計，治療有效量或營養學上有效濃度之活性成分發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其培養物，其中包括 10^4 至 10^{16} CFU/g、較佳地 10^6 至 10^{12} CFU/g 之含量，或包括具有等效數量之存活菌株的培養物。一般而言，對於成年患者，可一次投與或分成若干次投與 1×10^6 CFU/g 或更多的存活菌株，較佳地 1×10^8 至 1×10^{12} CFU/g 之存活菌株。

【0022】 如本文所使用，術語「代謝疾病」，又稱為代謝症候群，係假定由胰島素阻抗引起之疾病且為膽固醇、血壓及血糖位準中之二種或更多種具有異常的症狀。代謝症候群係各種心血管疾病及 2 型糖尿病之風險因素叢集在一起成為一個疾病群之現象的概念化，且涵蓋胰島素阻抗以及與胰島素阻抗相關的所有複雜且多樣之代謝異常及臨床特徵。具體言之，代謝疾病可選自由以下組成之群的任一種：肥胖、高血壓、動脈硬化症、高脂質血症、脂肪肝、非酒精性脂肪肝、高胰島素血症、糖尿病及胰島素阻抗症候群。

【0023】 如本文所使用，術語「肥胖」，又稱脂肪過多症，係過量體脂肪異常堆積的一種疾病。不規律的飲食習慣、過量食物攝入、缺乏身體活動、內分泌系統疾病、遺傳因素、心理因素、藥物等均可引起肥胖。此外，肥胖亦增加動脈硬化症、心血管疾病(中風及缺血性心血管疾病)、高血壓、糖尿病、高脂質血症、脂肪肝、膽石症、睡眠呼吸暫停、月經不調、多囊性卵巢疾病、不孕症、性

慾減退、抑鬱症、退化性關節炎、痛風或類似疾病之發病率。該肥胖可為單純性肥胖、症狀性肥胖、兒童肥胖、成人肥胖、細胞增生性肥胖、細胞肥大性肥胖、上身肥胖、下身肥胖、內臟脂肪肥胖或皮下脂肪肥胖。

【0024】如本文所使用，術語「高血壓」係指流過動脈之血流的灌注血壓增加的現象。若收縮壓達到 140 mmHg 且舒張壓達到 90 mmHg 或更高，則一般可被診斷為患有高血壓。高血壓不具有明顯症狀，且存在病因未知之原發性(或本態性)高血壓，以及由腎病、內分泌疾病、妊娠中毒(pregnancy addiction)或類似疾病引起之繼發性高血壓。大部分的高血壓病例(90 至 95%)係假定由遺傳原因以及諸如肥胖、壓力、酒精及抽菸之類環境因素引起的原發性高血壓。

【0025】如本文所使用，術語「動脈硬化症」定義為動脈壁彈性損失、異常組織增生以及在動脈壁內層內脂肪之堆積導致動脈壁寬度變窄的現象。動脈硬化症係指動脈病理性變化之術語，且取決於受動脈硬化症影響之器官而命名。舉例而言，動脈硬化症包括但不限於由動脈硬化症引起之腦梗塞以及由冠狀動脈之動脈粥樣硬化引起的心肌梗塞。

【0026】如本文所使用，術語「高脂質血症」係由脂質代謝未適當執行導致血液中存在大量諸如甘油三酯及膽固醇之類脂質而引起的疾病。具體言之，高脂質血症係指血液中脂質組分，諸如甘油三酯、LDL 膽固醇及游離脂肪酸增加的狀態。高脂質血症包括但不限於高膽固醇血症或高甘油三酯血症。

【0027】如本文所使用，術語「脂肪肝」係由脂質代謝障礙引起的肝細胞中脂肪過量堆積的狀態，且定義為當脂肪達到肝臟重量之 5%或更高百分比時的病例。此引起各種疾病，諸如心絞痛、心肌梗塞、中風、動脈硬化症、脂肪肝、胰臟炎或類似疾病。脂肪肝分為由飲酒引起之酒精性脂肪肝及並非由酒精引起之非酒精性脂肪肝病(NAFLD)。

【0028】如本文所使用，術語「非酒精性脂肪肝病」係指當脂肪肝並非由

酒精引起時的病例，且包括範圍自肝臟中單純性脂肪變性、非酒精性脂肪變性肝炎(NASH)至肝臟硬化的一系列肝損傷過程。非酒精性脂肪肝病之病因係諸如抗心律不整劑、抗病毒劑、類固醇、細胞毒性藥物之類藥物的副作用；過量熱量攝入，諸如碳水化合物；肥胖；糖尿病；以及某些遺傳原因。

【0029】如本文所使用，術語「高胰島素血症」係血液中存在過量胰島素之疾病。胰島素係調節胰臟分泌之血糖位準且促進葡萄糖流入肌肉及其他周圍組織中的激素。因此，高胰島素血症可因作為胰島素分泌器官之胰臟的病症而發生，且最常由胰島素阻抗引起。

【0030】如本文所使用，術語「糖尿病」係以胰島素之相對或絕對缺乏導致葡萄糖不耐受為特徵的慢性疾病。糖尿病包括所有類型之糖尿病，且可為例如 1 型糖尿病、2 型糖尿病及遺傳性糖尿病，但不限於此。1 型糖尿病係胰島素依賴性糖尿病，主要由 β 細胞破壞引起。如本文所使用，術語「2 型糖尿病」係由胰島素阻抗引起的非胰島素依賴性糖尿病。引起 2 型糖尿病的原因在於在肌肉及脂肪組織中未偵測到胰島素增加，或即使偵測到，胰島素亦無法有效地發揮作用。

【0031】如本文所使用，術語「胰島素阻抗」係指細胞不能對胰島素起反應而降低血糖位準，並由此不能有效地燃燒葡萄糖的狀態。當胰島素阻抗較高時，身體認為需要更多的胰島素並產生更多的胰島素。由此導致高胰島素血症、高血壓或血脂異常，以及心臟病及糖尿病。

【0032】如本文所使用，術語「胰島素阻抗症候群」係由胰島素阻抗引起之疾病的通稱。其以細胞對胰島素作用具有抗性、高胰島素血症、以及極低密度脂蛋白(VLDL)及甘油三酯增加、及高密度脂蛋白(HDL)降低、高血壓等為特徵，且被識別為心血管疾病及 2 型糖尿病之風險因素。

【0033】根據本發明之一個實施例，菌株可抑制白色脂肪組織中之脂肪堆

積。具體言之，在本發明之一個實施例中，對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與該菌株使得小鼠模型之白色脂肪組織中脂肪細胞之大小明顯減小。同時，當對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與普通乳酸菌時，小鼠模型之白色脂肪組織中脂肪細胞之大小並未減小。由此確定，該菌株抑制白色脂肪組織中之脂肪堆積(圖 4)。

【0034】 根據本發明之一個實施例，該菌株可減輕白色脂肪組織中之元炎症(meta-inflammation)。如本文所使用，術語「元炎症」係慢性且低級的炎症，意思指當提供過量養分或代謝物時發生的發炎性反應。確切地說，已知由肥胖引起之慢性發炎性反應在增加胰島素阻抗及發展代謝異常之過程中起到重要作用。

【0035】 在本發明之一個實施例中，對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與該菌株使得小鼠模型之白色脂肪組織中的 M1 巨噬細胞減少，且使 M2 巨噬細胞及 Treg 細胞明顯增加。同時，當對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與普通乳酸菌時，小鼠模型之白色脂肪組織中 M1 巨噬細胞之量明顯減少，但 M2 及 Treg 細胞之量不變。由此確定，該菌株抑制白色脂肪組織中之發炎性反應(圖 5)。

【0036】 根據本發明之一個實施例，該菌株可抑制棕色脂肪組織中之脂肪堆積。具體言之，在本發明之一個實施例中，對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與該菌株使得小鼠模型之棕色脂肪組織中脂肪細胞之大小明顯減小。同時，當對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與普通乳酸菌時，小鼠模型之棕色脂肪組織中脂肪細胞之大小並未減小。由此確定，該菌株抑制棕色脂肪組織中之脂肪堆積(圖 6)。

【0037】 根據本發明之一個實施例，該菌株可減輕肝臟重量並抑制肝臟組織中之脂肪堆積。具體言之，在本發明之一個實施例中，對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與該菌株使得小鼠模型之肝臟重量及組織中之脂肪堆積減小。同

時，當對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與普通乳酸菌時，大量脂肪堆積於小鼠模型之肝臟組織中且重量亦不存在變化。由此確定，該菌株減輕肝臟重量並抑制組織中之脂肪堆積(圖 7 及 8)。

【0038】 根據本發明之一個實施例，該菌株可降低血糖位準。較佳地，該菌株可降低空腹血糖位準並改善葡萄糖耐受性。具體言之，在本發明之一個實施例中，對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與該菌株使得小鼠模型中的空腹血糖位準及在投與葡萄糖之後的血糖位準降低。同時，當對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與普通乳酸菌時，空腹血糖位準及投與葡萄糖之後的血糖位準均未降低。由此確定，該菌株降低空腹血糖位準並改善葡萄糖耐受性(圖 9 及 10)。

【0039】 根據本發明之一個實施例，該菌株可改善胰島素阻抗。具體言之，在本發明之一個實施例中，當對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與該菌株時，在投與胰島素之後，小鼠模型中之血糖位準明顯降低。同時，當對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與普通乳酸菌時，空腹血糖位準及在投與胰島素之後的血糖位準均未降低。由此確定，該菌株藉由增加胰島素敏感性來改善胰島素阻抗(圖 11)。

【0040】 根據本發明之一個實施例，該菌株可調節代謝激素及脂肪激素之分泌。具體言之，該菌株可調節代謝激素 GLP-1 及脂肪激素 PAI-1，以及阻抗素之分泌。

【0041】 如本文所使用，術語「代謝激素」係指代謝調節中所涉及之激素，且可較佳地為腸促胰島素。如本文所使用，術語「腸促胰島素」係在進食之後由於食物中之養分而在胃腸道中分泌的激素，並用於以血糖依賴性方式促進胰臟中胰島素之分泌。腸促胰島素包括 GLP-1 及葡萄糖依賴性促胰島素肽(GIP)。「GLP-1」作用於胰臟以增加胰島素分泌並減少升糖素分泌，由此展現降血糖作用。此外，GLP-1 亦延遲胃排空，抑制食慾並改善 β 細胞之功能以展現抗糖尿病

及抗肥胖作用。

【0042】如本文所使用，術語「脂肪激素」定義為主要在脂肪細胞中分泌且以自分泌、旁分泌或內分泌方式展現生物作用的可溶性介體。舉例而言，脂肪激素包括但不限於瘦素(leptin)、脂聯素(adiponectin)、阻抗素、腫瘤壞死因子- α (TNF- α)、介白素-6、單核球趨化蛋白-1(MCP-1)、PAI-1、血管收縮素原、愛帕琳肽(apelin)、伊紅趨素(eotaxin)、網膜素(omentin)、維他汀(virstatin)、視黃醇結合蛋白 4(RBP4)、脂肪細胞脂肪酸結合蛋白(A-FABP)、脂質運載蛋白(lipopalin)-2 或類似物。較佳地，脂肪激素可為 PAI-1 及阻抗素。

【0043】PAI-1 係結合至纖維蛋白溶酶原活化因子以抑制血液溶解的酶，且已知其可在肥胖中增加。此外，已知 PAI-1 可誘導肥胖相關併發症，諸如粥狀動脈血栓形成、胰島素阻抗及 2 型糖尿病之發作。阻抗素稱為脂肪組織特異性分泌因子(ADSF)或發現於發炎性區域分子(found in inflammatory zone, FIZZ3)，並在肥胖中增加。阻抗素直接誘導肌肉及肝臟中之胰島素阻抗，且例如，增加肝臟中之葡萄糖製造。確切地說，阻抗素藉由促進炎症中內皮素-1(ET-1)之表現及分泌來促成內皮細胞之活化。

【0044】在本發明之一個實施例中，對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與 *GB102* 菌株使得在高脂肪飲食小鼠模型中減少的血液中之 GLP-1 濃度增加，而因高脂肪飲食而增加的 PAI-1 及阻抗素之濃度降低。然而，當對飼餵高脂肪飲食之小鼠模型經口投與普通乳酸菌時，未觀察到血液中 GLP-1、PAI-1 及阻抗素之濃度變化。由此確定，該菌株調節血液中 GLP-1、PAI-1 及阻抗素之濃度(圖 12)。

【0045】該組成物可進一步包括低溫保護劑或賦形劑。具體言之，該低溫保護劑可為選自由以下組成之群的一或多種：甘油、海藻糖、麥芽糊精、脫脂奶粉及澱粉。此外，該賦形劑可為選自由以下組成之群的一或多種：葡萄糖、糊精

及脫脂奶粉。

【0046】 該組成物可包括基於該組成物之總重量計 0.01 wt%至 20 wt%，例如 0.01 wt%至 10 wt%之低溫保護劑，且具體言之，該組成物可包括 5 wt%至 20 wt%之甘油、2 wt%至 10 wt%之海藻糖、2 wt%至 10 wt%之麥芽糊精、0.5 wt%至 2 wt%之脫脂奶粉及 0.1 wt%至 1 wt%之澱粉。此外，該組成物可包括基於該組成物之總重量計 75 wt%至 95 wt%或 85 wt%至 95 wt%之賦形劑。

【0047】 本發明又另一個態樣提供一種用於預防或抑制代謝疾病之食品組成物，其包括發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其培養物。

【0048】 發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)與以上所描述相同。

【0049】 在此情況下，代謝疾病如上文所描述，且特定言之，該菌株可為用於預防或抑制肥胖之食品組成物。

【0050】 該食品組成物包括所有形式，諸如功能性食品、營養補充劑、健康食品及食品添加劑，且食品組成物之類型可根據此項技術中已知之習用方法製備成各種形式。

【0051】 當將該菌株用作食品添加劑時，該菌株可按原樣添加，或可與其他食品或食品成分一起使用，且可根據習用方法適當地使用。活性成分之混合量可取決於使用目的(預防、健康或治療性治療)而適當地確定。一般而言，當製備食品或飲料時，添加的活性成分之量可為含有該菌株之原料組成物的 0.0001 wt%至 1 wt%，尤其是 0.001 wt%至 0.1 wt%。然而，在出於健康及衛生或健康控制目的而長期攝入之情況下，該量可低於以上範圍。

【0052】 本發明另一個態樣提供一種用於預防或抑制代謝疾病之飼料組成物，其包括發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其培養物。

【0053】 發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)與以上所描述相同。

【0054】 該用於預防或改善代謝疾病之飼料組成物可藉由根據用於製備此

項技術中已知之飼料組成物的各種方法，添加在適當有效濃度範圍內之發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)來製備。

【0055】 本發明又另一個態樣提供一種預防及治療代謝疾病之方法，其包括向個體投與發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其培養物。

【0056】 個體可患有代謝疾病。另外，個體可為哺乳動物，較佳地為人類。在此情況下，發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)與以上所描述相同。此外，該菌株或其培養物之投與途徑、投與劑量及頻率可取決於患者之狀況及副作用之存在或不存在，以各種方式及量投與個體，且熟習此項技術者可在適當範圍內適當地選擇最佳投與方法、投與劑量及頻率。此外，代謝疾病之類型如上文所描述。

【0057】 本發明另一個態樣提供發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其培養物治療代謝疾病之用途。

【0058】 在此情況下，發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)與以上所描述相同。此外，代謝疾病如上文所描述。

用於進行本發明之模式

【0059】 在下文中，將藉助於以下實例更詳細地描述本發明。然而，以下實例僅用於說明本發明，且本發明之範圍不限於此。

實例 1.篩選具有抗肥胖作用之菌株

【0060】 使用小鼠模型，自購自 Medicago Co.之 16 種乳酸菌中選出具有抗肥胖功效之乳酸菌。具體言之，使用飼餵 60%高脂肪飲食(HFD)且接著經口投與各別乳酸菌的 C57BL/6 小鼠作為實驗組。僅飼餵 60%高脂肪飲食之小鼠用作對照組。在此情況下，每天每隻小鼠經口投與 5×10^9 CFU 之各種乳酸菌。基於實驗組與對照組之間的體重差異來測定抗肥胖作用。

【0061】 結果是，發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株抑制體重增加最為有效。在此

情況下，一些發酵乳酸桿菌乳酸菌不展現抗肥胖作用(圖 1 至 3)。由此確定，在發酵乳酸桿菌乳酸菌中，發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株展現抗肥胖作用。

實例 2.關於發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株對白色脂肪組織中脂肪堆積之抑制作用的確定

【0062】 使用小鼠模型，確定發酵乳酸桿菌 *GB102* (寄存編號 KCTC 14105BP)菌株對白色脂肪組織中脂肪堆積之抑制作用。具體言之，對 C57BL/6 小鼠飼餵 60%高脂肪飲食(HFD)，且接著經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株，用作實驗組。此外，將僅飼餵 60%高脂肪飲食之小鼠用作陰性對照組，並將飼餵 60%高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌(胚芽乳酸桿菌 *MG5120*)之小鼠用作陽性對照組。另外，將飼餵正常飲食(NCD)之小鼠用作正常組。在此情況下，每天每隻小鼠經口投與 5×10^9 CFU 的購自 Mediogen Co.之普通乳酸菌、或發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株。

【0063】 在各測試物質投與完成之後，藉由屍體剖檢分離出白色脂肪組織。用 10%中性緩衝福馬林(formalin)固定分離之白色脂肪組織。接著，製備石蠟切片，用蘇木精及伊紅(H&E)染色，且接著觀察細胞之大小。

【0064】 結果顯示，相較於正常組，飼餵高脂肪飲食之陰性及陽性對照組中脂肪細胞之大小增加，而經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之實驗組中脂肪細胞之大小明顯減小(圖 4)。由此確定，發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株有效地抑制白色脂肪組織中之脂肪堆積。

實例 3.關於發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株在白色脂肪組織中之免疫細胞調節作用的確定

【0065】 使用小鼠模型，確定由投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株引起的白色脂肪組織中免疫細胞之變化。具體言之，將飼餵 60% (HFD)且接著經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之 C57BL/6 小鼠用作實驗組。此外，將僅飼餵 60%高脂肪

飲食之小鼠用作陰性對照組，並將飼餵 60%高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌(胚芽乳酸桿菌 *MG5120*)之小鼠用作陽性對照組。另外，將飼餵正常飲食(NCD)之小鼠用作正常組。在此情況下，每天每隻小鼠經口投與 5×10^9 CFU 的購自 Medigen Co.之普通乳酸菌、或發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株。

【0066】在各測試物質投與完成之後，藉由屍體剖檢自各組中小鼠之附辜白色脂肪細胞組織分離出免疫細胞，用特異性抗體對細胞染色，且接著藉由流式細胞測量術分析。用彎形剪刀精細地切下脂肪組織，將其與 2 mg/mL 之 II 型膠原蛋白(Worthington)一起在 37°C 下培養 45 分鐘，且接著藉由離心機分離出基質血管組分(SVF)。用 FACS 緩衝液洗滌之後，接著在 4°C 下封閉 10 分鐘以抑制非特異性結合。將抗 MHC II 抗體(Biolegend, CA, USA)、抗 F4/80 抗體(Biolegend, CA, USA)、抗 CD206 抗體(Biolegend, CA, USA)、抗 CD11c 抗體(Biolegend, CA, USA)及抗 CD11b 抗體(Biolegend, CA, USA)添加至 M1/M2 巨噬細胞中，並使其在 4°C 下反應 30 分鐘，隨後用 FACS 緩衝液洗滌。使用抗 TCR β 抗體(Biolegend, CA, USA)及抗 CD4 抗體(Biolegend, CA, USA)對 Treg 細胞執行與上述相同之程序，且接著用 EBIOSCIENCE™ Foxp3/轉錄因子染色緩衝液處理進行固定並增加滲透性，以用抗 Foxp3 抗體(eBioscience, CA, USA)染色。在 MHCII+F4/80+巨噬細胞中，用 M2 巨噬細胞分析 CD11b+CD206+，並用 M1 巨噬細胞分析 CD11b+CD11c+。用 Treg 細胞分析 TCR β +CD4+Foxp3+。

【0067】結果顯示，飼餵高脂肪飲食之陰性及陽性對照組小鼠體內的炎性 M1 巨噬細胞要多於正常組，而經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之實驗組小鼠體內的 M1 巨噬細胞明顯少於陰性對照組。亦確定，飼餵高脂肪飲食之陰性及陽性對照組小鼠體內的抗炎 M2 巨噬細胞及 Treg 細胞要少於正常組，而相較於陰性對照組，經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之實驗組小鼠體內的 M2 巨噬細胞及 Treg 細胞明顯增加。由此確定發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株在白色脂肪組織

中之免疫細胞調節作用(圖 5)。

實例 4.關於發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株對棕色脂肪組織中脂肪堆積之抑制作用的確定

【0068】 使用小鼠模型，確定發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株對棕色脂肪組織中脂肪堆積之抑制作用。具體言之，將飼餵 60% (HFD)且接著經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之 C57BL/6 小鼠用作實驗組。此外，將僅飼餵 60%高脂肪飲食之小鼠用作陰性對照組，並將飼餵 60%高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌(胚芽乳酸桿菌 *MG5120*)之小鼠用作陽性對照組。另外，將飼餵正常飲食(NCD)之小鼠用作正常組。在此情況下，每天每隻小鼠經口投與 5×10^9 CFU 的購自 Mediogen Co. 之普通乳酸菌、或發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株。

【0069】 在各測試物質投與完成之後，藉由屍體剖檢自各組小鼠分離出棕色脂肪組織。用 10%中性緩衝福馬林固定分離之棕色脂肪組織。接著，製備石蠟切片，用 H&E 染色，且接著觀察細胞之大小。

【0070】 結果顯示，相較於正常組，飼餵高脂肪飲食之陰性及陽性對照組小鼠體內脂肪細胞之大小增加，而經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之實驗組中脂肪細胞之大小明顯減小(圖 6)。由此確定，發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株有效地抑制棕色脂肪組織中之脂肪堆積。

實例 5.關於發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株對肝臟組織中脂肪堆積之抑制作用的確定

【0071】 使用小鼠模型，確定發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株對肝臟組織中脂肪堆積之抑制作用。具體言之，將飼餵 60% (HFD)且接著經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之 C57BL/6 小鼠用作實驗組。此外，將僅飼餵 60%高脂肪飲食之小鼠用作陰性對照組，並將飼餵 60%高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌(胚芽乳酸桿菌 *MG5120*)之小鼠用作陽性對照組。另外，將飼餵正常飲食(NCD)之小鼠用作

正常組。在此情況下，每天每隻小鼠經口投與 5×10^9 CFU 的購自 Medigen Co. 之普通乳酸菌、或發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株。

【0072】在各測試物質投與完成之後，藉由屍體剖檢提取出肝臟並量測重量以比較並評價各組之間的重量。在用 10% 緩衝福馬林固定提取之肝臟之後，製備石蠟切片，用 H&E 染色且接著觀察細胞之大小。

【0073】結果顯示，相較於正常組，飼餵高脂肪飲食之陰性及陽性對照組小鼠的肝臟重量增加，而相較於陰性對照組，經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之實驗組小鼠的肝臟重量明顯減小(圖 7)。另外，相較於正常組，飼餵高脂肪飲食之陰性及陽性對照組小鼠之肝臟組織中脂肪堆積增加，而經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之實驗組小鼠的肝臟組織中有極少脂肪堆積，且脂肪堆積位準與正常組中之堆積位準類似(圖 8)。由此確定，發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株有效地抑制肝臟重量及肝臟組織中之脂肪堆積。

實例 6.關於發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之降空腹血糖及葡萄糖耐受性改善作用的確定

【0074】執行葡萄糖耐量測試(GTT)以確定發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之葡萄糖耐受性改善作用。首先，將飼餵 60% (HFD)且接著經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之 C57BL/6 小鼠用作實驗組。此外，將僅飼餵 60%高脂肪飲食之小鼠用作陰性對照組，並將飼餵 60%高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌(胚芽乳酸桿菌 *MG5120*)之小鼠用作陽性對照組。另外，將飼餵正常飲食(NCD)之小鼠用作正常組。在此情況下，每天每隻小鼠經口投與 5×10^9 CFU 的購自 Medigen Co. 之普通乳酸菌、或發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株。

【0075】為執行葡萄糖耐量測試，使小鼠空腹 16 小時或更長時間，且接著經腹膜內注射 1 g/kg 劑量之葡萄糖溶液。接著，在 0、30、60、90 及 120 分鐘之後，自小鼠之尾靜脈收集血液，並使用血糖計量測血糖。在此情況下，在 0 分鐘

時之血糖係指空腹血糖。

【0076】 結果顯示，相較於正常組，飼餵高脂肪飲食之陰性及陽性對照組小鼠的空腹血糖位準明顯增加。同時，相較於陰性對照組，經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之實驗組小鼠的空腹血糖位準明顯降低(圖 9)。

【0077】 此外，已確定，飼餵高脂肪飲食之陰性及陽性對照組小鼠在投與葡萄糖之後的血糖位準高於正常組中之血糖位準，而經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之實驗組小鼠的血糖位準相較於陰性對照組明顯減少(圖 10)。由此確定，發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株展現降空腹血糖及葡萄糖耐受性改善作用。

實例 7.關於發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之胰島素阻抗改善作用的確定

【0078】 執行胰島素耐受性測試(ITT)以確定發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之胰島素阻抗改善作用。首先，將飼餵 60% (HFD)且接著經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之 C57BL/6 小鼠用作實驗組。此外，將僅飼餵 60%高脂肪飲食之小鼠用作陰性對照組，並將飼餵 60%高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌(胚芽乳酸桿菌 *MG5120*)之小鼠用作陽性對照組。另外，將飼餵正常飲食(NCD)之小鼠用作正常組。在此情況下，每天每隻小鼠經口投與 5×10^9 CFU 的購自 Medigen Co.之普通乳酸菌、或發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株。

【0079】 為執行胰島素耐受性測試，使小鼠空腹 4.5 小時，且接著經腹膜內投與 1 U/kg 劑量之胰島素溶液。在 0、30、60、90 及 120 分鐘之後，自小鼠之尾靜脈收集血液，且接著，使用血糖計量測血糖。

【0080】 結果確定，飼餵高脂肪飲食之陰性及陽性對照組小鼠在投與胰島素之後的血糖位準高於正常組中之血糖位準，而經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之實驗組小鼠的血糖位準相較於陰性對照組明顯減少(圖 11)。由此確定，發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株藉由增加胰島素敏感性有效地改善胰島素阻抗。

實例 8.關於發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之代謝激素及脂肪激素調節作用之

確定

【0081】 使用小鼠模型確定由投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株引起的代謝激素及脂肪激素作用。具體言之，將飼餵 60% (HFD)且接著經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之 C57BL/6 小鼠用作實驗組。此外，將僅飼餵 60%高脂肪飲食之小鼠用作陰性對照組，並將飼餵 60%高脂肪飲食且經口投與普通乳酸菌(胚芽乳酸桿菌 *MG5120*)之小鼠用作陽性對照組。另外，將飼餵正常飲食(NCD)之小鼠用作正常組。在此情況下，每天每隻小鼠經口投與 5×10^9 CFU 的購自 Medigen Co.之普通乳酸菌、或發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株。自各組小鼠之血液分離出血清，並藉由使用 Bio-plex Pro 小鼠糖尿病 8 重分析套組(Bio-rad, Hercules, CA, USA)及 Bioplex 200(Bio-rad, Hercules, CA, USA)分析血清中之 GLP-1 及炎性脂肪激素。參照該套組中之方案執行樣品分析程序。

【0082】 結果顯示，飼餵高脂肪飲食之陰性及陽性對照組小鼠之血清中的 GLP-1 濃度低於或類似於正常組中之濃度，而經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之實驗組小鼠的 GLP-1 濃度明顯高於陰性對照組。此外，飼餵高脂肪飲食之陰性及陽性對照組小鼠之血清中的 PAI-1 及阻抗素之濃度高於正常組中之濃度，而經口投與發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株之實驗組小鼠中的濃度明顯少於陰性對照組。由此確定，發酵乳酸桿菌 *GB102* 菌株增加血液中之代謝激素的濃度並降低炎性脂肪激素之濃度(圖 12)。

【符號說明】

(無)

【生物材料寄存】

【0083】 KR南韓 韓國生命工學研究院之韓國典型培養物保藏中心
(KCTC) 2020/01/14 KCTC14105BP

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種發酵乳酸桿菌(*Lactobacillus fermentum*)菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)。

【請求項2】 一種用於預防或治療一代謝疾病之醫藥組成物，其包含一發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其一培養物作為一活性成分。

【請求項3】 如請求項 2 之用於預防或治療一代謝疾病之醫藥組成物，其中該代謝疾病係選自由以下組成之群的任一種：肥胖、高血壓、動脈硬化症、高脂質血症、脂肪肝、非酒精性脂肪肝病、高胰島素血症、糖尿病以及胰島素阻抗症候群。

【請求項4】 如請求項 2 之用於預防或治療一代謝疾病之醫藥組成物，其中該菌株抑制白色脂肪組織中之脂肪堆積。

【請求項5】 如請求項 2 之用於預防或治療一代謝疾病之醫藥組成物，其中該菌株減輕白色脂肪組織中之代謝炎症。

【請求項6】 如請求項 2 之用於預防或治療一代謝疾病之醫藥組成物，其中該菌株減少棕色脂肪組織中之脂肪堆積。

【請求項7】 如請求項 2 之用於預防或治療一代謝疾病之醫藥組成物，其中該菌株抑制肝臟組織中之脂肪堆積。

【請求項8】 如請求項 2 之用於預防或治療一代謝疾病之醫藥組成物，其中該菌株降低一血糖位準。

【請求項9】 如請求項 2 之用於預防或治療一代謝疾病之醫藥組成物，其中該菌株減少胰島素阻抗。

【請求項10】 如請求項 2 之用於預防或治療一代謝疾病之醫藥組成物，其中該菌株調節血液中代謝激素及脂肪激素之濃度。

【請求項11】如請求項 10 之用於預防或治療一代謝疾病之醫藥組成物，其中該代謝激素係 GLP-1。

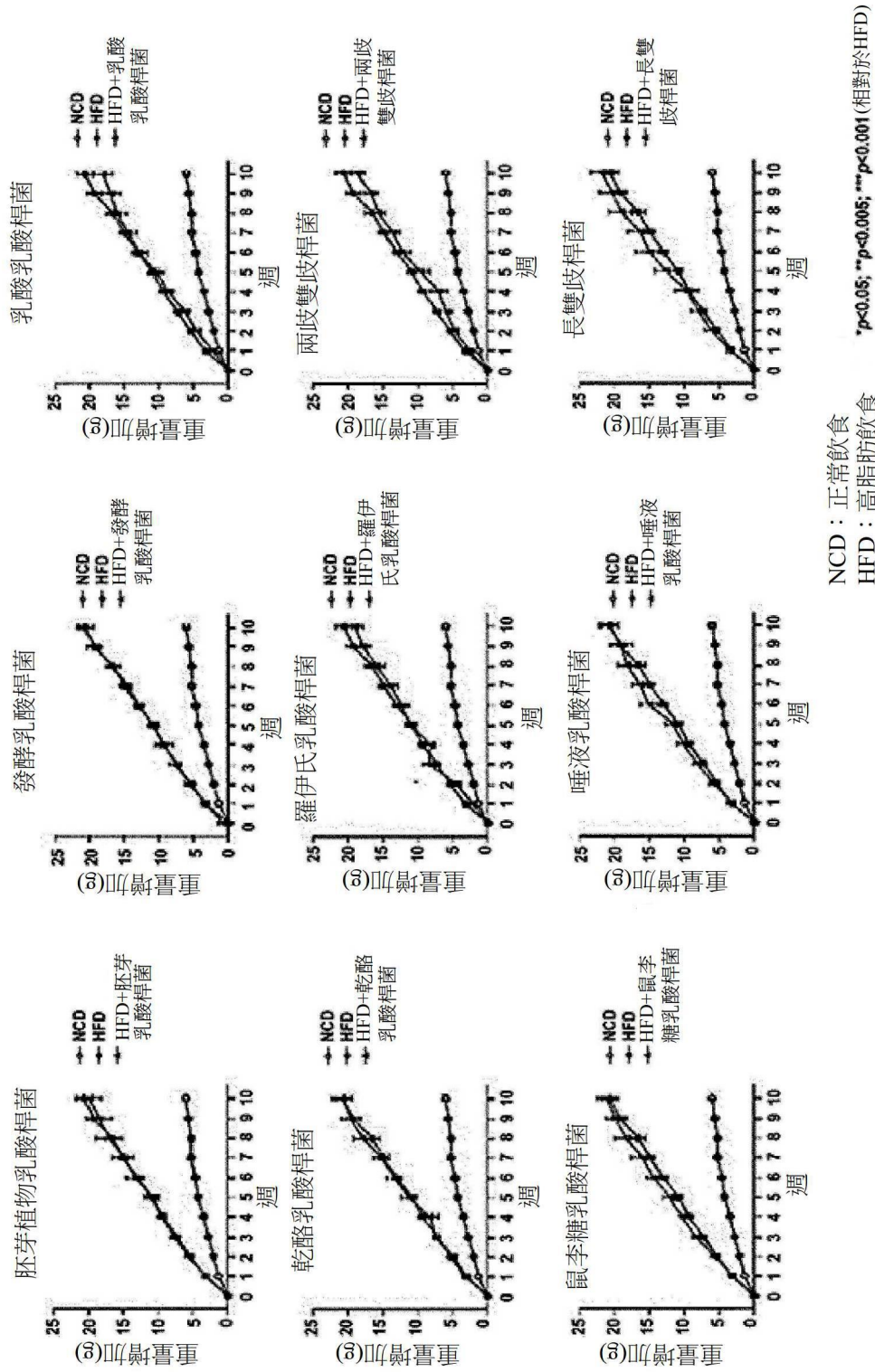
【請求項12】如請求項 10 之用於預防或治療一代謝疾病之醫藥組成物，其中該脂肪激素係 PAI-1 或阻抗素(resistin)。

【請求項13】一種用於預防或抑制一代謝疾病之食品組成物，其包含一發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其一培養物。

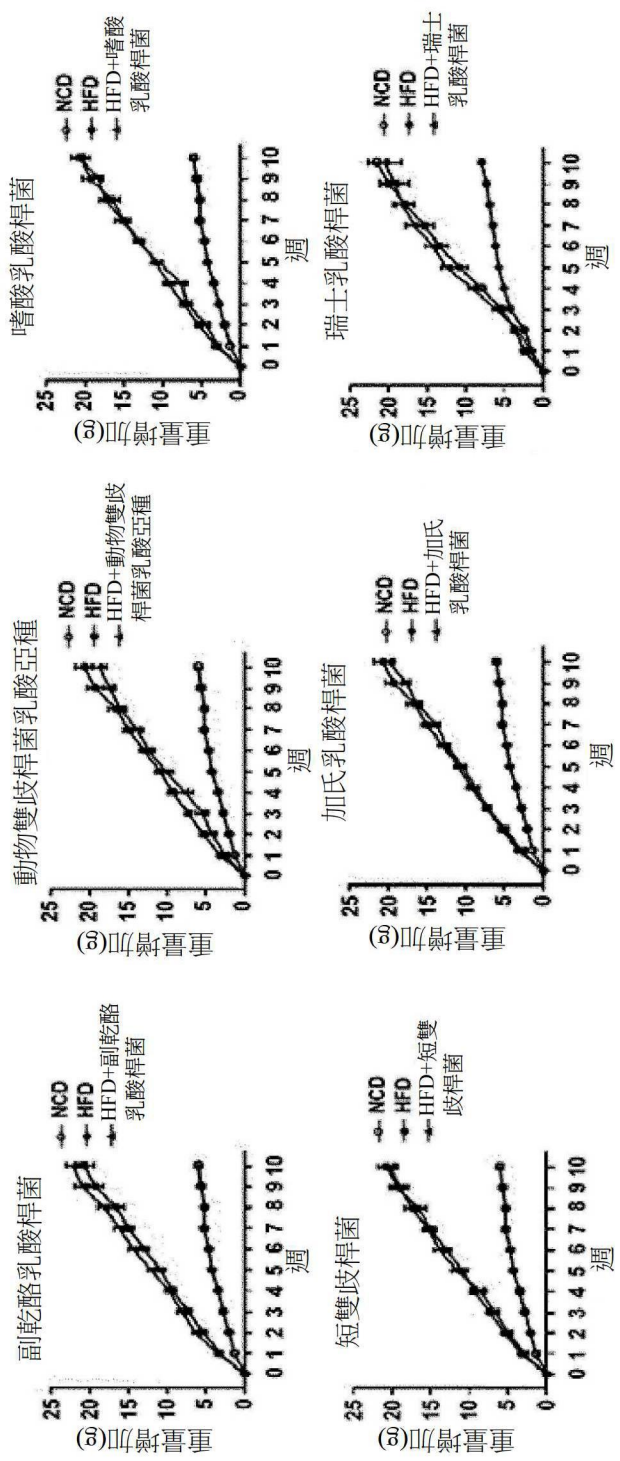
【請求項14】一種用於預防或抑制一代謝疾病之飼料組成物，其包含一發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其一培養物。

【請求項15】一種發酵乳酸桿菌菌株(寄存編號 KCTC 14105BP)或其培養物於製備藥物之用途，該藥物係用於預防及治療一代謝疾病。

【發明圖式】



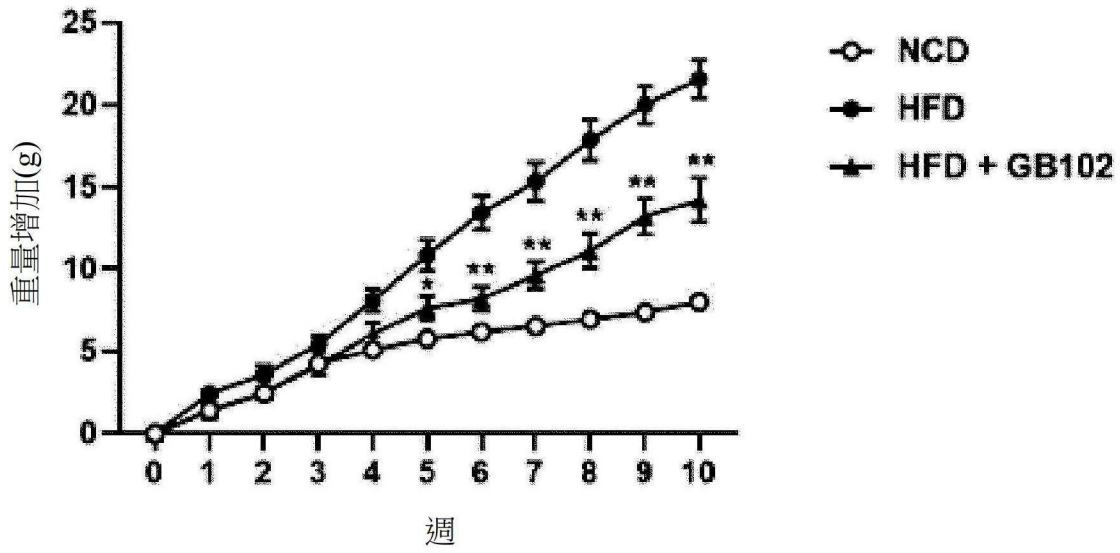
【圖1】



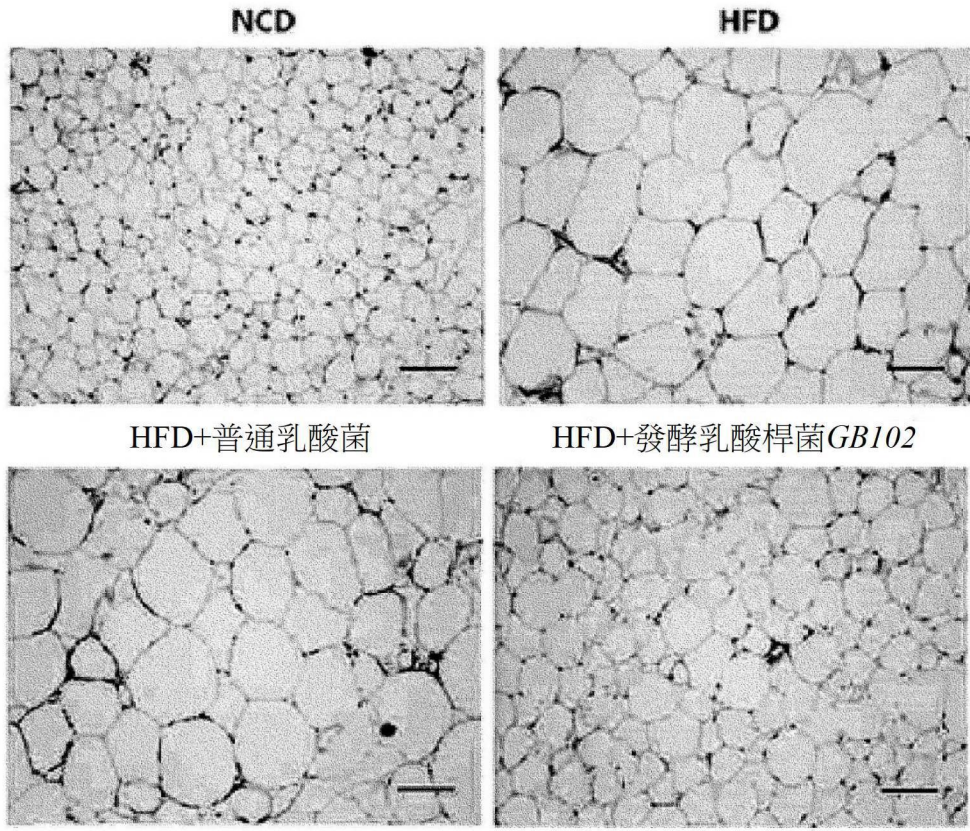
NCD : 正常飲食
HFD : 高脂肪飲食

【圖2】

發酵乳酸桿菌GB102

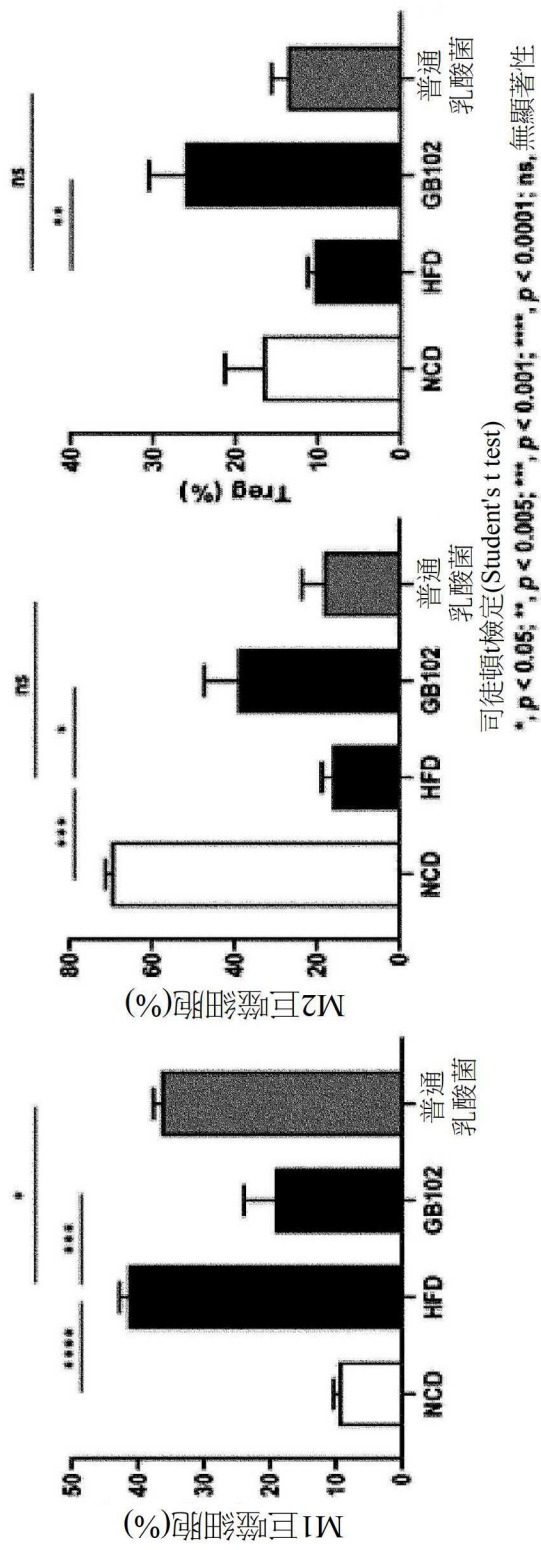


【圖3】

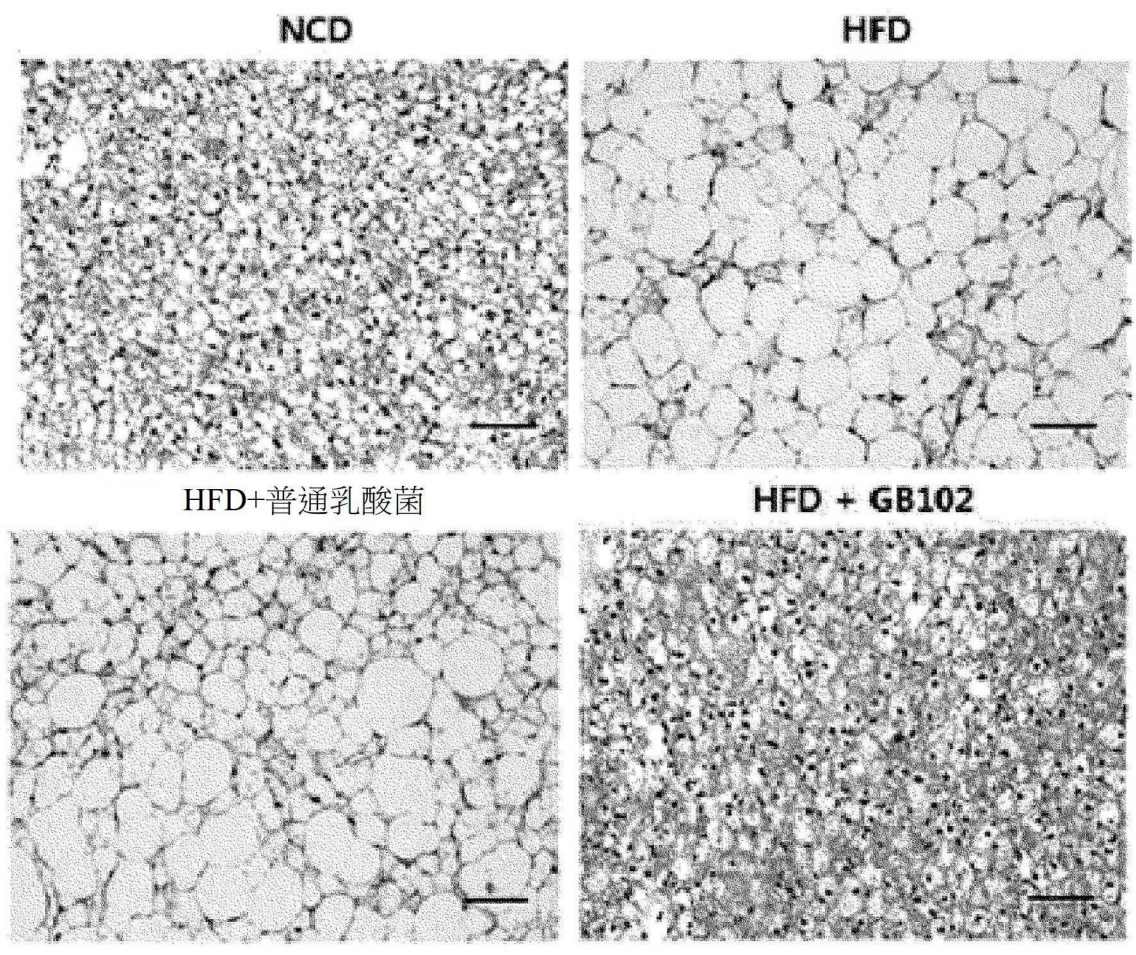


NCD：正常飲食
HFD：高脂肪飲食

【圖4】

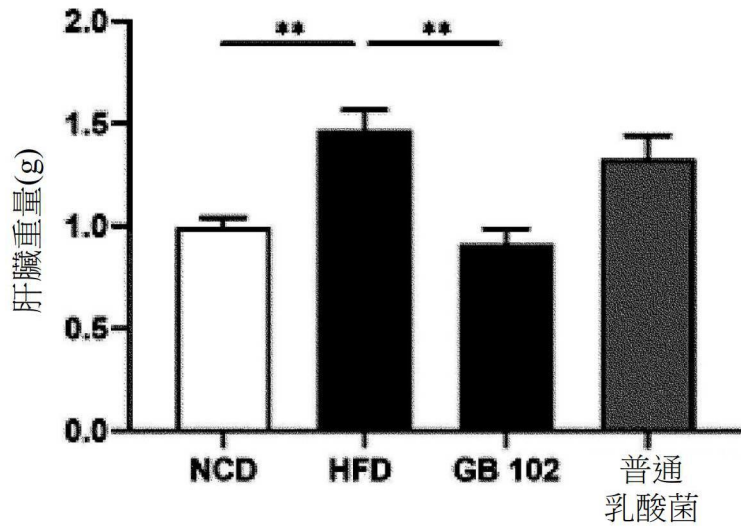


【圖5】

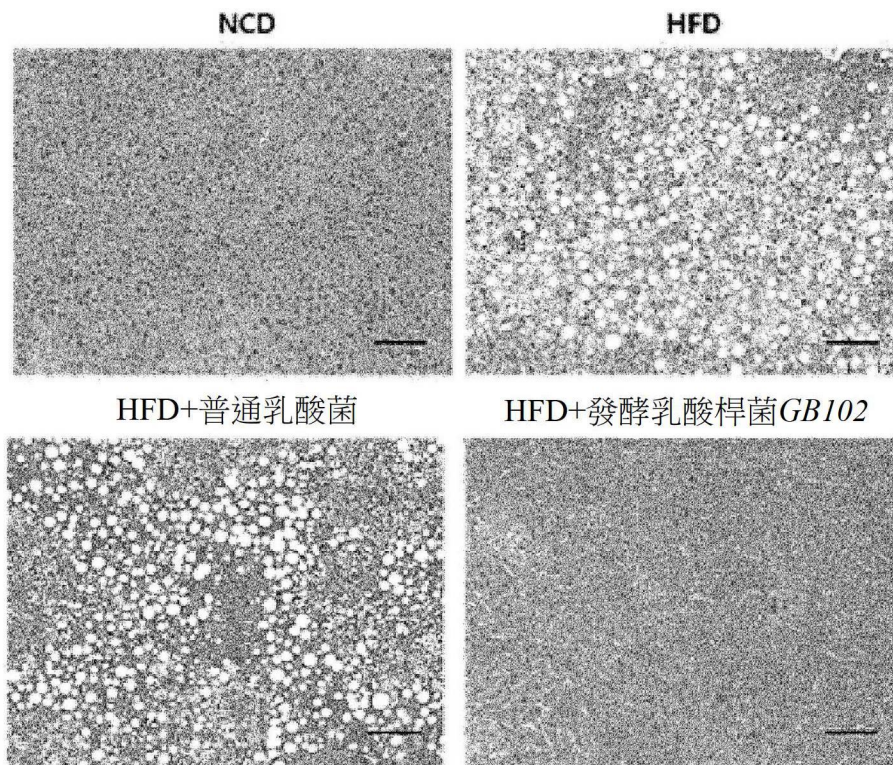


NCD：正常飲食
HFD：高脂肪飲食

【圖6】

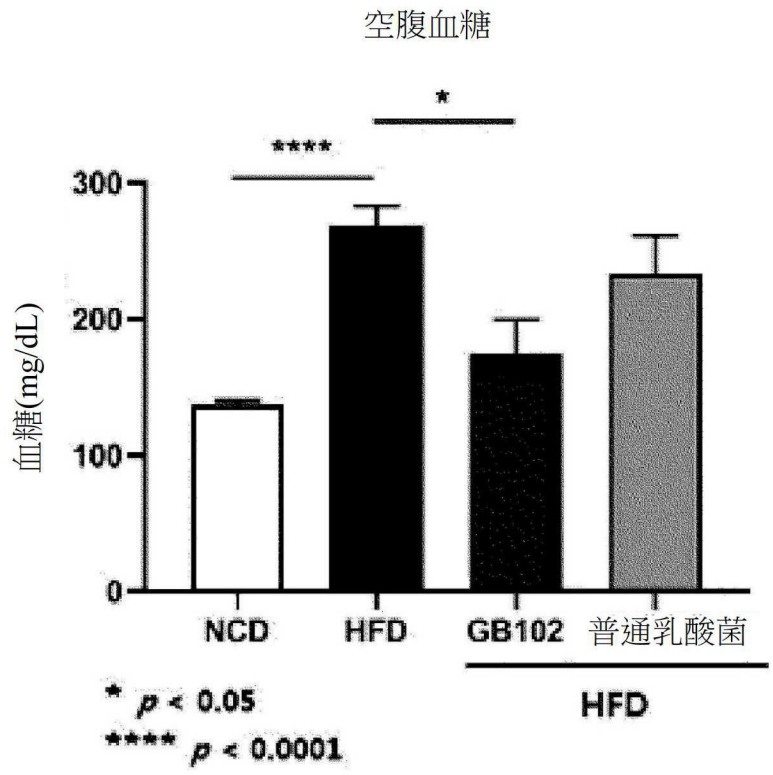


【圖7】



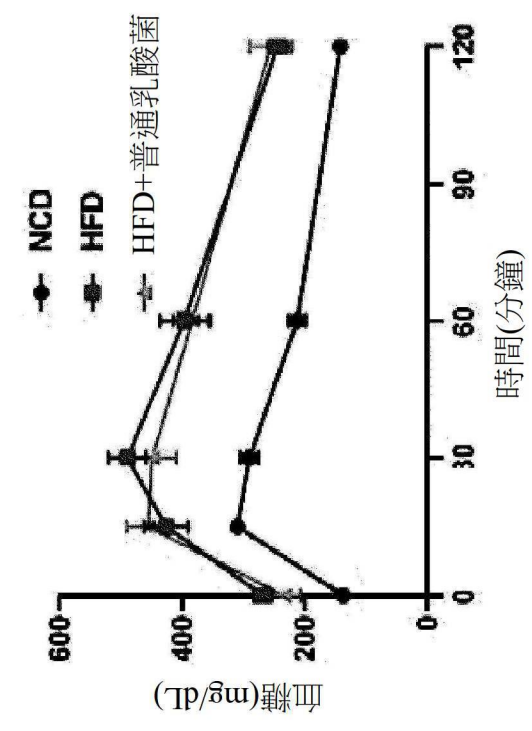
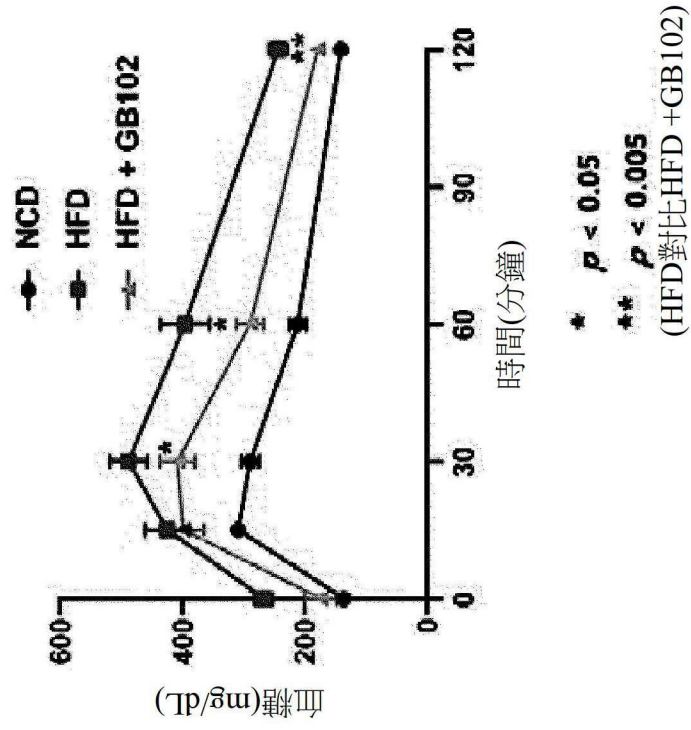
NCD：正常飲食
 HFD：高脂肪飲食

【圖8】

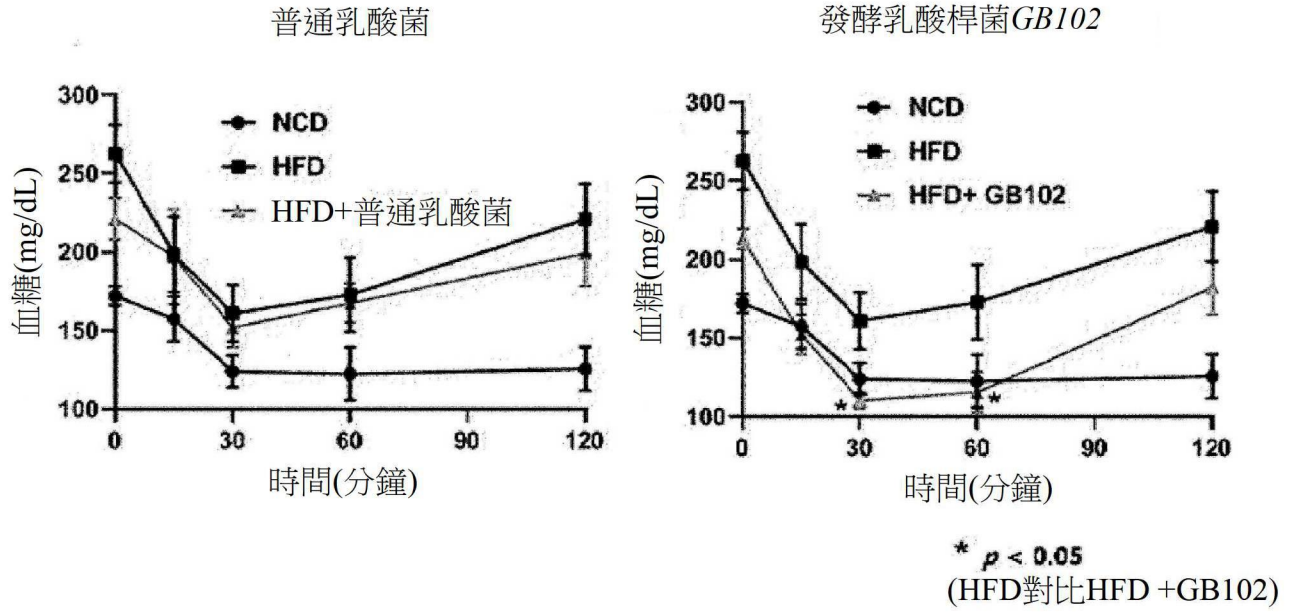


【圖9】

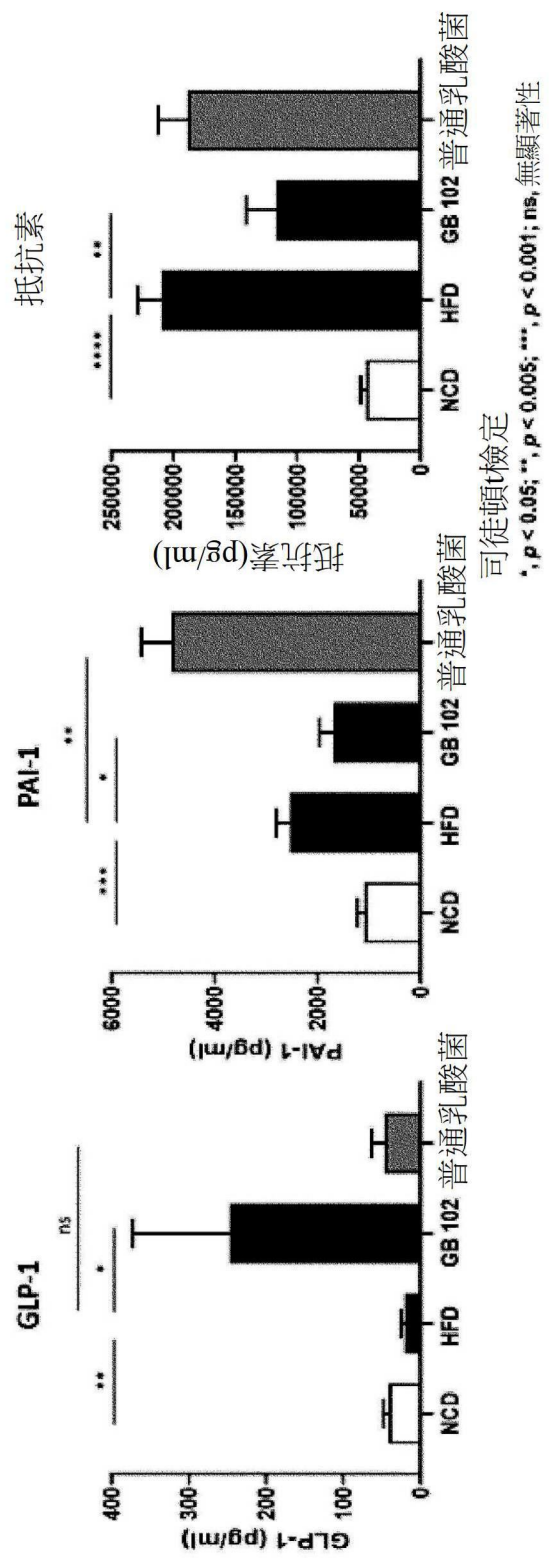
GTT



【圖10】



【圖11】



可徒頓t檢定
 *, $p < 0.05$; **, $p < 0.005$; ***, $p < 0.001$; ****, $p < 0.0001$; ns, 無顯著性

【圖12】