



申請專利範圍項數：5 項 圖式數：0 共 25 頁

本發明係提供含 S-腺苷-L-甲硫胺酸與增黏劑之保存安定性佳之乾燥酵母組成物。因為藉由將具有 SAME 生產能之酵母，進行培養集菌之酵母菌體濃縮物中，添加增黏劑後，進行乾燥，可簡便地且經濟地製造保存安定性，進而生物體吸收性佳之含高濃度 S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母，所以可提供含高濃度有效地作為水溶性生理活性物質之 S-腺苷-L-甲硫胺酸，保存安定性，進而生物體吸收性佳之乾燥酵母組成物於市場。

發明專利說明書

(本申請書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

公告本

※申請案號：100112030

※申請日：100 年 04 月 07 日

※IPC 分類：C12N 1/16 (2006.01)

A23L 1/30 (2006.01)

一、發明名稱：(中文／英文)

A23L 1/05 (2006.01)

C12N 1/04 (2006.01)

保存安定性佳之含 S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母組成物及其製造方法

C12N 1/18 (2006.01)

二、中文發明摘要：

本發明係提供含 S-腺苷-L-甲硫胺酸與增黏劑之保存安定性佳之乾燥酵母組成物。因為藉由將具有 SAME 生產能之酵母，進行培養集菌之酵母菌體濃縮物中，添加增黏劑後，進行乾燥，可簡便地且經濟地製造保存安定性，進而生物體吸收性佳之含高濃度 S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母，所以可提供含高濃度有效地作為水溶性生理活性物質之 S-腺苷-L-甲硫胺酸，保存安定性，進而生物體吸收性佳之乾燥酵母組成物於市場。

三、英文發明摘要：

四、指定代表圖：

(一) 本案指定代表圖為：無

(二) 本代表圖之元件符號簡單說明：無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於含高濃度有效地作為水溶性生理活性物質之S-腺苷-L-甲硫胺酸（以下稱為SAMe）之保存安定性佳之乾燥酵母組成物及其製造方法。

【先前技術】

SAMe係廣泛存於生物體內，於核酸、神經傳遞物質、磷脂質、激素、蛋白質等之合成、代謝上，扮演作為藉由各種甲基轉移酶之甲基化反應之甲基供體之重要角色之水溶性生理活性物質。SAMe係可見於人體幾乎全部的細胞，作為各種生化學反應中共同因子運作，藉由甲基轉移、硫基轉移、及胺基丙基轉移之三種代謝途徑所代謝。例如為維持軟骨或腦內物質生合成不可或缺的物質。近年來藉由SAMe的機能研究，報告指出對於脂肪肝、高脂血症、動脈硬化症、失眠症、酒精性肝炎、老人痴呆症等之治療效果。SAMe是如此地重要的生理活性物質，在歐美各國廣泛地作為憂鬱症、肝臟疾病及關節炎等之治療藥、或健康食品使用。

因此，強烈希望SAMe價廉且簡便地製造供給。傳統上作為SAMe的製造方法，已知使用含有先驅物質之L-甲硫胺酸之培養基，進行發酵生產的方法、使用自酵母等微生物單離精製之SAMe合成酵素（甲硫胺酸核苷轉移酵素，Methionine adenosyl transferase），以腺苷5'-三磷酸（

ATP) 與 L-甲硫胺酸為基質，酵素合成 SAm_e之方法及藉由合成法之方法等。

關於酵素合成法係使用自酵母等微生物單離精製之 SAm_e合成酵素（甲硫胺酸核苷轉移酵素），以腺苷 5'-三磷酸（ATP）與 L-甲硫胺酸為基質之酵素合成 SAm_e之方法，但此方法與發酵法比較，雖然有 SAm_e蓄積量多，無須自菌體萃取 SAm_e之操作等之優點，但有酵素調製煩雜、所得酵素活性微弱、必須除去 ATP 分解酵素等妨礙物質，進而，基質 ATP 非常昂貴等之各種問題，並非是實用的方法。另外，雖然近年來基因工程發展，藉由使用無性複製化 SAm_e合成酵素基因，調製該酵素變得更簡便，雖然調製酵素的問題逐漸解決，但仍必須使用高價的 ATP 作為基質等之其他實用上問題尚未解決。

另外，因為 SAm_e具有對熱不安定，即使於常溫下亦容易分解的性質等，所以作為醫藥品、健康食品使用時，成為大的障礙。作為該對應方法，以提升保存安定性為目的，曾做過許多嘗試。例如，一般是將前述製造方法所得之 SAm_e之組成物，以色譜法等精製後，藉由形成與硫酸或對甲苯磺酸之鹽、或與丁二磺酸之鹽等，達成 SAm_e安定化之方法（例如參考專利文獻 1），或對經精製的 SAm_e，進行添加物處理，達成 SAm_e組成物安定化之方法（例如參考專利文獻 1），因為需要多餘的手續及費用，所以廉價地製造以提供重要的 SAm_e作為治療藥或健康食品係極為困難的。因此，近年來，對於更價廉，精製步驟少，

可簡便地製造 SAmE 之使用具有 SAmE 生產能且可經口攝取之微生物之含 SAmE 之乾燥微生物進行研究（例如參考專利文獻 2、非專利文獻 1）。但現今狀況，含 SAmE 之乾燥微生物與精製 SAmE、SAmE 組成物比較，有保存安定性低之問題。

先前技術文獻

專利文獻

專利文獻 1：特開昭 59-51213 號公報

專利文獻 2：國際公開第 2008/090905 號

非專利文獻

非專利文獻 1：Biochemica et Biophysica Acta, 1573, 105-108. (2002)

非專利文獻 2：J of Chromatography B, 863, 94-100 (2008)

【發明內容】

發明所欲解決之課題

本發明之目的係確立可以低成本且簡便地製造含高濃度 SAmE 之保存安定性佳之乾燥酵母組成物之流程。

課題之解決手段

本發明者等為解決前述課題，對於可經濟地生產含高濃度 SAmE 且可以安定狀態長期間保存之性能佳之組成物

之方法，努力檢討之結果，發現藉由使用具有 S A M e 生產能且可經口攝取之酵母，使於菌體內高濃度產生蓄積 S A M e 後，自培養液以離心分離等之分離手段分離酵母菌體，在得到的酵母菌體濃縮物中添加增黏劑後，進行乾燥，可簡便地且收率佳地製造含高濃度目的 S A M e，且保存安定性佳之組成物之乾燥酵母，而完成本發明。另外，本發明之含 S A M e 之乾燥酵母組成物，發現除了保存安定性，生物體吸收性亦佳，而完成本發明。

本發明係提供

(1) 含 S-腺苷-L-甲硫胺酸與增黏劑之含 S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母組成物，以及

(2) 使用具有 S-腺苷-L-甲硫胺酸生產能之酵母，在由酵母之菌體培養液得到酵母菌體濃縮物中添加增黏劑後，進行乾燥之含 S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母組成物之製造方法。

發明之功效

因為本發明之含 S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母組成物係保存安定性佳，進而生物體吸收性亦佳，所以粉碎以形成粉末狀、或因應需要加入其他生理活性成分或賦形劑等之添加劑，壓縮打錠成錠劑狀組成物、或將粉體造粒成顆粒狀、或填充造粒的顆粒而形成膠囊等，可提供有效地作為醫藥或健康食品用之水溶性生理活性物質之組成物。

另外，可提供以低成本且簡便地製造含高濃度 S-腺

苷-L-甲硫胺酸且保存安定性佳之組成物，進而生物體吸收性亦佳之含SAmE之乾燥酵母組成物之方法。

用以實施發明之最佳型態

本發明所使用酵母之種類係只要具有SAmE生產能且可經口攝取者即可，可舉例如屬於*Saccharomyces*屬之酵母。其中以*Saccharomyces cerevisiae*尤其適合。另外，乾燥酵母係含有5'-核苷酸、游離胺基酸、具有抗氧化作用，幫助改善肝功能之谷胱甘肽、具有增進免疫力作用或整腸作用之 β -葡聚糖或食物纖維等許多有效成分，廣泛地作為健康食品等使用。

培養前述酵母時使用之碳源係只要可資化酵母者即可，並無特別限制，可舉例如葡萄糖、蔗糖、澱粉、廢糖蜜等之碳水化合物、乙醇等醇、或醋酸等之有機酸。氮源亦只要可資化酵母即可，並無特別限制，可舉例如氨、硝酸、尿素等之無機氮化物，或酵母萃取物、麥芽萃取物等之含有機氮化物者。另外，作為無機鹽類，可使用磷酸、鉀、鈉、鎂、鈣、鐵、鋅、錳、鈷、銅、鉬等鹽。進而，亦可添加形成SAmE骨架結構之甲硫胺酸、腺嘌呤、腺核苷，進行培養。

作為培養基，使用含L-甲硫胺酸之培養基（Shiozaki S., et al1, J. Biotechnology, 4, 345-354 (1986)）

藉由植菌於含有培養基成份為蔗糖、酵母萃取物、L-甲硫胺酸、尿素、甘胺酸、磷酸二氫鉀、硫酸鎂七水合物

、生物素、氯化鈣二水合物、及微量金屬鹽之培養基，流加蔗糖或/及乙醇等之碳源，進行好氣性培養，可得到含SAM之菌體。

培養溫度及培養液之pH係依使用酵母種類而異，但可舉例如培養溫度為20～35℃範圍，培養液之pH為pH4～7之範圍。

另外，為提高菌體內之SAMe含量，以好氣性培養為宜。培養槽係可通氣，因應需要，可以攪拌者佳，例如可使用機械攪拌培養槽、氣舉式培養槽及氣泡塔型培養槽等。

培養基的供應方法係將碳源、氮源、各種無機鹽類、各種添加劑等，一次或分別連續地或間斷地供應。例如可將蔗糖、乙醇等基質與其他培養基成份的混合物，供應於培養槽，亦可與其他培養基成份分開，單獨供應於培養槽。控制培養液之pH係可藉由酸、鹼溶液而進行。作為鹼係以使用作為氮源所使用之氨、尿素、或非氮系鹼、例如苛性鈉、苛性鉀等以控制pH為宜。作為酸係使用無機酸，例如磷酸、硫酸、硝酸、或有機酸。另外，亦可使用無機鹽類之磷酸鹽、鉀鹽、鈉鹽、硝酸鹽等以控制pH。

以如此條件進行培養，酵母菌體中已蓄積目標量之SAMe之階段時，抽出培養液，分離酵母菌體。作為分離方法，只要係有效率地進行分離菌體及洗淨的方法即可，並無特別的限制，但可舉逆流型酵母分離機或使用分離膜之超濾裝置為適合例。

接著，在分離出的酵母菌體分離濃縮物中添加增黏劑。藉此提升乾燥酵母中之SAm_e保存安定性，進而生物體吸收性，並且亦提升酵母於乾燥步驟之收率，並且亦遮蔽乾燥酵母獨特的臭氣。作為增黏劑的添加量，相對於含S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母組成物之質量比，以使成為0.1～70質量%之範圍為宜，以使成為0.4～70質量%之範圍尤佳，以使成為0.7～70質量%之範圍更好。進而以使成為4.5～70質量%之範圍最好。若為0.1質量%以下時，乾燥酵母中SAm_e之保存安定性變不足，若超過70質量%時不僅浪費，並顯示乾燥酵母中SAm_e之保存安定性有用量依賴性降低之趨勢。

本發明中之增黏劑係指具有黏著作用，如所謂膠化劑之可添加於食品之各種增黏劑等。

作為具體上可使用之增黏劑，可舉例如

(1) 黃原膠、結蘭膠、卡特蘭多醣、褐藻黃原膠、普魯蘭、及納豆菌膠所選出的來自微生物之增黏劑、

(2) 古亞膠、塔拉膠、刺槐豆膠、羅望子膠、及車前子膠所選出的來自種子之增黏劑、

(3) 纖維素、甲基纖維素、羥基丙基纖維素、羥基丙基甲基纖維素、羧基甲基纖維素、澱粉、及羧基甲基酸鈉所選出的來自植物增黏劑、

(4) 鹿角菜膠、褐藻酸鈉、褐藻酸、及褐藻酸丙二醇酯所選出的來自海藻之增黏劑、

(5) 阿拉伯膠、黃蓍膠、蟲膠清漆、及阿拉伯半乳

聚糖所選出的來自樹脂之增黏劑、

(6) 幾丁聚糖、及幾丁質所選出的來自甲殼之增黏劑、及

(7) 果膠、甘露聚糖、玻尿酸、軟骨素、寒天、膠原、白蛋白、玉米蛋白、酪蛋白、及酪蛋白鈉等所選出的增黏劑，可自此等中選擇1種以上使用。

此等中之

(1) 黃原膠、結蘭膠、卡特蘭多醣、褐藻黃原膠、普魯蘭、及納豆菌膠所選出的來自微生物之增黏劑、

(2) 古亞膠、塔拉膠、刺槐豆膠、羅望子膠、及車前子膠所選出的來自種子之增黏劑、

(5) 阿拉伯膠、黃蓍膠、蟲膠清漆、及阿拉伯半乳聚糖所選出的來自樹脂之增黏劑、

(6) 幾丁聚糖、及幾丁質所選出的來自甲殼之增黏劑、及

(7) 果膠、甘露聚糖、玻尿酸、軟骨素、寒天、膠原、白蛋白、玉米蛋白、酪蛋白、及酪蛋白鈉所選出的增黏劑尤佳。

進而，以(1)黃原膠、結蘭膠、卡特蘭多醣、褐藻黃原膠、普魯蘭、及納豆菌膠等之來自微生物之增黏劑、及(2)古亞膠、塔拉膠、刺槐豆膠、羅望子膠、及車前子膠等之來自種子之增黏劑尤佳。

本發明使用之增黏劑係泛用於食品、化妝品、醫藥品用途，可安全地使用。

如此地進行增黏劑之添加處理後，可將酵母菌體濃縮物藉由噴霧乾燥機之噴霧乾燥法或冷凍乾燥法等之乾燥方法，使水分蒸發而製成含SAm_e之乾燥酵母組成物。

作為乾燥條件，於噴霧乾燥法係以入口溫度為210℃以下，出口溫度為110℃以下使乾燥為宜。冷凍乾燥法係以最終塔板溫度為30℃以下使乾燥為宜。就保存安定性之觀點，本發明之含SAm_e之組成物係以該水分含量成為5.0質量%以下為宜。

進而，將此乾燥酵母組成物粉碎以形成粉末狀、或於粉末狀之乾燥酵母，因應需要，加入其他生理活性成分或賦形劑等之添加劑後壓縮打錠成錠劑狀組成物，亦可進一步被覆該表面。

並且亦可將粉體造粒成顆粒狀、或填充粉體或造粒的顆粒而形成膠囊等。

【實施方式】

實施例

以下係藉由實施例及比較例進一步詳細說明本發明，但本發明並非局限於此等例者。

實施例1～4

(a) 酵母菌體的培養

依據前述已知培養法，於含L-甲硫胺酸培養基（Shiozaki S., et al., J. Biotechnology, 4, 345-354 (1986)）

，接種屬於 *Saccharomyces* 屬之酵母 *Saccharomyces cerevisiae* IFO2346，培養溫度為 27~29℃，好氣性地通氣攪拌下培養6天。該結果係得到18L之菌體濃度為3.5wt%，SAmE含量為205mg/g-乾燥酵母之酵母菌體培養液。

(b) 酵母菌體之集菌

將18L之前述酵母菌體培養液，以連續旋轉式離心分離器（日立HIMAC CENTRIFUGE CR10B2）進行處理，得到菌濃度以乾物換算，相當於18質量%之3.4kg液狀酵母菌體濃縮物。

(c) 添加增黏劑於酵母菌體濃縮物

在3.4kg之前述酵母菌體濃縮物中添加黃原膠，使相對於該酵母濃縮物中SAmE之質量比成為0.02、0.2、2.2、11.1倍量，於室溫下攪拌混合30分鐘，得到添加黃原膠之酵母菌體濃縮物。

(d) 製造乾燥酵母

將前述之添加黃原膠之酵母菌體濃縮物，倒入冷凍乾燥器（日本真空技術股份有限公司製）之冷凍乾燥用不銹鋼盤，以-50℃冷凍後，以最終塔板溫度25℃之條件，冷凍乾燥36小時。將所得之冷凍乾燥酵母，藉由進一步粉碎而得粉末乾燥酵母。填充如此所得之粉末乾燥酵母於密閉

玻璃容器中，於40℃，RH75%之加速度試驗條件下，進行保存安定性試驗。表1表示於40℃，RH75%之加速保存安定性試驗結果。另外，SAmE殘存率係自含SAmE之乾燥酵母，以使用高氯酸之已知方法萃取SAmE，以使用液相層析法之比較定量法實施。對於保存後臭氣有無，要求5名品評員進行官能檢查。官能檢查之評估方法係5名品評員全體認為無異臭時為「○」，5名中1～2名認為有異臭時為「△」，5名中3名以上認為有異臭時為「×」。

本發明中SAmE測定法係使用下述條件之液相層析法。

所使用之分析條件

管柱：Nacalai tesque COSMOSIL 4.6 ϕ × 10mm

沖提液：0.2M KH₂PO₄水溶液/甲醇 = 95/5

流速：0.7ml/min，偵測器：UV (260nm)

SAmE滯留時間：約150秒

實施例5～8

使用卡特蘭多醣於酵母菌體濃縮物，與實施例1同樣地處理，得到粉末乾燥酵母。所得之粉末乾燥酵母中之SAmE含量、質量及所得之含SAmE之乾燥酵母於密閉玻璃容器中，於40℃，RH75%之加速條件下之保存安定性試驗結果、官能檢查結果如表1所示。

實施例9

除了添加古亞膠於酵母菌體濃縮物，使相對於該酵母濃縮物中 SAmE 之質量比成 0.2 倍量以外，與實施例 1 同樣地處理，得到粉末乾燥酵母。所得之粉末乾燥酵母中之 SAmE 含量、質量及所得之含 SAmE 之乾燥酵母於密閉玻璃容器中，於 40℃，RH75% 之加速條件下之保存安定性試驗結果、官能檢查結果如表 1 所示。

實施例 10

除了添加羅望子膠於酵母菌體濃縮物，使相對於該酵母濃縮物中 SAmE 之質量比成 0.2 倍量以外，與實施例 1 同樣地處理，得到粉末乾燥酵母。所得之粉末乾燥酵母中之 SAmE 含量、質量及所得之含 SAmE 之乾燥酵母於密閉玻璃容器中，於 40℃，RH75% 之加速條件下之保存安定性試驗結果、官能檢查結果如表 1 所示。

實施例 11

除了添加結蘭膠於酵母菌體濃縮物，使相對於該酵母濃縮物中之 SAmE 之質量比成 0.2 倍量以外，與實施例 1 同樣地處理，得到粉末乾燥酵母。所得之粉末乾燥酵母中之 SAmE 含量、質量及所得之含 SAmE 之乾燥酵母於密閉玻璃容器中，於 40℃，RH75% 之加速條件下之保存安定性試驗結果、官能檢查結果如表 1 所示。

比較例 1

除了未添加黃原膠於酵母菌體濃縮物以外，與實施例1同樣地處理，得到粉末乾燥酵母。所得之粉末乾燥酵母中之SAmE含量、質量、所得之含SAmE之乾燥酵母於密閉玻璃容器中，於40℃，RH75%之加速條件下之保存安定性試驗結果、官能檢查結果如表1所示。

比較例2

除了添加海藻糖於酵母菌體濃縮物，使相對於該酵母濃縮物中之SAmE之質量比成2.2倍量以外，與實施例1同樣地處理，得到粉末乾燥酵母。所得之粉末乾燥酵母中之SAmE含量、質量、所得之含SAmE之乾燥酵母於密閉玻璃容器中，於40℃，RH75%之加速條件下之保存安定性試驗結果、官能檢查結果如表1所示。

表1

例	添加物	添加物相對於乾燥酵母組成物之質量(%)	相對於乾燥前溶液之添加量質量(%)	試驗開始時之乾燥酵母中之SAmE含量(質量%)	保存安定性試驗			60天後有無異臭*
					SAmE殘存率(%)			
					30 天後	45 天後	60 天後	
比較例1	無	0.0	0.0	14.5%	5.8%	0.0%	0.0%	×
實施例1	黃原膠	0.48	0.1	16.1%	60.1%	46.4%	28.1%	△
實施例2	黃原膠	4.6	1.0	12.3%	99.6%	99.6%	99.5%	○
實施例3	黃原膠	32.0	10.0	11.9%	99.7%	99.7%	99.7%	○
實施例4	黃原膠	68.6	50.0	5.2%	99.8%	99.8%	99.7%	○
實施例5	卡特蘭多醣	0.48	0.1	15.9%	58.8%	44.5%	25.1%	△
實施例6	卡特蘭多醣	4.6	1.0	13.3%	94.9%	94.7%	94.4%	○
實施例7	卡特蘭多醣	32.0	10.0	11.6%	99.8%	99.8%	99.7%	○
實施例8	卡特蘭多醣	68.6	50.0	5.1%	99.8%	99.8%	99.8%	○
實施例9	古亞膠	4.6	1.0	9.1%	99.7%	99.7%	99.6%	○
實施例10	羅望子膠	4.6	1.0	14.6%	92.8%	92.5%	92.3%	○
實施例11	結蘭膠	4.6	1.0	12.2%	99.7%	99.6%	99.5%	○
比較例2	海藻糖	32.0	10.0	12.5%	10.4%	0.0%	0.0%	×

* 官能檢查：×：有異臭、△：有些微異臭、○：無異臭

實施例12～19

使用 200L 培養槽，相對於固形物濃度為 18.2 質量 % 之含 SAmE 之酵母濃縮液（SAmE 含量為 3.7 質量 %），添加物的量為 1 質量 %，添加的添加物為 κ -鹿角菜膠（實施例 12）、黃原膠（實施例 13）、古亞膠（實施例 14）、羅望子膠（實施例 15）、卡特蘭多醣（實施例 16）、結蘭膠（實施例 17）、褐藻酸（實施例 18）、Ceolus ST-02（結晶纖維素）（實施例 19），測定冷凍乾燥後之回收率、SAmE 含量（質量 %）於 40℃ 之 30 天、60 天後之 SAmE 殘存率。

實施例 12～19 之詳細的實施例條件係如下所示。

（a）酵母菌體之培養

與實施例 1 相同的條件進行培養，得到 120L 之菌體濃度為 3.5 質量 %、SAmE 含量 201.5 mg/g-乾燥酵母之酵母菌體培養液。

（b）酵母菌體之集菌

將 120L 之前述酵母菌體培養液，以連續旋轉式離心分離器（日立 HIMAC CENTRIFUGE CR10B2）進行處理，得到菌濃度以乾物換算，相當於 18 質量 % 之 23.4 kg 液狀酵母菌體濃縮物。

（c）添加增黏劑於酵母菌體濃縮物

在 23.4 kg 之前述酵母菌體濃縮物中添加前述實施例 12～19 之增黏劑，使相對於該酵母濃縮物中 SAmE 之質量比

成爲 1.0 倍量，於室溫下攪拌混合 30 分鐘，得到添加實施例 12～19 之增黏劑之酵母菌體濃縮物。

(d) 製造乾燥酵母

將前述之添加實施例 12～19 之增黏劑之酵母菌體濃縮物，倒入冷凍乾燥器（日本真空技術股份有限公司製）之冷凍乾燥用不銹鋼盤，以 -50°C 冷凍後，以最終塔板溫度 25°C 之條件，冷凍乾燥 36 小時。將所得之冷凍乾燥酵母，藉由進一步粉碎而得粉末乾燥酵母。填充如此所得之粉末乾燥酵母於密閉玻璃容器中，於 40°C ，RH75% 之加速度試驗條件下，進行保存安定性試驗。表 2 係表示於 40°C ，RH75% 之加速保存安定性試驗結果。另外，SAm_e 殘存率係以前述方法測定。另外，關於添加物對含 SAm_e 之酵母濃縮液之混合情形，由目測觀察分散狀況而評估。添加物之混合情形、冷凍乾燥後之回收率、形狀、乾燥後 SAm_e 含量（質量 %）、於 40°C 之 30 天、60 天後之 SAm_e 殘存率之結果歸納如表 2 所示。

表2

	添加物	相對於乾燥 前濃縮液之 添加量 (質量%)	添加物的 混合情形*	乾燥後之 回收率	乾燥後 之形狀	乾燥後之 SAmE 含 有量 (質量%)	保存安定性試驗	
							SAmE殘存率(%)	
							30 天後	60 天後
比較例1	無	0%	—	97%	粉末狀	14.4%	6.0%	0.0%
實施例12	κ -鹿角菜膠	1%	○	97%	粉末狀	14.0%	70.1%	58.5%
實施例13	黃原膠	1%	△	98%	粉末狀	12.3%	99.5%	99.3%
實施例14	古亞膠	1%	○	98%	粉末狀	9.1%	99.6%	99.5%
實施例15	羅望子膠	1%	○	97%	粉末狀	14.6%	93.1%	92.2%
實施例16	卡特蘭多醣	1%	△	96%	橡膠狀	13.3%	95.0%	94.1%
實施例17	結蘭膠	1%	△	96%	橡膠狀	12.2%	99.6%	99.4%
實施例18	褐藻酸	1%	△	98%	粉末狀	16.1%	69.5%	54.0%
實施例19	CeolusST-02 (結晶纖維素)	1%	○	98%	粉末狀	16.8%	76.8%	64.0%

*:官能檢查:○: 均勻地分散、△:大致上均勻地分散

比較例 3

除了以未含 L-甲硫胺酸之培養基進行培養以外，與實施例 1 同樣地處理，得到粉末乾燥酵母。所得之粉末乾燥酵母中未含 SAmE。用此進行下述實驗。

性能評估之試驗例 1～5、比較性能試驗之評估例 1、2

對於實施例 2、6、9、10、11、比較例 1、及比較例 3 所得之乾燥酵母，使用與文獻記載之方法（非專利文獻 2）相同的 SD 系大鼠（雄 8 週齡，動物數：各組 $n = 3$ ），以生物體吸收性試驗作為性能評估之試驗例 1～5、比較性能試驗之評估例 1、2 進行。

吸收性試驗係使用非專利文獻 2（J of Chromatography B, 863, 94-100（2008））之方法進行。對大鼠之乾燥酵母投予量係分散乾燥酵母於蒸餾水之狀態，進行經口投予於大鼠，成為 SAmE 300mg/kg-大鼠投予量，採取經口投予後 0.5、2、3、5 小時後之大鼠血液，將血液迅速地藉由離心

分離進行血漿成分分離，將使用高氯酸之SAMe成分萃取物，以高效液相層析法（HPLC），藉由LC-MS-MS（Liquid Chromatography coupled with mass spectrometry），以下述條件分析。該結果係各乾燥酵母皆於經口投予2小時後血漿中SAMe濃度最高。各乾燥酵母之經口投予2小時後生物體吸收性試驗之結果如表3所示。由表3可確認任一項試驗例，添加增黏劑之乾燥酵母之生物體吸收性係皆比評估例1表示之未進行添加處理之比較例1之乾燥酵母時更加提升。

另外，生物體吸收性試驗所使用之分析機器、條件係如下所述。

LC-MS-MS法

LC-MS-MS裝置：Thermo社製、Accela，LTQ orbitrap
Discovery

HPLC條件

管柱：GL Sciences社製 Intersil ODS-3（4.6mm×
150mm）

流速：0.5ml/min，開管式管柱：40℃，偵測器：UV
（260nm），SAMe滯留時間：約145秒，注入量：10μl

沖提液：2mmol/l七氟丁酸水溶液：乙腈＝30：70

MS條件

Ion Source：ESI

Ion Polarity Mode：Positive

Scan Mode Type：FT full mass

Resolution : 30000

Mass Range : m/z 360-410

表3

	來自乾燥 酵母之實 施例等	添加物	相對於乾 燥前酵母 組成物之 添加物 (質量%)	相對於乾 燥前溶液 之添加物 (質量%)	試驗開始時 之乾燥酵母 中之 SAME 含量 (質量%)	經口投予 2 小時後之血 漿中 SAME 濃度 (μ g/ml)
評估例1	(比較例1)	無	0.0	0.0	14.5%	0.96
評估例2	(比較例3)	無	0.0	0.0	0.0%	0.13
試驗例1	(實施例2)	黃原膠	4.6	1.0	12.3%	1.33
試驗例2	(實施例6)	卡特蘭多醣	4.6	1.0	13.3%	1.21
試驗例3	(實施例9)	古亞膠	4.6	1.0	9.1%	1.83
試驗例4	(實施例10)	羅望子膠	4.6	1.0	14.6%	1.18
試驗例5	(實施例11)	結蘭膠	4.6	1.0	12.2%	1.19

產業上利用性

藉由使用本發明之組成物，可有效地使用為含 S-腺苷-L-甲硫胺酸之保存安定性佳之組成物，進而作為生物體吸收性佳之組成物，作為醫藥或健康食品用之生理活性物質。

本發明之製造方法係可作為以低成本且簡便地製造含高濃度 S-腺苷-L-甲硫胺酸，且保存安定性佳之組成物之方法使用。

七、申請專利範圍：

公告本

1. 一種含 S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母組成物，其特徵係含有 S-腺苷-L-甲硫胺酸與增黏劑，

且，前述增黏劑係由下述 (1) ~ (5) 中之任一所選出的至少 1 種，

(1) 黃原膠、結蘭膠、卡特蘭多醣、褐藻黃原膠、普魯蘭、及納豆菌膠所選出的來自微生物之增黏劑、

(2) 古亞膠、塔拉膠、刺槐豆膠、羅望子膠、及車前子膠所選出的來自種子之增黏劑、

(3) 黃蓍膠、蟲膠清漆、及阿拉伯半乳聚糖所選出的來自樹脂之增黏劑、

(4) 幾丁聚糖、及幾丁質所選出的來自甲殼之增黏劑、及

(5) 甘露聚糖、玻尿酸、軟骨素、寒天、膠原、白蛋白、玉米蛋白、酪蛋白、及酪蛋白鈉所選出的增黏劑。

2. 如請求項 1 之含 S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母組成物，其中，前述增黏劑相對含 S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母組成物而言，含有 0.1 ~ 70 質量 %。

3. 如請求項 1 或 2 之含 S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母組成物，其中，乾燥酵母係屬於 *Saccharomyces* 屬之酵母。

4. 如請求項 3 記載之含 S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母組成物，其中，前述屬於 *Saccharomyces* 屬之酵母為 *Saccharomyces cerevisiae*。

5. 一種含 S-腺苷-L-甲硫胺酸之乾燥酵母組成物之製造

方法，其特徵係使用具有 S-腺苷-L-甲硫胺酸生產能之酵母，在由酵母之菌體培養液得到的酵母菌體濃縮物中添加增黏劑後、進行乾燥，

且，前述增黏劑係由下述（1）～（5）中之任一所選出的至少1種，

（1）黃原膠、結蘭膠、卡特蘭多醣、褐藻黃原膠、普魯蘭、及納豆菌膠所選出的來自微生物之增黏劑、

（2）古亞膠、塔拉膠、刺槐豆膠、羅望子膠、及車前子膠所選出的來自種子之增黏劑、

（3）黃蓍膠、蟲膠清漆、及阿拉伯半乳聚糖所選出的來自樹脂之增黏劑、

（4）幾丁聚糖、及幾丁質所選出的來自甲殼之增黏劑、及

（5）甘露聚糖、玻尿酸、軟骨素、寒天、膠原、白蛋白、玉米蛋白、酪蛋白、及酪蛋白鈉所選出的增黏劑。