

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C12N 11/02

C12N 11/08 C12N 11/10

C12N 11/12

/(C12N11/02,C12R1 : 46,
1 : 225)



[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 98810141.6

[45] 授权公告日 2004 年 2 月 25 日

[11] 授权公告号 CN 1139657C

[22] 申请日 1998.10.16 [21] 申请号 98810141.6
[30] 优先权
[32] 1997.10.17 [33] KR [31] 1997/53312
[86] 国际申请 PCT/KR98/00314 1998.10.16
[87] 国际公布 WO99/20745 英 1999.4.29
[85] 进入国家阶段日期 2000.4.13
[71] 专利权人 一洋药品株式会社
地址 韩国汉城
[72] 发明人 金东渊 朴东雨 全泓烈
审查员 徐佳凌

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责
任公司
代理人 丁业平 王维玉

权利要求书 3 页 说明书 13 页

[54] 发明名称 用于稳定乳酸菌的肠包衣微颗粒
[57] 摘要

本发明涉及通过用与可与水混溶的包衣材料包衣含乳酸菌的种子，然后如果需要再将第一包衣产品用控释包衣材料进行第二次包被而制备的肠包衣颗粒。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

5 1. 一种肠溶包衣颗粒，其是通过在将含乳酸菌的种子悬浮于常规小室中的同时用可与水混溶的包衣材料对所述种子进行喷雾包被而制备的。

10 2. 根据权利要求 1 的包衣颗粒，其中所述乳酸菌是选自属于链球菌属、乳酸球菌属、嗜柠檬酸明串球菌属、小球菌属、肠球菌属、乳酸杆菌属和双歧杆菌属中的一种或多种子株。

15 3. 根据权利要求 1 的包衣颗粒，其中所述可与水混溶的包衣材料是选自藻酸钠、藻酸、聚异丁烯酸甲酯、小麦蛋白、大豆蛋白、甲基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、聚醋酸乙烯酯邻苯二甲酸酯、瓜尔胶、槐树豆胶、黄原胶、gellan 胶和阿拉伯胶中的一种或多种。

4. 权利要求 3 的包衣颗粒，其中所述可与水混溶的包衣材料是藻酸钠。

20 5. 权利要求 3 或 4 的包衣颗粒，其中所述可与水混溶的包衣材料以所述种子重量 1-80% 的量使用。

25 6. 权利要求 1 的包衣颗粒，其中所述种子还含有选自淀粉、乳糖、寡糖、糖醇、葡萄糖酸钙、乳酸钙和葡萄糖酸中的一种或多种物质。

7. 根据权利要求 1 的包衣颗粒，其中在用与可与水混溶的包衣材料包被后，再用控释包衣材料包被包衣颗粒。

30 8. 根据权利要求 7 的包衣颗粒，其中所述控释包衣材料是选自玉米蛋白提取物及其人工加工的材料、藻酸钠、藻酸、聚异丁烯酸甲酯、

虫胶、羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸酯、羟丙基甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素乙酸琥珀酸酯、羧甲基纤维素、羟丙基纤维素、纤维素乙酸邻苯二甲酸酯、聚乙酸乙烯酯邻苯二甲酸酯、乙基纤维素、甲基纤维素、大豆蛋白、小麦蛋白、几丁质、几丁酸、琼脂、角叉菜胶、果胶、carbopol、瓜尔胶、槐树豆胶、黄原胶、gellan 胶和阿拉伯胶中的一种或多种。

9. 根据权利要求 8 的包衣颗粒，其中所述控释包衣材料是选自玉米蛋白提取物、羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸酯和虫胶中的一种或多种。

10. 根据权利要求 8 或 9 的包衣颗粒，其中以相当于用与可与水混溶的包衣材料首先包被而制得的颗粒重量 1-95% 的量来使用所述控释包衣材料。

11. 根据权利要求 7 的包衣颗粒，其中将选自水、乙醇、丙酮、乙腈、二氯甲烷、乙醚、己烷、氯仿、1,4-二氧六环、四氢呋喃、二甲亚砜、乙酸乙酯和乙酸甲酯中的一种或多种溶剂用于由控释包衣材料进行的包衣。

12. 根据权利要求 1 或 7 的包衣颗粒，其中将选自聚乙二醇、myvacet、丙二醇、甘油、柠檬酸三乙酯、甘油三乙酸酯、鲸蜡醇和硬脂醇的一种或多种增塑剂与包衣材料混合。

13. 根据权利要求 12 的包衣颗粒，其中以包衣材料重量 1-50% 的量使用所述增塑剂。

14. 根据权利要求 1 或 7 的包衣颗粒，其中在 20-55℃ 完成所述包衣过程。

15. 一种制备肠溶包衣微颗粒的方法，该方法包括在将含乳酸菌的种子悬浮于常规小室中的同时，用可与水混溶的包衣材料对所述种子进行喷雾包被。

- 5 16. 权利要求 15 所述的方法，其中对所得的包衣颗粒进一步用控释包衣材料进行包被。

用于稳定乳酸菌的肠包衣微颗粒

5 技术领域

本发明涉及用于更好地稳定乳酸菌的肠包衣微颗粒。在本发明说明书中，术语“乳酸菌”指对健康有益的细菌，它们存在于人肠中并有助于肠的活性蠕动。

10 背景技术

由生物体摄入的乳酸菌可防止食物的异常发酵并激活肠功能，由此改善肠的功能性异常如便秘、腹泻等并保持健康。另外，将乳酸菌加至饲料中可防止因家畜肠内的异常发酵而引起的气体积累、便秘、腹泻等（所述异常发酵可能是由相同饲料的重复供应而引起的），从而最终改善肉的质量并有助于乳牛场的发展。

但是，尽管乳酸菌有很大的用途和很高的价值，但由于其酸不稳定性，而使乳酸菌的实际应用受到很多限制。即由于乳酸菌在 pH4 以下是非常不稳定的，所以，在胃液的酸度(约 pH 2)下，绝大部分被摄入的乳酸菌被破坏。因此，只有极少量被摄入的乳酸菌(约百万分之一)能活着到达肠。结果，需要花费许多时间和金钱来制备乳酸菌以便使其在人肠中有效地发挥其功能。

为了克服上述问题，在食品和药物工业领域已经提出了一种提高到达肠的乳酸菌的数量的方法，该方法使用过量 10 倍以上的该细菌。但是，这不是一种解决问题的根本的方法，只不过是一种很不完整且很浪费的暂时补救措施。此外，最近报道了含微颗粒的食物，其中将乳酸菌与脂肪、乳化剂和保护材料混合，然后以胶囊包封而制成，其目的是通过使细菌在胃液中存活来提高到达肠的乳酸菌的比例(参见韩国专利公开 97-25405)。但是，根据试验结果，已经确定，在所述包

封的乳酸菌被摄取后，不论是在胃液还是在肠液中，其包衣均在 30 分钟内崩解。从其他试验还注意到，用明胶作为包衣基料的市售乳酸菌在任何环境下均可以在 10 小时以上的时间内都不会崩解，对于对胃液或肠液的特异性而言，没有差异(参见试验实施例 1)。显然这是由于用作乳酸菌包衣基料的材料是一种常规材料，这种材料不与胃液或肠液敏感地发生反应。此外，在普通药物领域，已报道了利用各种聚合物作为有机溶剂基料进行包衣的许多方法(参见 PCT/JP94/001675、日本专利申请 91-235667、92-364123、92-41434、93-186335、93-186336 等)。但是，所述包衣技术不能令人满意地保护乳酸菌免受胃液的作用。具体地讲，如果用有机溶剂作为被包衣制剂的溶剂或者如果包衣方法是在 55℃以上的高温下完成，则乳酸菌在人体内的实际存活率远比预期值小。

另一方面，已经尝试开发有高酸耐受性的乳酸菌的变异菌株。但是，这种方法需要大量的时间和很高的成本，而且比包衣方法有更坏的影响。

发明内容

本发明人对肠包衣技术进行了大量的研究，就乳酸菌的稳定性和经济性而言，取得了一些有价值的成绩。结果，我们已发现当将乳酸菌先用一种可与水混溶的包衣材料包被，然后，如果需要再用常规控释包衣材料进行包被时，可使在制备包衣颗粒过程中的乳酸菌破坏程度大大降低，此外，可产生通过安全地保护乳酸菌免受胃液的攻击而能够将包含于其内的乳酸菌传递至靶器官即肠的包衣颗粒，在所述靶器官中，乳酸菌可实际发挥其功能。因此，我们已完成了本发明。在本发明中，由于包衣颗粒含有高比例的活的乳酸菌，而且对酸很敏感，所以其内所含的细菌可在人的胃液环境下存活，然后在肠中所述颗粒被迅速崩解。

因此，本发明的目的之一是提供一种特别设计的肠包衣微颗粒以

便通过最有效地稳定颗粒中所含的乳酸菌而使所述乳酸菌在肠中发挥功能。

具体实施方式

5 下面更具体地解释本发明含乳酸菌的包衣颗粒。

通过先在低温用与可与水混溶的包衣材料包被含乳酸菌的种子，然后如果需要将第一次的包衣产物用控释包衣材料进行第二次包被，这样可制备本发明含乳酸菌的包衣颗粒。在本发明中，通过在低温用
10 与可与水混溶的材料完成第一次包被，可将制备过程中对乳酸菌的破坏程度降至最小。

在本发明中，可将一种或多种对人类有益的菌株作为本发明中的乳酸菌菌株，所述菌株选自链球菌属、乳酸球菌属、嗜柠檬酸明串球菌属、小球菌属、肠球菌属、乳酸杆菌属和双歧杆菌属。
15

可用于第一次包被的可与水混溶的包衣材料包括以藻酸钠为主要成份的海藻(例如褐海藻)提取物、藻酸、聚异丁烯酸甲酯[Eudragit L30D, Eudragit LS30D, Kollicoat MAE 3DP(由 BASF 公司制造)]、小麦
20 蛋白、大豆蛋白、甲基纤维素(MC)、羟丙基纤维素(HPC)、羟丙基甲基纤维素(HPMC; 药物包衣, 水溶性包衣等)、聚醋酸乙烯酯邻苯二甲酸酯[Sureteric; 由 Colorcon Co. 制造]、胶类例如瓜尔胶、槐树豆胶、黄原胶、gellan 胶、阿拉伯胶等。由于这些可与水混溶的包衣材料是水溶性的或水可分散的，所以用水作为溶剂是有益的，这样可以方便地完成第一次的包衣过程。不将既对人体有害又对乳酸菌致命的任何有机
25 溶剂用于包衣过程是非常重要的，并因此完全解决了除去残留有机溶剂的问题。这是本发明不同于现有技术的有益之处，现有技术必需使用有机溶剂来溶解作为包衣材料的大分子物质。在本发明中，藻酸钠优选用作可与水混溶的第一包衣材料。其原因是藻酸钠是水溶性的，
30 而且其水溶液是中性的，因此对于乳酸菌的稳定性更有利。

5 用于包衣过程的种子可以是乳酸菌本身或者乳酸菌与一种或多种选自下列添加物质的混合物：淀粉、乳糖、寡糖、糖醇、葡萄糖酸钙、乳酸钙和葡萄糖酸。加入这些添加物是为了将乳酸菌稀释到所需的比例，仅激活乳酸菌而抑制其他细菌菌株，或提高乳酸菌的增殖。

在第一次包衣过程中，优选将可与水混溶的包衣材料以种子重量1-80%的量使用。

10 尽管如上所述制备的乳酸菌的第一包衣颗粒本身就足够有效，但用常规的控释包衣材料第二次包衣后，它可以得到更有效地使用。因此，带有第一和第二包衣的肠溶包衣微颗粒也包括在本发明的范围内。

15 作为第二包衣材料，可以使用药物领域常用的控释包衣材料，特别是肠溶包衣材料；或者膨胀性的包衣材料如 carbopol 或阿拉伯胶；以及其他控释包衣材料。更具体地讲，有玉米蛋白提取物(在 USP/NF 中描述的)和其人工加工的材料如 Zein-DP 或醇溶蛋白、藻酸钠、藻酸、聚异丁烯酸甲酯例如 Eudragit L30D、 Eudragit LS30D、Kollicoat MAE
20 3DP(由 BASF Co.制造的)等，虫胶、羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸酯(HPMCP)、羟丙基甲基纤维素(HPMC)、羟丙基甲基纤维素乙酸琥珀酸酯(HPMCAS)、羧甲基纤维素(CMC)、羟丙基纤维素(HPC)、纤维素乙酸邻苯二甲酸酯(CAP)、聚乙酸乙烯酯邻苯二甲酸酯[Sureteric (Colorcon Co.)]、乙基纤维素(EC)、甲基纤维素(MC)、大豆蛋白或小麦
25 蛋白(它们被登记为食品添加剂)、几丁质、几丁酸(chitinic acid)、琼脂、角叉菜胶、果胶、carbopol 或胶类如瓜尔胶、槐树豆胶、黄原胶、gellan 胶、阿拉伯胶等。其中，优选将选自玉米蛋白提取物、羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸酯(HPMCP)和虫胶中的一种或多种用作第二包衣材料。

30

在进行第二次包衣的过程中，将上述一种或多种包衣材料以经第一次包衣的颗粒重量的 1-95% 的量使用。具体地讲，当使用药物领域常用的肠溶包衣材料时，将其以 1-40% (重量) 的量使用；或者当使用膨胀性的其他包衣材料时，将其以 30-95% (重量) 的量使用。包衣材料的种类和量由所属领域技术人员根据包衣材料的特性和包衣材料的使用目的适当地加以确定。

与其中仅用水作为保护乳酸菌的溶剂的第一包衣不同，第二包衣可以使用一种或多种选自下组的各种溶剂：水、乙醇、丙酮、乙腈、二氯甲烷、乙醚、己烷、氯仿、1,4-二氧六环、四氢呋喃、二甲亚砜、乙酸乙酯和乙酸甲酯。在包衣材料几乎不溶于溶剂的情况下，如果需要，可以用 pH 调节剂如乙酸、盐酸、磷酸、各种缓冲溶液、柠檬酸、酒石酸、苹果酸等将 pH 调至所需的范围，由此改善包衣材料的溶解度。这是所属领域技术人员很容易完成的。

当进行第一和第二次包衣过程时，在相应步骤中所用的包衣材料应彼此不同。如果需要，在第一或第二包衣过程中，可以使用选自下组的一种或多种增塑剂：聚乙二醇、myvacet、丙二醇、甘油、柠檬酸三乙酯、甘油三乙酸酯、鲸蜡醇和硬脂醇。在这种情况下，优选将增塑剂以所用包衣材料重量 1-50% 的量使用。

在制备包衣颗粒过程中，为了最有效地稳定乳酸菌，本发明人使用了下列方法，其中(a)悬浮含乳酸菌的种子，同时用包衣溶液喷雾包被，或(b)将悬浮在包衣溶液中的种子分散到小室中。因此，通过应用所述过程，可以更好地完成本发明。

通过使用流化床造粒机、CF-造粒机等（优选流化床造粒机(SFC-MINI), Freund Co., Japan)）可以完成包衣过程。当使用所述造粒机时，优选将被导入空气的温度保持在 40-70°C。颗粒在造粒机各步骤中的温度应保持高于 20°C 以防止颗粒从环境气体中吸收湿气并彼此聚集。由

于当温度超过 55℃时，乳酸菌会受到破坏，因此优选在整个过程中将颗粒温度保持在 25-55℃。

5 通过下列实施例和试验实施例将更具体地说明本发明。但是应理解所述实施例仅是为了说明而不以任何方式限制本发明的范围。

实施例 1

(A)第一包衣

种子	嗜酸乳杆菌(<i>Lactobacillus acidophilus</i>)	
	双叉乳杆菌(<i>Lactobacillus bifidus</i>)	
	粪链霉菌(<i>Streptococcus faecalis</i>)	
	= 1:1:1(w/w/w)混合物	250g
包衣溶液	藻酸钠	3g
	水	300 ml

10 (B)第二包衣

种子	(A)的包衣颗粒	253g
包衣溶液	Zein-DP(从玉米蛋白提取物加工制得的)	50g
	Cetanol	5g
	80%乙醇	500 ml
	甘油	5 ml

i)制备第一包衣颗粒

15 将乳酸菌悬浮在流化床造粒机(SFC-MINI, Freund Co., Japan)中，同时用上述第一包衣溶液喷雾包被。将造粒机的操作条件调整到下列表 1 所给出的值。具体地讲，小心控制造粒机中含乳酸菌粉末的温度即包衣粉末的温度不偏离 25-55℃的范围。

ii)制备第二包衣颗粒

20 将上述过程 i)制备的第一包衣颗粒悬浮在流化床造粒机(SFC-MINI, Freund Co., Japan)中，同时用由 Zein-DP 和 80%乙醇组成的第二

包衣溶液喷雾包被。再将甘油作为增塑剂加至包衣溶液中。将造粒机的操作条件调整到下列表 1 所给出的值。具体地讲，小心控制造粒机中含乳酸菌粉末的温度即包衣粉末的温度不偏离 25-55℃的范围。

5

表 1

	第一包衣	第二包衣
被导入空气的温度(℃)	60	60
造粒机中颗粒的温度(℃)	30	35
被导入空气的流速(m³/分钟)	9	9
排出空气的流速(m³/分钟)	10	10
被导入空气/狭缝的流速(m³/分钟)	7	7
被导入空气/流体的流速(m³/分钟)	7	7
包衣溶液的喷雾速度(ml/分钟)	10	12
喷雾空气的流速(m³/分钟)	35	35
旋转器的转数(rpm)	300	300
搅拌器的转数(rpm)	500	500
块料破碎机的转数(rpm)	2500	1700
Spur Jet(开-关)	各 20 秒	各 20 秒

实施例 2

按照与实施例 1 相同的过程制备本发明的包衣颗粒，所不同的是使用下述材料。

10

(A)第一包衣

种子	嗜酸乳杆菌	
	双叉乳杆菌	
	粪链霉菌	
	= 1:1:1(w/w/w)混合物	25g
	乳糖	225g
包衣溶液	藻酸钠	3g
	水	300 ml

(B)第二包衣

种子	(A)制备的包衣颗粒	253g
包衣溶液	液体虫胶(Opaglos®, Colorcon Co.)	30 ml
	Zein-DP(从玉米蛋白提取物加工制得的)	25g
	甘油	5.0 ml
	80%乙醇	300 ml

实施例 3

5 按照与实施例 1 相同的过程制备本发明的包衣颗粒，所不同的是使用下述材料。

(A)第一包衣

种子	嗜酸乳杆菌	
	双叉乳杆菌	
	粪链霉菌	
	= 1:1:1(w/w/w)混合物	250 g
包衣溶液	藻酸钠	3g
	水	300 ml

10 (B)第二包衣

种子	(A)制备的包衣颗粒	253g
包衣溶液	HPMCP	50g
	乙醇/丙酮混合物(1/1, v/v)	700 ml

实施例 4

 按照与实施例 1 相同的过程制备本发明的包衣颗粒，所不同的是使用下述材料。

(A)第一包衣

种子	嗜酸乳杆菌	
	双叉乳杆菌	
	粪链霉菌	
	= 1:1:1(w/w/w)混合物	250 g
包衣溶液	Eudragit L30D	300 ml
	水	150 ml
	丙二醇	9 g

实施例 5

按照与实施例 1 相同的过程制备本发明的包衣颗粒，所不同的是
5 使用下述材料。

(A)第一包衣

种子	嗜酸乳杆菌	
	双叉乳杆菌	
	粪链霉菌	
	= 1:1:1(w/w/w)混合物	125 g
	葡萄糖酸钙	125 g
包衣溶液	藻酸钠	3g
	水	300 ml

(B)第二包衣

种子	(A)制备的包衣颗粒	253g
包衣溶液	Zein-DP(从玉米蛋白提取物加工制得的)	30g
	80%乙醇	500 ml
	甘油	5 ml

10

实施例 6

按照与实施例 1 相同的过程制备本发明的包衣颗粒，所不同的是
使用下述材料。

(A)第一包衣

种子	嗜酸乳杆菌	
	双叉乳杆菌	
	粪链霉菌	
	=1:1:1(w/w/w)混合物	125 g
包衣溶液	木糖醇	125 g
	藻酸钠	3g
	水	300 ml

(B)第二包衣

种子	(A)制备的包衣颗粒	253g
包衣溶液	几丁质	25g
	水	500 ml
	柠檬酸三乙酯	3 g
	乙酸	适量
	将溶液的 pH 值控制在 2.5-3.0	

5

实施例 7

按照与实施例 1 相同的过程制备本发明的包衣颗粒，所不同的是使用下述材料。

10

(A)第一包衣

种子	嗜酸乳杆菌	
	双叉乳杆菌	
	粪链霉菌	
	=1:1:1(w/w/w)混合物	125g
包衣溶液	乳-寡糖	125 g
	藻酸钠	3g
	水	300 ml

(B)第二包衣

种子	(A)制备的包衣颗粒	253g
包衣溶液	Carbopol 940(Carbomer® 940)	10 g
	水	500 ml

实施例 8

5 按照与实施例 1 相同的过程制备本发明的包衣颗粒，所不同的是使用下述材料。

(A)第一包衣

种子	嗜酸乳杆菌	
	双叉乳杆菌	
	粪链霉菌	
	=1:1:1(w/w/w)混合物	125 g
	葡萄糖酸钙	125 g
包衣溶液	藻酸钠	3g
	水	300 ml

(B)第二包衣

种子	(A)制备的包衣颗粒	253g
包衣溶液	大豆蛋白	30g
	水	500 ml
	(磷酸盐缓冲液, pH7.2)	
	甘油	5 ml

10

实施例 9

按照与实施例 1 相同的过程制备本发明的包衣颗粒，所不同的是使用下述材料。

15

(A)第一包衣

种子	嗜酸乳杆菌	
	双叉乳杆菌	
	粪链霉菌	
	=1:1:1(w/w/w)混合物	125 g
	甘露糖醇	125 g
包衣溶液	藻酸钠	3g
	水	300 ml
(B)第二包衣		
种子	(A)制备的包衣颗粒	253g
包衣溶液	黄原胶	20g
	水	500 ml
	甘油	5 ml

试验实施例 1

5 为了检测在实施例 1-9 中制备的包衣颗粒在人工胃液和肠液(按照 USP 制备的)中是否有任何改变，完成下列体外试验。然后，将所得结果与市售产品 Dr.Capsule (Binggrae Co.)和 Bifidus 菌株源粉末-1(10⁸ 倍)(Cell Biotech. Co.)的结果相比较。

10 每次将 10g 的一种被包衣的乳酸菌在 100 毫升人工胃液中以 50 rpm 搅拌 1 小时，然后将残余物转移到 100 毫升人工肠液中。将包衣的乳酸菌在人工肠液中缓慢搅拌 5 小时，然后进行保温(培养基: Elliker 肉汤；培养条件：无氧，37℃，72 小时)。然后通过检查肉眼可见到海绵相出现的时间来确定乳酸菌的崩解程度。在表 2 中，在人工肠液中的崩解数据表示 100%的包衣颗粒崩解时的时间，然后按照下列等式计算存活率

15

$$\text{存活率} = \frac{A}{B} \times 100$$

在上述等式中，

A 代表在胃液中搅拌 1 小时和在肠液中搅拌 5 小时，然后保温后得到的乳酸菌数，和

B 代表仅在肠液中搅拌 5 小时然后保温后得到的乳酸菌数

5

表 2 中所列的结果是三次重复的平均值。

表 2

包衣乳酸菌的耐酸性(存活率)和崩解数据

	崩解			
	在人工胃液中(1 小时， pH 1.2)	在人工肠液中(5 小时， pH 6.8)	存活率	备注
实施例 1	无改变	3 小时内	65	
实施例 2	无改变	2 小时内	43	
实施例 3	无改变	2 小时内	55	
实施例 4	无改变	1 小时内	35	
实施例 5	无改变	3 小时内	23	
实施例 6	无改变	2 小时内	31	
实施例 7	无改变	1 小时内	27	
实施例 8	无改变	2 小时内	25	
实施例 9	无改变	2 小时内		
产品 A	无改变	5 小时以上	17	明胶包衣
产品 B	无改变	1 小时内	3	

10 注：产品 A： Dr. Capsule (Binggre Co., Korea)

产品 B： Pasteur VIP (Pastrur Co., Korea)

正如从上述表 2 所见到的，与市售的现有产品相比，本发明的乳酸菌包衣颗粒在人工胃液中有更高的存活率，而且能在肠中迅速崩解。因此，按照本发明制备的乳酸菌包衣颗粒是能够以最佳方式调节乳酸菌体内活性的最佳形式。

15