



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106456679 A

(43)申请公布日 2017. 02. 22

(21)申请号 201480026365.X

(22)申请日 2014.05.12

(30)优先权数据

61/821974 2013.05.10 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.11.09

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/037704 2014.05.12

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/183117 EN 2014.11.13

(71)申请人 百通生物技术公司

地址 美国俄亥俄州

(72)发明人 R·卡彭特 A·卡普尔

E·W·哈夫 N·苏尔什

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

代理人 黄登高 林森

(51)Int.Cl.

A61K 35/747(2015.01)

A61K 35/741(2015.01)

A61K 9/14(2006.01)

A61K 9/20(2006.01)

权利要求书2页 说明书7页 附图1页

(54)发明名称

包含含有片球菌和乳杆菌的细菌混合物的
组合物和减小酒精影响的方法

(57)摘要

本发明涉及用于加快受试者体内酒精代谢
的益生菌组合物。

1. 一种包含含有乳酸片球菌 (*Pediococcus acidilactici*)、戊糖片球菌 (*Pediococcus pentosaceus*) 和植物乳杆菌 (*Lactobacillus plantarum*) 的细菌混合物的组合物, 其中混合物中的每种细菌单独地厌氧发酵、收获、干燥和研磨以产生295微米平均粒径的粉剂, 其中60%的混合物尺寸在175-840微米的范围内, 并且所述混合物具有以下特性:

- a) 小于约5%的含水量; 和
- b) 每克组合物约 10^5 - 10^{11} 个菌落形成单位 (CFU) 的最终细菌浓度。
2. 权利要求1的组合物, 其中所述细菌在碳水化合物的存在下厌氧发酵。
3. 权利要求2的组合物, 其中所述碳水化合物选自菊粉、低聚果糖和低聚葡萄糖。
4. 权利要求1的组合物, 其中所述细菌通过过滤或离心收获。
5. 权利要求1的组合物, 其中所述细菌通过液氮接着通过冻干来干燥。
6. 权利要求1的组合物, 其中所述细菌在小于4°C的温度下通过锥体磨法研磨。
7. 包含权利要求1的复合物的制剂, 其中所述制剂包含维生素、矿物质或糖。
8. 权利要求7的制剂, 其中所述维生素为维生素D、维生素B₁₂、维生素C或维生素E。
9. 权利要求7的制剂, 其中所述糖为菊粉、葡萄糖或果糖。
10. 权利要求7的制剂, 其中所述矿物质为钙、镁、钠、钾、锌、铜或钼。
11. 权利要求7的制剂, 其中所述细菌混合物的浓度小于约60.0% (w/w)。
12. 一种包含权利要求7的制剂的片剂。
13. 权利要求12的片剂, 其中所述片剂包含687mg的细菌组合物。
14. 权利要求13的片剂, 其中所述片剂的总重量为1200mg。
15. 一种包含权利要求7的制剂的胶囊。
16. 权利要求15的胶囊, 其中所述胶囊包含至少300mg的细菌组合物。
17. 一种包含权利要求7的制剂的粉剂。
18. 权利要求17的粉剂, 其中所述粉剂包含至少300mg的细菌组合物。
19. 一种提高受试者体内酒精代谢速率的方法, 其包括对受试者施用权利要求的组合物。
20. 权利要求19的方法, 其中所述组合物通过口服施用。
21. 权利要求20的方法, 其中所述组合物作为片剂、胶囊或粉剂施用。
22. 权利要求19的方法, 其中各片剂、胶囊或粉剂包含约100-800mg的细菌混合物。
23. 权利要求21的方法, 其中在饮用酒精之前施用两粒片剂或胶囊。
24. 权利要求23的方法, 还包括在饮用酒精之后的24小时时间内施用2-20粒片剂或胶囊。
25. 一种生产包含含有乳酸片球菌、戊糖片球菌和植物乳杆菌的细菌混合物的复合物的方法, 其中所述方法包括以下步骤:
 - a) 单独厌氧发酵每种生物;
 - b) 收获每种生物;
 - c) 用液氮冷冻收获的生物;
 - d) 干燥冷冻的生物; 和
 - e) 研磨干燥的生物以产生具有295微米平均粒径的粉剂, 其中60%的混合物尺寸在175-840微米的范围内。

26. 权利要求23的方法,还包括合并每种单独发酵的细菌以产生细菌混合物,其中所述混合物具有以下特性:

a) 小于约5%的含水量;和

b) 每克组合物约 10^5 – 10^{11} 个菌落形成单位 (CFU) 的最终细菌浓度。

27. 权利要求25的方法,其中所述细菌在碳水化合物的存在下厌氧发酵。

28. 权利要求25的方法,其中所述碳水化合物选自菊粉、低聚果糖和低聚葡萄糖。

29. 权利要求25的方法,其中所述细菌通过过滤或离心收获。

30. 权利要求25的方法,其中所述细菌通过液氮接着通过冻干来干燥。

31. 权利要求25的方法,其中所述细菌在小于4°C的温度下通过锥体磨法研磨。

32. 权利要求25的方法,其中使所述粉剂在压片之前形成颗粒。

33. 权利要求32的方法,其中所述颗粒包含羟丙基甲基纤维素、水、羟基化大豆卵磷脂、结冷胶、玉米淀粉、葡萄糖、米糠提取物、二氧化硅,或阿拉伯胶。

34. 权利要求33的方法,其中所述颗粒具有100–300微米的平均粒径。

包含含有片球菌和乳杆菌的细菌混合物的组合物和减小酒精影响的方法

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求2013年5月10日申请的临时申请USSN61/821974的优先权和权益,其内容通过引用的方式整体纳入本申请。

发明领域

[0003] 本发明涉及包含益生菌的组合物及其在减轻与酒精中毒相关的一种或更多种不良反应中的用途。

[0004] 发明背景

[0005] 益生菌为与有益的健康作用相关的微生物并可用于预防和治疗疾病。当被外源施用,益生菌可以以足够的数量存活从而影响肠道微生物代谢。

[0006] 酒精主要在消化道中吸收,并且90%的吸收酒精在肝脏中代谢,而剩余的10%通过呼气、尿液和出汗排出。酒精在连同血液运输后被各种肝酶氧化为乙醛,所述肝酶例如为醇脱氢酶、微粒体乙醇氧化系统、过氧化氢酶等,所述乙醛进一步酶促氧化为对身体无害的乙酸。同时,酒精很容易通过肠道微生物代谢为乙醛。近来,已经报道肠道中的乳酸菌将乙醇转化为乙醛并进一步转化为乙酸,从而抑制酒精和乙醛的吸收,且具有伴随的肝脏保护活性。然而,不是所有的肠道细菌都具有这种功能。因此,需要研发具有防止酒精和乙醛吸收并保护肝脏的功能的细菌组合物。

[0007] 发明概述

[0008] 本发明的各个方面提供了一种含有乳酸片球菌 (*Pediococcus acidilactici*)、戊糖片球菌 (*Pediococcus pentosaceus*) 和植物乳杆菌 (*Lactobacillus plantarum*) 的细菌混合物的组合物。混合物中的每种细菌单独地厌氧发酵、收获、干燥和研磨以产生295微米平均粒径的粉剂,其中60%的混合物尺寸在175-840微米的范围内。所述混合物具有小于约5%的含水量;和每克组合物约 10^5 - 10^{11} 个菌落形成单位 (CFU) 的最终细菌浓度。

[0009] 在某些方面,所述细菌在碳水化合物化合物的存在下厌氧发酵。碳水化合物化合物包括例如菊粉、低聚果糖和低聚葡萄糖。通过本领域任何已知方法,如过滤或离心,收获细菌。通过已知方法干燥所述细菌。例如,通过液氮接着通过冻干来干燥细菌。在小于4°C的温度下通过锥体磨法研磨细菌。

[0010] 本发明还包括包含本发明的细菌组合物和维生素、矿物质或糖的制剂。维生素包括例如维生素D、维生素B12、维生素C或维生素E。糖包括例如菊粉、葡萄糖或果糖。矿物质包括例如钙、镁、钠、钾、锌、铜或钼。

[0011] 在某些方面,制剂中的细菌混合物的浓度小于约60.0% (w/w)。

[0012] 本发明还包括包含根据本发明的细菌混合物和制剂的片剂、胶囊和粉剂。所述片剂包含约687mg的细菌组合物。片剂总重量为1200mg。所述胶囊或粉剂包含约至少300mg的细菌组合物。

[0013] 本发明又提供了通过对受试者施用本发明的组合物或制剂来提高受试者体内的

酒精代谢速率的方法。所述组合物或制剂通过口服施用。组合物或制剂作为片剂、胶囊或粉剂施用。各片剂、胶囊或粉剂包括约100–800mg的细菌混合物。在某些方面，在饮用酒精之前施用两粒片剂或胶囊。在其他实施方案中，在饮用酒精之后的24小时时间内施用2–20粒片剂或胶囊。

[0014] 本发明还包括生产包含乳酸片球菌、戊糖片球菌和植物乳杆菌的细菌混合物的组合物的方法，所述方法通过：单独厌氧发酵每种生物；收获每种生物；用液氮冷冻收获的生物；干燥冷冻的生物；和研磨干燥的生物以产生具有295微米平均粒径的粉剂，其中60%的混合物尺寸在175–840微米的范围内。在某些方面，所述方法还包括合并每种单独发酵的细菌以产生细菌混合物，其中所述混合物具有小于约5%的含水量；和每克组合物约 10^5 – 10^{11} 个菌落形成单位(CFU)的最终细菌浓度。

[0015] 在某些方面，所述细菌在碳水化合物的存在下厌氧发酵。碳水化合物包括例如菊粉、低聚果糖和低聚葡萄糖。

[0016] 通过本领域任何已知方法，如过滤或离心，收获细菌。通过已知方法干燥所述细菌。例如，通过液氮接着通过冻干来干燥细菌。在小于4℃的温度下通过锥体磨法研磨细菌。

[0017] 在某些方面，在压片之前使所述粉剂形成颗粒。所述颗粒包含羟丙基甲基纤维素、水、羟基化大豆卵磷脂、结冷胶、玉米淀粉、葡萄糖、米糠提取物、二氧化硅或阿拉伯胶。所述颗粒具有100–300微米的平均粒径。

[0018] 除非另有限定，否则本文中使用的所有技术和科学术语具有与本发明所属领域的普通技术人员通常理解的相同含义。尽管与本文中所描述的那些相似或相当的方法和材料可用于本发明的实践中，但以下描述了合适的方法和材料。所有的出版物、专利申请、专利和本文中提及的其它参考文献通过引用明确整体纳入本申请。在冲突的情况下，以本说明书，包括定义，为准。此外，本文中所描述的材料、方法和实施例仅是说明性的而非旨在限制。

[0019] 本发明的其他特征和优势将从以下详细说明和权利要求书中显而易见并包含于以下详细说明和权利要求书中。

[0020] 附图简述

[0021] 图1为显示研究治疗组(treatment arm)中的10名男性和10名女性参与者的平均BAC值的线状图。平均BAC显示于y轴而时间(分钟)显示于x轴。

[0022] 图2为显示在摄入微生物组合物和酒精之后BAC响应的柱状图。

[0023] 发明详述

[0024] 本发明提供了用于降低血液酒精水平的益生菌组合物。所述组合物包含乳酸片球菌、戊糖片球菌和植物乳杆菌的混合物。

[0025] 本文中所用的术语“益生菌”或“益生菌”是指当以足够量施用时为消费者提供健康益处的微生物。根据本发明的益生菌可以为存活的或非存活的。如果益生菌为非存活的，它们必须是大体上结构完整的，这意味着这些非存活的微生物仍然是足够完整的以避免或延迟在远端肠道内分解，从而使非存活的微生物(的保守结构)能够与免疫系统特别是粘膜免疫系统相互作用。非存活益生菌具有代谢活性。“代谢活性(metabolically-active)”是指其表现出那种类型益生菌特有的至少一些残余酶活性。

[0026] 本文中所用的术语“非存活”是指在任何已知条件下不能复制的细菌群体。然而，

应当理解的是由于群体中的正常生物学变异,在另外定义为非存活的群体中,群体的一小部分(即5%或更少)仍然可以存活并因此能够在合适的生长条件下复制。

[0027] 本文中所述的术语“存活细菌”是指在可复制的合适条件下能够复制的细菌群体。不满足“非存活”(如上所给出的)定义的细菌群体被认为是“存活的”。

[0028] 本文中所述的术语“生物活性组分”是指当以足够量消耗时对人体有生理作用的组分。

[0029] 除非另有声明,本文献中提及的所有百分数为基于组合物总重量的重量百分数。

[0030] 用于根据本发明的产品中的益生菌可以为任何常规益生菌。益生菌为食品级的。优选所述益生菌选自乳杆菌科。

[0031] 可以使用的合适类型的益生菌包括乳酸片球菌、戊糖片球菌和植物乳杆菌。

[0032] 在优选的组合物中,益生菌乳酸片球菌、戊糖片球菌和植物乳杆菌以相等的比例存在。

[0033] 根据本发明待使用的益生菌水平将取决于其类型。优选本产品含量为每克 10^5 – 10^{11} 个菌落形成单位的益生菌。

[0034] 在本发明的某些实施方案中,使用的益生菌为存活益生菌。使用存活益生菌提供了以下优势:这些益生菌可变为肠道菌群的一部分,从而提供额外的健康益处。

[0035] 可利用本领域已知的任何标准发酵工艺来生产根据本发明的益生菌。例如,固体基质发酵或深层液体发酵。发酵培养物可以是混合培养物或单个分离株。将益生菌厌氧发酵。

[0036] 在某些实施方案中,益生菌在碳水化合物的存在下厌氧发酵。合适的碳水化合物包括菊粉、低聚果糖和低聚葡萄糖。

[0037] 在发酵之后,通过本领域任何已知的方法收获细菌。例如,通过过滤或离心收获细菌。

[0038] 通过本领域任何已知方法干燥细菌。例如,通过液氮接着通过冻干来干燥细菌。

[0039] 根据本发明的组合物已经被冷冻干燥至含水量小于20%、15%、10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%或1%。优选地,根据本发明的组合物已经被冷冻干燥至含水量小于5%。

[0040] 在某些实施方案中,研磨冷冻干燥的粉剂以减小粒径。在小于10℃、9℃、8℃、7℃、6℃、5℃、4℃、3℃、1℃、0℃或更低的温度下通过锥体磨法研磨细菌。优选的温度为小于4℃。

[0041] 例如,粒径小于1500、1400、1300、1200、1100、1000、900、800、700、600或500微米。优选地,研磨冷冻干燥的粉剂以减小粒径,以使粒径小于800微米。最优选的粒径小于约400微米。在最优选的实施方案中,冷冻干燥粉剂具有295微米的平均粒径,其中60%的混合物尺寸在175–840微米的范围内。在各实施方案中,所述冷冻干燥粉剂是均质的。

[0042] 通常,本组合物可包含其他成分,包括具有有利健康影响的成分。可适当地加到本组合物中的附加成分的非限制实例为:维生素、矿物质、益生菌、植物甾醇、多酚、蛋白质、纤维、草药和皂苷。

[0043] 本发明的组合物配制为口服施用,包括可咀嚼的食物、饮料、液体、片剂、胶囊、粉剂和颗粒。在优选的实施方案中,益生菌组合物被配制为片剂。在另一优选的实施方案中,

益生菌组合物被配制为胶囊。在又一优选的实施方案中,益生菌组合物被配制为颗粒或水溶性粉剂。

[0044] 当配制时,组合物可包含其他成分,包括对味道或压片有有利影响的成分。可适当地加到本组合物中的附加成分的非限制实例为:乳酸钙、糖、压片助剂和调味剂。

[0045] 当配制为口服施用,所述组合物包含至少5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55或更多w/w%的益生菌混合物。优选地,所述组合物包含50-60w/w%的益生菌。

[0046] 在优选的实施方案中,本发明的益生菌组合物被配制为片剂并包含矿物质、维生素、糖、压片助剂和调味剂。

[0047] 矿物质包括例如碳酸钙、乳酸钙、氯化钙、磷酸钙(二碱式)、氯化钠、柠檬酸钾一水合物、硫酸钾、磷酸二氢钾、氧化镁、碳酸锰、葡萄糖酸锰、柠檬酸铁、碳酸锌、葡萄糖酸锌、碳酸铜、碘酸钾、亚硒酸钠五水合物、十二水硫酸铬钾、仲钼酸铵四水合物、九水偏硅酸钠、氯化锂、硼酸、氟化钠、碱式碳酸镍四水合物或偏钒酸铵。将矿物质配制为浓度为约0.1%-10%w/w、0.1%-5.0%w/w或所述范围内的任意特定值。在特定实施方案中,将矿物质配制为浓度约5%w/w、4%w/w、3%w/w、2%w/w、1%w/w、0.9%w/w、0.8%w/w、0.7%w/w、0.6%w/w、0.5%w/w、0.4%w/w、0.3%w/w、0.2%w/w、0.1%w/w或更少。

[0048] 维生素包括例如维生素B1、B2、B3、B5、B6、B7、B9、B12、维生素C、维生素D或维生素E。优选的维生素为维生素B1、B3、B6、B12、维生素C、维生素D3或维生素E醋酸酯。将维生素配制为浓度为约0.01-10%w/w、0.1%-5%w/w,或所述范围内的任意特定值。具体而言,将维生素配制为浓度约5%w/w、4%w/w、3%w/w、2%w/w、1%w/w、0.9%w/w、0.8%w/w、0.7%w/w、0.6%w/w、0.5%w/w、0.4%w/w、0.3%w/w、0.2%w/w、0.1%w/w或更少。

[0049] 糖包括例如葡萄糖、蔗糖、果糖、菊粉、海藻糖或葡萄糖酸的盐。优选的糖包括葡萄糖、果糖、低聚果糖、低聚葡萄糖或三氯蔗糖(sucralose)。将糖配制为浓度为约10-50%w/w、20%-40%w/w,或所述范围内的任意特定值。具体而言,将糖配制为浓度为约50%w/w、45%w/w、40%、35%w/w、30%w/w、25%w/w、20%w/w、15%w/w、10%w/w,或更少。

[0050] 压片助剂包括例如聚羧酸,如苹果酸、马来酸、柠檬酸、异柠檬酸和琥珀酸及其盐、SiO₂、芦荟、饱和及不饱和直链和支链脂肪酸及其盐或脂肪醇。优选的压片助剂为苹果酸、柠檬酸、硬脂酸或硬脂酸镁。将压片助剂配制为浓度为约1%-10%w/w、2.5%-7.5%w/w或所述范围内的任意特定值。具体而言,将压片助剂配制为浓度为约10%w/w、7.5%w/w、5%w/w、4%w/w、3%w/w、2%w/w、1%w/w或更少。

[0051] 可使用任何天然或人造食品级调味剂,包括香蕉、肉桂、葡萄、橙、桃子、梨、菠萝、苹果、浆果、椰子、巧克力、香草、草莓、冬青、绿薄荷、薄荷或姜。优选的调味剂是姜或天然浆果调味剂。将调味剂配制为浓度为约0.1%-10%w/w、0.5%-5%w/w或所述范围内的任意特定值。具体而言,将调味剂配制为浓度为约5%w/w、4%、3%w/w、2%w/w、1%w/w、0.9%w/w、0.8%w/w、0.7%w/w、0.6%w/w、0.5%w/w、0.4%w/w、0.3%w/w、0.2%w/w、0.1%w/w或更少。

[0052] 在一个特别优选的实施方案中,本发明的益生菌组合物被配制成片剂并包括58.0%w/w的混合益生菌、0.58%w/w的乳酸钙、2.95%w/w的维生素、2.11%w/w的矿物质、31.70%w/w的糖,2.66%w/w的压片助剂和2.00%的调味剂。

[0053] 本发明还包括包含根据本发明的细菌组合物的片剂、胶囊或粉剂。

[0054] 所述片剂含有约1000mg、900mg、800mg、700mg、600mg、500mg或更少的细菌组合物。在一个实施方案中,所述片剂含有687mg细菌组合物。片剂总重量为1500mg、1400mg、1300mg、1200mg、1100mg、1000mg、750mg或500mg。

[0055] 所述胶囊包含1000mg、900mg、800mg、700mg、600mg、500mg、400mg、300mg或200mg细菌组合物。

[0056] 所述粉剂包含1000mg、900mg、800mg、700mg、600mg、500mg、400mg、300mg或200mg细菌组合物。

[0057] 本发明的其他方面提供了通过对受试者口服施用根据本发明的益生菌组合物来提高酒精代谢速率,降低血液酒精水平或减轻与酒精中毒相关的一种或多种不良反应的方法。所述组合物优选在饮用酒精之前、期间或之后施用。可选地,所述组合物在饮用酒精之前以及此后每小时施用,直至受试者停止饮用酒精。在一些实施方案中,在饮用酒精之后的24小时时间内施用2-20粒片剂或胶囊。

[0058] 初始剂量包含约0.5-5克益生菌。优选地,初始剂量包含约1.5-3.5克益生菌。最优选地,初始剂量包含约2.75克益生菌。在某些方面,随后的剂量包含初始剂量的一半。

[0059] 本发明还包括生产包含乳酸片球菌、戊糖片球菌和植物乳杆菌的细菌混合物的组合作的方法。所述方法包括:单独厌氧发酵每种生物;收获每种生物;用液氮冷冻收获的生物;干燥冷冻的生物;和研磨干燥的生物以产生具有295微米平均粒径的粉剂,其中60%的混合物尺寸在175-840微米的范围内。

[0060] 在某些实施方案中,所述方法还包括合并每种单独发酵的细菌以产生细菌混合物,其中所述混合物具有小于约5%的含水量;和每克组合物约 10^5 - 10^{11} 个菌落形成单位(CFU)的最终细菌浓度。

[0061] 通过以下实施例可以更好理解本发明,描述所述实施例在于说明,而不应当视为限制本发明。

实施例

[0062] 实施例1:制备微生物物种

[0063] 本发明的微生物混合物可通过本领域已知的任何标准发酵工艺来制得。在以下的实施例中,描述了固态发酵和深层液体发酵工艺两者:

[0064] A:固态发酵

[0065] 采用标准厌氧深层液体发酵方案,使乳酸片球菌、戊糖片球菌和植物乳杆菌的单一纯化分离株在分开的发酵罐中生长。通过离心从发酵罐中回收单一生物体,以基于重量的相等比例混合在一起,然后加至以下混合物:1份菊粉、2.2份分离大豆蛋白、8份米粉,其具有0.25%w/w氯化钠、0.045%w/w碳酸钙、0.025%w/w硫酸镁、0.025%w/w磷酸钠、0.012%w/w硫酸亚铁和29.6%水。让此混合物在30℃下发酵至多5天。一旦发酵完成,将全部混合物冷冻干燥至含水量小于5%,研磨至295微米的平均粒径,其中60%的产品尺寸在175-840微米的范围内,并均质化。粉剂产品的最终微生物浓度在 10^9 至 10^{11} CFU/g之间。

[0066] B:深层液体发酵

[0067] 采用标准厌氧深层液体发酵方案,使乳酸片球菌、戊糖片球菌和植物乳杆菌的单

一纯化分离株在分开的发酵罐中生长。在发酵之后,将单一培养物过滤、离心、冷冻干燥至含水量小于约5%,然后研磨至295微米的平均粒径,其中60%的产品尺寸在175-840微米的范围内。然后将单一的干燥微生物培养物以按重量计的相等比例混合,从而得到本发明的微生物组合物。该混合粉剂产品的最终微生物浓度在 10^9 至 10^{11} CFU/g之间。

[0068] 实施例2:片剂制剂

[0069] 将来自实施例1的干燥的微生物混合物配制成片剂用于临床研究。所述片剂具有以下组成:

[0070]	成分	%w/w
	来自实施例1的干燥的混合微生物培养物	58.0%
	乳酸钙	0.58%
	维生素 D3 100IU	0.01%
	维生素 E 950 醋酸酯	2.63%
	维生素 C	0.29%
	维生素 B12	0.02%
	柠檬酸	0.70%
[0071]	苹果酸	0.58%
	糖	31.70%
	矿物质混合物 (Zn、Mn、Mg)	0.83%
	压片助剂	2.66%
	调味剂	2.00%

[0072] 最终片剂特性:

[0073]

外观	灰白至中等褐色
尺寸	$0.555 \times 0.555 \text{ in}^2$
平均片剂重量	1.2克
硬度	32-38kp
脆性	$\leq 2\%$ 损失

[0074] 实施例3:片剂产品在减轻酒精影响中的性能

[0075] 进行小规模(20人)临床研究以评估实施例2的片剂组合物加快酒精代谢的能力。招募的受试人年龄为21-40岁,且身体质量指数为18.5-24.9。排除对研究中的任何成分,包括所用酒精(例如亚硫酸盐)过敏或不耐受的受试者。

[0076] 对20名健康的不抽烟男性和女性志愿者进行2天的研究。按性别对受试者分组(每试验组10名)。受试者服用4.8克初始口服剂量的来自实施例2的组合物,然后喝一杯酒

(100ml)。一小时后,且此后测试过程期间每小时,受试者摄取另外2.4克来自实施例2的组合物。研究期间(总共240分钟)每30分钟饮用一次酒精。在基线(在第一剂量或第一杯酒精之前)和在消耗每一剂量酒精之后的每20分钟时进行体内酒量测定器(Breathalyzer)测试(BAC):

[0077] 研究方案

[0078]	时间(分钟)	饮酒(100ml 12 体积%酒精) 参与者在5分钟内饮用酒	实施例2的测试 组合物的量
	0	1	4.8g
	30	2	
	60	3	2.4g
	90	4	
	120	5	2.4g
[0079]	150	6	
	180	7	2.4g
	210	8	
	240	9	

[0080] 没有不良反应可归因于摄取实施例2的组合物。在几乎所有情况下,报道了参与者显著降低通常与酒精中毒相关的不良反应。相对于对照组,摄取实施例2的组合物的参与者之间的BAC响应显著降低(图1)。

[0081] 实施例4:与竞争性产品对比

[0082] 进行与上述实施例3的设计相似的重复临床研究,以将实施例2的组合物的性能与竞争性产品(Cheers, Juventa Technologies)相比较。结果显示于图2中。这些结果证实了本发明的微生物组合物优选用于降低酒精消耗的影响。

17404174v.1

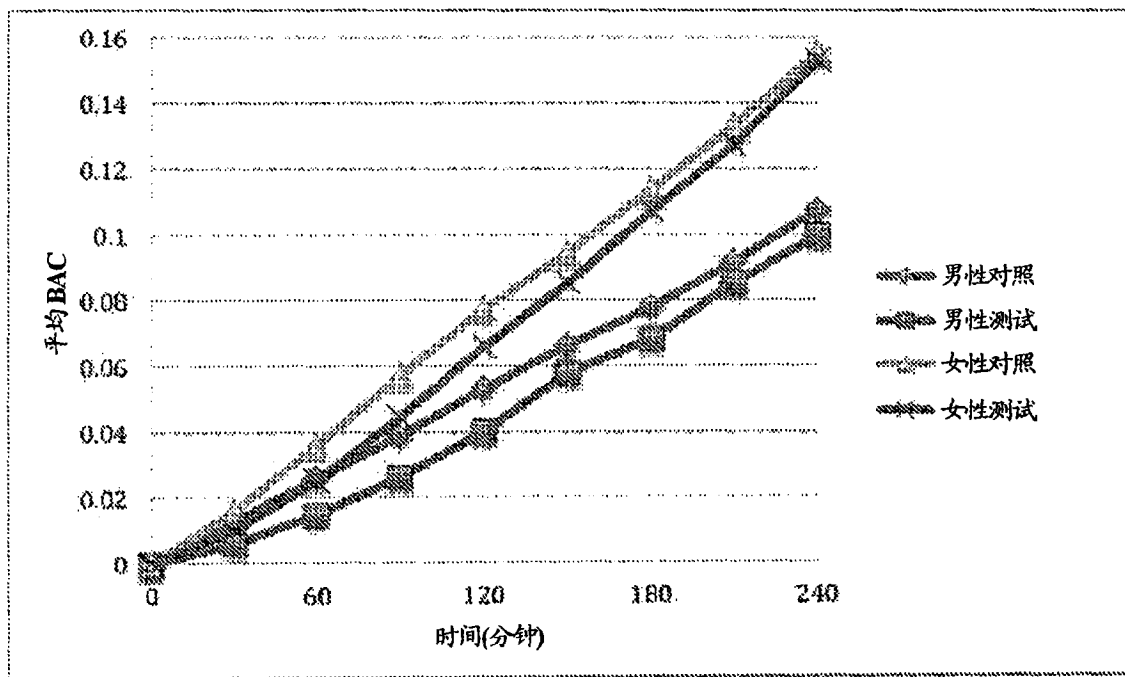


图1

17404338v.1

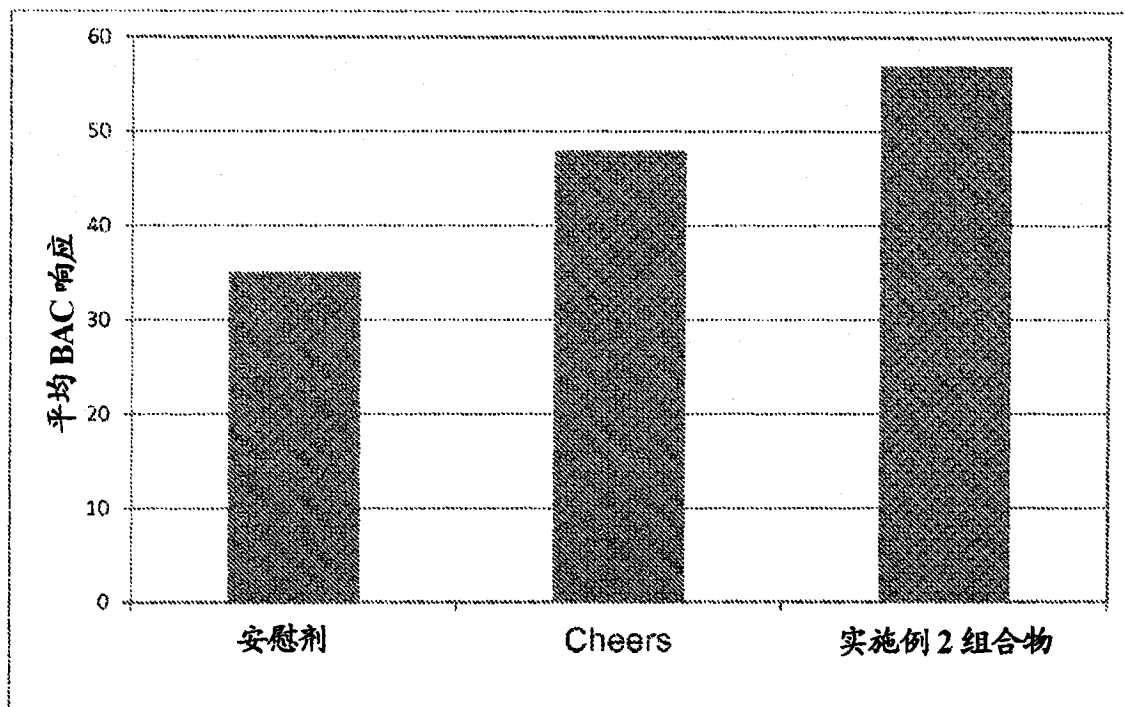


图2