



(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 I598102 B

(45)公告日：中華民國 106 (2017) 年 09 月 11 日

(21)申請案號：102113294

(22)申請日：中華民國 102 (2013) 年 04 月 15 日

(51)Int. Cl. : A61K31/718 (2006.01)

A61P37/04 (2006.01)

(30)優先權：2013/02/06 日本

2013-021411

(71)申請人：松谷化學工業股份有限公司(日本)MATSUTANI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.
(JP)

日本

(72)發明人：宮里祥子 MIYAZATO, SHOKO (JP)；岸本由香 KISHIMOTO, YUKA (JP)；細野
朗 HOSONO, AKIRA (JP)；高橋恭子 TAKAHASHI, KYOKO (JP)；上野川修一
KAMINOGAWA, SHUICHI (JP)

(74)代理人：詹銘文

(56)參考文獻：

CN 1960738A

CN 102131502A

US 5364652A

審查人員：江盈盈

申請專利範圍項數：6 項 圖式數：4 共 20 頁

(54)名稱

使用難消化性糊精在製備 IgA 分泌促進劑、黏膜免疫活化劑、抗感染症劑及抗過敏劑的用途
USE OF INDIGESTIBLE DEXTRIN IN THE PREPARATION OF IGA SECRETION PROMOTER,
MUCOSAL IMMUNITY STIMULATION AGENT, ANTI-INFECTIVE AGENT AND ANTI-
ALLERGIC AGENT

(57)摘要

本發明的目的是提供一種有效用作黏膜免疫活化劑的新穎 IgA 分泌促進劑。藉由口服難消化性糊精而發現顯著的 IgA 分泌促進作用。

A purpose of the invention is to provide a novel IgA secretion promoter useful as a mucosal immunity stimulation agent. A significant action of promoting IgA secretion was observed in oral administration of indigestible dextrin.

指定代表圖：

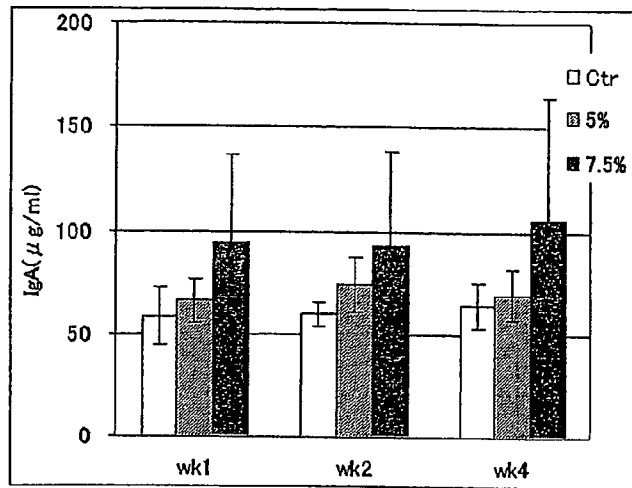
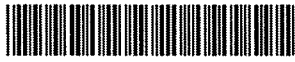


圖 1

**公告本****發明摘要**

※ 申請案號：102113294

※ 申請日：102/04/15

※IPC 分類：A61K 31/718 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)**【發明名稱】**

使用難消化性糊精在製備 IgA 分泌促進劑、黏膜免疫活化劑、抗感染症劑及抗過敏劑的用途

USE OF INDIGESTIBLE DEXTRIN IN THE PREPARATION OF IgA SECRETION PROMOTER, MUCOSAL IMMUNITY STIMULATION AGENT, ANTI-INFECTIVE AGENT AND ANTI-ALLERGIC AGENT

【中文】

本發明的目的是提供一種有效用作黏膜免疫活化劑的新穎 IgA 分泌促進劑。藉由口服難消化性糊精而發現顯著的 IgA 分泌促進作用。

【英文】

A purpose of the invention is to provide a novel IgA secretion promoter useful as a mucosal immunity stimulation agent. A significant action of promoting IgA secretion was observed in oral administration of indigestible dextrin.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：圖 1。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】

使用難消化性糊精在製備 IgA 分泌促進劑、黏膜免疫活化劑、抗感染症劑及抗過敏劑的用途

USE OF INDIGESTIBLE DEXTRIN IN THE PREPARATION OF IgA SECRETION PROMOTER, MUCOSAL IMMUNITY STIMULATION AGENT, ANTI-INFECTIVE AGENT AND ANTI-ALLERGIC AGENT

【技術領域】

【0001】 本發明是有關於一種以難消化性糊精為有效成分的 IgA 分泌促進劑。

【先前技術】

【0002】 消化道經常與細菌、病毒等微生物、病原性抗原、食物抗原等多種物質接觸，為了防止這些外來抗原侵入生物體內，而在腸道中發展出強力的黏膜免疫功能。特別是自作為腸道的代表性的淋巴組織的派氏集合淋巴結（Peyer's patch）分泌的 IgA，具有防止細菌或病毒附著在黏膜面、捕捉外來抗原並排出至體外的異物排除、預防因異種蛋白質引起的過敏症等的作用，在黏膜免疫功能中承擔重要的作用。因此，促進 IgA 的分泌，可期待增強黏膜免疫功能、並預防感染症或過敏疾病等的效果，因此期望開發具有 IgA 分泌促進作用的食物原材料。

【0003】 近年來報告有，果寡糖（fructo-oligosaccharide）（專利

文獻 1)、半乳寡糖 (galacto-oligosaccharide) (非專利文獻 1)、異麥芽寡糖 (isomalto-oligosaccharide) (非專利文獻 2)、乳果寡糖 (lactosucrose) (非專利文獻 3)、環狀寡糖 (cycloinulo-oligosaccharide) (專利文獻 2) 等難消化性且低分子的寡糖具有 IgA 分泌促進作用。寡糖雖然有幾個種類，但改善腸內環境的功能一致，即寡糖皆會逃脫小腸中的消化吸收而到達大腸，並在此處被腸內細菌同化而使雙歧桿菌 (bifidus) 增加等，從而揭示了大致一致的見解。

【0004】 但是，關於食物纖維，其種類各式各樣，具有起源、物性、構成糖、結合模式、藉由腸內細菌的同化性的有無或程度等各不相同的特性。例如清楚地知道：食物纖維因水溶性與不溶性的差異而生理功能不同，但即便是相同的水溶性食物纖維，各自所具有的功能或效果的強弱亦不同，無法一概而論。實際上關於 IgA 分泌促進，報告有在相同的實驗中將多種食物纖維進行比較的結果，並發表了以下的論文：即便是水溶性食物纖維這一共通的物性，在果膠中發現 IgA 分泌促進，但在蒟蒻聚甘露糖 (konjac mannan) 中並不促進 (非專利文獻 4)；或者在瓜爾膠 (guar gum)、葡甘露聚糖 (glucomannan)、果膠中增加了 IgA 生產量，但在瓜爾膠分解物中未增加 (非專利文獻 5)。而且報告有：作為相對較低分子且低黏度的水溶性食物纖維的聚葡萄糖 (polydextrose) (非專利文獻 6) 及 Nutriose (非專利文獻 7) 減少了 IgA 分泌量。如此，即便是相同的水溶性食物纖維，關於 IgA 分泌促進並未獲得

統一的結果，即便物性類似，亦無法預測 IgA 分泌促進作用的有無。

[現有技術文獻]

[專利文獻]

【0005】 [專利文獻 1]日本專利特開 2003-201239 號公報

[專利文獻 2]日本專利第 4382465 號

[非專利文獻]

【0006】 [非專利文獻 1]日本營養、糧食學會志 2008, 61, 79-88.

[非專利文獻 2]功能性糖質原材料的開發與在食品中的應用、CMC 出版, 131-132, 2005.

[非專利文獻 3]應用糖質科學學報 (J. Appl. Glycosci.), 2007, 54, 169-172.

[非專利文獻 4]營養學報 (J. Nutr.), 1997, 127(5) 663-7.

[非專利文獻 5]生物科學、生物技術、生物化學 (Biosci. Biotechnol . Biocem.), 2003, 67(2) 429-33.

[非專利文獻 6]英國營養學報 (British J. Nutr.), 2007, 98, 123-33.

[非專利文獻 7]炎症性腸病 (Inflamm. Bowel Dis.), 2010, 16(5)783-94

【發明內容】

【0007】 因此，本發明的目的是提供一種有效用作黏膜免疫活化劑的新穎 IgA 分泌促進劑。

【0008】 本發明者等人提供一種可藉由口服攝取而安全且持續地容易地攝取、並且可將黏膜免疫功能活化的 IgA 分泌促進劑，因此進行具有該作用的食物原材料的評價。

藉由小鼠的飼養實驗的結果表明：在藉由調配了作為水溶性食物纖維的一種的難消化性糊精的飼料而飼養的小鼠中，腸道內所分泌的 IgA 及糞便中的 IgA 量依存於難消化性糊精的用量而增加，而有效用作新穎 IgA 分泌促進劑。

因此表明：難消化性糊精具有黏膜免疫的活化作用。

【0009】 關於難消化性糊精，亦報告有：由於具有血糖降低作用、脂質降低作用、體脂肪降低作用等對代謝症候群（metabolic syndrome）有效的功能，或者具有被腸內細菌同化的性質，因此對腸內菌群造成影響。但是，關於 IgA 的分泌或對腸道免疫造成的影響，至今為止並無報告的例子。另外，如上所述，在與難消化性糊精相同的水溶性食物纖維中，物性或功能極為類似的 Nutriose 或聚葡萄糖會被腸內細菌同化，而具有改善腸內菌群的效果，但有不促進 IgA 分泌的報告。即，改善腸內菌群未必會促進 IgA 的分泌，根據現有的報告，無法預測難消化性糊精會促進 IgA 分泌。我們意外地成功發現難消化性糊精的 IgA 分泌促進作用，從而完成了本發明。

即本發明是以難消化性糊精為有效成分的 IgA 分泌促進劑。

[發明的效果]

【0010】 本發明中的 IgA 分泌促進劑是以難消化性糊精為有效成

分的新的 IgA 分泌促進劑，可安全地口服攝取，且可持續地攝取。由於難消化性糊精為水溶性且黏度低、且不具有甜味或特有的味道，因此可用於所有的食品或醫藥品。即，本 IgA 分泌促進劑是可廣泛應用於飲食品或醫藥品等的通用性高者。若口服攝取本發明中的 IgA 分泌促進劑，則會在腸道黏膜中促進 IgA 分泌，藉此可阻礙病原性微生物在消化道黏膜上的附著而預防感染。

【圖式簡單說明】

【0011】

圖 1 表示評價使用小鼠的難消化性糊精的 IgA 分泌促進效果的實驗中的消化道內容物中的 IgA 量的測定結果。

圖 2 表示評價使用小鼠的難消化性糊精的 IgA 分泌促進效果的實驗中的糞便中的 IgA 量的測定結果。

圖 3 表示評價使用小鼠的難消化性糊精的 IgA 分泌促進效果的實驗中的測定摘出小腸派氏集合淋巴結的培養細胞液中的 IgA 量的結果。

圖 4 表示評價使用小鼠的難消化性糊精的 IgA 分泌促進效果的實驗中的測定摘出小腸派氏集合淋巴結的培養細胞液中的 IL-12 量的結果。

【實施方式】

【0012】 本發明包含以難消化性糊精為有效成分的 IgA 分泌促進劑。即，本發明的 IgA 分泌促進劑的必要條件是：藉由 α -澱粉酶 (α -amylase) 及/或葡萄糖澱粉酶 (glucoamylase) 將焙燒糊精消化而

得的難消化性成分至少包含 45 質量%的難消化性糊精作為有效成分。本發明中所使用的難消化性糊精亦包括難消化性糊精的氫化產物（還原物）。

【0013】 本發明中的 IgA 分泌促進是指，將 IgA 的分泌活化、活性化，而使分泌物或排出物中的 IgA 的總量相對增加的功能。例如其是指，在攝取 IgA 分泌促進劑後，藉由本說明書的實施例的評價試驗所記載的方法測定分泌物或排泄物中的 IgA 量時，與對照相比而 IgA 量增加。

【0014】 作為 IgA 分泌量的測定方法，市售有 IgA 酵素結合免疫吸附分析（Enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）定量試劑盒（IgA ELISA Quantitation Kit）（克斯莫（Cosmobio）（股））或唾液酵素免疫分析（enzyme immunoassay，EIA）試劑盒（Salivary EIA Kit）（舟越（Funakoshi）（股））等的試劑盒，可使用這些試劑盒測定 IgA 分泌量，但亦可如後述般，使用獨自設計的 ELISA 進行測定。

【0015】 用於製造難消化性糊精類的焙燒糊精，是將澱粉在鹽酸等無機酸或草酸等有機酸的存在下，加熱至 120℃～200℃而得的乾式澱粉分解物，是包含少量非消化性成分的糊精。

【0016】 更詳細而言，焙燒糊精是在澱粉中，相對於澱粉 100 質量份，例如以 1 質量%的鹽酸水溶液的方式添加 3 質量份～10 質量份的無機酸（例如鹽酸、硝酸、硫酸）、較佳為鹽酸，進行加熱處理而得。在加熱處理前，為了將澱粉與無機酸的水溶液均勻地

混合，較佳為在適當的混合機中攪拌、熟化（數小時）後，在較佳為 $100^{\circ}\text{C} \sim 120^{\circ}\text{C}$ 左右下進行預備乾燥，而使混合物中的水分減少至 5 質量%左右。加熱處理適當的是在 $120^{\circ}\text{C} \sim 200^{\circ}\text{C}$ 、較佳為 $150^{\circ}\text{C} \sim 200^{\circ}\text{C}$ 下加熱處理 10 分鐘 $\sim$ 120 分鐘、較佳為 30 分鐘 $\sim$ 120 分鐘。加熱處理的溫度提高會使目標產物中的難消化性成分的含量增加，但自 180°C 起有生成著色物質的傾向，因此更佳為 $150^{\circ}\text{C} \sim 180^{\circ}\text{C}$ 。在焙燒糊精的藉由酸的分解中所用的酸，可為有機酸（例如草酸、檸檬酸），亦可為無機酸（例如鹽酸、硝酸、硫酸），但較佳為鹽酸、草酸等，更佳為鹽酸。

【0017】 難消化性糊精的更詳細的製造方法如下所述。將焙燒糊精製成 20 質量% $\sim$ 45 質量%左右的水溶液，將焙燒糊精水溶液的 pH 值調整為 5.5 $\sim$ 6.5，在例如為 TERMAMYL 60L（商品名、丹麥諾華諾德生物工業（Novo Nordisk Bioindustry）公司製造）時，相對於焙燒糊精，而添加 0.05 質量% $\sim$ 0.2 質量%的 α -澱粉酶。在使用其他的 α -澱粉酶時，只要根據該酶的效能添加同等量即可。在 α -澱粉酶的添加後將溶液加熱，在作為 α -澱粉酶的作用溫度的 $85^{\circ}\text{C} \sim 100^{\circ}\text{C}$ （因 α -澱粉酶的種類而不同）下水解 30 分鐘 $\sim$ 2 小時。接著，使溫度上升至 120°C 左右（ α -澱粉酶的失活溫度）而停止 α -澱粉酶作用。此時，可添加鹽酸或草酸等酸使 pH 值降低至 α -澱粉酶失活的程度、即 pH 值為 4 左右。

【0018】 如此而得的焙燒糊精的水解物，若進行低分子餾分的除去、脫鹽、脫色等後處理，則能以難消化性糊精的形態用作本發

明的 IgA 分泌促進劑，但較佳為進一步進行藉由葡萄糖澱粉酶的水解而提高難消化性成分的含量。即，將液溫降低至 60℃，將 pH 值調整為 4~5、較佳為 4.5，相對於固體成分質量而添加 0.05 質量%~0.4 質量%的葡萄糖澱粉酶，在 55℃~60℃ 下進行 4 小時~48 小時的水解，將難消化性成分以外的成分分解為葡萄糖後，將溫度升高至 80℃ 並使葡萄糖澱粉酶的酶作用結束。作為該葡萄糖澱粉酶，可使用市售品的任一種，例如有 Gluzyme NL4.2（商品名；天野酶（Amano Enzyme）公司製造）等。以下進行通常的活性碳脫色、過濾、藉由離子交換樹脂的脫鹽、脫色，並濃縮至 50 重量%左右的濃度。

【0019】 將該液通液至強酸性陽離子交換樹脂塔中，藉由層析分離的方式分離為難消化性糊精與葡萄糖部分，可獲得相對於固體成分而至少含有 45 質量%、較佳為 60 質量%以上、更佳為 85 質量%~95 質量%的難消化性成分的難消化性糊精。

【0020】 上述難消化性糊精可在雷氏鎳（Raney nickel）等金屬觸媒的存在下，在 80 kg/cm²~120 kg/cm²、120℃~140℃ 的條件下，與氫氣接觸進行接觸還原而使用。作為市售的難消化性糊精製劑，可列舉：PINE FIBRE、Fibersol 2、Fibersol 2H（以上為松谷化學工業股份有限公司製造）。

【0021】 本發明的 IgA 分泌促進劑可為難消化性糊精或還原難消化性糊精本身，但可進一步與具有 IgA 分泌促進功能的其他化合物組合而使用。作為具有 IgA 分泌促進功能的其他的化合物，例

如可列舉：果寡糖、果膠、半乳寡糖及異麥芽寡糖。

【0022】 另外，本發明的 IgA 分泌促進劑中，可調配其他成分例如各種澱粉、加工澱粉、澱粉分解物、糖類、糖醇類、大豆多糖類等，並且可調配：甜味料、著色料、防腐劑、增黏穩定劑、抗氧化劑、膠基（gum base）、香辛料、苦味料、酶、光澤劑、酸味料、調味料、乳化劑、麵筋（gluten）、營養強化目的的強化劑等。調配比率應考慮攝取 IgA 分泌促進劑、或餵食調配 IgA 分泌促進劑而製造調理的食品時的處方量、添加量、以及攝取對象而設計，關於作為有效成分的難消化性糊精，若為標準的成人，則較佳為以如下方式設計：每天攝取至少 3 g、較佳為至少 5 g、更佳為至少 10 g。

【0023】 藉由上述方法而得的本發明的 IgA 分泌促進劑可製成各種劑形。例如在作為醫藥品而口服時，可製成錠劑、膠囊劑、散劑、顆粒劑、丸劑、液劑、乳劑、懸浮劑、溶液劑、酒精劑、糖漿劑、浸膏劑（extract）、酏劑（elixir），但並不限定於這些。另外，製劑中可添加藥物上所容許的各種載體。例如可包含：賦形劑、結合劑、崩解劑、潤滑劑、著香劑、著色劑、甜味劑、矯味劑（taste masking agent）、溶解輔助劑、懸浮化劑、乳化劑、塗佈劑，但並不限定於這些。亦可將本發明的 IgA 分泌促進劑製成為持續性、緩釋性者。

【0024】 本發明的 IgA 分泌促進劑的攝取方法並無特別限定，例如較佳為以水溶液、錠劑、顆粒等形狀進行口服攝取。

【0025】 另外，本發明的 IgA 分泌促進劑可調配於已知應用加工澱粉的飲食品中而攝取。例如可例示：調配於烘焙食品、麵類、鐵板燒或章魚燒、薄煎餅（hot cake）等點心食品、日式點心、膏狀點心、油炸食品的麵糊（batter）、西式油炸餅（fritter）、酸乳酪（yoghurt）、布丁、果凍（jelly）、美乃滋（mayonnaise）或包含醬料（sauce）等的調味料類、調味汁類、冰淇淋等冰點心、畜肉製品、米飯類、人造米、粉末飲料、清涼飲料、碳酸飲料、軟酸乳酪、果凍飲料等各種飲料等中，較佳為調配於烘焙製品、麵類、果凍飲料中。

【0026】 另一方面，在用作飼料時，可將本發明的 IgA 分泌促進劑調配於已知的家畜、寵物用飼料中進行投予，亦能以原來的形態投予。另外，亦可作為預混料（premix）而供給。

【0027】 本發明的 IgA 分泌促進劑亦可用作黏膜免疫功能活化劑、感染症預防劑、抗過敏劑。

【0028】 以下，藉由實施例，對與本發明的 IgA 分泌促進劑有關的效果進行說明，但本發明並不限定於實施例。

[實施例]

【0029】 使用固形飼料將 6 週（week）齡的雌性 BALB/c 小鼠預備飼養 1 週後，分成 3 群，藉由對照飼料、在對照飼料中調配了 5 質量%的難消化性糊精（商品名：Fibersol 2）的飼料、在對照飼料中調配了 7.5 質量%的難消化性糊精的飼料分別進行飼養。在飼養期間，飼料及水可自由地攝取。在自試驗開始起至第 1 週、第 2

週及第 4 週這 3 次中，將上午 8 時至次日上午 8 時為止的 24 小時的糞便回收，然後進行解剖採集消化道內容物。藉由下述夾心 ELISA (sandwich ELISA) 法測定所得的糞便中及消化道內容物中的 IgA。

【0030】 藉由 ELISA 的總 IgA 的定量

在 96 孔微量滴定板 (Nunc) 中以 50 μ l/孔添加藉由 0.1 M 磷酸二氫鈉 (pH 值為 9.0) 稀釋至 10 μ g/ml 的山羊抗小鼠 IgG F(ab')₂ 抗體 (SIGMA)，在 4°C 下培養一晚使抗體吸附於板上。藉由含有 0.05% 的 Tween-20 的磷酸鹽緩衝液 (Phosphate buffered saline) (PBST) 將孔清洗 3 次後，添加 100 μ l 的 1%BSA-PBS 在室溫下培養 2 小時而進行阻斷。藉由 PBST 清洗 3 次後，藉由 1%BSA-PBST，將藉由 4°C、300 G、10 分鐘的離心分離而得的培養第 7 天的派氏集合淋巴結 (PP) 細胞的培養上清液 (culture supernatant) 稀釋至 1/50，並添加 50 μ l。腸內容物提取液同樣稀釋至 1/2000 並添加 50 μ l。標準液是藉由 1%BSA-PBST 將純化小鼠骨髓瘤 IgA 抗體 (Kappa) (拜力實驗室 (Bethyl Laboratories)，美國得克薩斯州蒙哥馬利 (Montgomery)) 稀釋至 200 ng/ml，並在每 1/2 階段進行稀釋。將其添加至 50 μ l 孔中，用作用以製作校準曲線的標準液。藉由 PBST 清洗 4 次後，添加 50 μ l 的藉由 1%BSA-PBST 稀釋至 1/2000 的鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase) 標記山羊抗小鼠 IgA (α 鏈特異性 (α chain specific)) 抗體 (南方生物技術 (Southern Biotech)，美國亞拉巴馬州伯明翰 (Birmingham))，在室溫下培養

2 小時。藉由 PBST 清洗 8 次後，在二乙醇胺緩衝液中以 1 mg/ml 的濃度溶解 4-硝基苯基磷酸二鈉（東京化成工業，東京），並添加 50 μ l。將經遮光的板在 37°C 下培養 20 分鐘～30 分鐘後，藉由 550 型酶標儀（Microplate Reader Model 550）（伯樂實驗室（Bio-Rad Laboratories），艾爾弗雷德諾貝爾多弗海格立斯（Alfred Nobel Drive Hercules），美國加州）測定 405 nm 的吸光值，解析是使用微板管理器 III（Micro Plate Manager III）（伯樂實驗室）進行。

【0031】 另外，在試驗開始至第 2 週，在解剖時自各群的小鼠摘出小腸派氏集合淋巴結，使用酶使細胞分散，而製備細胞懸浮液。藉由錐蟲藍（Trypan blue）染色在顯微鏡下計數活細胞數，在培養板上在每孔中分注 500 μ L 的將活細胞濃度調整為 8×10^6 個/mL 的細胞懸浮液，在 CO₂ 培養箱內培養。為了評價持續攝取難消化性糊精所得的派氏集合淋巴結對 IgA 分泌的潛在能力的有無，而在各群的培養基中添加等量的作為刺激劑的脂多糖（lipopolysaccharide, LPS）或刀豆球蛋白 A（conA）的條件下，亦同樣地進行培養，測定培養液中的 IgA 及作為 IgA 分泌能力的指標的介白素（interleukin）-12（IL-12）。IL-12 是藉由下述的夾心 ELISA 法而測定。

【0032】 藉由 ELISA 的 IL-12 的測定

在 96 孔微量滴定板（Nunc）上，添加 50 μ l/孔的藉由 0.1 M 磷酸二氫鈉（pH 值為 9.0）稀釋至 2 μ g/ml 的大鼠抗小鼠 IL-12（p40/p70）抗體（貝迪醫療（BD pharmingen），聖地牙哥（San

Diego)，美國加州)，在 4℃ 下培養一晚使抗體吸附於板上。藉由 PBST 將孔清洗 3 次後，添加 100 μ l 的 1%BSA-PBS，在室溫下培養 2 小時並進行阻斷。藉由 PBST 清洗 3 次後，添加 50 μ l 的藉由 4℃、300 G、10 分鐘的離心分離而得的培養 24 小時後的 PP 細胞的培養上清液。標準品是將重組 (recombinant) 小鼠 IL-12p40 (貝迪醫療，聖地牙哥，美國加州) 藉由 1%BSA-PBST 稀釋至 4000 pg/ml，並在每 1/2 階段進行稀釋。將其添加 50 μ l，並用作用以製作校準曲線的標準液。藉由 PBST 清洗 4 次後，添加 50 μ l 的藉由 1%BSA-PBST 稀釋至 2 μ g/ml 的生物素 (biotin) 標記大鼠抗小鼠 IL-12(p40/p70) 抗體 (貝迪醫療，聖地牙哥，美國加州)，並在室溫下培養 2 小時。藉由 PBST 清洗 6 次後，藉由 1%BSA-PBST 將鹼性磷酸酶標記鏈黴親和素 (Streptavidin) (茲姆德 (Zymed)，舊金山 (San Francisco)，美國加州) 稀釋至 0.6 μ g/ml，並添加 50 μ l，在室溫下培養 2 小時。藉由 PBST 清洗 6 次後，在二乙醇胺緩衝液中以 1 mg/ml 的濃度溶解 4-硝基苯基磷酸二鈉 (東京化成工業，東京)，並添加 50 μ l。將經遮光的板在 37℃ 下培養約 120 分鐘後，藉由 550 型酶標儀 (伯樂實驗室，艾爾弗雷德諾貝爾多弗海格立斯，美國加州) 測定 405 nm 的吸光值，解析是使用微板管理器 III (伯樂實驗室) 進行。

【0033】 其結果是：消化道內容物中的 IgA 量依存於調配至飼料中的難消化性糊精的用量而增加 (圖 1)。另外，糞便中 IgA 量亦同樣依存於難消化性糊精的用量而增加 (圖 2)。

並且明瞭：細胞培養液中的 IgA 在添加 LPS 及 conA 時在難消化性糊精攝取群中增加，難消化性糊精使派氏集合淋巴結的 IgA 產生能力亢進（圖 3）。

關於 IL-12，在添加分泌活性劑時，在難消化性糊精攝取群中 IL-12 量亦增加（圖 4）。IL-12 是以對 NK 細胞的明顯的活性化作用為特徵的細胞激素（cytokine）。IL-12 由 B 細胞及單核球系細胞產生，對 T 細胞或 NK 細胞表現出促進細胞增殖、誘導細胞毒殺活性、誘導 IFN- γ 產生、誘導 LAK 細胞等的作用。由於在如此的細胞性免疫功能中的作用，因此期待 IL-12 在感染預防或免疫缺乏症的改善中的臨床應用。例如已知，HIV 感染患者的末梢血淋巴球中的 IL-12 產生、IFN- γ 產生或 NK 細胞活性均顯著地降低，但藉由投予 IL-12 而將這些增強至與健康人同等程度。因此，藉由攝取難消化性糊精而 IgA 分泌能力及 IL-12 產生能力提高，表示難消化性糊精將黏膜免疫活化。

【0034】 根據以上的結果可明瞭，難消化性糊精可有效用作 IgA 分泌促進劑，而且具有將黏膜免疫活化的作用。

【符號說明】

【0035】

無

申請專利範圍

1. 一種使用難消化性糊精在製備 IgA 分泌促進劑的用途。
2. 如申請專利範圍第 1 項所述的使用難消化性糊精在製備 IgA 分泌促進劑的用途，其中上述難消化性糊精的難消化性成分為 85 質量%~95 質量%。
3. 如申請專利範圍第 1 項或第 2 項所述的使用難消化性糊精在製備 IgA 分泌促進劑的用途，其中將上述 IgA 分泌促進劑製備成口服形態的劑形。
4. 一種使用難消化性糊精在製備黏膜免疫活化劑的用途。
5. 一種使用難消化性糊精在製備抗感染症劑的用途。
6. 一種使用難消化性糊精在製備抗過敏劑的用途。

圖式

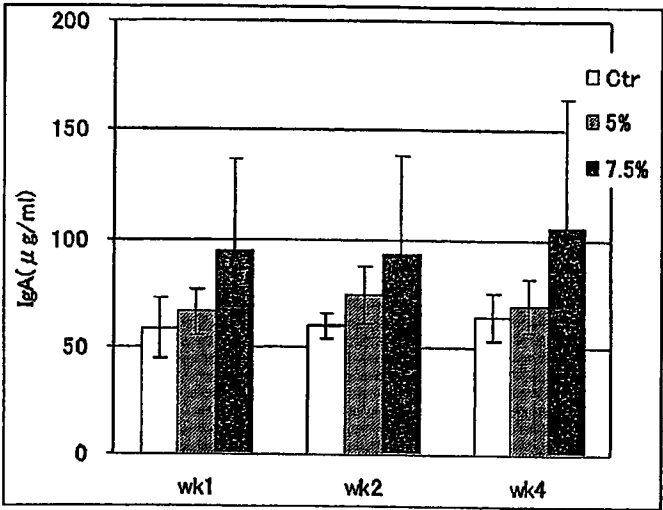


圖 1

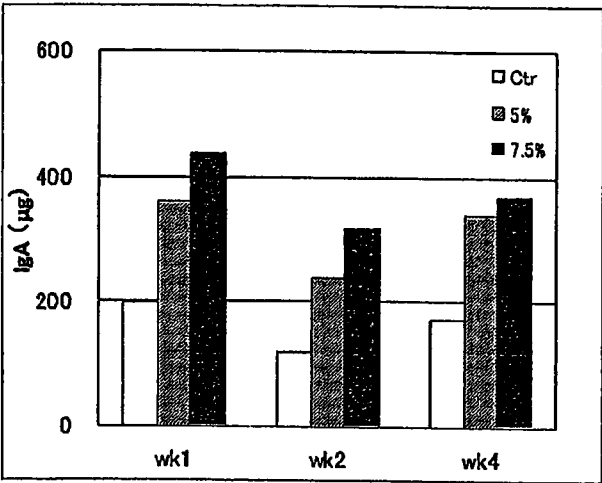


圖 2

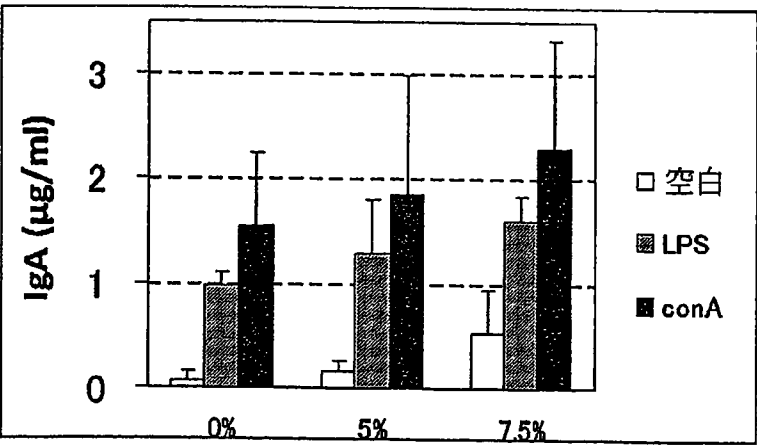


圖 3

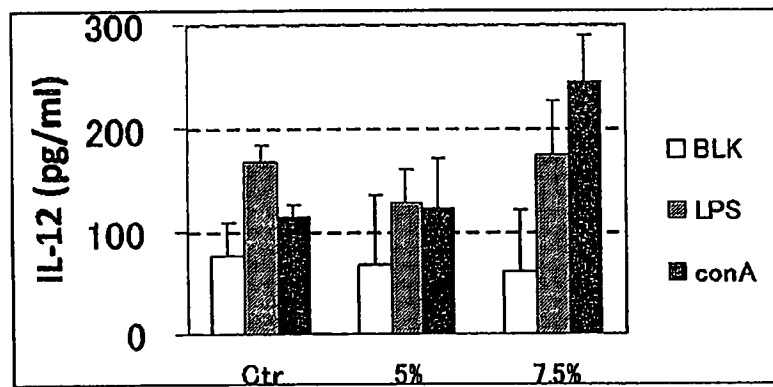


圖 4