



(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 I689584 B

(45)公告日：中華民國 109 (2020) 年 04 月 01 日

(21)申請案號：107140941

(22)申請日：中華民國 107 (2018) 年 11 月 17 日

(51)Int. Cl. : **C12N1/20 (2006.01)** **A61K35/744 (2015.01)**
A61P25/00 (2006.01) **A61P37/00 (2006.01)**
C12R1/225 (2006.01)

(71)申請人：原生生物醫學股份有限公司 (中華民國) (TW)

臺南市新市區港墘里國際路 17 號 5 樓之 2

(72)發明人：蔡政志 (TW)

(74)代理人：朱世仁

(83)生物材料寄存：

台灣新竹財團法人食品工業發展研究所 BCRC910809 2017 年 12 月 15 日

(56)參考文獻：

CN 102586148B

審查人員：張維纓

申請專利範圍項數：9 項 圖式數：21 共 28 頁

(54)名稱

新穎乳酸菌及其用以治療或預防重金屬相關疾病之用途

(57)摘要

本發明之主要目的係在於提供一種新穎植物乳桿菌 NBM-01-07-003，寄存日 2017 年 12 月 15 日，寄存號 BCRC910809，寄存於台灣新竹財團法人食品工業發展研究所。該新穎植物乳桿菌 NBM-01-07-003 係具有吸附金屬之用途，而能夠達到預防或／及治療金屬中毒或其相關併發症之功效。

指定代表圖：



第一圖



公告本

I689584

【發明摘要】

【中文發明名稱】 新穎乳酸菌及其用以治療或預防重金屬相關疾病之用途

【中文】

本發明之主要目的係在於提供一種新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003，寄存日2017年12月15日，寄存號BCRC910809，寄存於台灣新竹財團法人食品工業發展研究所。該新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003係具有吸附金屬之用途，而能夠達到預防或／及治療金屬中毒或其相關併發症之功效。

【指定代表圖】 第一圖

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 新穎乳酸菌及其用以治療或預防重金屬相關疾病之用途

【技術領域】

【0001】 本發明係有關於一種微生物之第二用途，特別係指一種新穎乳酸菌及其用以治療或預防重金屬相關疾病之用途。

【先前技術】

【0002】 按，重金屬污染係指環境受到重金屬或其化合物等物質污染，主要會是由工業排放物、交通工具排放廢氣、污水等人為原因所造成，而基於重金屬具有不易移動及不易溶解之特性，因此，當個體長期或大量接觸到環境中存在之金屬污染物時，會造成慢性中毒之現象發生，目前對於人體健康傷害最大之重金屬包含有鉛、汞、砷、鎘、鉻。

【0003】 所謂鉛中毒係指人接觸到鉛或其化合物造成之中毒現象，其中，大多鉛中毒之發生係透過吸入方式進入人體，例如機車廢氣、含有鉛微粒之空氣等，進入到人體內之鉛會被小腸吸收而儲存於體內；而兒童若接觸到含鉛之物品時，鉛會經由皮膚被吸收進入人體。基於鉛不易於被人體排出體外，因此，若長時間接觸會造成各器官之危害，尤其以神經系統及消化系統之影響最鉅。舉例來說，兒童若長期鉛中毒會造成腦部損害、癱瘓等病症發生。

【0004】 由上可知，重金屬及其化合物係為人體健康之一大殺手，但是卻無法避免於環境中接觸到重金屬及其化合物，因此，開發出一種能夠有效排出人體內重金屬之產品係為當務之急。

【發明內容】

【0005】 本發明之主要目的係在於提供一種新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003，寄存日2017年12月15日，寄存號BCRC910809，寄存於台灣新竹財團法人食品工業發展研究所。

【0006】 本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003係具有吸附金屬之用途，亦即該新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003係能夠於體內或體外吸附金屬或其化合物，以達到預防或／及治療金屬中毒或其相關併發症之功效。具體來說，本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003係具有清除鉛或其化合物之能力。

【0007】 換言之，藉由投予本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003或是含有本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003之組合物至一個體體內，或是將本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003或是含有本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003之組合物使用於環境當中，本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003係能附著於腸道細胞及皮膚細胞上，能夠有效吸附重金屬離子，降低生物體內或環境中之重金屬含量，以達到預防或治療重金屬引發之相關疾病，例如中樞及週邊神經系統損害、記憶力衰退和兒童智力遞減、反社會行為、血紅蛋白合成受損、腎功能受損、耳聾、失明、發育遲緩、性慾減退、發炎、自體免疫疾病等。因此，本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003組合物係能作為一外用組合物或一內用組合物之有效成分。

【0008】 其中，該外用組合物係得為一噴劑。

【0009】 其中，該內用組合物係得為一食品、一營養補充品、一添加劑等。

【0010】 於本發明所揭一實施例中，提供一種乳酸菌組合物，係包含有一有效量之本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003。

【0011】 於另一具體實施例中，該乳酸菌組合物係更包含有一乳酸乳桿菌（*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*）。

【0012】 具體來說，本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003與該乳酸乳桿菌係得以重量比1：1之比例混合而形成一組合物。

【0013】 更進一步來說，上述實施例中所揭乳酸菌組合物係能夠具有吸附重金屬之用途，並且，能夠依據本發明所屬技術領域之通常知識而被製備為一食品、一外用劑型等，應用於人體或是體外。

【0014】 又，上述實施例中所揭乳酸菌組合物係具有治療或/及預防重金屬中毒之用途，亦即投予一有效量之乳酸菌組合物至一個體，係能夠吸附細胞內之重金屬，以達到清除人體吸入之金屬或其化合物之功效，進而預防或治療重金屬引發之疾病。

【圖式簡單說明】

【0015】 第一圖係以電子顯微鏡觀察本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003之結果。

第二圖係為本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003以16S rDNA鑑定之結果。

第三圖係為NBM-04-10-001菌株以16S rDNA鑑定之結果。

第四圖係為乳酸菌樣品分別對於人類HaCaT細胞進行吸附試驗之結果。

第五圖係為乳酸菌樣品分別對於人類Caco-2細胞進行吸附試驗之結果。

第六圖係為乳酸菌樣品刺激HaCaT細胞分泌IL-6之結果。

第七圖係為乳酸菌樣品添加LPS刺激HaCaT細胞分泌IL-6之結果。

第八圖係為乳酸菌樣品刺激HaCaT細胞分泌IFN- γ 之結果。

第九圖係為乳酸菌樣品添加LPS刺激HaCaT細胞分泌IFN- γ 之結果。

第十圖係為乳酸菌樣品刺激HaCaT細胞分泌IL-8之結果。

第十一圖係為乳酸菌樣品添加LPS刺激HaCaT細胞分泌IL-8之結果。

第十二圖係為乳酸菌樣品刺激Caco-2細胞分泌IL-8之結果。

第十三圖係為乳酸菌樣品添加LPS刺激Caco-2細胞分泌IL-8之結果。

第十四圖係為乳酸菌樣品刺激小鼠巨噬細胞RAW264.7分泌IL-6之結果。

第十五圖係為乳酸菌樣品添加LPS刺激小鼠巨噬細胞RAW264.7分泌IL-6之結果。

第十六圖係為乳酸菌樣品刺激小鼠巨噬細胞RAW264.7分泌TNF- α 之結果。

第十七圖係為乳酸菌樣品添加LPS刺激小鼠巨噬細胞RAW264.7分泌TNF- α 之結果。

第十八圖係以電子顯微鏡觀察未經過重金屬試驗之菌體。

第十九圖係以電子顯微鏡觀察經過重金屬試驗之菌體。

第二十圖係為第一組至第三組大鼠經不同處理後，其肝臟切片染色之結果。

第二十一圖A係為第一組大鼠之肝臟切片染色之結果。

第二十一圖B係為第二組大鼠之肝臟切片染色之結果。

第二十一圖C係為第三組大鼠之肝臟切片染色之結果。

【實施方式】

【0016】 本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003（下稱NBM-01-07-003），寄存日2017年12月15日，寄存號BCRC910809，寄存於台灣新竹財團法人食品工業發展研究所。

【0017】 更進一步來說，請參閱第一圖，本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003係分離自嬰兒糞便，為格蘭氏陽性桿菌，不具觸酶、氧化酶及運動性，不會產生內生孢子，於好氧或厭氧環境下皆會生長。新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003係可於37℃下培養於MRS培養基中。新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003以16S rDNA鑑定結果係如第二圖所示，經比對可知本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003接近*Lactobacillus plantarum subsp. plantarum*、*Lactobacillus plantarum subsp. argentoratensis*、*Lactobacillus plantarum*及*Lactobacillus plantarum subsp. fabifermentant*，相似度為99%，亦即本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003係為新穎菌株。

【0018】 本發明實例中所使用之乳酸乳桿菌（*Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis*）係被命名為NBM-04-10-001（下稱NBM-04-10-001），其係分離自發酵乳，為格蘭氏陽性桿菌，不具觸酶、氧化酶及運動性，不會產生內生孢子，於好氧或厭氧環境下皆會生長。請參閱第三圖，經過16S rDNA序列分析及API鑑定系統分析可知，本發明實例中所使用之NBM-04-10-001菌株係為乳酸乳桿菌，為商業上可購得之微生物，故不需要進行寄存。

【0019】 以下，將藉由若干實例並搭配圖表，更進一步說明本發明之功效如後。

【0020】 實例一：乳酸菌吸附試驗

【0021】 取24孔培養盤，每孔加入1ml 細胞懸浮液，細胞濃度調至 5×10⁴ cell/ml，均勻混合後放入 37°C、5% 二氧化碳培養箱培養隔夜，使細胞貼附生長。確認細胞完全貼附後，將舊培養基吸出，以磷酸鹽緩衝液清洗 後，加入900 μl新鮮培養基與100 μl以細胞培養基回溶之乳酸菌樣品（10⁷CFU/mL），再放入 37°C、5%二氧化碳培養箱培養2小時，而後將培養液吸出，再以磷酸鹽緩衝液清洗 後，每孔加入200 μl之6~10%福馬林作用30分鐘，使菌體和細胞固定於孔盤中。移除福馬林，以磷酸鹽緩衝液清洗，再加入200 μl結晶紫作用5分鐘，進行染色，並以倒立式螢光顯微鏡觀察計數細胞上乳酸菌數量。

【0022】 於本實例中，所使用之細胞為人類直腸癌細胞C2BBel細胞株（以下簡稱人類Caco-2細胞株）及人類皮膚角質層細胞 HaCaT細胞株（以下簡稱人類HaCaT細胞株）；培養基為DMEM（Dulbecco’ s Modified Eagle Medium）培養基；乳酸菌為NBM-04-10-001、NBM-01-07-003。

【0023】 結果係如下表一、表二及第四圖、第五圖所示。

【0024】 表一：人類HaCaT細胞株對於乳酸菌之吸附能力

乳酸菌樣品	吸附個數
NBM-04-10-001	太多不可數
NBM-01-07-003	36.2±7.66

【0025】 表二：人類Caco-2細胞株對於乳酸菌之吸附能力

乳酸菌樣品	吸附個數
NBM-04-10-001	42.1±9.72
NBM-01-07-003	50.6±5.58

【0026】 由於先前文獻指出乳酸菌於豬之鱗狀上皮細胞附著15e個菌體以上時，則可認為該乳酸菌具有附著能力，因此，由表一、二及第四圖、第五圖之結果可知，本實例中所使用之乳酸菌樣品分別對於人類HaCaT細胞及人類Caco-2細胞株具有良好之附著力，其中，又以NBM-04-10-001對於人類HaCaT細胞之附著力較佳；NBM-01-07-003對於人類Caco-2細胞株之附著力較佳。

【0027】 因此，由上述結果可知，本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003對於腸道係具有良好之附著能力，顯示本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003能夠於體內或體外中發揮功效。

【0028】 實例二：乳酸菌對於細胞之免疫試驗

【0029】 將細胞培養至24孔培養盤，每孔加入一預定濃度之1 ml細胞懸浮液，之後加入 100 μ L 乳酸菌菌液，菌數分別為 10^9 、 10^8 、 10^7 、 10^6 、 10^5 cfu/ml，或 LTA 裂解液共同培養 24 小時，作用時間結束後收集其上清液，並以市售 ELISA 套組進行分析。

【0030】 於本實例中，所用於測試之細胞及其濃度分別為：人類CaCo-2細胞，濃度調至 1×10^5 cell/ml；人類HaCaT細胞，濃度調至 9×10^4 cell/ml；小鼠巨噬細胞RAW264.7，濃度調至 2×10^5 cell/ml。並且，使用之乳酸菌菌液來自於NBM-04-10-001、NBM-01-07-003，結果係如第六圖至第十七圖所示。

【0031】 由第六圖及第七圖之結果可知，人類HaCaT細胞無論是直接與各乳酸菌作用，或是與乳酸菌添加LPS刺激後作用，NBM-04-10-001及NBM-01-07-003係能於菌數為 10^9 或 10^8 cfu/ml時有效降低IL-6之分泌量，顯示本發明所揭NBM-01-07-003係能降低刺激細胞產生免疫反應；由第八圖及第九圖之結果可知， 10^9 cfu/ml之NBM-04-10-001與人類HaCaT細胞共培養後，可以顯著提升細胞IFN- γ 分泌量，進而達到減少IL-4表現量及誘發Th1發炎反應之功效。

【0032】 由第十圖及第十一圖之結果可知， 10^9 、 10^8 、 10^7 cfu/ml之NBM-04-10-001或 10^9 、 10^8 、 10^7 、 10^6 、 10^5 cfu/ml之NBM-01-07-003與人類HaCaT細胞係能夠顯著降低細胞IL-8之分泌量，降低發炎反應、血管新生之作用發生。而由第十二圖及第十三圖之結果可知，當NBM-04-10-001及NBM-01-07-003係能於菌數為 10^8 、 10^7 、 10^6 cfu/ml時有效降低IL-8之分泌量。

【0033】 更進一步地由第十四圖至第十五圖之結果可知，對於本身會分泌免疫因子之小鼠巨噬細胞RAW264.7來說，NBM-04-10-001及NBM-01-07-003係能夠降低IL-6之分泌量，並且，隨著菌數增加，降低之效果越佳。由第十六圖及第十七圖之結果可知，無論小鼠巨噬細胞RAW264.7是否有接受LPS刺激，添加NBM-04-10-001及NBM-01-07-003係能夠降低TNF- α 。

【0034】 實例三：鉛吸附試驗

【0035】 本實例係以分別以鉛吸附液與水、EDTA、NBM-04-10-001及NBM-01-07-003、市售優格粉、待測樣本進行培養，培養後再以分光光度計測量吸光值，以換算出得到鉛清除率，結果如下表三所示。

【0036】 表三：鉛清除率

	清除率(%)	清除率(%)	清除率(%)	平均清除率(%)	SD 值
水	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EDTA	105.4	110.6	103.2	106.4	3.8
NBM-04-10-001	75.5	86.2	80.0	80.6	5.4
NBM-01-07-003	88.1	91.0	91.1	90.0	1.7

【0037】 由表三之結果可知，本發明所揭NBM-04-10-001及NBM-01-07-003之乳酸菌確實能夠有效地吸附鉛，並達到清除鉛之功效。

【0038】 實例四：體外試驗

【0039】 取NBM-04-10-001菌株及NBM-01-07-003菌株，係將該兩菌株以重量比1：1之比例混合，形成混合菌粉。

【0040】 取0.1g 混合菌粉回溶於1 mL去離子水中，取1 mL加入10 mL 1 ppm之鉛標準溶液中，於37 °C反應1小時。將重金屬懸浮液於 12000 rpm 離心5分鐘

去除沉澱物（菌泥）取出上清液。將上清液以 $0.22\ \mu\text{m}$ 濾膜過濾後並利用感應耦合電漿原子發射光譜儀（ICP-OES）進行分析，顯示混合菌粉清除10 mL中1 ppm之鉛金屬離子能力為： $57.21\pm0.06\%$ 。由此可知，本發明所揭NBM-01-07-003菌株或是含有本發明所揭NBM-01-07-003菌株之組合物確實能夠吸附鉛溶液1 ppm濃度中50%以上的鉛金屬離子。

【0041】 另將菌泥放置離心試管中進行冷凍乾燥。觀察之乾燥菌泥菌相分別分為：控制組(未經過重金屬吸附試驗)及重金屬試驗組(已經過重金屬吸附試驗)，以觀察菌體吸附重金屬鉛之變化。由此結果顯示為吸附重金屬之菌粉係呈現緊密連結之現象（如第十八圖），而吸附重金屬之菌粉，雖然菌體外型完整，但其表面附著破碎及破碎物質並產生黏稠物質，顯示本發明所揭NBM-01-07-003菌株確實能夠吸附且聚集重金屬（如第十九圖）。

【0042】 實例五：動物試驗（一）

【0043】 取六周齡Wistar雄性大鼠（購於樂斯科生物科技股份有限公司），平均分配為3組，每組6隻，其中，第一組為空白組；第二組為硝酸鉛中毒組，硝酸鉛劑量係為1/50大鼠半致死劑量（LD50）： $45\ \text{mg/kg}$ ；第三組係為混合菌粉組，投予劑量為 $45\ \text{mg/kg}$ 之硝酸鉛，混合菌粉劑量為 $20\sim 21\ \text{mg/kg/day}$ ，其中，混合菌粉中含有NBM-04-10-001菌株及NBM-01-07-003菌株，並且，該兩株菌株係以重量比1：1之比例混合，而混合菌粉係於硝酸鉛投予後兩小時再經口餵食。

【0044】 實驗過程中分別測量各組大鼠之體重變化，結果如表四所示，並且，每兩週採血檢測各組大鼠血液中鉛含量，結果如表五所示，其中，ND表示血鉛含量小於 $0.1\ \text{ppb}$ 。而於實驗結束後犧牲各組大鼠，對其肝臟、腎臟進行切片觀察，結果如第二十圖所示。

【0045】 由下表四之結果可知，第一組至第三組大鼠之攝食量無明顯差異。

【0046】 由表五之結果可知，第二組大鼠之血鉛含量持續為2.5 ~ 3.1 ppb，而相較於第二組大鼠，於第三組中之各該大鼠血液中係未為檢測出鉛，顯示投予本發明所揭NBM-01-07-003菌株或是含有本發明所揭NBM-01-07-003菌株係能夠有效清除及吸附動物血液中重金屬鉛量。

【0047】 而由第二十圖之結果可知，第一組大鼠之肝細胞係緊密排列，且核仁明顯、無細胞破損、腫脹、核溶解症狀及空泡等情形存在；第二組大鼠之肝細胞孔隙明顯變大，出現局部小範圍的壞死細胞、核濃縮及溶解之現象，顯示第二組大鼠之肝細胞受到鉛影響而引起肝損傷；相較於第二組大鼠來說，被投予含有本發明所揭NBM-01-07-003菌株之組合物之大鼠，其肝細胞之受損情形明顯降低，甚至相近於第一組大鼠之肝細胞，顯示本發明所揭NBM-01-07-003菌株或是含有本發明所揭NBM-01-07-003菌株之組合物不僅能夠清除組織中之鉛，使鉛不累積於組織或細胞內，並且能夠減輕組織或細胞之氧化反應，逆轉重金屬對於器官造成之損害或病變。

【0048】 表四：各組大鼠體重及攝食量變化

組別	體重(g)				
	起始	最終	體重增加百分比 (%)	每日增加體重 (g)	攝食量 (g/day)
1	194±58.67	353.82±34.82	158.82%	11.42±2.37	57.6±12.59
2	240.17±17.28	374.33±23.04	134.16%	9.58±0.97	58.12±11.43
3	240.33±9.63	355.63±16.84	147.97%	8.24±0.75	54.54±12.10

【0049】 表五：各組大鼠之血鉛含量

組別	血鉛含量 (ppb)					
	第 1 隻	第 2 隻	第 3 隻	第 4 隻	第 5 隻	第 6 隻
1	ND	ND	ND	ND	ND	ND

2	3.1	2.9	2.5	2.1	2.5	2.6
3	ND	ND	ND	ND	ND	ND

【0050】 實例六：動物實驗（二）

【0051】 本實例之設計大致上係與實例五相同，惟，不同者在於將硝酸鉛更換為硝酸砷，投予劑量為1 mg/kg（1/40大鼠半致死劑量，LD50）。簡單來說，本實例中將大鼠分為3組，其中，第一組為空白組；第二組為硝酸砷中毒組，硝酸砷劑量：1 mg/kg；第三組係為混合菌粉組，投予劑量為1 mg/kg之硝酸砷，混合菌粉劑量為20～21mg/kg/day，其中，混合菌粉中含有NBM-04-10-001菌株及NBM-01-07-003菌株，並且，該兩株菌株係以重量比1：1之比例混合，而混合菌粉係於硝酸鉛投予後兩小時再經口餵食。本實例試驗時間為3周。

【0052】 試驗第三周時，分別對每組大鼠進行眼窩采血，檢測血液中砷之含量，結果如下表六所示。並於試驗結束後犧牲各該組大鼠，分別取其肝臟，進行肝臟切片及染色，結果如第二十一圖所示。

【0053】 由表六及第二十一圖之結果可知，含有本發明所揭NBM-01-07-003菌株之組合物係能夠有效清除血液中之砷，並且，避免砷累積於肝臟中，使肝細胞不會被砷所破壞，如第二十一圖所示，投予含有本發明所揭NBM-01-07-003菌株之組合物係能夠使肝細胞排列緊密，不會發生細胞壞死、核濃縮及溶解之現象。

【0054】 由此顯示本發明所揭NBM-01-07-003菌株或是含有本發明所揭NBM-01-07-003菌株之組合物係能清除血液中之砷，使砷不會累積於肝臟或其他組織內，以達到避免器官受到重金屬損害之功效。

【0055】 表六：各組大鼠之血砷變化量

組別	血砷含量 (ppb)					
	第 1 隻	第 2 隻	第 3 隻	第 4 隻	第 5 隻	第 6 隻
1	ND	ND	ND	ND	ND	ND

2	2.5	2.3	2.9	2.5	2.8	2.6
3	ND	ND	ND	ND	ND	ND

【0056】 根據上述說明可證實，本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003確實能夠吸附於腸道細胞或皮膚細胞上，不僅能夠降低個體之發炎現象、調節免疫反應，更能夠有別於以往之乳酸菌，能夠於體內或體外吸附鉛、砷等重金屬或含有重金屬之組合物，以能夠作為治療或/及預防重金屬引發相關疾病或併發症之組合物中的有效成分。更進一步來說，本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003係能夠與其他乳酸菌相互配合，例如NBM-04-10-001，能夠更為提升其吸附重金屬之能力，達到更佳之清除效果，舉例來說，本發明所揭新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003與NBM-04-10-001係能夠依據一預定比例混合，例如1：1、2：1、3：1、1：2、1：3等。

【符號說明】

【0057】 無

【生物材料寄存】

【0058】 新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003，其寄存於台灣新竹財團法人食品工業發展研究所，寄存日2017年12月15日，寄存號BCRC910809。

【發明申請專利範圍】

【第1項】 一種新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003，其係為植物乳桿菌 BCRC 910809，寄存於台灣新竹財團法人食品工業發展研究所，寄存日2017年12月15日。

【第2項】 一種乳酸菌組合物，係包含有如申請專利範圍第1項所述新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003。

【第3項】 依據申請專利範圍第2項所述乳酸菌組合物，其更包含有一乳酸乳桿菌（*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*）。

【第4項】 依據申請專利範圍第3項所述乳酸菌組合物，其中，該新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003與該乳酸乳桿菌係以重量比1：1之比例混合。

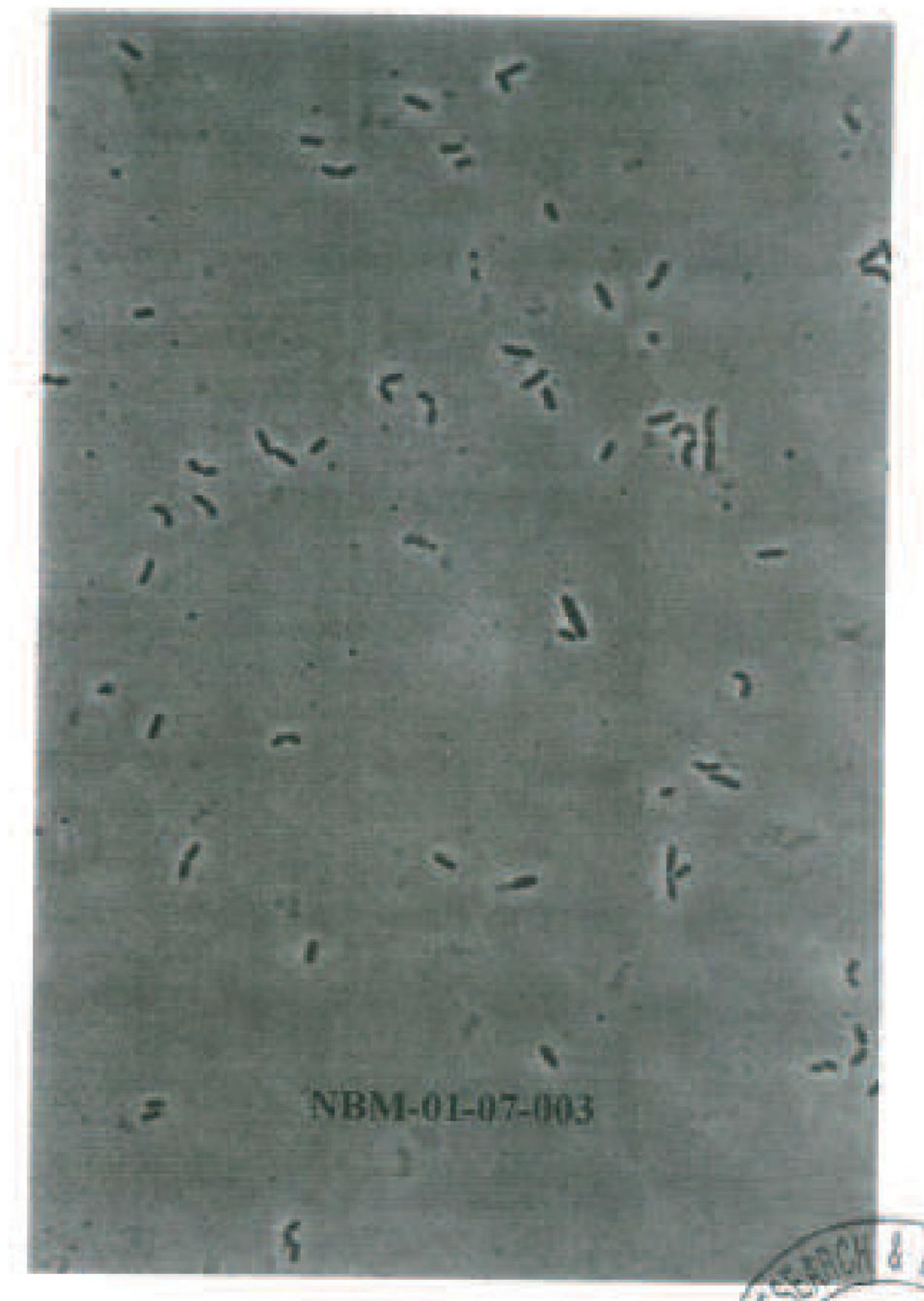
【第5項】 依據申請專利範圍第2或3項所述乳酸菌組合物，其係用以吸附重金屬砷。

【第6項】 依據申請專利範圍第5項所述乳酸菌組合物，其係用以吸附重金屬鉛。

【第7項】 一種將乳酸菌組合物用於製造治療或/及預防重金屬中毒之醫藥組合物之用途，其中，該乳酸菌組合物係包含如申請專利範圍第1項所述新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003，該重金屬係包含砷。

【第8項】 依據申請專利範圍第7項所述用途，其中，該重金屬係更包含鉛。

【第9項】 一種將乳酸菌組合物用於製造治療重金屬鉛中毒引發病症之醫藥組合物之用途，其中，該乳酸菌組合物係包含如申請專利範圍第1項所述新穎植物乳桿菌NBM-01-07-003，該重金屬鉛中毒引發病症係為肝臟損傷。



第一圖

GACGAACGCTGGCGGCGTGCCTAATACATGCAAGTCGAACGAACTCTGGTA
TTGATTGGTGCTTGCATCATGATTTACATTTGAGTGAGTGGCGAACTGGTG
AGTAACACGTGGGAAACCTGCCCAGAAGCGGGGGATAACACCTGGAAACAG
ATGCTAATACCGCATAAAYAACCTTGGACCGCATGGTCCGAGYTTGAAAGATG
GCTTCGGCTATCACTTTTGGATGGTCCCGCGGCGTATTAGCTAGATGGTGG
GGTAACGGCTCACCATGGCAATGATACGTAGCCGACCTGAGAGGGTAATCG
GCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTAG
GGAATCTTCCACAATGGACGAAAGTCTGATGGAGCAACGCCGCGTGAGTGA
AGAAGGGTTTCGGCTCGTAAAACTCTGTTGTTAAAGAAGAACATATCTGAG
AGTAACTGTTCAAGGTATTGACGGTATTTAACCAGAAAGCCACGGCTAACTA
CGTGCCAGCAGCCGCGGTAAATACGTAGGTGGCAAGCGTTGTCCGGATTTAT
TGGGCGTAAAGCGAGCGCAGGCGGTTTTTTAAGTCTGATGTGAAAGCCTTC
GGCTCAACCGAAGAAGTGCATCGGAAACTGGGAAACTTGAGTGCAGAAGAG
GACAGTGGAACCTCCATGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATATGGAAGAAC
ACCAAGTGGCGAAGGCGGCTGTCTGGTCTGTAACCTGACGCTGAGGCTCGAAA
GTATGGGTAGCAAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCATACCGTAAACGA
TGAATGCTAAGTGTTGGAGGGTTTCCGCCCTTCAGTGCTGCAGCTAACGCA
TTAAGCATTCCGCCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGCTGAAACTCAAAGGAAT
TGACGGGGGGCCCGCACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGGAAGCTACG
CGAAGAACCTTACCAGGTCTTGACATACTATGCAAATCTAAGAGATTAGAC
GTTCCCTTCGGGGACATGGATACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAGCTCGT
GTCGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATTATCAG
TTGCCAGCATTAAAGTTGGGCACTCTGGTGAGACTGCCGGTGACAAACCGGA
GGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCCTTATGACCTGGGCTACA
CACGTGCTACAATGGATGGTACAACGAGTTGCCGAACTCGCGAGAGTAAGCT
AATCTCTTAAAGCCATTCTCAGTTCGGATTGTAGGCTGCAACTCGCCTACA
TGAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGT
TCCCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGAGAGTTTGTAACACCC
AAAGTCGGTGGGGTAACCTTTTAGGAACCAGCCGCCTAAGGTGGGACAGAT
GATTAGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTAGGAGAACC

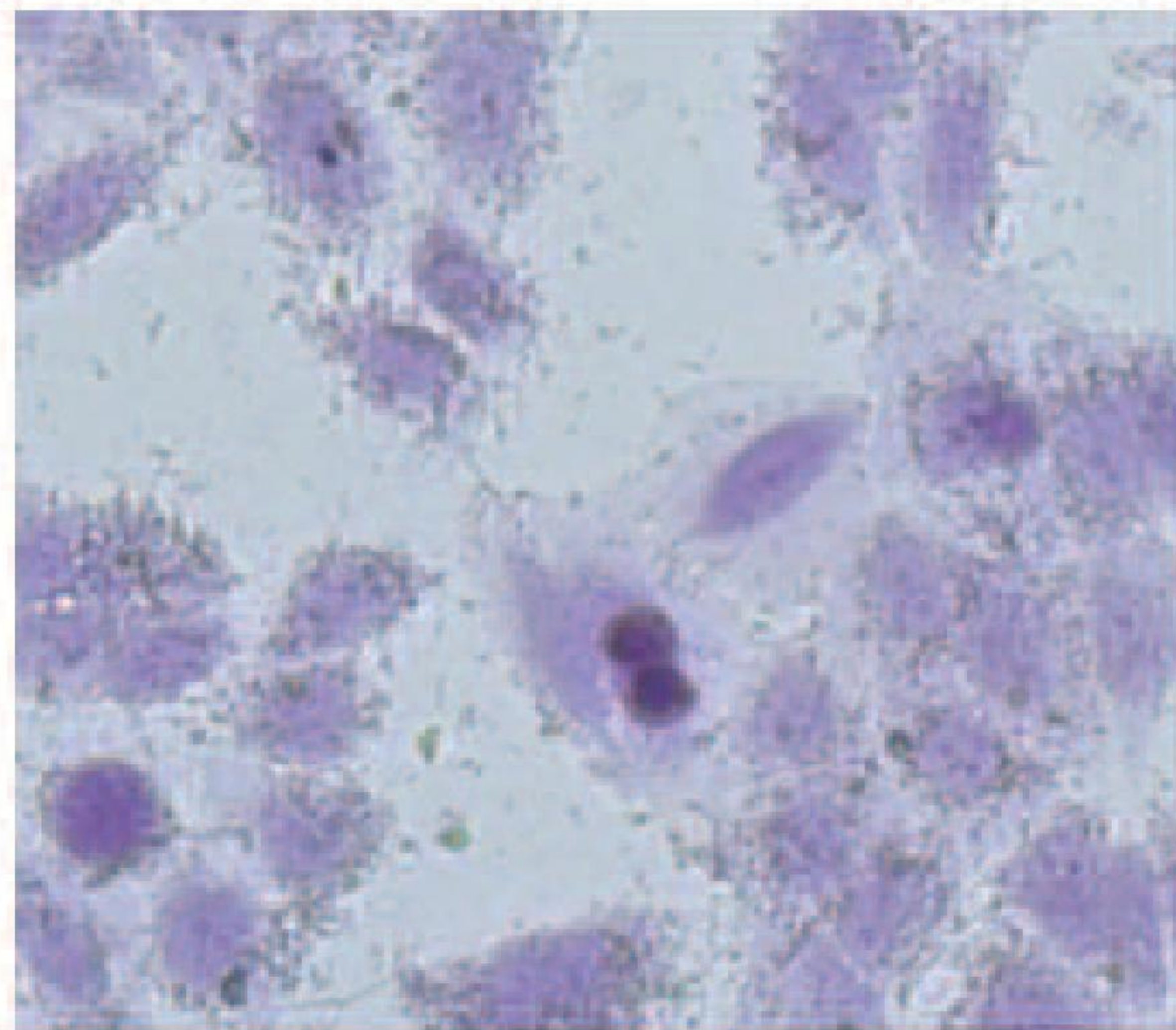
第二圖

GACGAACGCTGGCGGCGTGCCTAATACATGCAAGTCGAGCGAGCTGAATTC
AAAGATYCYTTCGGGRTGATTTGTTGGAYGCTAGCGGCGGATGGGTGAGTA
ACACGTGGGCAATCTGCCCTAAAGACTGGGATACCACTTGGAAACAGGTGC
TAATACCGGATAACAACATGAATCGCATGATTCAAGTTTGAAAGGCGGCGC
AAGCTGTCACTTTAGGATGAGCCCGCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGGGGTA
AAGGCCTACCAAGGCAATGATGCGTAGCCGAGTTGAGAGACTGATCGGCCA
CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAA
TCTTCCACAATGGACGCAAGTCTGATGGAGCAACGCCGCGTGAGTGAAGAA
GGTCTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTTGGTGAAGAAGGATAGAGGCAGTA
ACTGGTCTTTATTTGACGGTAATCAACCAGAAAGTCACGGCTAACTACGTG
CCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTGTCCGGATTTATTGGG
CGTAAAGCGAGCGCAGGCGGAATGATAAGTCTGATGTGAAAGCCACGGCT
CAACCGTGGAACCTGCATCGGAAACTGTCATTCTTGAGTGCAGAAGAGGAGA
GTGGAACCTCCATGTGTAGCGGTGGAATGCGTAGATATATGGAAGAACACCA
GTGGCGAAGGCGGCTCTCTGGTCTGCAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCAT
GGGTAGCGAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCATGCCGTAAACGATGAG
CGCTAGGTGTTGGGGACTTTCCGGTYCTCAGTGCCGCAGCAAACGCRTTAA
GCGCTCCGCCTGGGGAGTACGACCGCAAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGAC
GGGGGCCCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAA
GAACCTTACCAGGTCTTGACATCCTGCGCTACACCTAGAGATAGGTGGTTC
CCTTCGGGGACGCAGAGACAGGTGGTGCATGGCTGTCGTCAGCTCGTGTCG
TGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTGTCTTTAGTTGC
CATCATTAAGTTGGGCACTCTARAGAGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAA
GGTGGGGATGACGTCAAGTCATCATGCCCTTATGACCTGGGCTACACACG
TGCTACAATGGGCAGTACAACGAGAAGCGAACC CGCGAGGGTAAGCGGATC
TCTTAAAGCTGCTCTCAGTTCGGACTGCAGGCTGCAACTCGCCTGCACGAA
GCTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCACGCCGCGGTGAATACGTTCCC
GGGCCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGAAGTCTGCAATGCCCAAAG
TCGGTGRGATAACCTTTATAGGAGTCAGCCGCCTAAGGCAGGGCAGATGAC
TGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTAGGAGAAAC

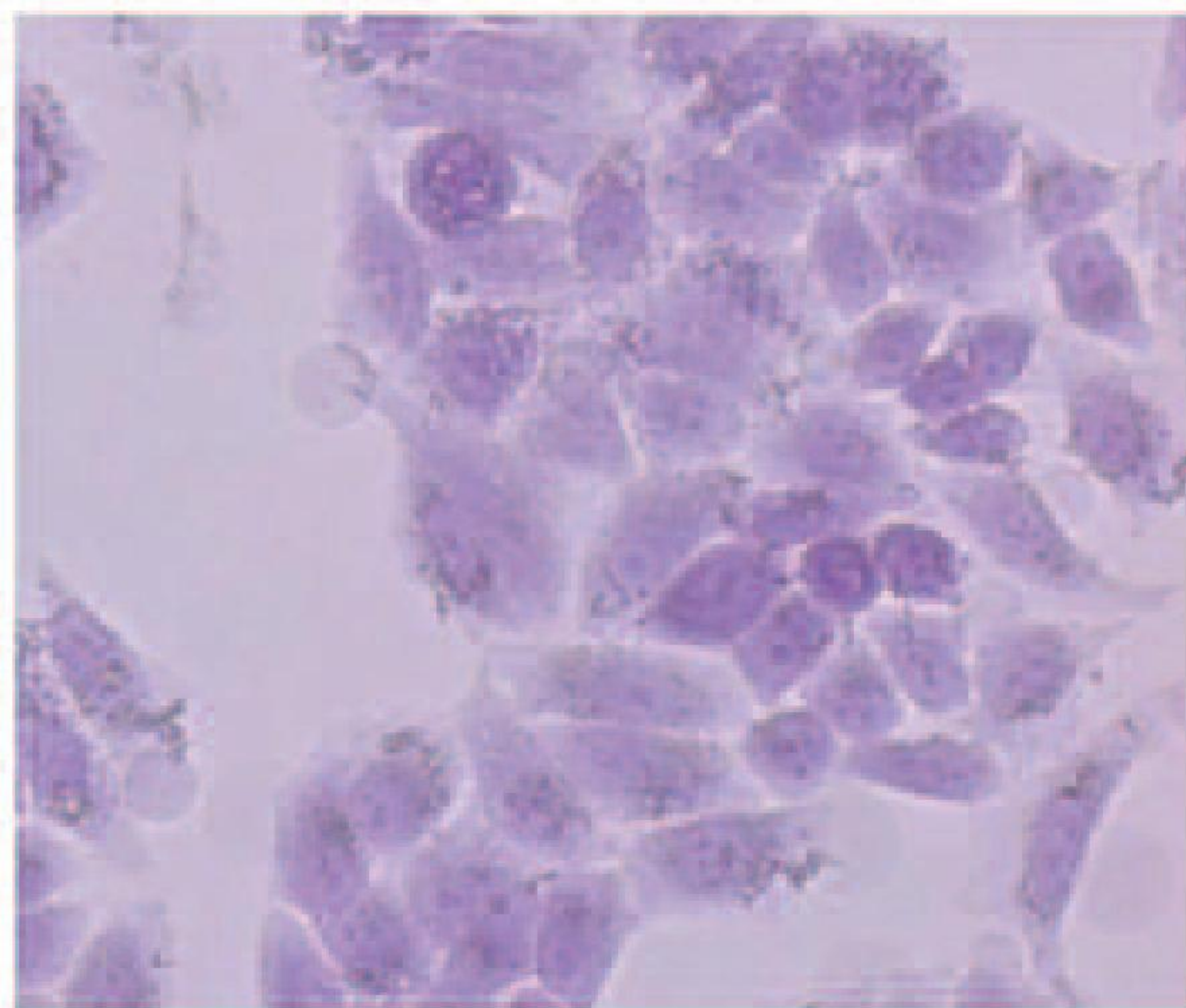
RGH d 2022

第三圖

NBM-04-10-001

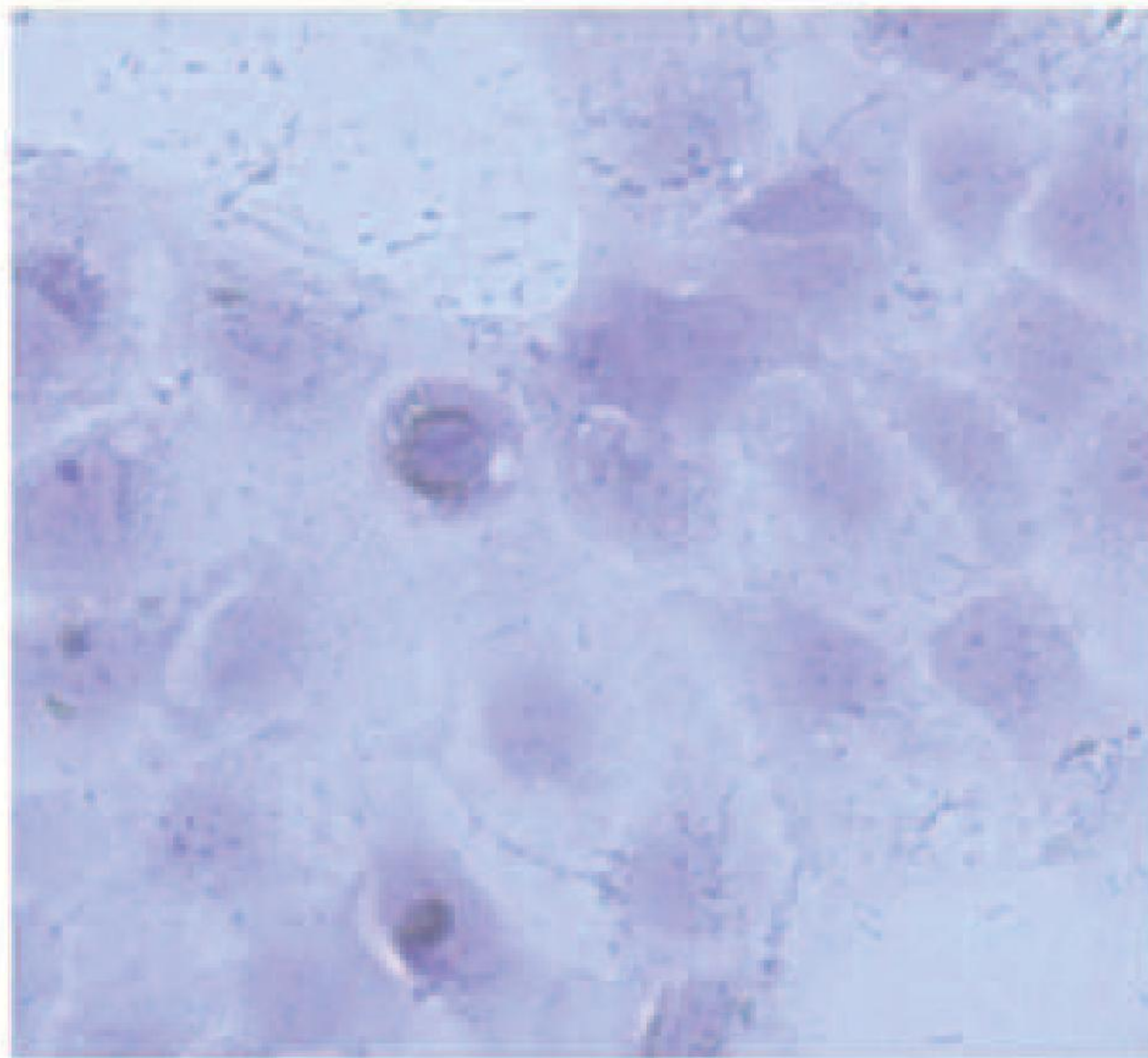


NBM-01-07-003

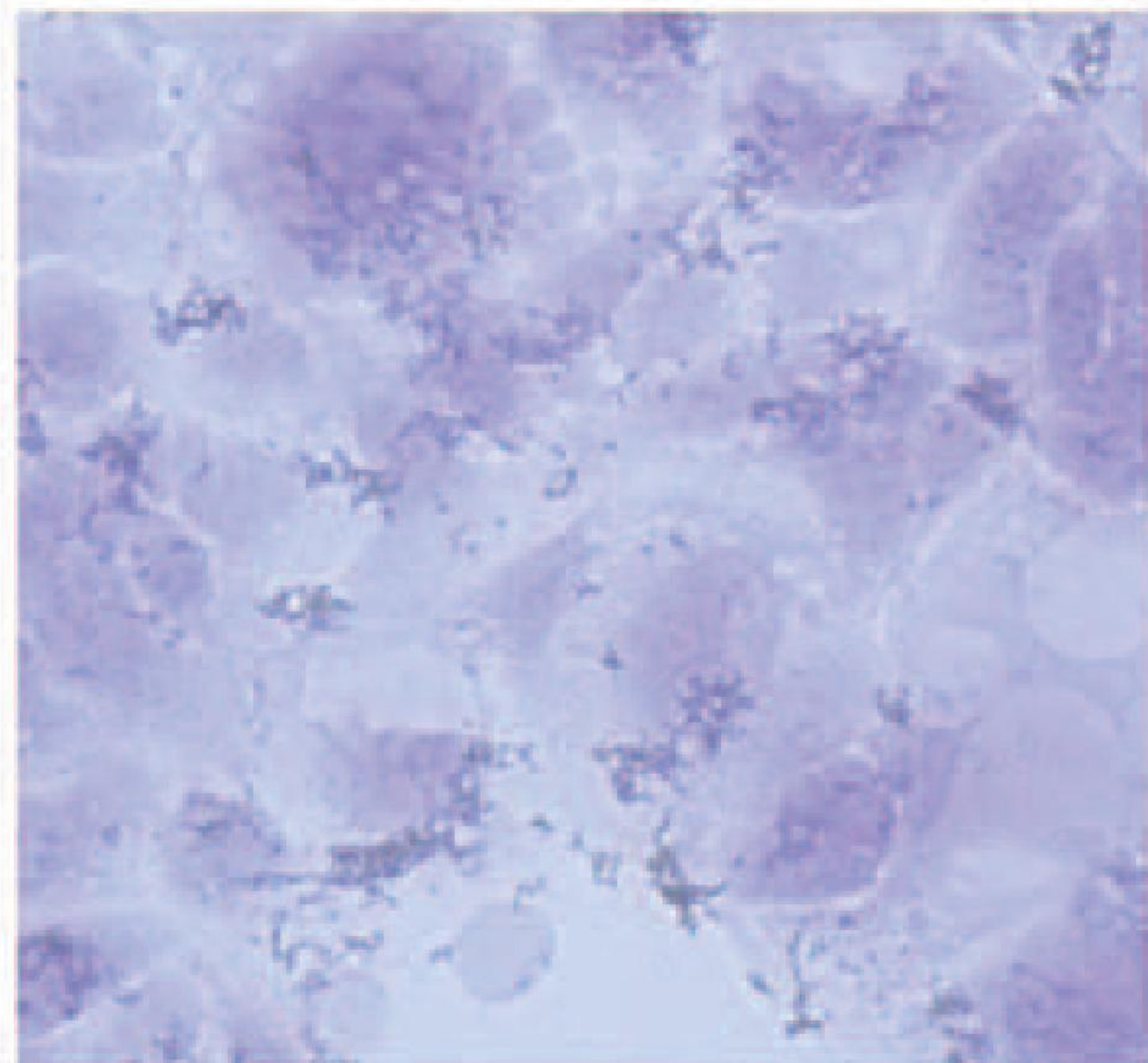


第四圖

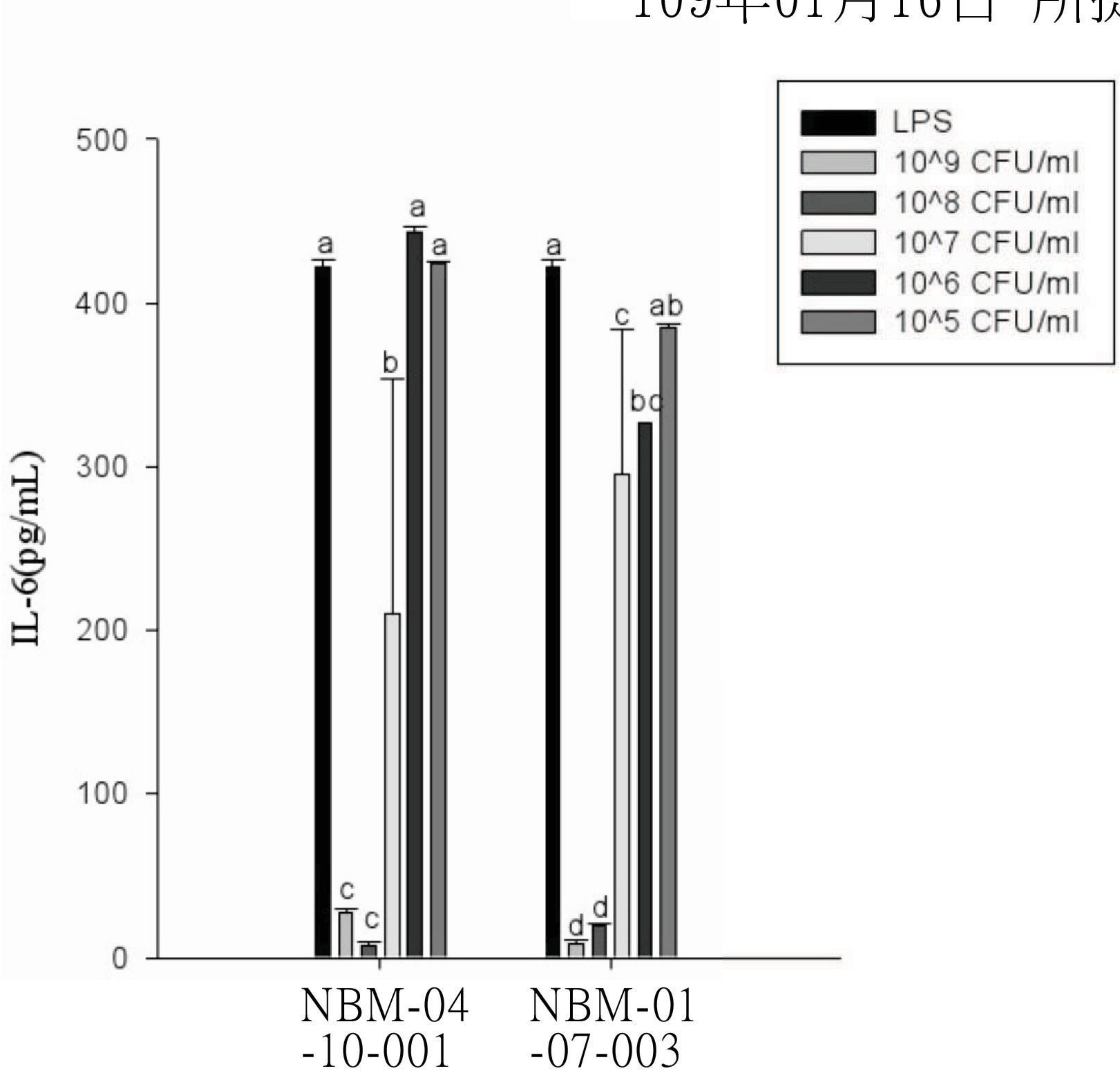
NBM-04-10-001



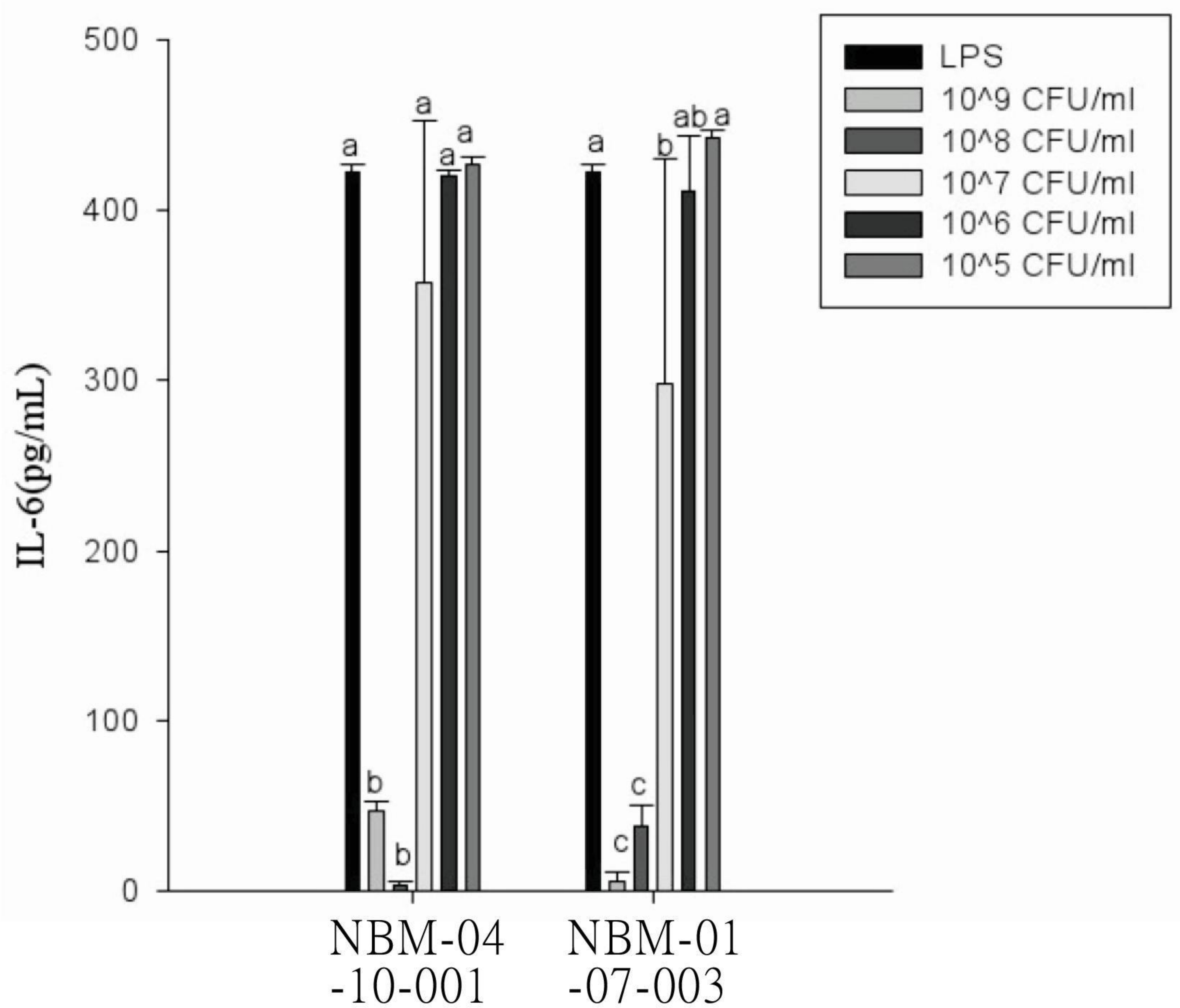
NBM-01-07-003



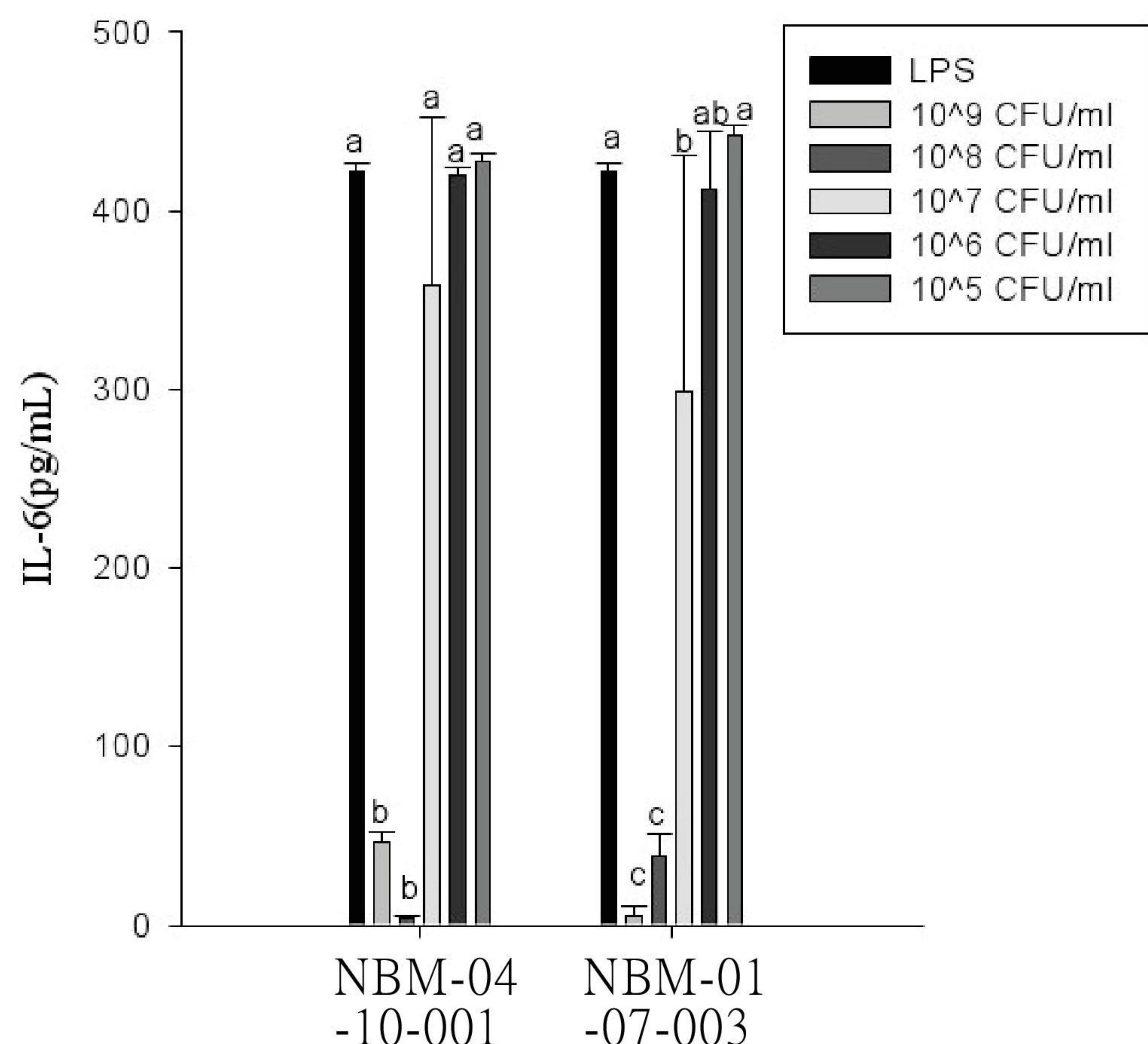
第五圖



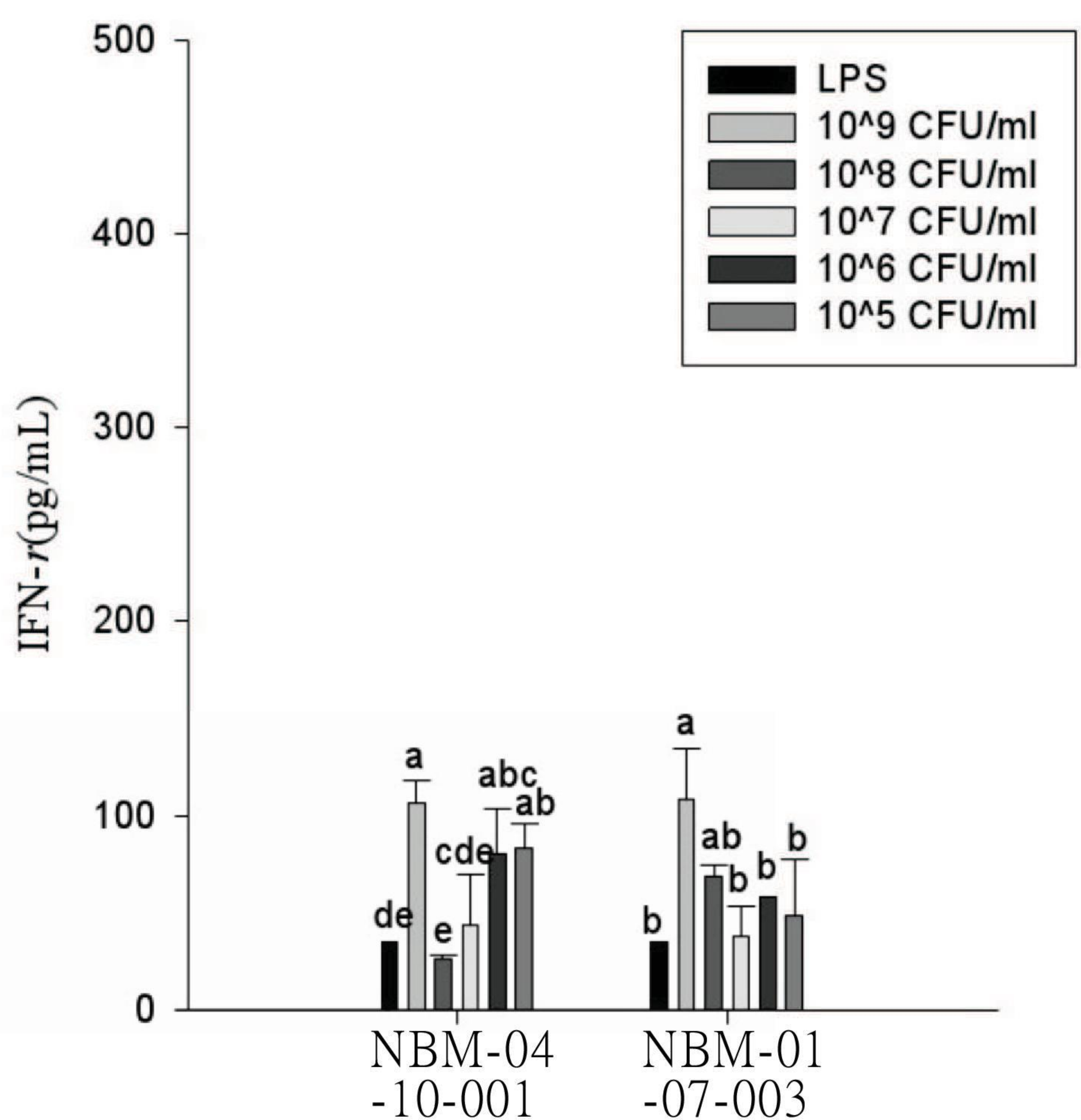
第六圖



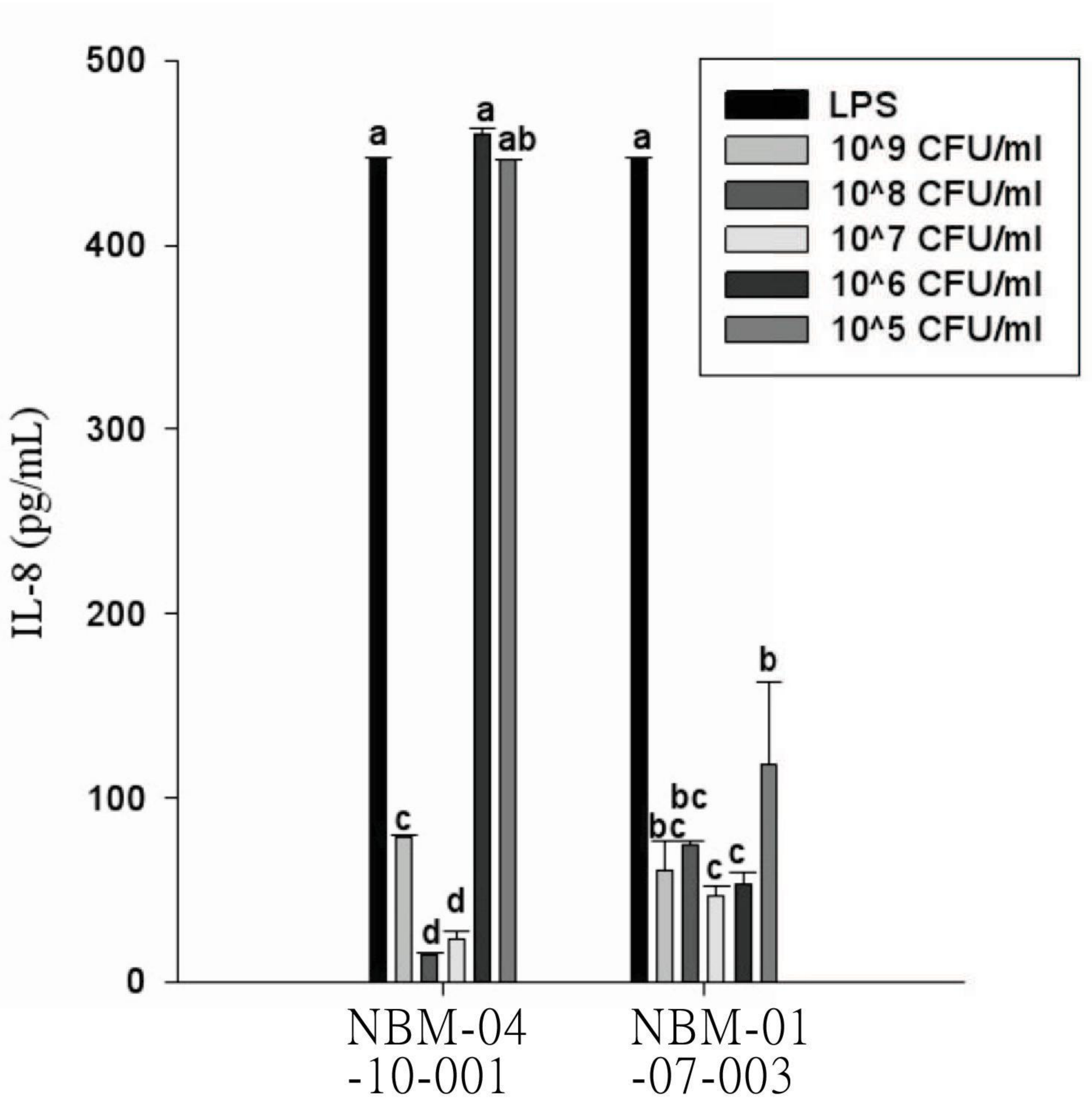
第七圖



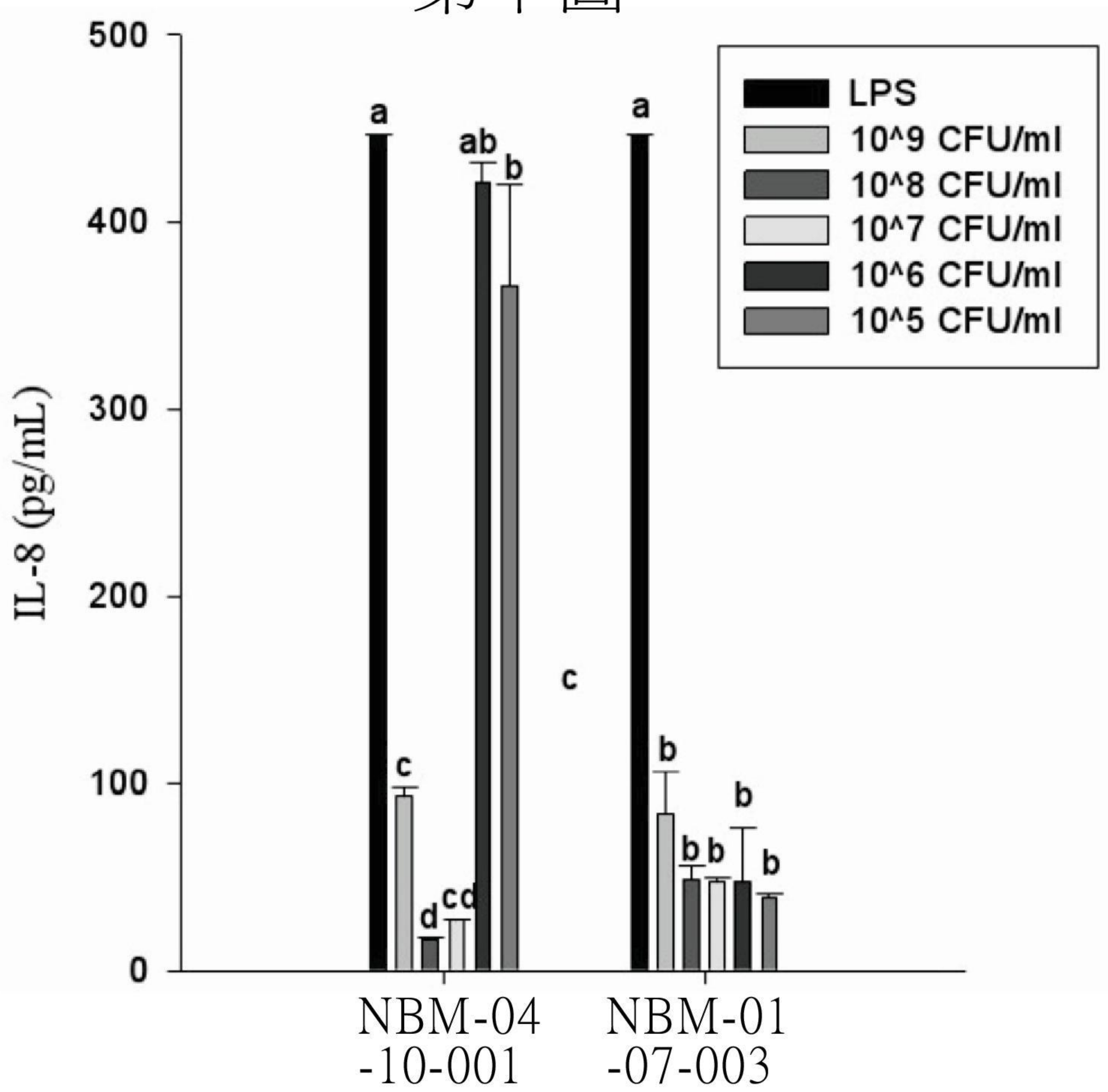
第八圖



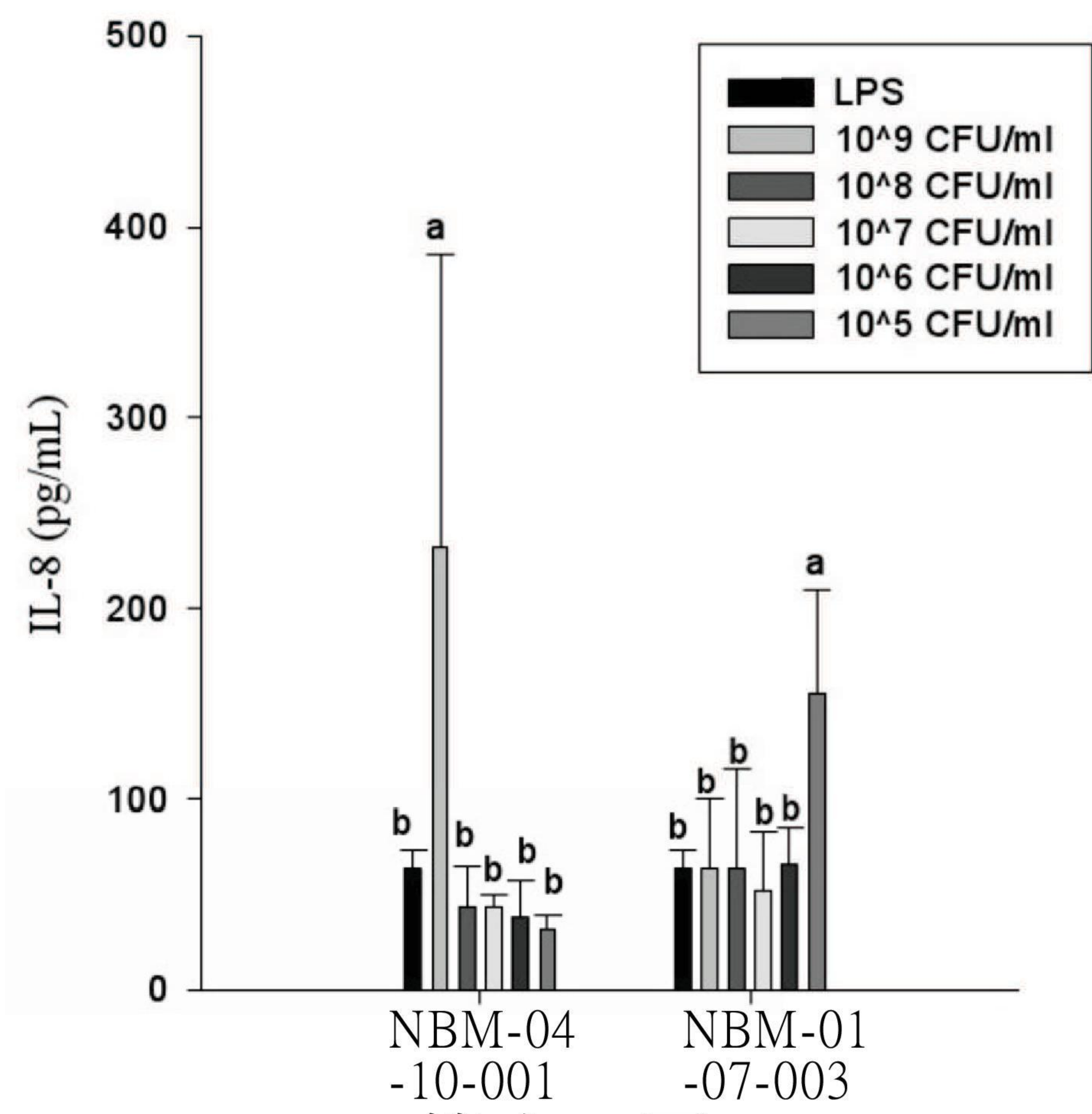
第九圖



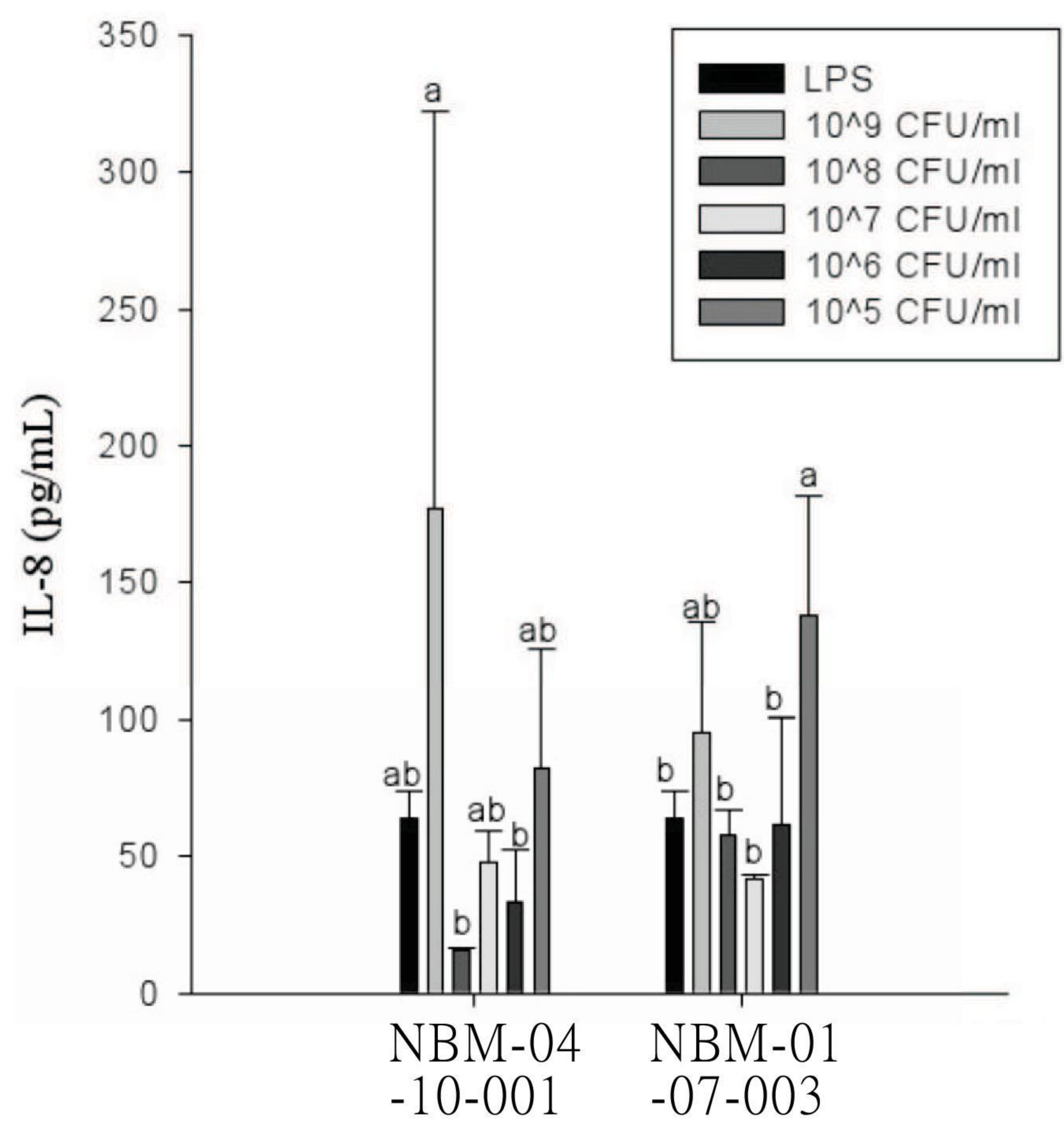
第十圖



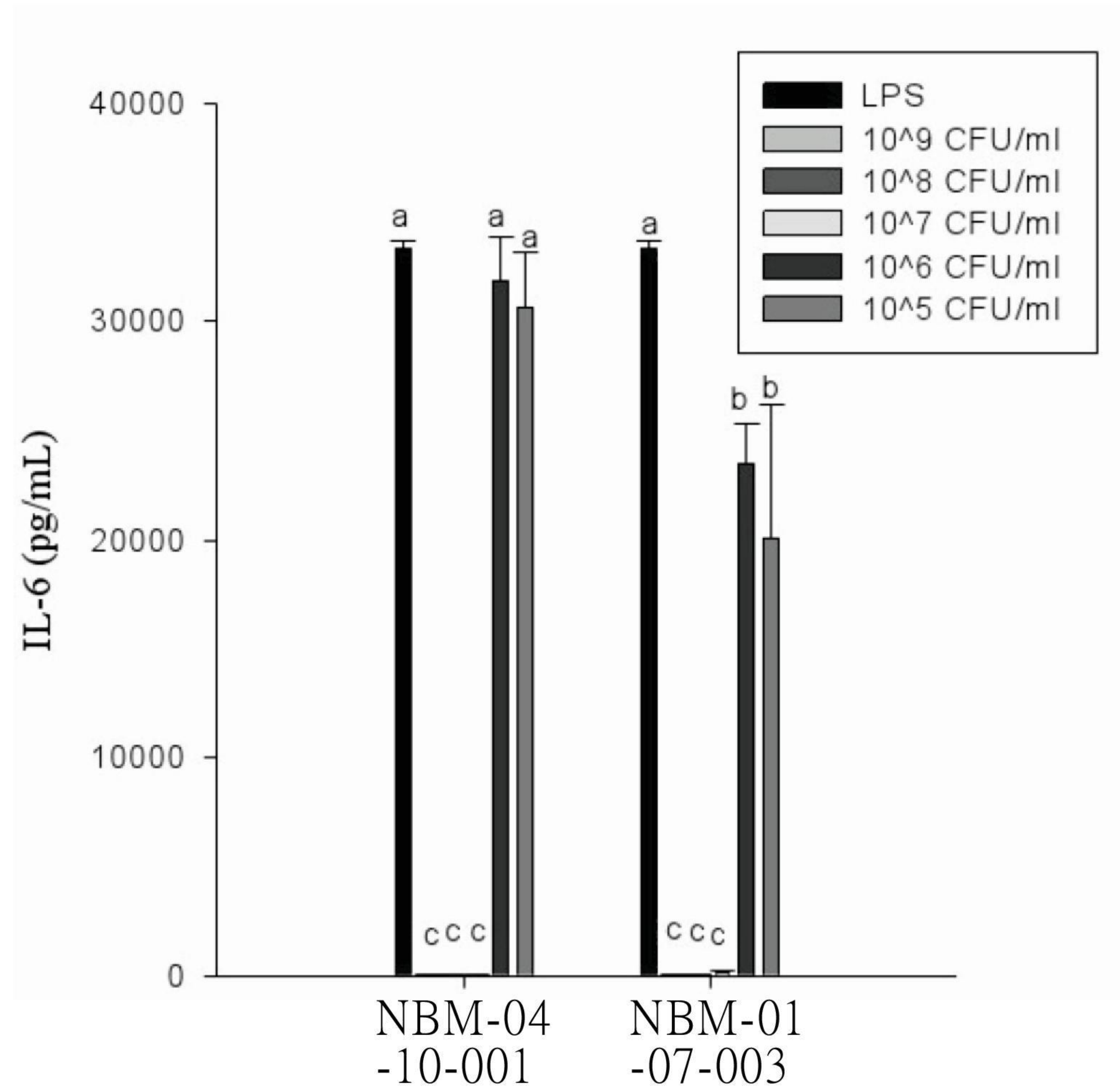
第十一圖



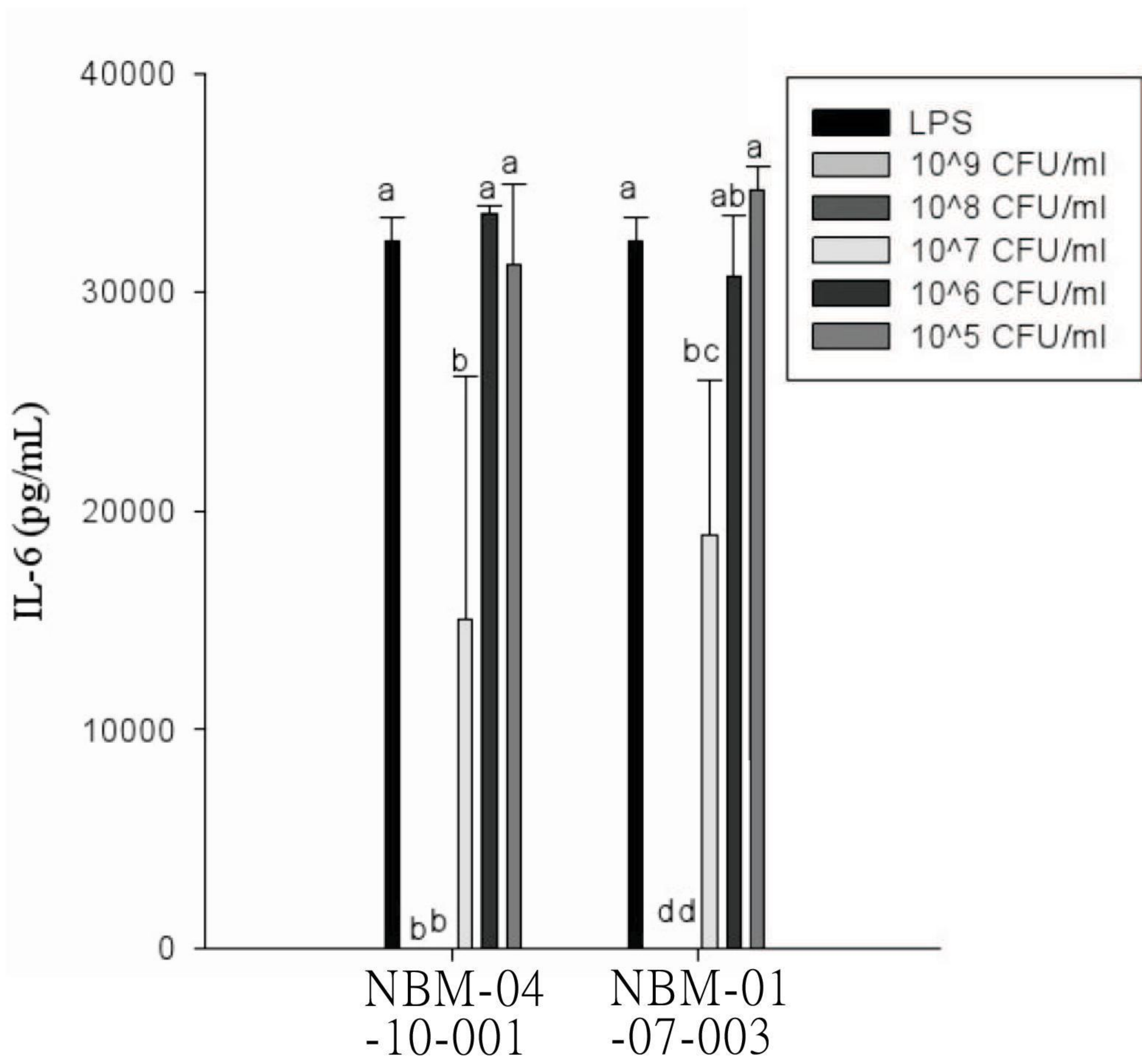
第十二圖



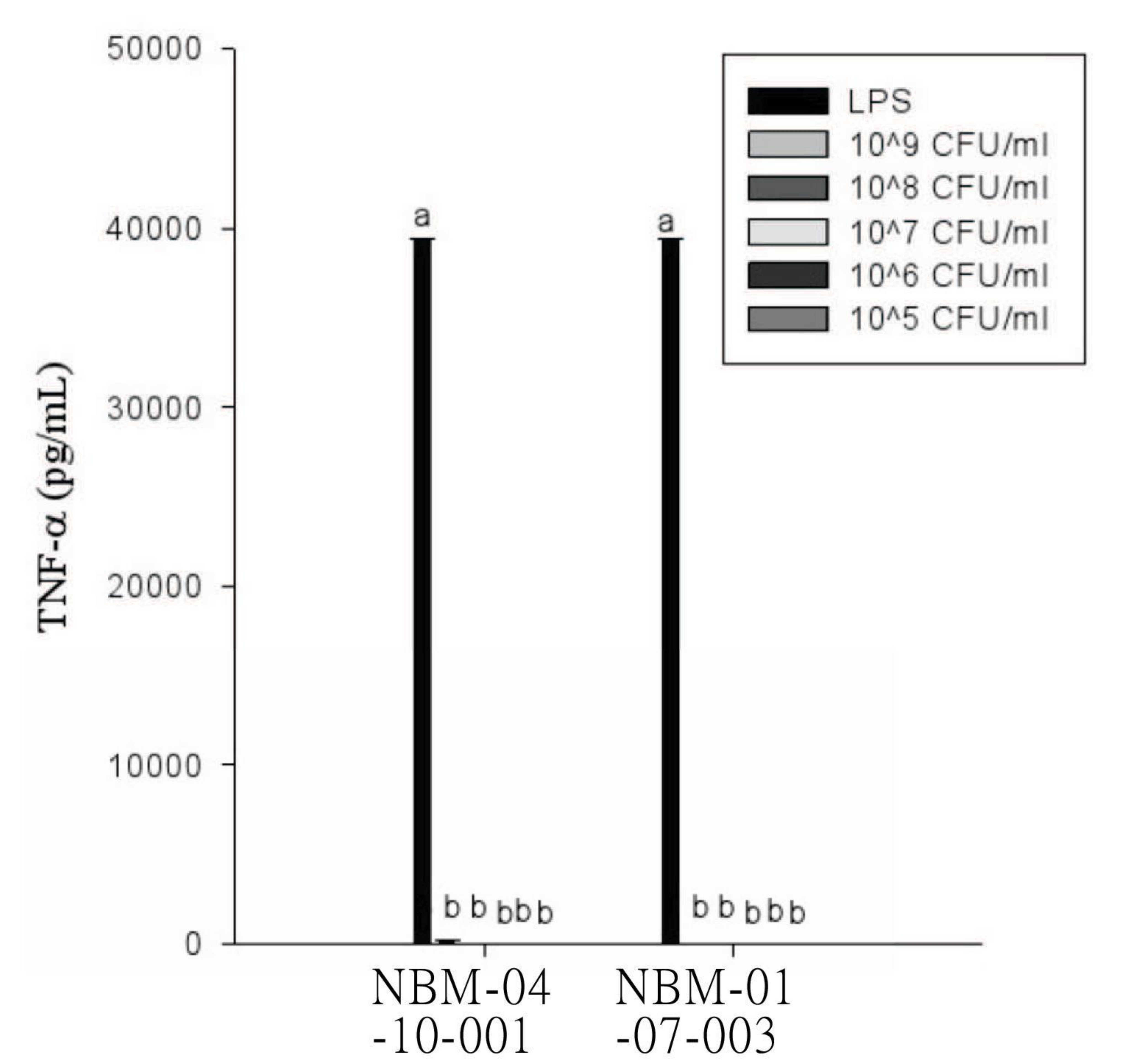
第十三圖



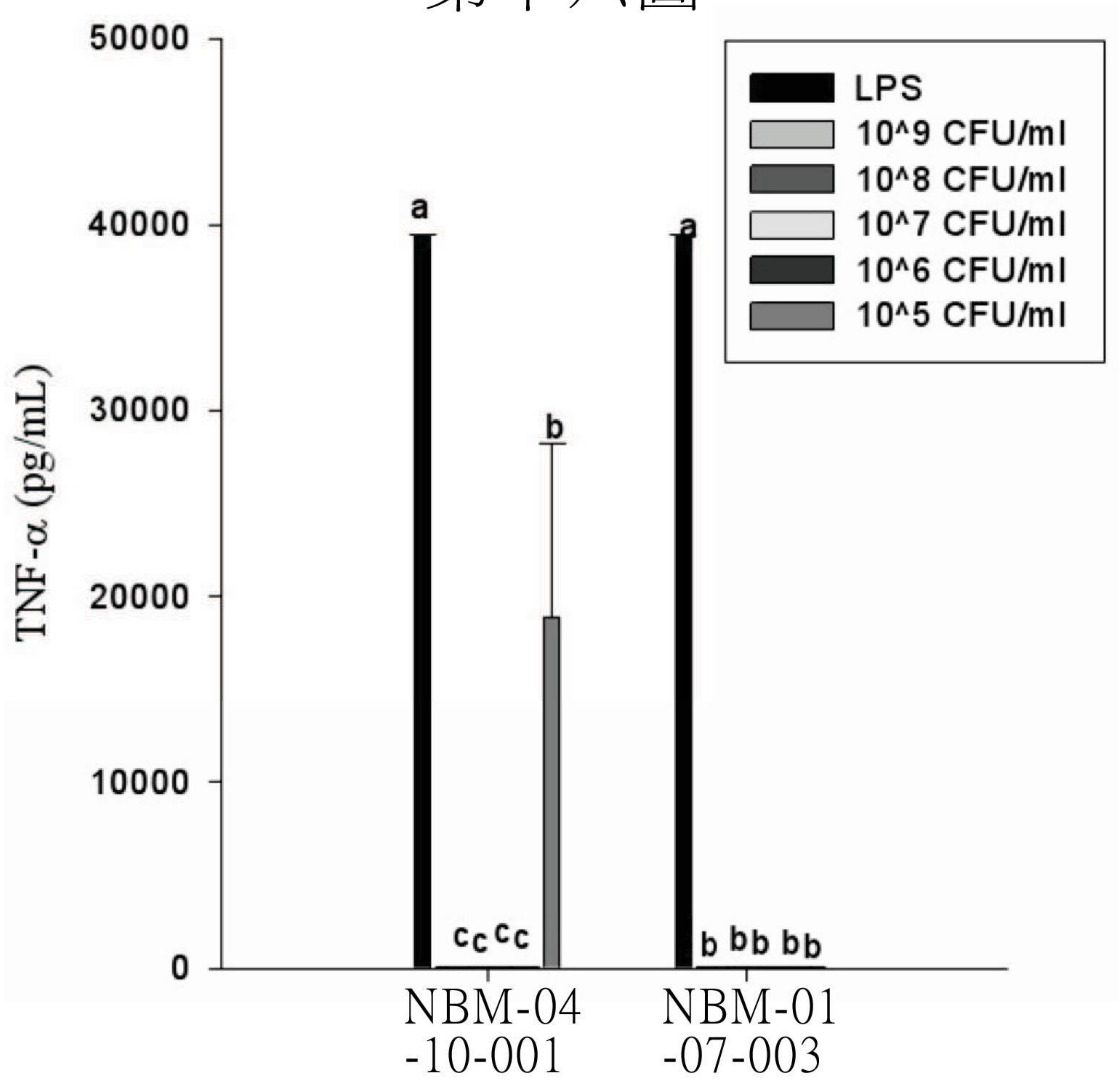
第十四圖



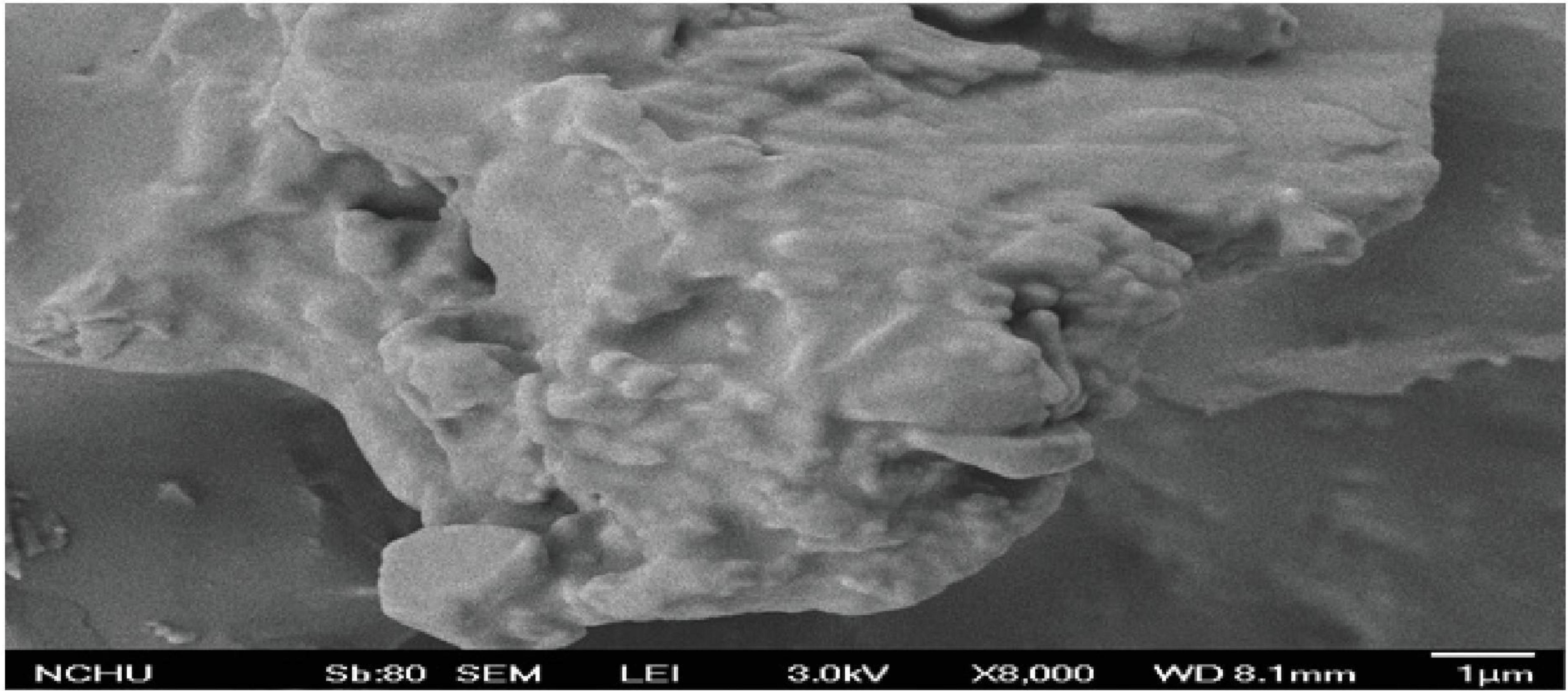
第十五圖



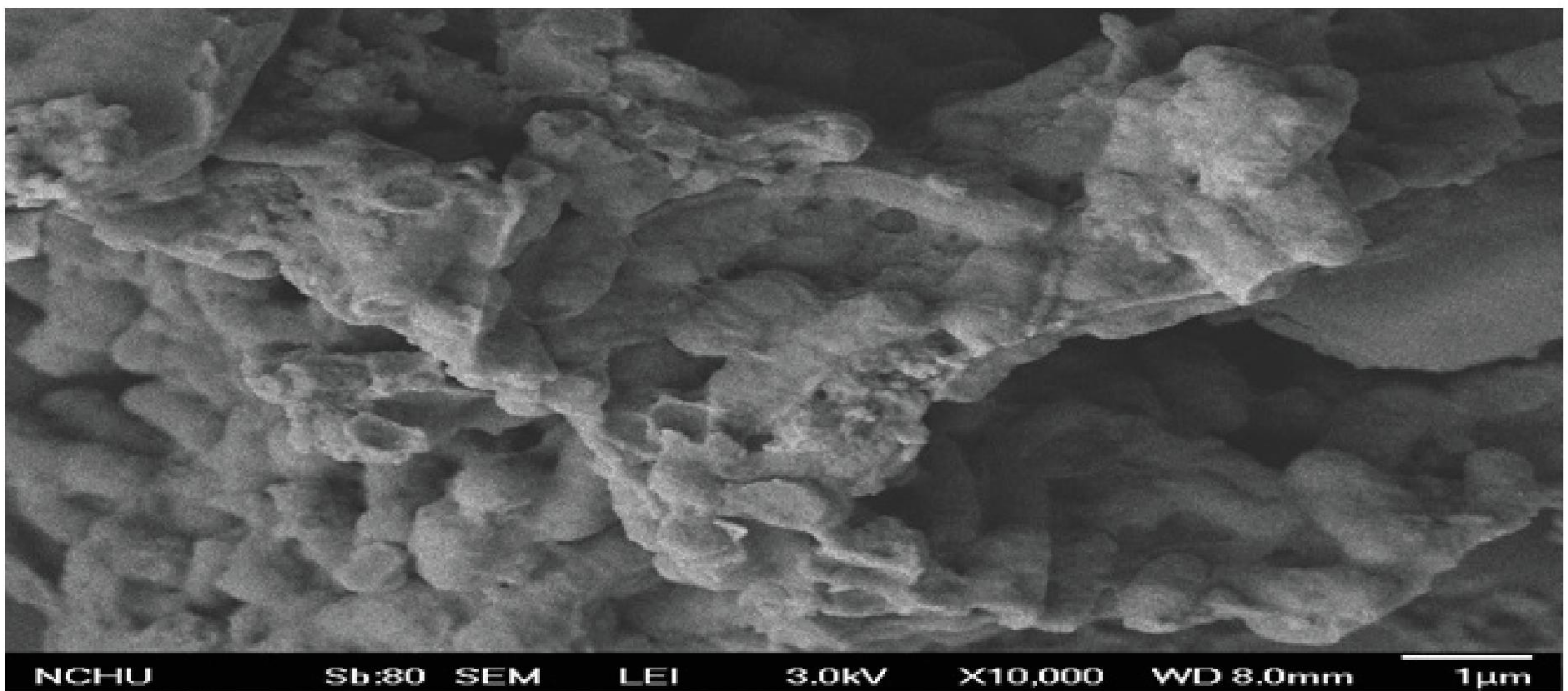
第十六圖



第十七圖

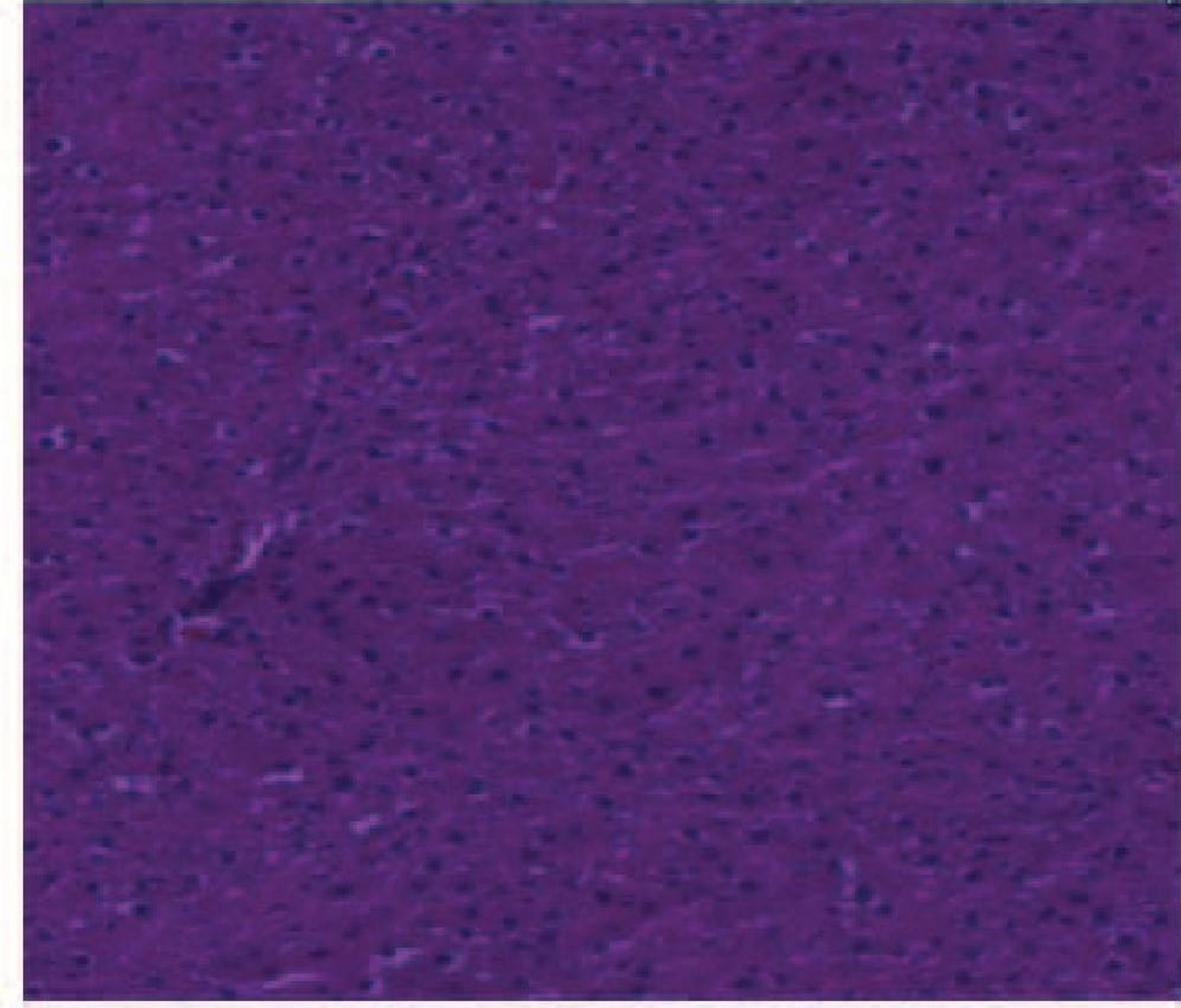


第十八圖

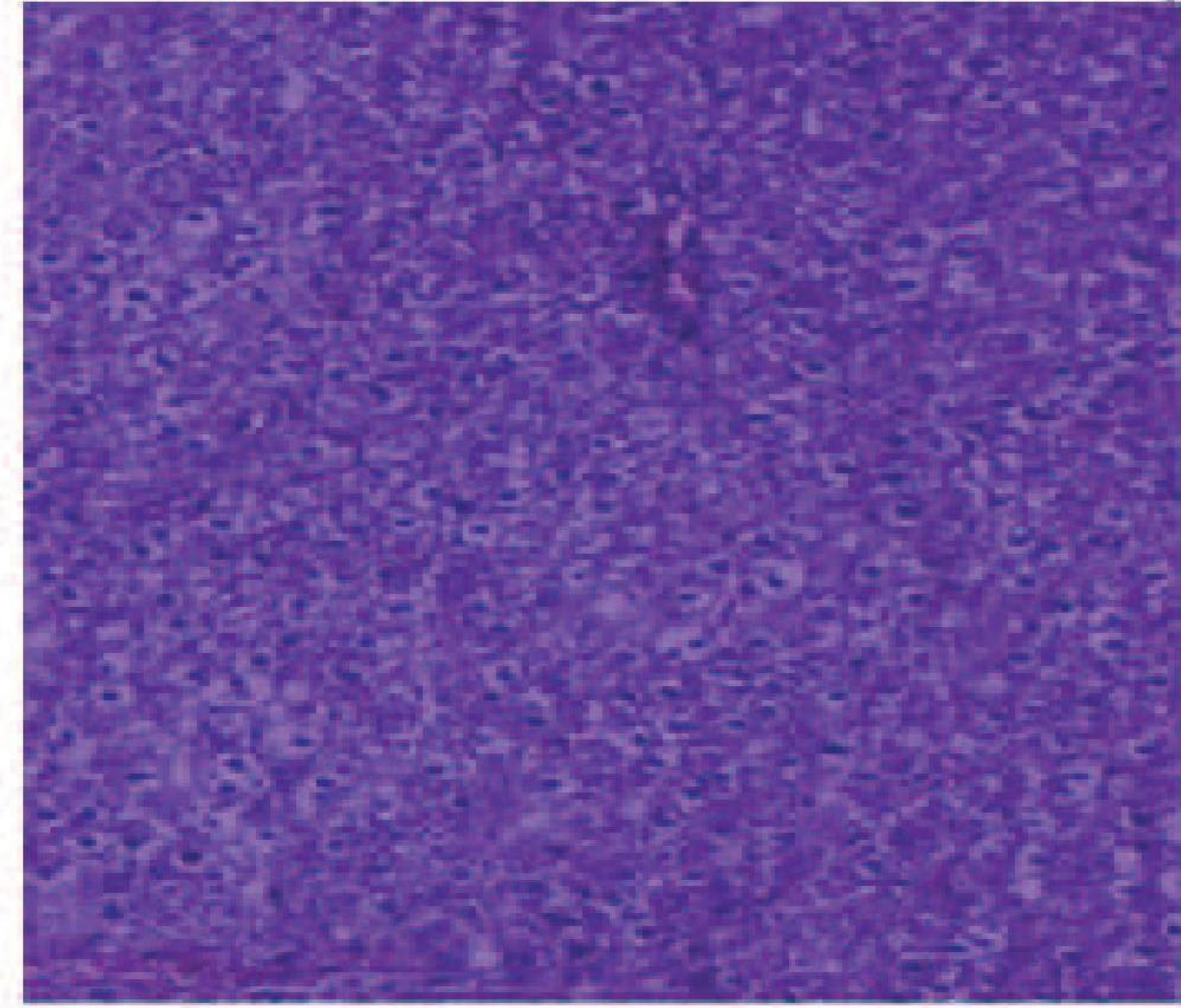


第十九圖

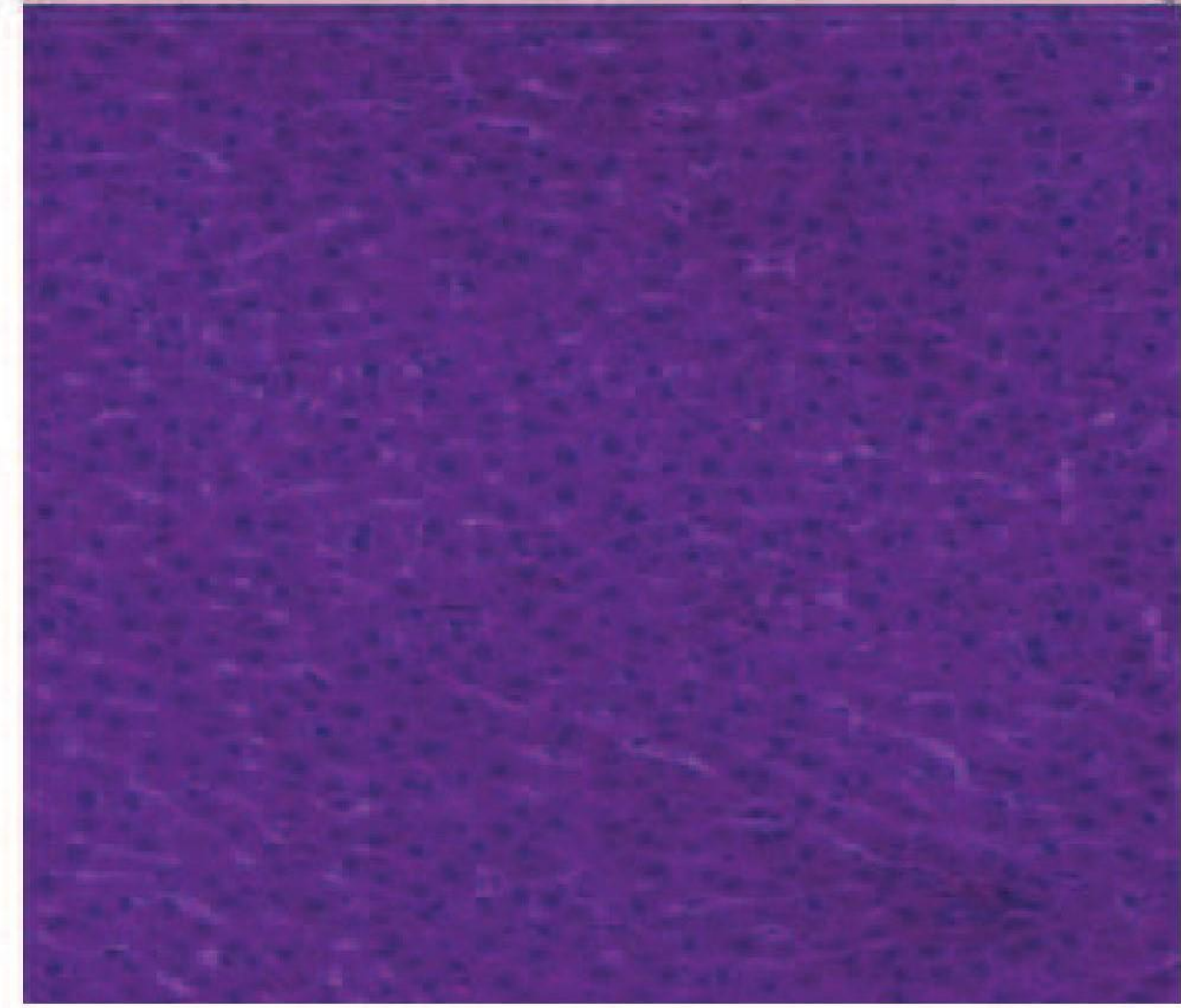
第一組



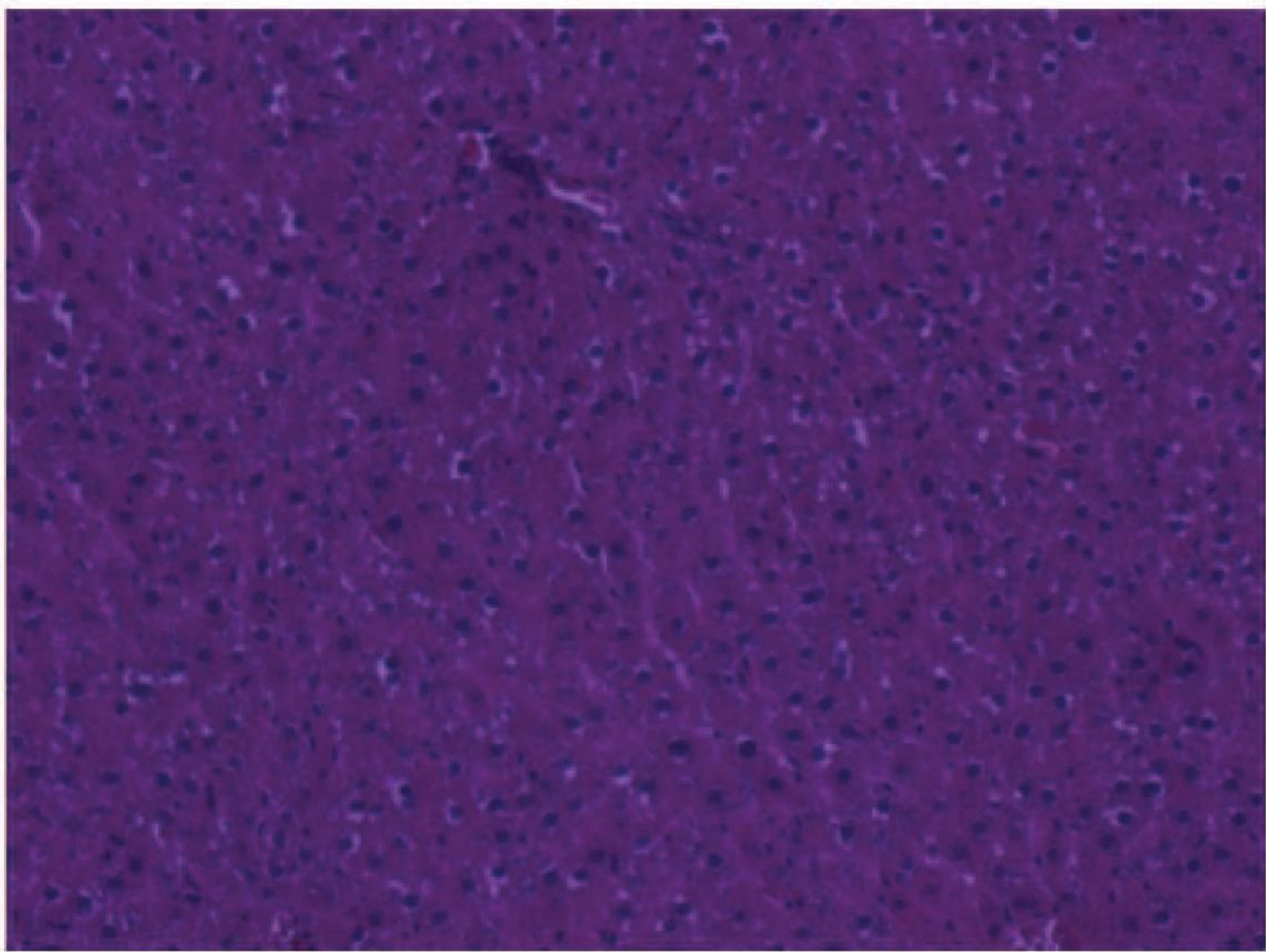
第二組



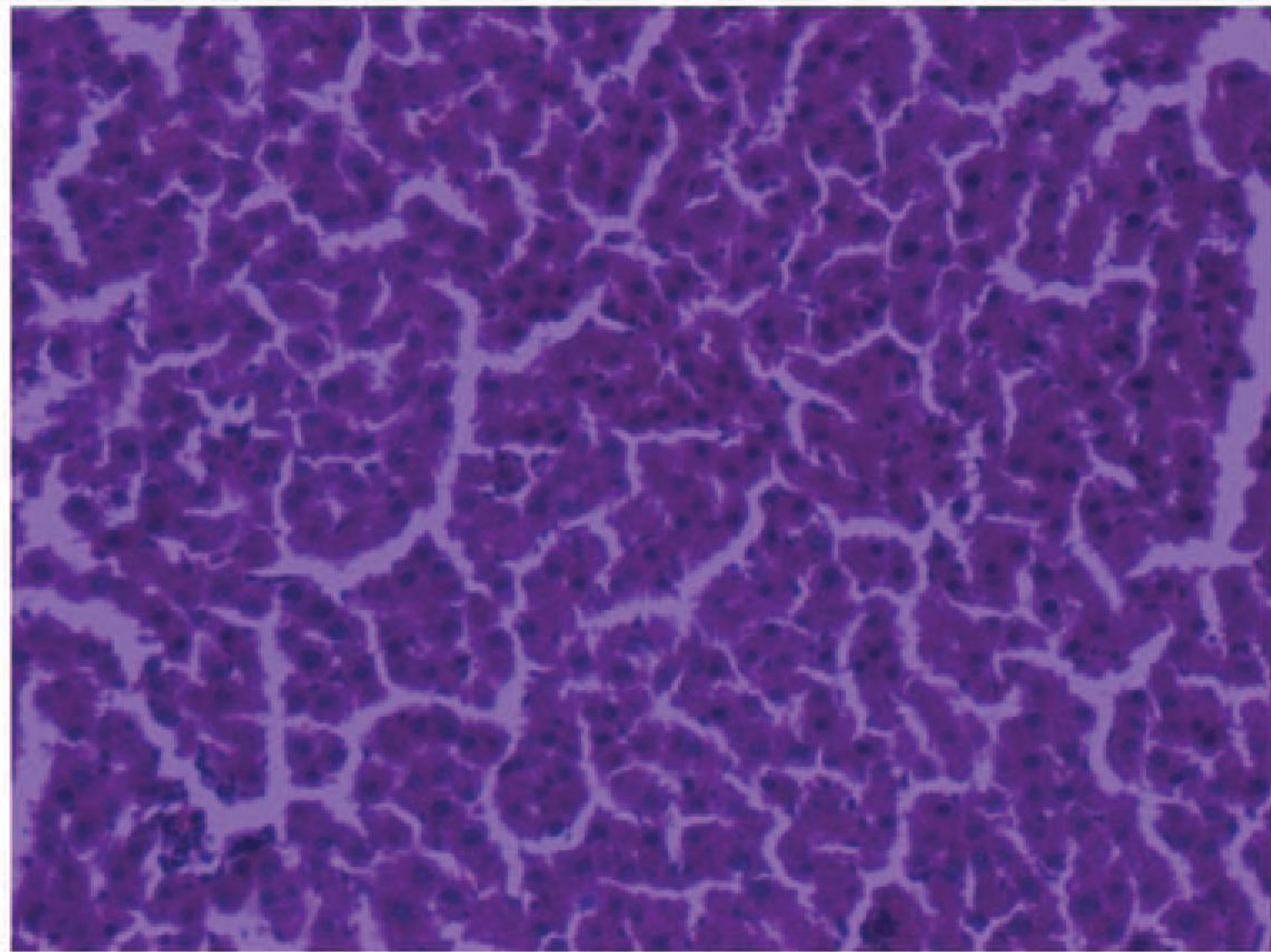
第三組



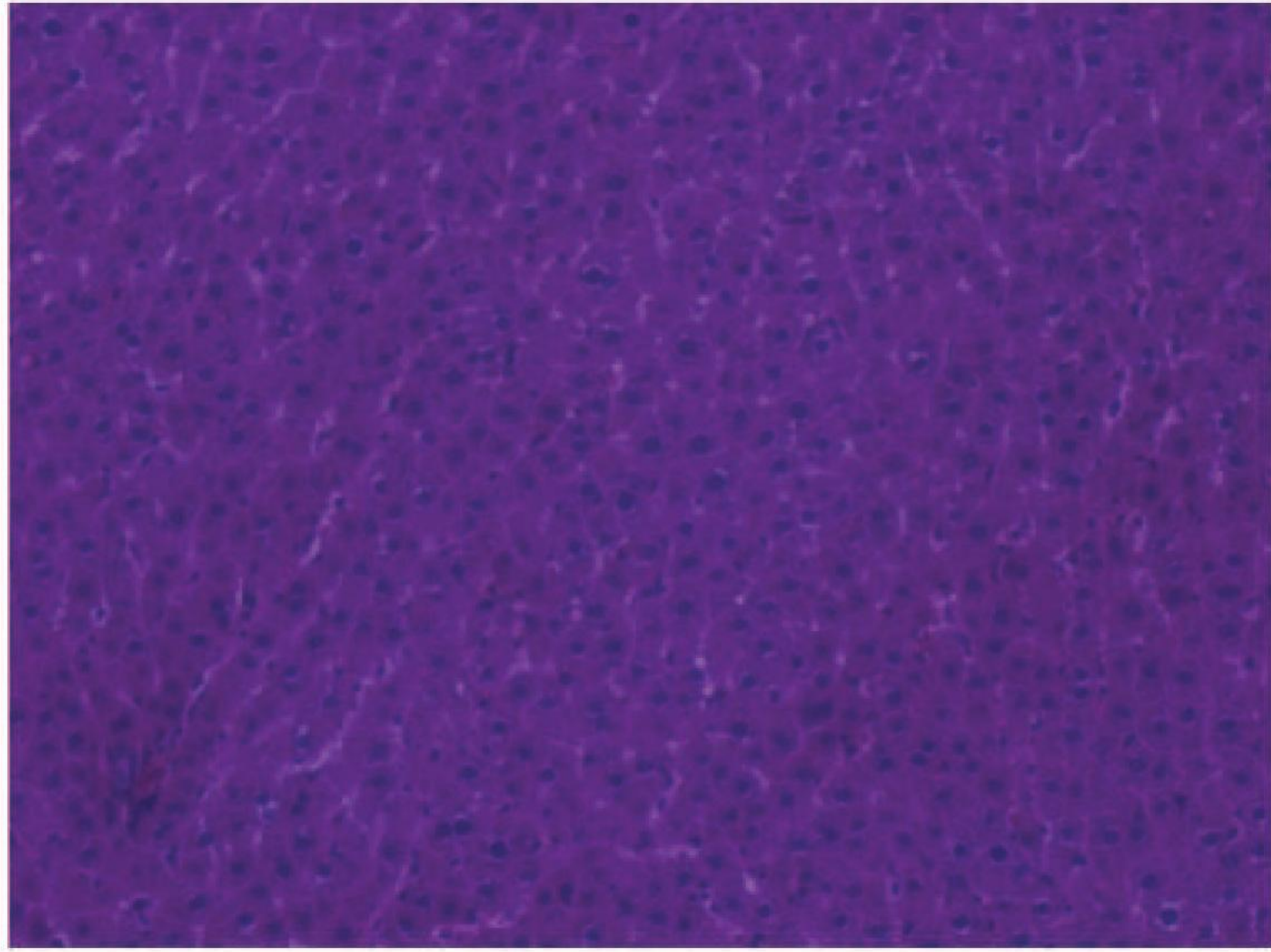
第二十圖



第二十一圖(A)



第二十一圖(B)



第二十一圖(C)