

## 芯來旺禽畜益生菌的開發-SYNTEK<sup>®</sup> thorough 菌種優化技術

由於大多數乳酸菌屬於較嬌貴的微生物，對營養要求也較嚴苛，其非產孢類細菌的天性，讓乳酸菌對環境條件也較為敏感(Miguel and Sánchez, 2012)，從量產、運輸、貯放、飼料混合以及到達動物腸道等過程中，乳酸菌必須面臨不同挑戰，而一般菌粉生產廠商為了降低成本、提高生產率，常常忽略乳酸菌的脆弱，因此常發現出廠時的菌數與使用時或加工後的菌數有很大的落差，甚至其所強調的功能性在飼餵後效果不彰，孰不知製造時所用的降低成本的方法就是其致命傷。

每株菌株都具有不同的生物特性，而生合公司所開發的 SYNTEK<sup>®</sup> thorough 菌種優化製造技術是一種結合開發功能性菌株、符合末端應用的研發製造工藝，換句話說，就是根據不同的菌種特性與應用方案，從菌種篩選平台選定有效菌株，再進入開發、設計每株菌適用的特殊培養基、培養條件及包埋材料，並搭配優質冷凍乾燥等一連串的開發技術，使原有菌種的胃酸及膽鹽的耐受性、腸道吸附性、調節免疫及菌種貯存性等功能更加提升，保護與強化有效乳酸菌到達消化道發揮作用。

以下舉例說明經過 SYNTEK<sup>®</sup> thorough 生產的菌株與其它廠商所生產相同菌株的一些特性比較：

**1.腸胃道耐受性：**乳酸菌經過攝取之後，必須存在足夠菌量改善腸道環境，但從食道進入到消化道過程，對菌株最大的挑戰就是低 pH 值的胃酸與腸道前段的膽鹽水解作用，乳酸菌多半因此受到破壞或死亡，除了菌株本身必須具有耐受消化道的特性外，菌株生產製程上選用合適的培養基或保護物質，也可以大幅減少菌株的損失率(Ross *et al.*, 2005; Muller *et al.*, 2011)，SYNTEK<sup>®</sup> thorough 菌種優化技術，從初步篩選耐消化道的菌株外，並量身訂造其適合的生長與量產條件，製造出可通過消化道且存活率佳的益生菌粉，如圖 1。

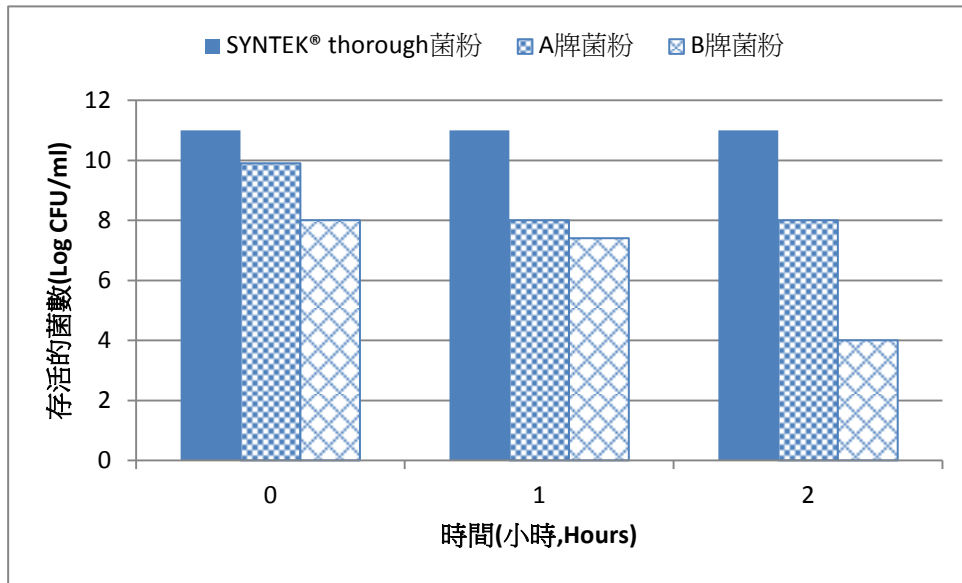


圖 1.不同益生菌粉耐胃酸的情況

**2. 菌株吸附腸道情況：**益生菌株必須對腸道細胞具吸附能力，可避免因腸道蠕動而被排出體外(張,2007)，具有吸附能力之乳酸菌，可阻礙許多致病性與非致病性的細菌吸附與侵入宿主腸道細胞(Bernet *et al.*, 1993, 1994)；另外，吸附腸道細胞也是菌株調節機體免疫力的重要機制之一，故益生菌吸附腸道能力與其產生益生效能有密不可分的關係。影響菌株吸附力的因素很多，包括產品乳酸菌菌體的蛋白質或醣類結構、菌株組合、培養條件、培養基組成或是保護劑成分等(Conway and Kjelleberg, 1989; Coconnier *et al.*, 1992; Ghalia *et al.*, 2013; Piatek *et al.*, 2012)，在開發菌株生產工藝上，上述因素都是必須被考量的，而SYNTEK® thorough 開發每株潛力菌株時，也必須經過吸附腸道細胞株的測試，並考量上述的因素，利用不同的製程改善之，菌株吸附腸道上皮細胞情形如圖 2 所示。

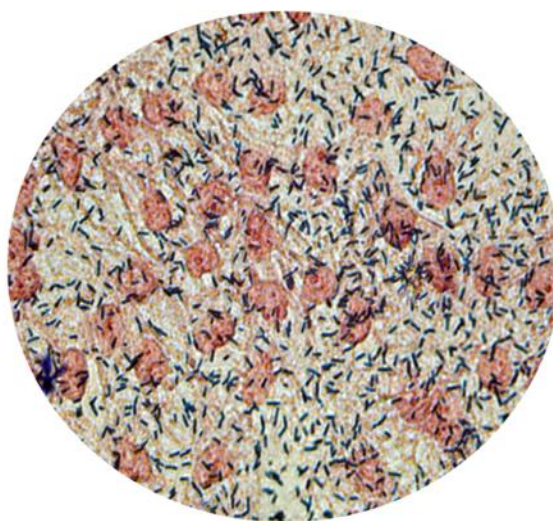


圖 2. SYNTEK® thorough 菌株開發過程中必須測試菌株對腸道上皮細胞的吸附

### 3.調節免疫力：

益生菌株吸附腸道才能進行免疫調節作用。當菌株吸附於腸道上皮細胞後，帶入腸道組織內層，經由菌體細胞壁、蛋白質或 DNA 等，與腸道內層的免疫細胞大軍結合或刺激，起了調節免疫的反應，故菌體結構成了益生菌調節免疫能力強弱的重要機制之一。以乳酸菌為例，培養條件與營養成分會影響菌體結構，攸關於乳酸菌調節免疫能力，即使是同株菌，乳酸菌調節免疫的效益會隨著生長環境與狀況而改變，像是培養基的蛋白質與脂肪酸組成就會影響乳酸菌的型態(Miyazawa *et al.*, 2011)。圖 3 為同株菌經過一般製程或 SYNTEK<sup>®</sup> thorough 後，免疫能力的表現也有所差異，結果顯示，以 SYNTEK<sup>®</sup> thorough 製造菌粉，明顯提高免疫細胞產生抗腫瘤壞死因子(tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )。

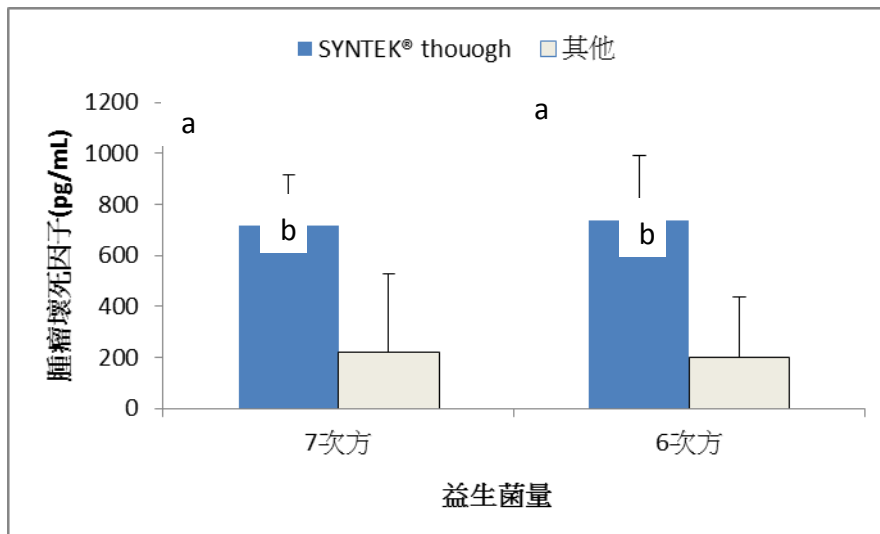


圖 3. 經過 SYNTEK<sup>®</sup> thorough 或其他製造的鼠李醣乳酸菌調節免疫之能力

<sup>a,b</sup>: 字母不同的數值，表示統計上有顯著差異 (P<0.05)

**4.貯存穩定性：**益生菌產品的穩定性不僅指的是菌株本身的存活率，也包括會使菌株代謝與功能性的效果產生變化，若產品在貨架期間(shelf-life)衰退太多，可能減弱益生菌株原本可發揮的健康效益(Miguel and Sánchez, 2012)，Gueimonde 等人(2012)表示，影響益生菌產品貯存穩定性的因子包括：溫度、pH 值、水分、氧含量、其他化學成分或微生物的存在等，都是從菌株生產到成品貯放穩定性的影響因素。而益生菌中的乳酸菌是無法自行產生孢子來保護自己，上述因子又容易使得其效益受損，其他廠商大多以包埋工藝例如微膠囊化來補足這塊缺憾，當然不同的包埋技術，其貯存性也具有差異性，而 SYNTEK<sup>®</sup> thorough 從培養基及培養條件就開始測試，改變菌株本身的體質，再加以為這株菌特選的包埋材料，大大提升菌株的貯存穩定性。我們以 King 學者(1998)提出的快速虐待四週等同室溫下一年的檢測平台，來檢測兩種生產的菌粉衰退情形(圖 4)，表現出 SYNTEK<sup>®</sup> thorough 菌粉的優勢，微膠囊化必須使用大量的賦形劑，容易使產品的菌數僅達 100 億左右，而 SYNTEK<sup>®</sup> thorough 菌粉則可達 1000 億，使得在產品的應用幅度較大，另外也發現貯存穩定性有較佳的現象。

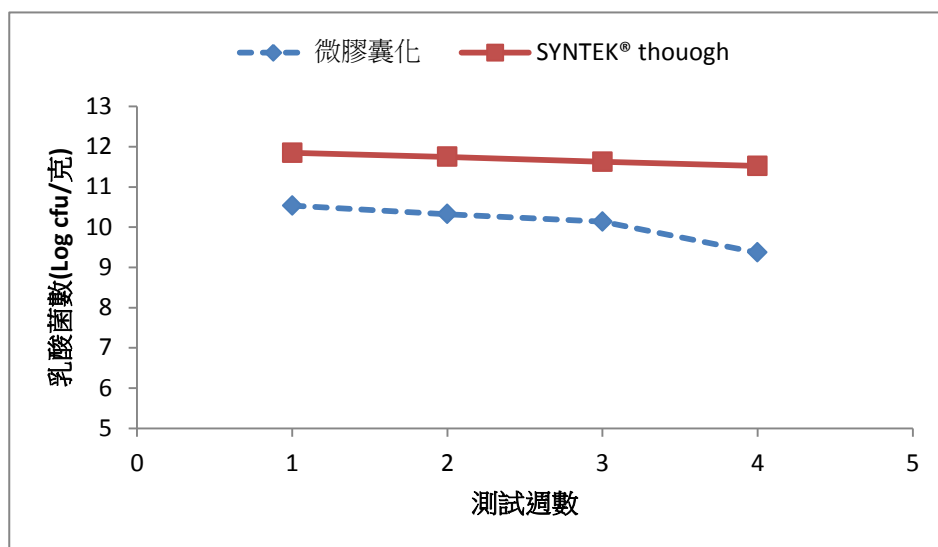


圖 4. 微膠囊化或 SYNTEK<sup>®</sup> thorough 之乳酸菌產品快速貯存試驗結果

綜上所述，無論選擇應用食品或是動物飼糧的有效益生菌上，蘊含著很深的學問，選擇上必須更加謹慎，不僅要用對菌株、更要了解不同的生產方法影響菌株效果的呈現甚巨，生合生技公司擁有業界少有的菌種研究所及上千株的菌種庫，利用獨特的 SYNTEK<sup>®</sup> thorough 菌種優化技術生產，從有效益生菌篩選、功能性確效到提升菌粉價值的製程生產，並以符合禽畜生理與菌株間的協同效應為原則來搭配各種不同菌株，因而產生國際標準的禽畜專用益生菌-芯來旺系列產品，並兼具養殖低成本的訴求，以媲美國際品質的台灣實力，提供養殖業使用益生菌最佳的選擇。

## 參考文獻：

- 張憶如。2007。乳酸桿菌 *Lactobacillus acidophilus* LAP5 菌株作為益生菌之評估。國立中興大學碩士論文。
- Bernet, M. F., D. Brassart, J. R. Neeser, and A. L. Servin. 1993. Adhesion of human Bidifobacterial strain to cultured human intestinal epithelial cells and inhibition of enteropathogen-cell interaction. *Appl. Environ. Microbiol.* 59:4121-4128.
- Bernet, M. F., D. Brassart, J. R. Neeser, and A. L. Servin. 1994. *Lactobacillus aciophilus* LA1 binds to cultured human intestinal cell lines and inhibits cell attachment and cell invasion by enterovirulent bacteria. *Gut.* 35:483-489.
- Coconnier, M.H., T.R. Klaenhammer, S. Kerneis, M.F. Bernet, and A.L. Servin, 1992. Protein-mediated adhesion of *Lactobacillus acidophilus* BG2FO4 on human enterocyte and mucus-secreting cell lines in culture. *Applied Environ. Microbiol.*, 58: 2034-2039. PMID: 1622282
- Conway, P.L. and S. Kjelleberg, 1989. Protein-mediated adhesion of *Lactobacillus fermentum* strain 737 to mouse stomach squamous epithelium. *J. Gen. Microbiol.*, 135: 1175-1186. PMID: 2559944
- Gueimonde, M., C. G. de los Reyes-Gavilán, and B. Sánchez. 2012. Stability of lactic acid bacteria in foods and supplement. In: Lathinen S, Ouwehand AC, Salminen S, Von Wright A, eds. *Lactic acid bacteria: microbiological and functional aspects*, 4<sup>th</sup> ed. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis Group.
- King, A. E. V., H. J. Lin, and C. F. Liu. 1998. Accelerated storage testing of freeze-dried and controlled low-temperature vacuum dehydrated *Lactobacillus acidophilus*. *J. Gen. Appl. Microbiol.* 44:161-165.
- Miguel, G. and B. Sánchez. 2012. Enhancing probiotic stability in industrial processes. *Microbial Ecology in health & Disease.* 23:18562-18565.
- Miyazawa, K., F. He, M. Kawase, A. Kubota, K. Yoda and M. Hiramatsu. 2011. Enhancement of immunoregulatory effects of *Lactobacillus gasseri* TMC0356 by heat treatment and culture medium. *Letter. Appl. Microbiol.* 53:210-216.
- Muller, J. A., R. P. Ross, W. F. H. Sybesma, G. F. Fitzgerald, and C. Stanton. 2011. Modification of the technical properties of *Lactobacillus johnsonii* NCC 533 by supplementing the growth medium with unsaturated fatty acids. *Appl. Environ. Microbiol.* 77:6889-6898.
- Ross R. P., C. Desmond, G. F. Fitzgerald, and C. Stanton. 2005. Overcoming the technological hurdles in the development of probiotic foods. *J. Appl. Microiol.* 98:1410-1417.
- Piatek, J., M. Gibas-Dorna, A. Olejnik, H. Krauss, K. Wierzbicki, W. Żukiewicz-Sobczak, and M. Głowacki. 2012. The viability and intestinal epithelial cell adhesion of probiotic strain combination-in vitro study. *Ann. Agric. Environ. Med.* 19:99-102.