

一种后生元及其在调节脂代谢方向的应用

相关申请的交叉引用

本申请要求 2023 年 12 月 21 日提交的中国专利申请 202311768062.2 的优先权，这些
5 专利申请的全部内容以引用的方式整体并入本文。

技术领域

本申请涉及一种后生元及其在调节脂代谢方向的应用。具体的，本申请涉及所
述后生元在制备药物或食品中的用途。本申请还涉及一种调节受试者体重的方法，
10 以及一种抑制或减少受试者胃肠道中脂质吸收的方法。

背景技术

现代社会中，人们生活水平的提高，高热量的饮食以及久坐等不健康的生活方式导
致肥胖患病率逐渐上升，并导致一系列的代谢异常，如过多的脂质沉积会导致高脂血
15 症、非酒精性脂肪肝等，此外脂肪细胞功能障碍会引起全身炎症和血管硬化，从而导致
高血压、心血管疾病等。随着超重及肥胖人群数量增加，上述疾病的发生率正在急速上
升，已成为当今社会都市人群的主要健康困扰，且肥胖和超重人群正在向年轻化发展。

目前对肥胖超重或者脂代谢异常的治疗主要依靠生活方式干预，包括低饱和脂肪酸
饮食以及中高强度的活动锻炼。此外也可以结合药物治疗，如脂肪酶抑制剂药物奥利司
20 他；或服用治疗高血压或血脂异常的药物以及降胆固醇的药物。这些药物对于治疗肥胖
或者脂代谢异常有一定的作用，但长期服用对肝肾功能会造成比较严重的副作用。

研究发现，益生菌可以通过产生代谢产物、调节肠道菌群等途径，对人体的生理代
谢产生重要的作用。根据 1989 年英国科学家 Roy Fuller 给出的益生菌的定义：一种活的
微生物补充剂，摄入后通过改善肠道微生态平衡发挥有益于宿主的作用。中国营养保健
25 食品协会发布团体标准 T/CNHFA 006-2022《益生菌食品活菌率分级规范》对益生菌食品
活菌率进行分级，强调让益生菌有充足数量活着到达肠道，是益生菌发挥功效的基础条
件之一。

近年来科学研究表明，某些特定的益生菌灭活也会具有其独特的生物活性，被称作
“后生元”。“后生元”被国际益生菌和益生元科学协会定义为：为宿主提供健康益处的无
30 生命微生物和/或其相关成分的制剂。后生元的功效来自于微生物菌体本身和其生长代谢

物。一般认为后生元制剂包括：灭活或者死亡的微生物菌体细胞；微生物分泌到胞外或结合在细胞表面的大分子物质如蛋白质、脂类和碳水化合物等；微生物代谢物如短链脂肪酸（SCFAs）和有机酸等；细胞壁成分如脂磷壁酸、肽聚糖等成分。随着科学研究的不断深入，后生元的定义和范畴也将不断完善。与益生菌相比，灭活益生菌对于商业化生产和产品应用有着天然的优势。

因此，开发一款具有调节或改善脂代谢异常的灭活益生菌菌株，具有较高的市场价值及广阔应用。

发明内容

本专利申请人在前期筛选到了一株益生菌——短双歧杆菌 207-1，其微生物保藏编号为：GDMCC No. 60962。在后续的研究过程中，意外的发现了该菌株在发酵、灭活后制备得到的后生元在促进脂肪分解和/或抑制脂肪吸收具有突出的功效。因此，本申请的后生元和包含其的组合物在制备与脂肪增加有关的疾病和/或症状的药物或食品中具有巨大潜能。

因此，在第一方面，本申请提供了一种后生元，或包含所述后生元的组合物在制备药物或食品中的用途，所述药物或食品用于预防和/或改善受试者的与脂肪增加有关的疾病和/或症状；

其中，所述后生元通过对短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)发酵后灭活制备而成，所述短双歧杆菌保藏于广东省微生物菌种保藏中心，保藏编号为 GDMCC No.60962。

20

后生元的制备

本发明的后生元可以用本领域已知的各种方法来制备。

在某些实施方案中，所述后生元通过将短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)灭活制备而成。在某些实施方案中，所述后生元包含以死菌的形式存在的短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)。

25

在某些实施方案中，所述后生元通过将短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)发酵后灭活制备而成。在某些实施方案中，所述后生元包含以死菌的形式存在的短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)，以及体外发酵过程中产生的初级代谢产物和/或次级代谢产物。

在本文中，后生元可包括许多不同的成分。

在某些实施方案中，后生元包括短双歧杆菌的菌体成分。在某些实施方案中，后生

30

元包括短双歧杆菌菌体的细胞裂解物。在某些实施方案中，后生元包括肽聚糖、脂磷壁酸、细胞壁肽、细胞壁多糖、菌毛型结构等。

- 在某些实施方案中，后生元包括短双歧杆菌的初级和/或次级代谢产物。在某些实施方案中，后生元包括短链脂肪酸(SCFA，例如乙酸、丙酸和丁酸)、胞外多糖、功能蛋白、维生素(例如生物素、钴胺素、叶酸、烟酸、泛酸、吡哆醇、核黄素和硫胺素)等。

在此类实施方案中，本领域技术人员可以选择合适的方法制备后生元所包含的短双歧杆菌的各种死菌剂型。因此，后生元的剂型包括但不限于，丸剂、粉剂、胶囊剂、片剂(例如，泡腾片剂)、盖膜剂、口溶性颗粒剂、液体剂。

- 在某些实施方案中，所述后生元为粉剂。

在某些实施方案中，所述后生元为菌粉。

在某些实施方案中，所述菌粉通过如下方法制备：培养所述短双歧杆菌，灭活后收集沉淀物并干燥。

- 在某些实施方案中，所述菌粉通过如下方法制备：将所述短双歧杆菌发酵后灭活，离心收集沉淀物，真空冻干。

在某些实施方案中，通过 MRS 培养基发酵所述短双歧杆菌。

在某些实施方案中，在 70~95°C 下对所述短双歧杆菌进行热灭活处理。

- 在某些实施方案中，所述药物或食品用于预防和/或改善受试者的由脂肪增加引起的疾病和/或症状。

在某些实施方案中，所述疾病和/或症状选自体重增加、肥胖、脂肪肝、脂肪堆积(例如，内脏脂肪堆积，皮下脂肪堆积)、脂代谢异常，或其任意组合。

在某些实施方案中，所述皮下脂肪堆积选自腹部脂肪堆积，手臂脂肪堆积，腿部脂肪堆积，或其任意组合。

- 在某些实施方案中，所述内脏脂肪堆积选自肠周脂肪堆积，肾周脂肪堆积，性腺周脂肪堆积，或其任意组合。

在某些实施方案中，所述脂代谢异常导致的疾病选自：高脂血症、非酒精性脂肪肝、高血压、心血管疾病，或其任意组合。

- 在某些实施方案中，所述肥胖的受试者的 BMI 大于 23.9kg/m² (例如，BMI 大于 25kg/m²，大于 26kg/m²，大于 27kg/m²，大于 28kg/m²，大于 29kg/m²，大于 30kg/m²)。

在某些实施方案中，所述药物或食品能够促进脂肪分解和/或抑制脂肪吸收。

在某些实施方案中，所述药物或食品能够保持所述受试者的体重和/或 BMI。

在某些实施方案中，所述药物或食品能够降低所述受试者的体重和/或 BMI。

在某些实施方案中，所述药物或食品能够使所述受试者具有健康的 BMI（例如，

5 18.5-23.9kg/m²）。

在某些实施方案中，所述药物或食品给予具有健康 BMI 的受试者，以保持所述受试者的体重和/或 BMI。在某些实施方案中，所述药物或食品给予超重 BMI 的受试者，以降低所述受试者的体重和/或 BMI，或使所述受试者的体重和/或 BMI 趋向健康的体重和/或 BMI（例如，18.5-23.9kg/m²）。

10 在某些实施方案中，将所述药物或食品给与受试者后，能够增加受试者的饱腹感。

在某些实施方案中，将所述药物或食品给与受试者后，能够减少受试者对食物的摄取量。

在某些实施方案中，所述药物或食品还包含另外的活性成分（例如，化合物）。

15 在某些实施方案中，所述另外的活性成分能够促进脂肪分解和/或抑制脂肪吸收；例如，左旋肉碱(L-carnitine)。

在某些实施方案中，所述另外的活性成分能够加速新陈代谢；例如，茶多酚，咖啡因。

在某些实施方案中，所述另外的活性成分是脂肪酶抑制剂；例如，奥利司他。

20 在本文中，术语“药物”涵盖用于人类的药物以及用于动物的药物(即兽医应用)。在某些实施方案中，所述药物用于人。

在某些实施方案中，所述药物组合物包含后生元的制剂。

在某些实施方案中，所述药物组合物包含药学上可接受的载体。

25 在某些实施方案中，所述药物组合物被配制用于口服施用。

在某些实施方案中，所述药物或食品是靶向胃肠释放的药物，或者是在胃肠中受控释放的药物。

在某些实施方案中，所述药物是丸剂、粉剂、胶囊剂、片剂（例如，泡腾片剂）、盖膜剂、口溶性颗粒剂、液体剂、栓剂或灌肠剂的形式。

在文本中，“食品”一词是广义的，包括人类的食物和饮料，也涵盖动物的食物和饮料(即饲料)。在某些实施方案中，所述食品适合于以及设计用于人类进食。

可以理解的是，根据用途、应用方式或施用方式的不同，本申请的食品可以是液体、固体、悬浮液或粉末的形式。

- 5 在某些实施方案中，所述食品选自固体饮料，糖果或果汁，或者，所述食品为乳制品（例如，酸奶，风味发酵乳，乳酸菌饮料，奶酪）。

在某些实施方案中，所述食品是膳食补充剂。

- 如本文中所使用的，术语“膳食补充剂”是指能够向消费者提供有益效果（例如，营养效果、预防效果、治疗效果或其他有益效果）的可食用的产品。在本文中，膳食补充剂涵盖保健食品、特医食品、营养品、补剂等产品。

在某些实施方案中，所述膳食补充剂被配制用于口服施用。

在某些实施方案中，食品还可包括(但不限于)下列物质中的一种或任何组合：益生菌(例如，益生菌)，碳水化合物（例如，膳食纤维），蛋白质（例如，酶），脂类物质（例如，脂肪），维生素，矿物质。

- 15 在某些实施方案中，食品还可包括免疫调节剂。

在某些实施方案中，食品还可包括植物成分（例如黄酮类、多酚类植物提取物等），乳汁替代物，或者短双歧杆菌或其后代的代谢物或提取物。

在某些实施方案中，还可将本发明的后生元与不同的甜味剂或调味剂、调色物质、稳定剂、助流剂、填充剂等食品中可接受的辅料进行组合。

- 20 在某些实施方案中，所述食品还包含益生元。

在某些实施方案中，所述益生元选自低聚果糖、低聚半乳糖、低聚木糖、低聚异麦芽糖、大豆低聚糖、菊粉、螺旋藻、节旋藻、云芝多糖，胡萝卜含氮多糖、酪蛋白水解物、 α -乳清蛋白、乳铁蛋白，或其任何组合。

- 在某些实施方案中，所述食品是丸剂、粉剂、胶囊剂、片剂（例如，泡腾片剂）、盖膜剂、口溶性颗粒剂、液体剂的形式。

在某些实施方案中，所述受试者为哺乳动物。在某些实施方案中，所述哺乳动物选自鼠，猪，兔，猴，羊，人。

在某些实施方案中，所述药物或食品中后生元的添加量为 0.001g-0.1g。

- 30 在某些实施方案中，所述药物或食品中后生元的添加量为 0.001-0.005g，0.005-

0.01g, 0.01-0.05g 或 0.05-0.1g。

可以理解的是, 本领域技术人员有能力根据受试者的具体情况而施用对受试者有效量的后生元。

- 5 在某些实施方案中, 由于后生元中包含灭活的短双歧杆菌, 因此, 以短双歧杆菌的菌体数量作为短双歧杆菌的计量单位。在某些实施方案中, 后生元中的短双歧杆菌的菌体数量为 10^8 - 10^{14} /g (例如, 10^8 - 10^{10} /g, 10^{10} - 10^{12} /g, 10^{12} - 10^{14} /g)。

因此, 当药物或食品中后生元的添加量为 0.001g 时, 后生元的菌体数量为 10^5 - 10^{11} 。当药物或食品中后生元的添加量为 0.1g 时, 后生元的菌体数量为 10^7 - 10^{13} 。

10

在某些实施方案中, 所述组合物包含所述后生元, 以及选自以下的微生物: 细菌, 真菌, 或其任何组合。

在某些实施方案中, 所述微生物是益生菌。

在某些实施方案中, 所述微生物是酵母。

- 15 在某些实施方案中, 所述酵母选自酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*), 布拉氏酵母 (*Saccharomyces boulardii*), 马克斯克鲁维酵母 (*Kluyveromyces marxianus*), 或其任何组合。

- 在某些实施方案中, 所述细菌选自乳酸杆菌属 (*Lactobacillus* spp.), 双歧杆菌属
20 (*Bifidobacterium* spp.), 芽孢杆菌属 (*Bacillus* spp.), 丙酸杆菌属 (*Propionibacterium* spp.), 链球菌属 (*Streptococcus* spp.), 乳球菌属 (*Lactococcus* spp.), 片球菌属 (*Pediococcus* spp.), 肠球菌属 (*Enterococcus* spp.), 葡萄球菌属 (*Staphylococcus* spp.), 或其任何组合。

- 25 在某些实施方案中, 所述乳酸杆菌属的细菌选自: 副干酪乳杆菌, 嗜酸乳杆菌 (*Lactobacillus acidophilus*), 短乳杆菌 (*Lactobacillus brevis*), 詹氏乳杆菌 (*Lactobacillus jensenii*), 惰性乳杆菌 (*Lactobacillus iners*), 干酪乳杆菌 (*Lactobacillus casei*), 卷曲乳杆菌 (*Lactobacillus crispatus*), 弯曲乳杆菌 (*Lactobacillus curvatus*), 德氏乳杆菌 (*Lactobacillus delbrueckii*), 发酵乳杆菌 (*Lactobacillus fermentum*), 加氏乳杆菌
30 (*Lactobacillus gasseri*), 瑞士乳杆菌 (*Lactobacillus helveticus*), 约氏乳杆菌 (*Lactobacillus*

johnsonii), 植物乳杆菌(*Lactobacillus plantarum*), 罗伊氏乳杆菌(*Lactobacillus reuteri*), 鼠李糖乳杆菌(*Lactobacillus rhamnosus*), 清酒乳杆菌(*Lactobacillus sakei*), 唾液乳杆菌(*Lactobacillus salivarius*), 或其任何组合。

在某些实施方案中, 所述双歧杆菌属的细菌选自: 动物双歧杆菌(*Bifidobacterium animalis*), 两歧双歧杆菌(*Bifidobacterium bifidum*), 短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*), 5 婴儿双歧杆菌(*Bifidobacterium infantis*), 长双歧杆菌(*Bifidobacterium longum*), 青春双歧杆菌(*Bifidobacterium adolescentis*), 或其任何组合。

在某些实施方案中, 所述芽孢杆菌属的细菌选自: 枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*), 凝结芽孢杆菌(*Bacillus coagulans*), 或其任何组合。

10 在某些实施方案中, 所述丙酸杆菌属的细菌选自: 谢氏丙酸杆菌(*Propionibacterium shermanii*), 费氏丙酸杆菌 (*Propionibacterium freudenreichii*), 产丙酸丙酸杆菌 (*Propionibacterium acidipropionici*), 或其任何组合。

在某些实施方案中, 所述链球菌属的细菌选自: 嗜热链球菌(*Streptococcus thermophilus*), 唾液链球菌(*Streptococcus salivarius*), 或其任何组合。

15 在某些实施方案中, 所述乳球菌属的细菌为乳酸乳球菌(*Lactococcus lactis*)。

在某些实施方案中, 所述肠球菌属的细菌选自: 粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*), 屎肠球菌(*Enterococcus faecium*), 蒙氏肠球菌(*Enterococcus mundtii*), 或其任何组合。

在第二方面, 本申请提供了一种调节受试者体重的方法, 所述方法包括: 给与受试者有效量的后生元, 其中, 所述后生元通过对短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)发酵后灭活制备而成, 所述短双歧杆菌保藏于广东省微生物菌种保藏中心, 保藏编号为 GDMCC No.60962。

在某些实施方案中, 所述有效量的后生元为 0.001g-0.1g; 例如, 0.001-0.005g, 0.005-0.01g, 0.01-0.05g, 0.05-0.1g。

25 在某些实施方案中, 所述肥胖的受试者的 BMI 大于 23.9kg/m²。

在某些实施方案中, 所述方法能够保持所述受试者的体重。

在某些实施方案中, 所述方法能够降低所述受试者的体重。

在某些实施方案中, 所述方法能够使所述受试者具有健康的 BMI (例如, 18.5-23.9kg/m²)。

30 在某些实施方案中, 所述受试者为哺乳动物。在某些实施方案中, 所述哺乳动物选

自鼠，猪，兔，猴，羊，人。

在某些实施方案中，所述方法是非治疗目的的调节受试者体重的方法。

在此类实施方案中，所述受试者未患有或确诊疾病（例如，肥胖）。

在此类实施方案中，所述受试者具有健康的 BMI。

- 5 在此类实施方案中，所述受试者由于不健康的饮食（例如，高脂饮食，高糖饮食，高胆固醇饮食）或环境导致体重增加。

在此类实施方案中，将有效量的所述后生元或包含所述后生元的组合物给予受试者，以保持所述受试者的体重和/或 BMI，或者降低所述受试者的体重和/或 BMI。

- 在此类实施方案中，可以根据受试者的特征（例如年龄，性别，人种，体重，身高，BMI，体脂肪百分比和/或病史），来调整给与受试者的所述后生元或包含所述后生元的组合物的频率以及方式。
- 10

- 在另一方面，本申请提供了后生元或包含所述后生元的组合物在制备药物或食品中的用途，所述药物或食品用于调节受试者体重；其中，所述后生元通过对短双歧杆菌 (*Bifidobacterium breve*) 发酵后灭活制备而成，所述短双歧杆菌保藏于广东省微生物菌种保藏中心，保藏编号为 GDMCC No.60962。
- 15

在某些实施方案中，所述后生元的添加量为 0.001g-0.1g；例如，0.001-0.005g，0.005-0.01g，0.01-0.05g，0.05-0.1g。

在某些实施方案中，所述受试者为哺乳动物。在某些实施方案中，所述哺乳动物选自鼠，猪，兔，猴，羊，人。

- 20 在某些实施方案中，所述短双歧杆菌 (*Bifidobacterium breve*) 在所述后生元中以死菌的形式存在。

在此类实施方案中，本领域技术人员可以选择合适的方法制备短双歧杆菌的各种死菌剂型。死菌剂型包括但不限于，丸剂、粉剂、胶囊剂、片剂（例如，泡腾片剂）、盖膜剂、口溶性颗粒剂、液体剂。

- 25 在某些实施方案中，所述短双歧杆菌为粉剂。

在某些实施方案中，所述短双歧杆菌为菌粉。

在某些实施方案中，所述菌粉通过如下方法制备：培养所述短双歧杆菌，灭活后收集沉淀物并干燥。

- 在某些实施方案中，所述菌粉通过如下方法制备：将所述短双歧杆菌发酵后灭活，离心收集沉淀物，真空冻干。
- 30

在某些实施方案中，通过 MRS 培养基发酵所述短双歧杆菌。

在某些实施方案中，在 70~95°C 下对所述短双歧杆菌进行热灭活处理。

在第三方面，本申请提供了一种抑制或减少受试者胃肠道中脂质吸收的方法，所述方法包括：给与受试者有效量的后生元，其中，所述后生元通过对短双歧杆菌 (*Bifidobacterium breve*) 发酵后灭活制备而成，所述短双歧杆菌保藏于广东省微生物菌种保藏中心，保藏编号为 GDMCC No.60962。

在某些实施方案中，所述有效量的后生元为 0.001g-0.1g；例如，0.001-0.005g，0.005-0.01g，0.01-0.05g，0.05-0.1g。

在某些实施方案中，所述方法能够保持所述受试者的体重。

在某些实施方案中，所述方法能够降低所述受试者的体重。

在某些实施方案中，所述方法能够使所述受试者保持 BMI（例如，18.5-23.9kg/m²）。

在某些实施方案中，所述受试者为哺乳动物。在某些实施方案中，所述哺乳动物选自鼠，猪，兔，猴，羊，人。

在某些实施方案中，所述方法是非治疗目的抑制或减少受试者胃肠道中脂质吸收的方法。

在此类实施方案中，所述受试者未患有或确诊疾病（例如，肥胖）。

在此类实施方案中，所述受试者具有健康的 BMI。

在此类实施方案中，所述受试者由于不健康的饮食（例如，高脂饮食，高糖饮食，高胆固醇饮食）或环境导致体重增加。

在此类实施方案中，将有效量的所述后生元包含所述后生元的组合物给予受试者，以保持所述受试者的体重和/或 BMI，或者降低所述受试者的体重和/或 BMI。

在此类实施方案中，可以根据受试者的特征（例如年龄，性别，人种，体重，身高，BMI，体脂肪百分比和/或病史），来调整给与受试者的所述后生元或包含所述后生元的组合物的频率以及方式。

在另一方面，本申请提供了后生元或包含所述后生元的组合物在制备药物组合物中的用途，所述药物组合物用于抑制或减少受试者胃肠道中脂质吸收；其中，所述后生元通过对短双歧杆菌 (*Bifidobacterium breve*) 发酵后灭活制备而成，所述短双歧杆菌保藏于广东省微生物菌种保藏中心，保藏编号为 GDMCC No.60962。

在某些实施方案中，所述后生元在药物或食品中的添加量为 0.001g-0.1g；例如，0.001-0.005g，0.005-0.01g，0.01-0.05g，0.05-0.1g。

在某些实施方案中，所述受试者为哺乳动物。在某些实施方案中，所述哺乳动物选自鼠，猪，兔，猴，羊，人。

- 5 在某些实施方案中，所述短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)在所述后生元中以死菌的形式存在。

在此类实施方案中，本领域技术人员可以选择合适的方法制备短双歧杆菌的各种死菌剂型。死菌剂型包括但不限于，丸剂、粉剂、胶囊剂、片剂（例如，泡腾片剂）、盖膜剂、口溶性颗粒剂、液体剂。

- 10 在某些实施方案中，所述短双歧杆菌为粉剂。

在某些实施方案中，所述短双歧杆菌为菌粉。

在某些实施方案中，所述菌粉通过如下方法制备：培养所述短双歧杆菌，灭活后收集沉淀物并干燥。

- 在某些实施方案中，所述菌粉通过如下方法制备：将所述短双歧杆菌发酵后灭活，
15 离心收集沉淀物，真空冻干。

在某些实施方案中，通过 MRS 培养基发酵所述短双歧杆菌。

在某些实施方案中，在 70~95°C 下对所述短双歧杆菌进行热灭活处理。

术语定义

- 20 在本发明中，除非另有说明，否则本文中使用的科学和技术名词具有本领域技术人员所通常理解的含义。同时，为了更好地理解本发明，下面提供相关术语的定义和解释。

- 如本文中所使用的，术语“脂代谢”是一种生化反应，具体指生物体内的脂类物质在各种相关酶的作用下，合成、分解、消化、吸收、转运的过程。血液中主要脂类
25 物质包括胆固醇、三酰甘油（TAG）、磷脂（PL）和游离脂肪酸。在某些实施方式中，通过脂代谢将脂肪加工成机体所需要的物质，保证正常生理机能的运作。

- 如本文中所使用的，术语“脂代谢异常”是指脂类物质在体内合成、分解、消化、吸收、转运发生异常，造成组织中脂质过多或过少的情况。长期的高胆固醇、高饱和脂肪酸和高热量饮食，遗传因素，载脂蛋白异常，脑力劳动，缺少运动，精神紧张等都可能导致脂代谢异常。脂质代谢异常可能会导致高脂血症、非酒精性脂肪
30

肝、高血压、心血管疾病。

如本文中所使用的，术语“药学上可接受的载体”是指在药理学和/或生理学上与受试者和活性成分相容的载体，其是本领域公知的（参见例如 Remington's Pharmaceutical Sciences. Edited by Gennaro AR, 19th ed. Pennsylvania: Mack Publishing Company, 1995），并且包括但不限于：pH调节剂，表面活性剂，佐剂，离子强度增强剂。例如，pH调节剂包括但不限于磷酸盐缓冲液；表面活性剂包括但不限于阳离子，阴离子或者非离子型表面活性剂，例如 Tween-80；离子强度增强剂包括但不限于氯化钠。

如本文中所使用的，术语“膳食补充剂”是指能够向消费者提供有益效果（例如，营养效果、预防效果、治疗效果或其他有益效果）的可食用的产品。在本文中，膳食补充剂涵盖保健品、营养品、补剂等产品。

如本文中所使用的，术语“药物”涵盖了人类医学和兽医学中供人类和动物两者使用的药物，同时涵盖了用于掺入动物饲料(例如牲畜饲料和/或宠物食物)中的药物。此外，本文中所使用的术语“药物”意指提供治疗、预防和/或有益效果的任何物质。本文中所使用的术语“药物”不一定限于需要上市许可证(Marketing Approval)的物质，而是包括可以用于化妆品、保健品、食物(包括例如饲料和饮料)、益生菌培养物和膳食补充剂的物质。

发明的有益效果

本专利申请人在前期筛选到了一株益生菌—短双歧杆菌 207-1，其微生物保藏编号为：GDMCC No. 60962。在后续的研究过程中，意外的发现了该菌株灭活后在促进脂肪分解和/或抑制脂肪吸收具有突出的功效。因此，本申请的菌株和包含其的组合在制备与脂肪增加有关的疾病和/或症状的药物或食品中具有巨大潜能，例如，有潜力应用于体重增加、肥胖、脂肪肝、脂肪堆积等疾病和/或症状。

下面将结合附图和实施例对本发明的实施方案进行详细描述，但是本领域技术人员将理解，下列附图和实施例仅用于说明本发明，而不是对本发明的范围的限定。根据附图和优选实施方案的下列详细描述，本发明的各种目的和有利方面对于本领域技术人员来说将变得显然。

附图说明

图 1 显示了不同样品处理斑马鱼后促进脂肪分解的荧光强度图。

图 2 显示了不同样品处理斑马鱼后，斑马鱼肠道和尾部血管脂肪染色情况。

图 3 显示了不同时间点下不同处理组的小鼠体重的变化曲线图，其中，与模型组比较， $\#p < 0.05$ 。

图 4 显示了不同处理组的小鼠体重前后总增重，其中，与模型组比较， $\#p < 0.05$ 。

图 5 显示了不同处理组的小鼠的肝脏组织的 HE 染色结果。

10 关于生物材料保藏の説明

短双歧杆菌 207-1 (*Bifidobacterium breve* 207-1) 已在位于广州市先烈中路 100 号大院 59 号楼 5 楼的广东省微生物菌种保藏中心(GDMCC, Guangdong Microbial Culture Collection Center)进行保藏，其具有保藏号 GDMCC No. 60962，且保藏时间为 2020 年 1 月 15 日。

15

具体实施方式

现参照下列意在举例说明本发明（而非限定本发明）的实施例来描述本发明。

除非特别指明，否则基本上按照本领域内熟知的以及在各种参考文献中描述的常规方法进行实施例中描述的实验和方法。例如，本发明中所使用的免疫学、生物化学、化学、分子生物学、微生物学、细胞生物学、基因组学和重组 DNA 等常规技术，可参见萨姆布鲁克(Sambrook)、弗里奇(Fritsch)和马尼亚蒂斯(Maniatis)，《分子克隆：实验室手册》(MOLECULAR CLONING:A LABORATORY MANUAL)，第 2 次编辑(1989)；《当代分子生物学实验手册》(CURRENT PROTOCOLS IN MOLECULAR BIOLOGY)(F.M.奥苏贝尔(F.M.Ausubel)等人编辑，(1987))；《酶学方法》(METHODS IN ENZYMOLOGY)系列(学术出版公司)；《PCR 2：实用方法》(PCR 2:A PRACTICAL APPROACH)(M.J.麦克弗森(M.J.MacPherson)、B.D.黑姆斯(B.D.Hames)和 G.R.泰勒(G.R.Taylor)编辑(1995))，以及《动物细胞培养》(ANIMAL CELL CULTURE)(R.I.弗雷谢尼(R.I.Freshney)编辑(1987))。

另外，实施例中未注明具体条件者，按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者，均为可以通过市购获得的常规产品。本领域技术人员

知晓，实施例以举例方式描述本发明，且不意欲限制本发明所要求保护的范
围。本文中提及的全部公开案和其他参考资料以其全文通过引用合并入本文。

实施例 1. 供试菌株

5 后生元的制备方法

短双歧杆菌 207-1 活菌以 MRS 培养基，在 35-37℃条件下发酵 24h~72h 后，在
70~95℃进行热灭活处理，灭活后的菌体经过离心得到沉淀物后，进行真空冷冻干燥，得
到的干燥菌体过筛后得到最终的后生元。后生元通过各个指标的检测包括感官要求、净
含量、乳酸菌总数、菌体数、大肠菌群，符合国家质量监督检验检疫总局令第 75 号《定
10 量包装商品计量监督管理办法》要求。经检测，后生元中的短双歧杆菌 207-1 的菌体数
量为 3×10^{11} /g。

实验菌株来源

本实验所涉及的短双歧杆菌均源自于汤臣倍健自有菌株库，这些菌株分离于四川大
学华西妇产儿童医院出生的正常足月新生儿粪便样本中。具体来说，收集婴儿出生后 1-4
15 月内的新鲜粪便于无菌采便管。采样后立即暂存于 4℃，由采样人员低温送至实验室随
即进行粪便样品的稀释培养，如不能立即操作，则厌氧 4℃保存，当日进行培养，随后
通过平板法分离纯化，得到单菌株，并采用梅里埃的 API 50 CH 和 16S rDNA 测序鉴定
分离菌株的具体种属，编号后保藏于汤臣倍健自有菌株库中。其中，短双歧杆菌 207-1
在前期的研究过程中因其具有耐酸耐胆盐等特性进行了保藏，并申请了专利。

20

实施例 2. 后生元促进斑马鱼脂肪分解功效评价

2.1 实验动物

黑色素等位基因突变型半透明 Albino 品系斑马鱼饲养于 28℃的养鱼用水中（水质：
每 1 L 反渗透水中加入 200 mg 速溶海盐，电导率为 450~550 μS/cm；pH 为 6.5~8.5；硬
25 度为 50~100 mg/L CaCO₃），由本公司养鱼中心繁殖提供，实验动物使用许可证号为：
SYXK（浙）2022-0004，饲养管理符合国际 AAALAC 认证（认证编号：001458）的要
求。

斑马鱼以自然成对交配繁殖方式进行，年龄为受精后 2 天（2 dpf）的斑马鱼用于测
定样品促进脂肪分解功效最大检测浓度（MTC）及其功效评价。

30 2.2 MTC 测定

随机选取 2 dpf 黑色素等位基因突变型 Albino 品系斑马鱼于 6 孔板中，每孔（实验组）均处理 30 尾斑马鱼。分别水溶给予样品，同时设置正常对照组，每孔容量为 3 mL。28°C处理 2 天后，测定样品对正常斑马鱼的 MTC。在本实验条件下，后生元促进脂肪分解功效 MTC 为 2000 µg/mL。

5 2.3 促进脂肪分解功效评价（表型）

随机选取 2 dpf 黑色素等位基因突变型 Albino 品系斑马鱼于 6 孔板中，每孔（实验组）均处理 30 尾斑马鱼。分别水溶给予样品，阳性对照白藜芦醇 11.4 µg/mL（上海阿拉丁生化科技股份有限公司），同时设置正常对照组，每孔容量为 3 mL。28°C处理 1 天后，每个实验组均水溶给予尼罗红染料。28°C继续处理 1 天后，每个实验组随机选取 10 尾斑马鱼置于荧光显微镜下拍照，用 NIS-Elements D 3.20 高级图像处理软件分析并采集数据，分析斑马鱼卵黄囊脂肪荧光强度，以该指标的统计学分析结果评价样品促进脂肪分解功效。统计学处理结果采用 mean ± SE 表示。用 SPSS26.0 软件进行统计学分析，p < 0.05 表明差异具有统计学意义，实验结果见表 1 和图 1。

表 1. 样品促进脂肪分解功效评价实验结果（n = 10）

组别	浓度 (µg/mL)	卵黄囊脂肪荧光强度（像素，mean ± SE）
正常对照组	-	610304 ± 47330
白藜芦醇	11.4	307329 ± 41002***
后生元	1000	462516 ± 51322
	2000	348507 ± 36482***

15 注：与正常对照组比较，*p < 0.05，***p < 0.001

2.4 促进脂肪分解功效评价（基因）

解偶联蛋白 1 (*ucp1*) (Gene ID: 83908) 是线粒体内膜上一种具有特异性的蛋白。*ucp1* 被激活时，其会使线粒体呼吸链的氧化磷酸化解偶联，从而抑制机体 ATP 的合成，使能量以热能的形式释放出去，增加机体的能量消耗。有研究表明 *ucp1* 在白色脂肪中过表达会减轻肥胖小鼠的体重，*ucp1* 的激活增加了能量输出，降低了脂肪酸的合成。

使用 Universal RNA Extraction TL Kit C（佛山奥维生物科技有限公司）提取步骤 1.3 各组斑马鱼总 RNA，利用紫外-可见光分光光度计对总 RNA 浓度和纯度进行测定，质量均合格。取 2.00 µg 斑马鱼样品总 RNA，按照 cDNA 第一链合成试剂盒说明操作，合成 20.0 µL cDNA，*ucp1* 引物信息见表 2。

表 2. *β-actin* 和 *ucp1* 基因引物序列信息

基因		引物序列	SEQ NO ID:
<i>β-actin</i>	Forward	TCGAGCAGGAGATGGGAACC	1
	Reverse	CTCGTGGATACCGCAAGATTC	2
<i>ucp1</i>	Forward	GGTGTGGGCAGACGATACAA	3
	Reverse	ACGGGAGATTGTCTGACAGG	4

通过 q-PCR 检测 *β-actin* 和 *ucp1* 基因的表达。用 *β-actin* 作为基因表达的内参，计算 *ucp1* 基因的 RNA 相对表达量。统计学处理结果采用 mean ± SE 表示。用 SPSS26.0 软件进行统计学分析，p < 0.05 表明差异具有统计学意义，结果见表 3。

表 3. 样品促进脂肪分解功效评价（*ucp1* 基因）实验结果（n = 3）

组别	浓度（μg/mL）	<i>ucp1</i> 基因相对表达量（mean ± SE）
正常对照组	-	1.00 ± 0.035
白藜芦醇	11.4	1.44 ± 0.050**
后生元	1000	1.41 ± 0.041***
	2000	1.48 ± 0.052***

注：与正常对照组比较，**p < 0.01，***p < 0.001

该结果表明后生元具有促进斑马鱼脂肪分解的功效，具体表现为在表型上，与对照组相比，卵黄囊脂肪荧光强度显著降低，且在 2000μg/mL 作用浓度时脂肪分解效果最佳。

在基因水平，与对照组相比，1000μg/mL 和 2000μg/mL 的灭活后生元处理后显著上调了 *ucp1* 的基因相对表达量。这一结果表明，后生元可能通过上调 *ucp1* 的表达量而减轻了肥胖小鼠的体重。

实施例 3. 后生元抑制斑马鱼脂肪吸收效果评价

3.1 实验动物

野生型 AB 品系斑马鱼饲养于 28℃ 的养鱼用水中（水质：每 1 L 反渗透水中加入 200 mg 速溶海盐，电导率为 450~550 μS/cm；pH 为 6.5~8.5；硬度为 50~100 mg/L CaCO3），由本公司养鱼中心繁殖提供，实验动物使用许可证号为：SYXK（浙）2022-

0004, 饲养管理符合国际 AAALAC 认证（认证编号：001458）的要求。

斑马鱼以自然成对交配繁殖方式进行。年龄为 5 dpf 的斑马鱼用于样品抑制脂肪吸收功效最大检测浓度（MTC）测定及其功效评价。

3.2 MTC 测定

5 随机选取 5 dpf 野生型 AB 品系斑马鱼于烧杯中，每烧杯（实验组）均处理 30 尾斑马鱼。分别水溶给予样品，同时设置正常对照组和模型对照组，每杯容量为 20 mL。28°C处理 1 h 后，除正常对照组外，其余各浓度组均水溶给予纯蛋黄粉饲喂斑马鱼建立食物脂肪吸收模型。28°C继续处理 1 天后，测定样品对模型斑马鱼的 MTC。在本实验条件下，后生元抑制脂肪吸收功效 MTC 为 2000 µg/mL。

10 3.3 抑制脂肪吸收功效评价（表型）

随机选取 5 dpf 野生型 AB 品系斑马鱼于烧杯中，每烧杯（实验组）均处理 30 尾斑马鱼。分别水溶给予样品，阳性对照奥利司他（山东新时代药业有限公司）15.0 µg/mL 浓度，同时设置正常对照组和模型对照组，每杯容量为 20 mL。28°C处理 1 h 后，除正常对照组外，其余各浓度组均水溶给予纯蛋黄粉饲喂斑马鱼建立食物脂肪吸收模型。

15 28°C继续处理 1 天后，给予油红 O 进行整体脂肪染色。脱色和漂白结束后，每个实验组随机选取 10 尾斑马鱼置于解剖显微镜下拍照，使用 NIS-Elements D 3.20 高级图像处理软件采集数据，分析肠道和尾部血管脂肪染色强度，以该指标的统计学分析结果评价样品抑制脂肪吸收功效。统计学处理结果采用 mean ± SE 表示。用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析，p < 0.05 表明差异具有统计学意义。结果见表 4。斑马鱼肠道和尾部血管脂肪
20 染色见图 2。

表 4. 样品抑制脂肪吸收功效评价（表型）实验结果（n = 10）

组别	浓度（µg/mL）	肠道和尾部血管脂肪染色强度（像素，mean ± SE）
正常对照组	-	4374 ± 174***
模型对照组	-	34550 ± 1037
奥利司他	15.0	25118 ± 992***
后生元	500	23045 ± 980***
	1000	21945 ± 892***
	2000	20806 ± 775***

与模型对照组比较，***p < 0.001

3.4 抑制脂肪吸收功效评价（基因）

adipor2 (Gene ID: 560140) 编码脂联素受体 AdipoR2。脂联素是一种由脂肪细胞分泌的激素，增加了脂肪酸燃烧和能量消耗。脂联素激活 AMPK 和 PPAR α 途径，从而刺激脂肪酸氧化，增加脂肪酸燃烧并降低肝脏中的组织胆固醇含量。AdipoR2 是全长脂联素的受体，介导增加的 AMPK, PPAR α 配体活性，以及脂联素对脂肪酸的氧化和葡萄糖的摄取能力。肥胖降低了脂联素的水平，也降低了 *adipor2* 的表达水平，导致脂联素敏感性降低，脂肪酸燃烧能力降低，造成恶性循环。*lepa* 基因 (Gene ID: 100150233) 编码脂肪细胞分泌的蛋白质激素瘦素。瘦素在能量稳态的调节中起主要作用。循环瘦素与大脑中的瘦素受体结合，激活抑制进食和促进能量消耗的下游信号通路。在肥胖状态下瘦素水平会增加，从而抑制食物摄入量，而减肥会导致瘦素水平下降，从而增加食物摄入量。

使用 Universal RNA Extraction TL Kit C 提取步骤 2.3 各组斑马鱼总 RNA，利用紫外-可见分光光度计对总 RNA 浓度和纯度进行测定。取 2.00 μ g 斑马鱼样品总 RNA，按照 cDNA 第一链合成试剂盒说明操作，合成 20.0 μ L cDNA，引物信息见表 5。

表 5. *β -actin*、*adipor2* 和 *lepa* 基因引物序列信息

基因		引物序列	SEQ NO ID:
<i>β-actin</i>	Forward	TCGAGCAGGAGATGGGAACC	5
	Reverse	CTCGTGGATACCGCAAGATTC	6
<i>adipor2</i>	Forward	GCAAGTGTGACATCTGGTTTC	7
	Reverse	TGAGAGGAACTTTGTCTCCCT	8
<i>lepa</i>	Forward	TTTCCAGCTCTCCGCTCAAC	9
	Reverse	CGTTGGAAGTAAATTTTGCCCG	10

通过 q-PCR 检测 *β -actin*、*adipor2* 和 *lepa* 基因的表达，用 *β -actin* 作为基因表达的内参，计算 *adipor2* 和 *lepa* 基因的 RNA 相对表达量。统计学处理结果采用 mean $\pm$ SE 表示。用 SPSS26.0 软件进行统计学分析，p < 0.05 表明差异具有统计学意义。结果见表 6。

表 6. 样品抑制脂肪吸收功效评价（基因）实验结果（n = 3）

组别	浓度 (μ g/mL)	<i>adipor2</i> 基因 相对表达量 (mean $\pm$ SE)	<i>lepa</i> 基因 相对表达量 (mean $\pm$ SE)
正常对照组	-	1.62 $\pm$ 0.135*	0.530 $\pm$ 0.079**
模型对照组	-	1.00 $\pm$ 0.091	1.00 $\pm$ 0.063
奥利司他	15.0	1.59 $\pm$ 0.108*	0.331 $\pm$ 0.019***

组别	浓度 (μg/mL)	<i>adipor2</i> 基因 相对表达量 (mean ± SE)	<i>lepa</i> 基因 相对表达量 (mean ± SE)
后生元	1000	1.73 ± 0.064**	0.362 ± 0.026***
	2000	2.19 ± 0.136***	0.395 ± 0.047***

与模型对照组比较, *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001

该结果表明后生元具有抑制斑马鱼脂肪吸收的功效, 具体表现为在表型上, 与模型对照组相比, 肠道和尾部血管脂肪染色强度显著降低, 与阳性药物相比, 不同作用浓度下的荧光强度均低于奥利司他, 表现出较好的抑制脂肪吸收的效果。

在基因水平, 与模型对照组相比, 后生元处理后可以显著上调 *adipor2* 的基因相对表达量; 下调 *lepa* 的基因相对表达量。这一结果表明, 后生元可能通过调控这两个基因的相对表达量而抑制脂肪吸收。

10 实施例 4. 后生元改善小鼠肥胖的作用研究

8 周龄雄性 C57BL/6J 小鼠, 饲养保持环境温度为 21±2℃, 湿度为 30-70%, 12h 光照交替, 自由饮水, 自由摄入饲料。适应性喂养 7 天后随机分为 3 组, 每组 16 只小鼠。对照组 (CON) 进行普通饲料喂养并灌胃生理盐水; 模型组 (HFD) 进行高脂高胆固醇高果糖饲料 (HFHCD) 喂养并灌胃生理盐水; 灭活菌组 (HK207-1) 进行高脂高胆固醇高果糖饲料喂养并灌胃后生元 (0.01g 灭活菌粉溶于 200ul 生理盐水后饲喂); 每周记录小鼠摄食量和体重; 在第 5 周处死小鼠并采血、收集脏器。

眼球采血后, 血液静置 2 h 以上, 2000×g 4℃ 离心 20 min 取上清, 2000×g 4℃ 再次离心 5 min 后分离血清。采集肝脏、内脏脂肪 (肠周+肾周+性腺周)、腹股沟皮下脂肪并称重。对肝脏组织进行 H&E 染色; 转录组学检测成脂基因 SCD1 (Gene ID: 20249), 脂解基因 HSL (Gene ID: 16890), 参与脂肪酸 β 氧化基因 ACOX3 (Gene ID: 80911) 的 mRNA 表达量。

模型组的小鼠体重在造模 2 周后显著高于空白组 (图 3), 模型组前后总增重远远高于空白组, 说明造模成功。而后生元饲喂的小鼠体重在 5 周后显著低于模型组 (图 4), 且体重总增重显著低于模型组, 该结果说明后生元可以改善肥胖。

25 高脂饲养的小鼠在肝脏脂肪、皮下脂肪和内脏脂肪积累上显著高于空白组, 而后生元的干预可以显著减少小鼠肝脏脂肪和肠周、肾周脂肪的积累, 在改善皮下脂肪积累方

面有一定的潜力，说明后生元可以改善内脏脂肪积累以及腹部肥胖等问题。肝脏转录组数据显示，与模型组对比，后生元干预可以使脂肪合成基因 **SCD1** 显著下调，参与脂肪氧化的基因 **ACOX3** 显著上调，该结果说明后生元干预可以通过促进脂肪分解及脂肪氧化，具有调节脂代谢的作用。

5 从肝脏染色结果（图 5）可以看出，高脂饲养的模型组使肝脏细胞产生了气球样病变，造成了一定程度的脂肪肝，而后生元的干预可以减轻这种病变，说明后生元有改善脂肪肝的作用。

表 7. 小鼠脏器脂肪重量

	对照组 CON	模型组 HFD	益生菌 207-1
肝脏脂肪/g	0.916	1.127*	1.013#
皮下脂肪/g	0.330	0.636*	0.530
肠周脂肪/g	0.155	0.312*	0.218#
肾周脂肪/g	0.068	0.282*	0.195#
性腺周脂肪/g	0.386	0.732*	0.669

与空白组相比，* $p < 0.05$ ；与模型组比较，# $p < 0.05$

10

表 8. 参与脂肪代谢的基因在肝脏中的表达量

	对照组 CON	模型组 HFD	益生菌 207-1
SCD1	1676.1	3999.6*	2932.2#
HSL	8.4	13.4*	12.6
ACOX3	11.2	13.9*	16.3#

与空白组相比，* $p < 0.05$ ；与模型组比较，# $p < 0.05$

15 尽管本发明的具体实施方式已经得到详细的描述，但本领域技术人员将理解：根据已经公布的所有教导，可以对细节进行各种修改和变动，并且这些改变均在本发明的保护范围之内。本发明的全部分为由所附权利要求及其任何等同物给出。

权 利 要 求

1. 后生元或包含所述后生元的组合物在制备药物或食品中的用途，所述药物或食品用于预防和/或改善受试者的与脂肪增加有关的疾病和/或症状；

其中，所述后生元通过对短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)发酵后灭活制备而成，所述短双歧杆菌保藏于广东省微生物菌种保藏中心，保藏编号为 GDMCC No.60962。

2. 权利要求 1 所述的用途，其中，所述药物或食品用于预防和/或改善受试者的由脂肪增加引起的疾病和/或症状；

所述疾病和/或症状选自体重增加、肥胖、脂肪肝、脂肪堆积（例如，内脏脂肪堆积，皮下脂肪堆积）、脂代谢异常，或其任意组合；

优选地，所述皮下脂肪堆积选自腹部脂肪堆积，手臂脂肪堆积，腿部脂肪堆积，或其任意组合；

优选地，所述内脏脂肪堆积选自肠周脂肪堆积，肾周脂肪堆积，性腺周脂肪堆积，或其任意组合；

优选地，所述肥胖的受试者的 BMI 大于 23.9kg/m²（例如，BMI 大于 25kg/m²，大于 26kg/m²，大于 27kg/m²，大于 28kg/m²，大于 29kg/m²，大于 30kg/m²）；

优选地，所述药物或食品能够促进脂肪分解和/或抑制脂肪吸收；

优选地，所述药物或食品能够保持所述受试者的体重和/或 BMI；

优选地，所述药物或食品能够降低所述受试者的体重和/或 BMI；

优选地，所述药物或食品能够使所述受试者具有健康的 BMI（例如，18.5-23.9kg/m²）。

3. 权利要求 1 或 2 所述的用途，其中，所述短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)在所述药物或食品中以死菌的形式存在；

优选地，将所述药物或食品给与受试者后，能够增加受试者的饱腹感；

优选地，将所述药物或食品给与受试者后，能够减少受试者对食物的摄取量；

优选地，所述药物或食品还包含另外的活性成分（例如，化合物）；

优选地，所述另外的活性成分能够促进脂肪分解和/或抑制脂肪吸收；例如，左旋肉碱(L-carnitine)；

优选地，所述另外的活性成分能够加速新陈代谢；例如，茶多酚，咖啡因；

优选地，所述另外的活性成分是脂肪酶抑制剂（例如，奥利司他）。

4. 权利要求 1-3 任一项所述的用途，其中，所述药物具有选自下列的一项或多项特征：

（1）所述药物是靶向胃肠释放的药物，或者是在胃肠中受控释放的药物；

（2）所述药物还包含药学上可接受的载体；

（3）所述药物是丸剂、粉剂、胶囊剂、片剂（例如，泡腾片剂）、盖膜剂、口溶性颗粒剂、液体剂、栓剂或灌肠剂的形式。

5. 权利要求 1-3 任一项所述的用途，其中，所述食品具有选自下列的一项或多项特征：

（1）所述食品是膳食补充剂；

（2）所述食品还包含益生元；

优选地，所述益生元选自低聚果糖、低聚半乳糖、低聚木糖、低聚异麦芽糖、大豆低聚糖、菊粉、螺旋藻、节旋藻、云芝多糖，胡萝卜含氮多糖、酪蛋白水解物、 α -乳清蛋白、乳铁蛋白，或其任何组合；

（3）所述食品选自固体饮料，糖果或果汁，或者，所述食品为乳制品（例如，酸奶，风味发酵乳，乳酸菌饮料，奶酪）；

（4）所述食品是丸剂、粉剂、胶囊剂、片剂（例如，泡腾片剂）、盖膜剂、口溶性颗粒剂、液体剂的形式。

6. 权利要求 1-5 任一项所述的用途，具有选自下列的一项或多项特征：

（1）所述受试者为哺乳动物；优选地，所述哺乳动物选自鼠，猪，兔，猴，羊，人；

（2）所述药物或食品中益生元的添加量为 0.001g-0.1g；

（3）所述药物或食品中益生元的添加量为 0.001-0.005g，0.005-0.01g，0.01-0.05g 或 0.05-0.1g。

7. 权利要求 1-6 任一项所述的用途，其中，所述组合物包含所述益生元，以及选自

以下的微生物：细菌，真菌，或其任何组合；

优选地，所述微生物是益生菌；

优选地，所述微生物是酵母；

优选地，所述酵母选自酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*)，布拉氏酵母 (*Saccharomyces boulardii*)，马克斯克鲁维酵母 (*Kluyveromyces marxianus*)，或其任何组合；

优选地，所述细菌选自乳酸杆菌属 (*Lactobacillus* spp.)，双歧杆菌属 (*Bifidobacterium* spp.)，芽孢杆菌属 (*Bacillus* spp.)，丙酸杆菌属 (*Propionibacterium* spp.)，链球菌属 (*Streptococcus* spp.)，乳球菌属 (*Lactococcus* spp.)，片球菌属 (*Pediococcus* spp.)，肠球菌属 (*Enterococcus* spp.)，葡萄球菌属 (*Staphylococcus* spp.)，或其任何组合。

8. 权利要求 7 所述的用途，其中，所述用途具有选自下列的一项或多项特征：

(1) 所述乳酸杆菌属的细菌选自：副干酪乳杆菌，嗜酸乳杆菌 (*Lactobacillus acidophilus*)，短乳杆菌 (*Lactobacillus brevis*)，詹氏乳杆菌 (*Lactobacillus jensenii*)，惰性乳杆菌 (*Lactobacillus iners*)，干酪乳杆菌 (*Lactobacillus casei*)，卷曲乳杆菌 (*Lactobacillus crispatus*)，弯曲乳杆菌 (*Lactobacillus curvatus*)，德氏乳杆菌 (*Lactobacillus delbrueckii*)，发酵乳杆菌 (*Lactobacillus fermentum*)，加氏乳杆菌 (*Lactobacillus gasseri*)，瑞士乳杆菌 (*Lactobacillus helveticus*)，约氏乳杆菌 (*Lactobacillus johnsonii*)，植物乳杆菌 (*Lactobacillus plantarum*)，罗伊氏乳杆菌 (*Lactobacillus reuteri*)，鼠李糖乳杆菌 (*Lactobacillus rhamnosus*)，清酒乳杆菌 (*Lactobacillus sakei*)，唾液乳杆菌 (*Lactobacillus salivarius*)，或其任何组合；

(2) 所述双歧杆菌属的细菌选自：动物双歧杆菌 (*Bifidobacterium animalis*)，两歧双歧杆菌 (*Bifidobacterium bifidum*)，短双歧杆菌 (*Bifidobacterium breve*)，婴儿双歧杆菌 (*Bifidobacterium infantis*)，长双歧杆菌 (*Bifidobacterium longum*)，青春双歧杆菌 (*Bifidobacterium adolescentis*)，或其任何组合；

(3) 所述芽孢杆菌属的细菌选自：枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*)，凝结芽孢杆菌 (*Bacillus coagulans*)，或其任何组合；

(4) 所述丙酸杆菌属的细菌选自：谢氏丙酸杆菌 (*Propionibacterium shermanii*)，费氏丙酸杆菌 (*Propionibacterium freudenreichii*)，产丙酸丙酸杆菌 (*Propionibacterium*

acidipropionici), 或其任何组合;

(5) 所述链球菌属的细菌选自: 嗜热链球菌(*Streptococcus thermophilus*), 唾液链球菌(*Streptococcus salivarius*), 或其任何组合;

(6) 所述乳球菌属的细菌为乳酸乳球菌(*Lactococcus lactis*);

(7) 所述肠球菌属的细菌选自: 粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*), 屎肠球菌(*Enterococcus faecium*), 蒙氏肠球菌(*Enterococcus mundtii*), 或其任何组合。

9. 一种调节受试者体重的方法, 所述方法包括: 给与受试者有效量的后生元, 其中, 所述后生元通过对短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)发酵后灭活制备而成, 所述短双歧杆菌保藏于广东省微生物菌种保藏中心, 保藏编号为 GDMCC No.60962;

优选地, 所述有效量的后生元为 0.001g-0.1g; 例如, 0.001-0.005g, 0.005-0.01g, 0.01-0.05g, 0.05-0.1g;

优选地, 所述方法能够保持所述受试者的体重;

优选地, 所述方法能够降低所述受试者的体重;

优选地, 所述方法能够使所述受试者保持 BMI (例如, 18.5-23.9kg/m²);

优选地, 所述受试者为哺乳动物;

优选地, 所述哺乳动物选自鼠, 猪, 兔, 猴, 羊, 人。

10. 后生元或包含所述后生元的组合物在制备药物组合物中的用途, 所述药物组合物用于抑制或减少受试者胃肠道中脂质吸收其中, 所述后生元通过对短双歧杆菌(*Bifidobacterium breve*)发酵后灭活制备而成, 所述短双歧杆菌保藏于广东省微生物菌种保藏中心, 保藏编号为 GDMCC No.60962;

优选地, 所述药物组合物能够保持所述受试者的体重;

优选地, 所述药物组合物能够降低所述受试者的体重;

优选地, 所述药物组合物能够使所述受试者具有健康的 BMI (例如, 18.5-23.9kg/m²);

优选地, 所述受试者为哺乳动物;

优选地, 所述哺乳动物选自鼠, 猪, 兔, 猴, 羊, 人。