



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẢNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN) (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



1-0026176

(51)⁷ A61K 35/74; A61P 43/00; A61P 29/00; (13) B
A61K 35/20; A61K 35/744

(21) 1-2016-00481

(22) 25/06/2014

(86) PCT/JP2014/066799 25/06/2014

(87) WO 2015/002043 A1 08/01/2015

(30) 2013-141347 05/07/2013 JP

(45) 25/11/2020 392

(43) 25/04/2016 337A

(73) KABUSHIKI KAISHA YAKULT HONSHA (JP)

1-19, Higashi-Shinbashi 1-chome, Minato-ku, Tokyo 105-8660, Japan

(72) IZAWA Naoki (JP); NIWA Daisuke (JP); SONE Toshiro (JP).

(74) Công ty TNHH Sở hữu trí tuệ WINCO (WINCO CO., LTD.)

(54) CHẾ PHẨM ỨC CHẾ SỰ SẢN SINH PENTOSIDIN

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin chứa sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic làm thành phần hoạt tính. Chế phẩm này có tác dụng mạnh và độ an toàn cao nhờ có thành phần có tác dụng ức chế sự sản sinh pentosidin.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin chứa sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic làm thành phần hoạt tính.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Pentosidin là sản phẩm cuối glycat hóa bền vững (advanced glycation end product: AGE) có cấu trúc trong đó gốc lysin và gốc arginin được tạo liên kết ngang bằng pentoza.

Pentosidin tích tụ trên collagen của da và màng não cứng của người. Đôi khi cũng phát hiện được mức pentosidin cao ở bệnh nhân bị bệnh thấp hoặc bệnh viêm da dị ứng mức độ nặng, và mối liên quan với các bệnh đã nêu này.

Theo đó, các bệnh liên quan đến pentosidin nêu trên có thể được phòng ngừa và điều trị bằng cách ức chế sự sản sinh pentosidin.

Cho đến nay, trong khi Edaravon (Tài liệu sáng chế 1) và chất tương tự đã được biết là thành phần có tác dụng ức chế sự sản sinh pentosidin, tuy nhiên, hiệu quả, độ an toàn của nó và yếu tố tương tự vẫn chưa hoàn toàn được đáp ứng.

Tài liệu sáng chế 1: JP-A-2004-300153.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Một mục đích của sáng chế là đề xuất thành phần có tác dụng ức chế sự sản sinh pentosidin với mức độ mạnh hơn và độ an toàn cao.

Qua nghiên cứu sâu để giải quyết vấn đề nêu trên, các tác giả sáng chế đã bất ngờ phát hiện được rằng sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic có tác dụng ức chế sự sản sinh pentosidin. Ngoài ra, các tác giả sáng chế đã phát hiện được rằng khi sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic thu được bằng cách lên men môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa hoặc lô hội bằng vi khuẩn axit lactic được sử dụng làm thành phần hoạt tính, ngoài các sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic khác, tác dụng ức chế sự sản sinh pentosidin cao hơn, nhờ đó hoàn thành sáng chế này.

Cụ thể, sáng chế đề cập đến chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin chứa sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic làm thành phần hoạt tính.

Sáng chế còn đề cập đến chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin chứa thành phần hoạt tính là sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic thu được bằng cách lên men môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic.

Sáng chế còn đề cập đến chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin chứa thành phần hoạt tính là sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic thu được bằng cách lên men môi trường nuôi cấy chứa lô hội bằng vi khuẩn axit lactic.

Sáng chế cũng mô tả phương pháp ức chế sự sản sinh pentosidin ở người, khác biệt ở chỗ, chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin chứa sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic làm thành phần hoạt tính này được sử dụng cho người.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin theo sáng chế có tác dụng mạnh ngay cả khi ở nồng độ thấp, và còn có độ an toàn cao do nó có nguồn gốc từ sản phẩm tự nhiên, và do đó có thể đạt được hiệu quả phòng ngừa và điều trị các bệnh liên quan đến pentosidin.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin theo sáng chế (sau đây được gọi là "chế phẩm ức chế theo sáng chế") chứa sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic làm thành phần hoạt tính. Khi được sử dụng trong bản mô tả này, sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic để chỉ sản phẩm thu được bằng cách lên men nguyên liệu có thể được lên men bằng vi khuẩn axit lactic. Sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic này có thể chứa hoặc không chứa vi khuẩn axit lactic, và chứa dịch nổi bề mặt hoặc dịch tương tự bằng cách loại bỏ vi khuẩn axit lactic ra khỏi sản phẩm nuôi cấy của vi khuẩn axit lactic bằng cách lọc hoặc phương pháp tương tự.

Khi được sử dụng trong bản mô tả này, việc ức chế sự sản sinh pentosidin có nghĩa là làm giảm lượng pentosidin được tạo ra, và mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin là giá trị tính được bằng cách xác định và so sánh lượng pentosidin tương ứng được tạo ra khi có mặt và không có mặt của mẫu thử nghiệm trong dung dịch cơ chất thu được bằng cách trộn lẫn lượng bằng nhau của riboza, lysin hydroclorua, và arginin hydroclorua, theo phương pháp đã được mô tả trong tài liệu (D. R. Sell and V. M. Monnier, J. Biol. Chem 264, 21597-21602, (1989)). Cụ thể hơn, mẫu thử nghiệm

được trộn lẫn với dung dịch cơ chất thu được bằng cách trộn lẫn lượng bằng nhau của riboza, lysin hydroclorua, arginin hydroclorua và để hỗn hợp này phản ứng ở nhiệt độ 60°C trong 24 giờ. Sau đó, chiếu ánh sáng kích thích ở bước sóng 330nm vào hỗn hợp này, và xác định cường độ ánh sáng huỳnh quang được tạo ra ở bước sóng 390nm. Mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin được tính toán bằng cách sử dụng công thức [1] được thể hiện trong phần ví dụ thực hiện sáng chế được mô tả dưới đây.

Không có giới hạn cụ thể về nguyên liệu của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic, miễn là nguyên liệu này có thể được lên men bằng vi khuẩn axit lactic, và các ví dụ về nguyên liệu này bao gồm môi trường nuôi cấy chứa nguyên liệu có nguồn gốc từ thực vật như lô hội và sữa đậu nành, và nguyên liệu có nguồn gốc từ động vật như sữa động vật, ví dụ, sữa bò, sữa người, và sữa dê, kem, và sữa bột đã tách kem, và môi trường nuôi cấy dùng cho vi khuẩn axit lactic như môi trường MRS (Man, Rogosa and Sharpe) và môi trường M-17. Trong số các nguyên liệu này, môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa như sữa động vật, ví dụ, sữa bò, sữa người, và sữa dê, kem, và sữa bột đã tách kem, hoặc môi trường nuôi cấy chứa lô hội là được đặc biệt ưu tiên sử dụng. Các nguyên liệu này có thể được lọc; ly tâm; hòa tan hoặc pha loãng bằng dung môi; nghiền thành bột bằng máy trộn, v.v.; xử lý bằng enzym như amylaza, xenlulaza, pectinaza, proteaza, v.v.; hoặc chiết bằng dung môi.

Cũng không có giới hạn cụ thể về vi khuẩn axit lactic dùng để lên men, và ví dụ về vi khuẩn này bao gồm các vi khuẩn thuộc giống *Lactobacillus* như *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus amylovorus*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus buchneri*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus mali*, *Lactobacillus parabuchneri*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus pentosus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus vitulinus*, và *Lactobacillus zae*; các vi khuẩn thuộc giống *Lactococcus* như *Lactococcus lactis*; các vi khuẩn thuộc giống *Leuconostoc* như *Leuconostoc mesenteroides*, *Leuconostoc carnosum*, *Leuconostoc citreum*, *Leuconostoc gelidum*, và *Leuconostoc lactis*; các vi khuẩn thuộc giống *Pediococcus* như *Pediococcus pentosaceus*; các vi khuẩn thuộc giống *Enterococcus* như *Enterococcus faecalis* và *Enterococcus faecium*; các vi khuẩn thuộc giống *Weissella* như *Weissella confusa*, *Weissella paramesenteroides*, và *Weissella viridescens*; và các vi khuẩn thuộc giống *Streptococcus* như *Streptococcus thermophilus*. Một trong số hai hoặc nhiều vi khuẩn axit lactic này có thể được sử

dụng.

Không có giới hạn cụ thể về điều kiện trong đó môi trường nuôi cấy chứa nguyên liệu như đã mô tả trên đây được lên men bằng vi khuẩn axit lactic và, ví dụ, môi trường nuôi cấy này có thể được cấy vi khuẩn axit lactic với lượng nằm trong khoảng từ 0,01 đến 10% khối lượng, tốt hơn là với lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 5% khối lượng, và được nuôi cấy ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20 đến 45°C, tốt hơn là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 25 đến 42°C trong thời gian từ 1 đến 96 giờ, tốt hơn là trong khoảng thời gian từ 3 đến 96 giờ.

Ngoài ra, trong quá trình lên men, ví dụ, chất chiết nấm men, chất chiết rong biển, vitamin, sản phẩm thoái biến protein, axit amin, chất khoáng, muối, chất hoạt động bề mặt, axit béo, kim loại, hoặc chất tương tự có thể được bổ sung thêm vào môi trường nuôi cấy.

Sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic thu được như đã mô tả trên đây có thể được sử dụng ngay làm chế phẩm ức chế theo sáng chế, nhưng sản phẩm này có thể được xử lý bằng phương pháp tách hoặc tinh chế đã biết như lọc, thẩm tách, kết tủa, và ly tâm, và có thể được xử lý thêm bằng cách chiết bằng dung môi hoặc đun nóng, trước khi sử dụng. Phương pháp đông khô nhanh hoặc ngưng kết cũng có thể được sử dụng.

Sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic thu được có tác dụng ức chế sự sản sinh pentosidin ở mức cao, và mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin lớn hơn hoặc bằng 25%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 26 đến 60% khi hàm lượng sản phẩm lên men này là 0,05% khối lượng, tính theo lượng chất rắn khô.

Theo một phương án được ưu tiên của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic được sử dụng theo sáng chế, sản phẩm này là sản phẩm thu được bằng cách lên men môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic, hoặc sản phẩm thu được bằng cách lên men môi trường nuôi cấy chứa lô hội bằng vi khuẩn axit lactic. Bất ngờ là khi được sử dụng trong bản mô tả này, cây lô hội không chỉ là chính cây này mà còn bao gồm cả thành phần thu được từ cây này. Trong số các sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic thu được bằng cách lên men môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic, được ưu tiên là dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic, và đặc biệt được ưu tiên là phân đoạn phân tử nhỏ của dịch nổi bề

mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic và phân đoạn phân tử lớn của dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic. Ngoài ra, sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic thu được bằng cách lên men môi trường nuôi cấy chứa lô hội bằng vi khuẩn axit lactic được ưu tiên là dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa lô hội bằng vi khuẩn axit lactic.

Sau đây, phương án được ưu tiên về sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic được sử dụng theo sáng chế là sản phẩm thu được bằng cách lên men môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic và sản phẩm thu được bằng cách lên men môi trường nuôi cấy chứa lô hội bằng vi khuẩn axit lactic sẽ được mô tả.

Để làm vi khuẩn axit lactic dùng cho sản phẩm thu được bằng cách lên men môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic (sau đây có thể được gọi là "sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa)"), ví dụ, vi khuẩn axit lactic thuộc giống *Streptococcus* như *Streptococcus thermophilus*, và một trong số các vi khuẩn thuộc giống *Lactobacillus* như *Lactobacillus casei* và *Lactobacillus plantarum* là được ưu tiên. Trong số các vi khuẩn axit lactic, vi khuẩn axit lactic thuộc giống *Streptococcus* là được ưu tiên, và vi khuẩn *Streptococcus thermophilus* được ưu tiên hơn. Trong số chúng, chủng *Streptococcus thermophilus* YIT2084 (FERM BP-10879, ngày lưu giữ: 18/8/2006), chủng *Streptococcus thermophilus* YIT2085 (FERM BP-10880, ngày lưu giữ: 18/8/2006), chủng *Streptococcus thermophilus* YIT2021 (FERM BP-7537, ngày lưu giữ: 1/11/1996), chủng *Streptococcus thermophilus* YIT2059 (FERM BP-10878, ngày lưu giữ: 18/6/2006), chủng *Streptococcus thermophilus* YIT2001 (FERM BP-7538, ngày lưu giữ: 31/1/2001) và chủng tương tự là được ưu tiên, và chủng *Streptococcus thermophilus* YIT2084 (FERM BP-10879, ngày lưu giữ: 18/8/2006) được đặc biệt ưu tiên. Bất ngờ là một trong số hai hoặc nhiều vi khuẩn axit lactic có thể được sử dụng. Các chủng vi khuẩn axit lactic có số hiệu lưu giữ trên đây được lưu giữ tại Trung tâm lưu giữ vi sinh vật của sáng chế quốc tế, Viện nghiên cứu quốc gia về khoa học và công nghệ trong công nghiệp tiên tiến (Central 6, 1-1, Higashi 1-chome, Tsukuba-shi, Ibaraki-ken, 305-8566, Nhật Bản), sau đó được lưu giữ tại Trung tâm lưu giữ vi sinh

vật của sáng chế quốc tế, Viện nghiên cứu và đánh giá công nghệ quốc gia (phòng 120, 2-5-8 Kazusakamatar, Kisarazu-shi, Chiba-ken, 292-0818, Nhật Bản) từ ngày 1/4/2013.

Quá trình lên men của môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic có thể được tiến hành theo điều kiện nuôi cấy đã biết. Ví dụ, môi trường nuôi cấy được điều chỉnh bằng nước để có hàm lượng thành phần sữa nằm trong khoảng từ 1 đến 20% khối lượng có thể được cấy vi khuẩn axit lactic với lượng nằm trong khoảng từ 0,01% khối lượng đến 10% khối lượng, tốt hơn là với lượng nằm trong khoảng từ 0,1% khối lượng đến 5% khối lượng, và được nuôi cấy ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20°C đến 45°C, tốt hơn là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 37°C đến 42°C trong khoảng thời gian từ 1 đến 48 giờ, tốt hơn là trong thời gian từ 4 đến 30 giờ. Bất ngờ là việc để yên, khuấy, lắc, thông gió, v.v. là ví dụ về điều kiện nuôi cấy ở thời điểm này. Phương pháp thích hợp cho việc nuôi cấy có thể được chọn thích hợp trong số các phương pháp này và được sử dụng cho việc nuôi cấy.

Thành phần thường được sử dụng có thể được bổ sung thêm vào môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa dùng làm nguồn bù chất dinh dưỡng trong quá trình nuôi cấy vi khuẩn axit lactic. Các ví dụ về thành phần này bao gồm chất chiết nấm men, chất chiết rong tiểu cầu, vitamin như vitamin A, vitamin B, vitamin C, và vitamin E, các sản phẩm thoái biến protein bao gồm các peptit khác nhau, axit amin, muối của canxi, magie, v.v., chất hoạt động bề mặt như polysorbat 80, axit béo như axit oleic, kim loại như canxi, magie, và mangan, và chất tương tự.

Sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) thu được có thể được xử lý bằng phương pháp tinh chế hoặc ly tâm đã biết như lọc, thẩm tách, kết tủa và ly tâm, và có thể được chiết thêm bằng dung môi, v.v., đun nóng, đông khô nhanh hoặc ngưng kết.

Ngoài các sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic khác (chứa thành phần sữa), tốt hơn nếu chế phẩm ức chế theo sáng chế chứa dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic, đặc biệt tốt hơn nếu phân đoạn phân tử nhỏ của dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic hoặc phân đoạn phân tử lớn của dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic.

Dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic (sau đây có thể được gọi là “dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa)”) có thể được tạo ra bằng cách loại bỏ chất rắn ra khỏi sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) thu được như đã mô tả trên đây theo phương pháp thông thường như ly tâm và lọc.

Phân đoạn phân tử nhỏ của dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic (sau đây có thể được gọi là “phân đoạn phân tử nhỏ của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa)”) để chỉ phân đoạn của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) có trọng lượng phân tử nhỏ hơn hoặc bằng 20000 Da. Phân đoạn có trọng lượng phân tử nhỏ hơn hoặc bằng 20000 Da này có thể thu được bằng cách xử lý dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) như siêu lọc, lọc gel, và thẩm tách.

Phân đoạn phân tử nhỏ của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) thu được có mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin lớn hơn hoặc bằng 25%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 26 đến 40% khi nồng độ của nó là 0,05% khối lượng, tính theo lượng chất rắn khô.

Phân đoạn phân tử lớn của dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic (sau đây có thể được gọi là “phân đoạn phân tử lớn của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa)”) để chỉ phân đoạn của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) có trọng lượng phân tử lớn hơn hoặc bằng 3500 Da. Phân đoạn có trọng lượng phân tử lớn hơn hoặc bằng 3500 Da này có thể thu được bằng cách xử lý dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) như siêu lọc, lọc gel, và thẩm tách. Bất ngờ là trong trường hợp này, tốt hơn nếu protein như casein có mặt trong sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic được làm kết tủa trước bằng axit tricloaxetic, etanol, hoặc chất tương tự để loại bỏ chất rắn. Quá trình này là để cho phân đoạn phân tử lớn của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic chứa lượng lớn polysacarit. Trong trường hợp cần có phân đoạn phân tử lớn

chứa lượng lớn polysacarit, đặc biệt tốt hơn nếu trong khi lên men môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa bằng vi khuẩn axit lactic, môi trường này được nuôi cấy trong điều kiện có độ pH nằm trong khoảng từ 6 đến 8 ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 37 đến 40°C. Độ pH của môi trường nuôi cấy này có thể được điều chỉnh bằng cách sử dụng natri hydroxit hoặc chất tương tự.

Phân đoạn phân tử lớn của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) thu được có mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin lớn hơn hoặc bằng 25%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 35 đến 60% khi nồng độ của nó là 0,05% khối lượng, tính theo lượng chất rắn khô.

Mặt khác, sản phẩm thu được bằng cách lên men môi trường nuôi cấy chứa lô hội bằng vi khuẩn axit lactic (sau đây có thể được gọi là "sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa lô hội)") có thể thu được bằng cách, ví dụ, nuôi cấy vi khuẩn axit lactic trong môi trường nuôi cấy chứa lô hội như đã mô tả trên đây.

Lô hội được chứa trong môi trường nuôi cấy là tên chung của cây *Liliaceae* có nguồn gốc từ châu Phi, và bao gồm không ít hơn 300 giống cây như *Aloe arborescens* và *Aloe vera*. Đã biết rằng cây lô hội chứa một lượng lớn polysacarit như muxin và aloe manan, và còn chứa các thành phần như aloin, aloenin, aloexin, alomixin, và aloeulxin. Không có giới hạn cụ thể về cây lô hội được sử dụng theo sáng chế, miễn là cây này thuộc họ cây lô hội, nhưng cụ thể hơn, tốt hơn nếu theo quan điểm về mức độ sẵn có và chi phí, cây *Aloe arborescens* và cây *Aloe vera* được sử dụng. Không có giới hạn cụ thể về phần được sử dụng trong cây lô hội, và ngoài lá, thịt lá, chồi và rễ, dịch quả và dịch ép của phần trên, các thành phần khác nhau thu được từ đó, và thành phần tương tự, góp phần làm cho dễ thực hiện các bước sản xuất tiếp theo do không chứa thành phần xơ, có thể được sử dụng.

Bất ngờ là vi khuẩn axit lactic không thể đồng hóa thành phần xơ, thành phần protein, và thành phần tương tự trong cây lô hội, và do đó tốt hơn nếu cây lô hội này được xử lý làm thoái biến và phương pháp xử lý tương tự như xử lý bằng xenlulaza và xử lý bằng proteaza theo phương pháp thông thường trước khi lên men. Khi phương pháp xử lý bằng xenlulaza được thực hiện, khả năng đồng hóa được gia tăng để thúc đẩy quá trình lên men và xenluloza không được đồng hóa và chất tương tự không còn tồn tại trong sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic, làm cho dễ thực hiện các bước sản xuất tiếp theo. Khi phương pháp xử lý bằng proteaza được thực

hiện, thành phần protein hoặc thành phần tương tự không còn tồn tại trong sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic, nên sẽ không gây tình trạng đục vẩn, và do đó không cần bước làm trong sau khi lên men. Khi bước xử lý bằng amylaza được thực hiện thêm, khả năng đồng hóa của vi khuẩn axit lactic được tăng lên. Đối với phương pháp xử lý thoái biến sinh học, một trong số hai hoặc nhiều enzym trong số: enzym thoái biến chất xơ (xenlulaza) như xenlulaza và pectinaza; enzym phân giải protein (protease) như proteaza có tính axit, proteaza trung tính, proteaza kiềm, proteinaza như papain, fixin, và bromelain, peptidaza, và mananaza; và enzym phân giải tinh bột (amylaza) như α -amylaza và glucoamylaza, có thể được chọn và sử dụng một cách thích hợp. Theo quan điểm không làm ảnh hưởng đến vị ngon của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic và khả năng đồng hóa hoàn toàn lô hội, tốt hơn nếu sacarit không được cho thêm vào lô hội.

Để làm vi khuẩn axit lactic để sử dụng trong quá trình lên men, vi khuẩn axit lactic thuộc giống *Lactobacillus* là được ưu tiên, vi khuẩn *Lactobacillus plantarum* được ưu tiên hơn. Một trong số hai hoặc nhiều vi khuẩn axit lactic này có thể được sử dụng.

Quá trình lên men của môi trường nuôi cấy chứa lô hội bằng vi khuẩn axit lactic có thể được tiến hành theo điều kiện nuôi cấy đã biết. Ví dụ, chất chiết lô hội trong đó chỉ số Brix được điều chỉnh để lớn hơn hoặc bằng 3,0 và độ pH được điều chỉnh để nhỏ hơn hoặc bằng 4,2 có thể được cấy vi khuẩn axit lactic với lượng nằm trong khoảng từ 0,01% khối lượng đến 10% khối lượng, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,1% khối lượng đến 5% khối lượng, và được nuôi cấy ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 20°C đến 40°C, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 25°C đến 40°C, trong thời gian từ 6 đến 96 giờ, tốt hơn là trong khoảng thời gian từ 24 đến 96 giờ. Đối với điều kiện nuôi cấy khác trong quá trình lên men này, điều kiện để yên, khuấy, lắc, thông gió và điều kiện tương tự là các ví dụ. Phương pháp thích hợp cho việc nuôi cấy có thể được chọn và sử dụng một cách thích hợp từ các điều kiện này để nuôi cấy.

Thành phần thường được sử dụng không phải sacarit có thể được bổ sung thêm vào môi trường nuôi cấy chứa lô hội để làm nguồn bù chất dinh dưỡng trong quá trình nuôi cấy vi khuẩn axit lactic. Các ví dụ về thành phần này bao gồm chất chiết nấm men, chất chiết rong biển, vitamin như vitamin A, vitamin B, vitamin C, và vitamin E, các sản phẩm thoái biến protein bao gồm các peptit khác nhau, axit

amin, muối của canxi, magie, v.v., chất hoạt động bề mặt như polysorbat 80, axit béo như axit oleic, kim loại như canxi, magie, và mangan, và kim loại tương tự.

Sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa lô hội) thu được có thể được xử lý bằng phương pháp tinh chế hoặc tách đã biết như lọc, thẩm tách, kết tủa, và ly tâm, và có thể được chiết thêm bằng dung môi, v.v., đun nóng, đông khô nhanh hoặc ngưng kết.

Đặc biệt tốt hơn nếu chế phẩm ức chế chứa dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa lô hội bằng vi khuẩn axit lactic trong số các sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa lô hội).

Dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa lô hội bằng vi khuẩn axit lactic (sau đây được gọi là "dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa lô hội)") có thể được tạo ra bằng cách loại bỏ chất rắn ra khỏi sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa lô hội) thu được như đã mô tả trên đây theo phương pháp thông thường như ly tâm và lọc.

Dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa lô hội bằng vi khuẩn axit lactic có mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin lớn hơn hoặc bằng 25%, tốt hơn là nằm trong khoảng từ 28 đến 50% khi nồng độ của nó là 0,05% khối lượng, tính theo lượng chất rắn khô.

Chế phẩm ức chế theo sáng chế đã mô tả trên đây có thể được bổ sung vào sản phẩm dùng ngoài ra như mỹ phẩm, thuốc và sản phẩm tương tự được chất để tạo ra, ví dụ, mỹ phẩm dạng nền như nước xức, nước xức dạng sữa, kem, mặt nạ đắp mặt, và nước hoa; sản phẩm dưỡng tóc như dầu gội đầu, dầu xả, sản phẩm xử lý tóc, sản phẩm ngăn rụng tóc, sản phẩm dạng lỏng dùng cho tóc, sản phẩm dạng kem dùng cho tóc, sản phẩm dạng sữa dùng cho tóc; các sản phẩm tắm như chất phụ trợ dùng cho nước tắm; sản phẩm mỹ phẩm để trang điểm như phấn nền, son môi, sản phẩm trang điểm mi mắt, và phấn mắt; và mỹ phẩm đặc biệt như kem chống nắng. Không có giới hạn cụ thể về lượng dịch nổi bề mặt nuôi cấy vi khuẩn axit lactic cần được bổ sung vào dưới dạng chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin theo sáng chế và lượng này có thể điều chỉnh một cách thích hợp tùy theo dạng sản phẩm dùng ngoài ra và yếu tố tương tự. Tốt hơn, nếu lượng này nằm trong khoảng từ 0,003% khối lượng đến 1% khối lượng, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng từ 0,015% khối lượng đến 0,6% khối lượng, đặc biệt tốt hơn là nằm trong khoảng từ 0,03% khối lượng đến

0,3% khối lượng, tính theo lượng chất rắn khô.

Trong sản phẩm dùng ngoài da, thành phần đã biết được sử dụng trong lĩnh vực mỹ phẩm, thuốc, sản phẩm tương tự được chất và sản phẩm tương tự có thể được bổ sung với lượng sao cho hiệu quả của sáng chế không bị ảnh hưởng. Ví dụ về thành phần đã biết này bao gồm nước, rượu, thành phần dầu, chất hoạt động bề mặt, chất bảo quản, chất thơm, chất tạo màu, chất làm ẩm, chất làm đặc, chất chống oxy hóa, chất tạo chelat, chất làm thay đổi độ pH, chất tạo bọt, chất hấp thụ tia UV và chất phân tán, bột, vitamin, axit amin, chất kháng khuẩn, chất chiết từ thực vật, chất chiết từ tảo biển, và thuốc.

Chế phẩm ức chế theo sáng chế có thể được tạo ra dưới dạng sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic dùng được ngay hoặc kết hợp với chất mang được dùng đã biết.

Ngoài ra, chế phẩm ức chế theo sáng chế chứa sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic có thành phần thực phẩm làm thành phần hoạt tính, cũng có thể được bổ sung vào nhiều loại thực phẩm và đồ uống khác nhau. Ví dụ, sau khi chất phụ trợ thích hợp được thêm vào sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic, hỗn hợp này có thể được tạo hình bằng cách sử dụng phương pháp thông thường thành dạng thích hợp dùng cho thực phẩm, ví dụ, dạng hạt, tiểu phần, viên nén, viên nang, và bột nhão dùng để ăn. Theo cách khác, chế phẩm theo sáng chế có thể được sử dụng bằng cách bổ sung chế phẩm này vào các thực phẩm khác nhau, ví dụ, sản phẩm thịt đã được chế biến như jambon và lạp sườn, sản phẩm hải sản đã được chế biến như *kamaboko* và *chikuwa*, bánh mì, và bánh kẹo, hoặc có thể được sử dụng bằng cách bổ sung chế phẩm này vào đồ uống như nước, nước hoa quả, sữa, và thức uống.

Chế phẩm ức chế theo sáng chế đã mô tả trên đây có thể ức chế sự sản sinh pentosidin ở người khi được sử dụng cho người, và do đó có thể phòng ngừa và điều trị các bệnh liên quan đến pentosidin. Không có giới hạn cụ thể về phương pháp sử dụng chế phẩm ức chế theo sáng chế này cho người, ví dụ, lượng chế phẩm ức chế theo sáng chế có khả năng phòng ngừa và điều trị bệnh có thể được sử dụng cho vị trí của cơ thể người mà pentosidin được tạo ra, qua đường sử dụng thích hợp cho vị trí này. Các vị trí mà pentosidin được tạo ra bao gồm da và màng não cứng. Ví dụ về đường sử dụng thích hợp cho vị trí này bao gồm sử dụng tại chỗ, sử dụng qua đường

miệng và tiêm.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả chi tiết dưới đây cùng với các ví dụ. Các ví dụ này không làm giới hạn phạm vi của sáng chế.

Ví dụ 1

Tác dụng ức chế sự sản sinh pentosidin của phân đoạn phân tử nhỏ của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa):

Một vòng platin chứa chủng vi khuẩn *Streptococcus thermophilus* YIT2084 (FERM BP-10879) đã được bảo quản ở nhiệt độ -80°C được cấy vào môi trường nuôi cấy M-17 (sản phẩm của Difco) chứa 10g lactoza/lít trong ống thử nghiệm có dung tích 2ml, và để yên môi trường này ở nhiệt độ 40°C qua đêm để nuôi cấy vi khuẩn. Sau đó, sản phẩm đã nuôi cấy được cấy vào 2ml dung dịch sữa bột đã tách kem 10% khối lượng trong nước (sản phẩm của Difco) với lượng 1% khối lượng, và sau đó để yên dung dịch này ở nhiệt độ 40°C qua đêm để nuôi cấy vi khuẩn. Quá trình này được chọn làm quá trình nuôi cấy sơ bộ. Sau đó, sản phẩm đã nuôi cấy sơ bộ được cấy vào 100ml môi trường nuôi cấy chính (dung dịch sữa bột đã tách kem 3% khối lượng trong nước) với lượng 1% khối lượng, và để yên môi trường này ở nhiệt độ 40°C trong 24 giờ để nuôi cấy vi khuẩn. Hỗn dịch vi khuẩn sau khi nuôi cấy được ly tâm ở nhiệt độ 4°C và tốc độ $8000 \times g$ trong 15 phút và chất kết tủa được loại bỏ. Dung dịch đã loại bỏ chất kết tủa tạo thành (dịch nổi bề mặt) được siêu lọc ở nhiệt độ 4°C và tốc độ $3000 \times g$ trong 1 giờ bằng cách sử dụng thiết bị siêu lọc ly tâm có ngưỡng trọng lượng phân tử bằng 20000 Da (Centricut Mini V-20: sản phẩm của Kurabo Industries), nhờ đó thu được 10ml phân đoạn phân tử nhỏ. Phân đoạn phân tử nhỏ này có hàm lượng chất rắn khô bằng 2% (20000 $\mu\text{g/ml}$). Trọng lượng phân tử trung bình của phân đoạn phân tử nhỏ của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) khoảng 300Da.

Bất ngờ là trọng lượng phân tử trung bình được xác định bằng cách hoà tan phân đoạn phân tử nhỏ trong 50mM dung dịch natri clorua và tiến hành sắc ký HPLC dung dịch này được trong các điều kiện sau.

Điều kiện HPLC

Thiết bị: Waters-600E

Thiết bị phát hiện: ISI RI-980

Cột: Shodex SUGARKS-804

Nhiệt độ cột: 80°C

Pha động: 50mM NaCl

Tốc độ dòng: 1 ml/phút

Thể tích bơm: 10 μ l

Mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin (%) của phân đoạn phân tử nhỏ thu được trên đây được tính toán từ lượng pentosidin được tạo ra. Trước tiên, hỗn hợp các lượng bằng nhau gồm riboza 50mM, lysin hydroclorua 50mM, arginin hydroclorua 50mM, và dung dịch đệm natri phosphat 100mM (độ pH = 7,4) được tạo ra dưới dạng dung dịch cơ chất. Tiếp theo, dung dịch mẫu thử nghiệm được tạo ra bằng cách pha loãng phân đoạn phân tử nhỏ thu được trên đây bằng dung dịch đệm natri phosphat 100mM (độ pH = 7,4) đã được trộn lẫn với dung dịch cơ chất theo tỷ lệ của dung dịch cơ chất với dung dịch mẫu thử nghiệm là 5/1, và hỗn hợp này được để phản ứng trong buồng điều nhiệt ở nhiệt độ 60°C trong 24 giờ. Để làm mẫu đối chứng, phản ứng tương tự ngoại trừ việc sử dụng nước thay cho phân đoạn phân tử nhỏ được tiến hành. Để làm mẫu đối chứng trắng, dung dịch đệm không chứa chất nào trong số riboza, lysin, và arginin được sử dụng. Sau khi đun nóng xong, chiếu ánh sáng kích thích ở bước sóng 330nm vào mẫu thử nghiệm, và xác định cường độ ánh sáng huỳnh quang được tạo ra ở bước sóng 390nm, và lượng pentosidin tạo ra được tính theo mức độ huỳnh quang. Từ cường độ huỳnh quang, tính mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin theo công thức sau. Các kết quả được thể hiện trong Bảng 1.

Công thức 1

Mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin (%)

$$= ((E_c - E_b) - (E_s - E_b)) / (E_c - E_b) \times 100$$

Es: cường độ huỳnh quang của mẫu thử nghiệm

Ec: cường độ huỳnh quang của mẫu đối chứng

Eb: cường độ huỳnh quang của mẫu đối chứng trắng

Bảng 1

Nồng độ phân đoạn phân tử nhỏ của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) (tính theo lượng chất rắn khô)	Mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin
0,05% khối lượng	26,6%
0,2% khối lượng	38,3%

Đã phát hiện được từ các kết quả trên đây rằng phân đoạn phân tử nhỏ của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) có mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin cao với nồng độ thấp bằng 0,05% khối lượng. Ngoài ra, cũng đã khẳng định được rằng mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin tăng lên theo cách phụ thuộc nồng độ.

Ví dụ 2

Tác dụng ức chế sự sản sinh pentosidin của phân đoạn phân tử lớn của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa):

Một vòng platin chứa chủng *Streptococcus thermophilus* YIT2084 (FERM BP-10879) đã được bảo quản ở nhiệt độ -80°C được cấy vào môi trường nuôi cấy M-17 (sản phẩm của Difco) chứa 10g lactoza/lít trong ống thử nghiệm có dung tích 2ml, và để yên môi trường này ở nhiệt độ 40°C qua đêm để nuôi cấy vi khuẩn. Sau đó, sản phẩm đã nuôi cấy được cấy vào 2ml dung dịch sữa bột đã tách kem 10% khối lượng trong nước (sản phẩm của Difco) với lượng 1% khối lượng, và sau đó để yên dung dịch này ở nhiệt độ 40°C qua đêm để nuôi cấy vi khuẩn. Quá trình này được chọn là nuôi cấy sơ bộ. Sau đó, cấy sản phẩm nuôi cấy sơ bộ được vào 1 lít môi trường nuôi cấy chính (dung dịch sữa bột đã tách kem 10% khối lượng trong nước chứa 1% peptit đậu tương) được tạo ra trong thiết bị lên men kiểu thùng với lượng 0,1% khối lượng, và được nuôi cấy ở nhiệt độ 40°C trong 24 giờ trong điều kiện tốc độ quay 100 vòng/phút trong khi duy trì môi trường nuôi cấy ở độ pH = 7 bằng dung dịch natri hydroxit 8N. Tiếp theo, sau khi làm nguội hỗn hợp tạo thành bằng nước đá, cho thêm axit tricloaxetic (TCA) vào với nồng độ cuối bằng 10% trọng lượng/thể tích, và để yên hỗn hợp này ở nhiệt độ 4°C trong 2 giờ. Sau khi ly tâm ở tốc độ

18300 × g trong 30 phút, lượng tương đương của etanol lạnh 99% khối lượng được cho thêm vào dịch nổi bề mặt, và tiếp tục để yên hỗn hợp này ở nhiệt độ 4°C qua đêm. Sau khi thẩm tách bằng ống thẩm tách (màng Spectra/Por (MW = 3500): sản phẩm của Spectrum Medical), phân đoạn phân tử lớn tạo thành được đông khô nhanh theo phương pháp thông thường. Phân đoạn phân tử lớn của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) có trọng lượng phân tử trung bình khoảng 900000 Da. Phương pháp xác định trọng lượng phân tử trung bình là giống như phương pháp xác định phân đoạn phân tử nhỏ của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa).

Đối với phân đoạn phân tử lớn của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) thu được trên đây, mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin (%) được tính theo cách giống như trong ví dụ 1. Các kết quả được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2

Nồng độ phân đoạn phân tử lớn của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) (tính theo lượng chất rắn khô)	Mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin
0,025% khối lượng	23,8%
0,05% khối lượng	45,4%

Đã phát hiện được từ các kết quả trên đây rằng phân đoạn phân tử lớn của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) cũng có mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin cao với nồng độ thấp bằng 0,05% khối lượng. Ngoài ra, cũng đã khẳng định được rằng mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin tăng lên theo cách phụ thuộc nồng độ.

Ví dụ 3

Tác dụng ức chế sự sản sinh pentosidin của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa lô hội):

Lá cây *Aloe vera* (tên khoa học: *Aloe barbadensis* Miller) đông lạnh được rửa đông và nghiền thành bột, hai phần nước và axit xitric với lượng 0,05% khối lượng được thêm vào, và xenlulaza ((cellulase "Onozuka" 3S: sản phẩm của công ty Yakult

Pharmaceutical Industry)) được cho tác dụng lên hỗn hợp này ở nhiệt độ 40°C trong 3 giờ. Sau đó, đun nóng hỗn hợp này đến nhiệt độ 90°C một lần, và để nguội đến nhiệt độ trong phòng, lọc, và cô dưới áp suất giảm cho đến khi thu được giá trị Brix = 3,5, nhờ đó thu được chất chiết từ cây lô hội *Aloe vera*. Chất chiết từ cây *Aloe vera* thu được này (độ pH = 3,7) được đun nóng ở nhiệt độ 100°C trong 100 phút để tiệt trùng. Chất chiết từ cây *Aloe vera* này được cấy vào dịch nuôi cấy sơ bộ của chủng vi khuẩn *Lactobacillus plantarum* (ATCC 14917) với lượng 1%, và được để yên ở nhiệt độ 30°C trong 72 giờ để nuôi cấy chủng này. Sau khi nuôi cấy, lọc phần nước lọc để thu được dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa lô hội). Dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa lô hội) này có hàm lượng chất rắn khô bằng 2,9% (29000µg/ml).

Đối với dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa lô hội) thu được trên đây, mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin (%) được tính theo cách giống như cách trong ví dụ 1. Đối với chất chiết từ cây *Aloe vera* không được lên men bằng vi khuẩn *Lactobacillus plantarum*, mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin (%) cũng được tính theo cách tương tự. Các kết quả được thể hiện trong Bảng 3 và Bảng 4.

Bảng 3

Nồng độ dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa lô hội) (tính theo lượng chất rắn khô)	Mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin
0,05% khối lượng	29,2%
0,0725% khối lượng	44,4%
0,145% khối lượng	60,7%
0,29% khối lượng	81,8%

Bảng 4

Nồng độ chất chiết từ cây <i>Aloe vera</i> (tính theo lượng chất rắn khô)	Mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin
0,05% khối lượng	20,3%
0,0725% khối lượng	220%

Đã phát hiện được từ các kết quả trên đây rằng dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa lô hội) có mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin cao hơn 1,4 lần hoặc cao hơn nữa ở nồng độ thấp bằng 0,05% khối lượng, so với chất chiết từ cây *Aloe vera* không được lên men bằng vi khuẩn *Lactobacillus plantarum*. Ngoài ra, mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin tăng lên theo cách phụ thuộc nồng độ.

Ví dụ 4

Tạo ra nước xúc

Tạo ra nước xúc có thành phần được thể hiện trong Bảng 5 dưới đây. Nước xúc này được tạo ra bằng cách cho các thành phần từ 1 đến 6 vào thành phần 7 và khuấy đều hỗn hợp này.

Bảng 5

Thành phần	Nguyên liệu	Lượng (% khối lượng)
1	Etanol	5,0
2	1,3-Butylenglycol	2,0
3	Dầu thầu dầu hydro hóa bằng polyoxyetylen	0,05
4	Metyl parahydroxybenzoat	0,1
5	Chất thơm	0,1
6	Sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic *	10,0
7	Nước cất	lượng còn lại cho đủ 100

* Phân đoạn phân tử nhỏ của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi

khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) thu được trong ví dụ 1 được sử dụng ngay.

Ví dụ 5

Tạo ra nước xúc dạng sữa

Tạo ra nước xúc dạng sữa có thành phần được thể hiện trong Bảng 6 dưới đây. Nước xúc dạng sữa này được tạo ra như sau: cho các thành phần 7, 8 và 10 vào thành phần 11, và đun nóng hỗn hợp này, cho thêm tiếp các thành phần từ 1 đến 6 vào ở nhiệt độ 80°C, và nhũ hóa hỗn hợp này. Tiếp đó, cho thêm thành phần 9 vào và khuấy hỗn hợp này, sau đó làm nguội đến nhiệt độ trong phòng.

Bảng 6

Thành phần	Nguyên liệu	Lượng (% khối lượng)
1	Axit stearic	2,0
2	Parafin lỏng	5,0
3	Squalan	2,0
4	Sorbitan monostearat	0,05
5	Polyoxyetylen (20) sorbitan monostearat	2,0
6	Butyl parahydroxybenzoat	0,05
7	Glyxerol	2,0
8	Metyl parahydroxybenzoat	0,1
9	Chất thơm	0,15
10	Sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic*	0,1
11	Nước cất	Lượng còn lại cho đủ 100

* Phân đoạn phân tử lớn của dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa thành phần sữa) thu được trong ví dụ 2 được sử dụng ngay.

Ví dụ 6

Tạo ra kem

Tạo ra kem có thành phần được thể hiện trong Bảng 7 dưới đây. Kem được tạo ra như sau: cho các thành phần 9, 10 và 12 vào thành phần 13, đun nóng hỗn hợp này, cho thêm tiếp các thành phần từ 1 đến 8 vào hỗn hợp ở nhiệt độ 80°C và nhũ hóa hỗn hợp này. Sau đó, cho thêm thành phần 11 vào, và khuấy hỗn hợp này, tiếp đó làm nguội đến nhiệt độ trong phòng.

Bảng 7

Thành phần	Nguyên liệu	Lượng (% khối lượng)
1	Parafin lỏng	23,0
2	Vazolin vàng	7,0
3	Xetanol	1,0
4	Axit stearic	2,0
5	Sáp ong	2,0
6	Sorbitan monostearat	3,5
7	Polyoxyetylen (20) sorbitan monostearat	2,5
8	Butyl parahydroxybenzoat	0,05
9	1,3-Butylenglycol	1,0
10	Metyl parahydroxybenzoat	0,1
11	Chất thơm	0,15
12	Sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic*	5,0
13	Nước cất	Lượng còn lại cho đủ 100

*Dịch nổi bề mặt của sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic (chứa lô hội) thu được trong ví dụ 3 được sử dụng ngay.

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin theo sáng chế có thể được sử dụng để phòng ngừa và điều trị các bệnh liên quan đến pentosidin.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin chứa sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic làm thành phần hoạt tính, trong đó sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic này là phân đoạn phân tử nhỏ, có trọng lượng phân tử nhỏ hơn hoặc bằng 20000 Da của dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 20% khối lượng bằng vi khuẩn *Streptococcus thermophilus*.
2. Chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin chứa sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic làm thành phần hoạt tính, trong đó sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic này là phân đoạn phân tử lớn, có trọng lượng phân tử lớn hơn hoặc bằng 3500 Da của dịch nổi bề mặt thu được từ sản phẩm lên men của môi trường nuôi cấy chứa thành phần sữa với lượng nằm trong khoảng từ 1 đến 20% khối lượng bằng vi khuẩn *Streptococcus thermophilus*.
3. Chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin theo điểm 1 hoặc 2, trong đó chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin này có mức độ ức chế sự sản sinh pentosidin lớn hơn hoặc bằng 25% khi nồng độ sản phẩm lên men bằng vi khuẩn axit lactic bằng 0,05% khối lượng, tính theo lượng chất rắn khô.
4. Chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin theo điểm 1 hoặc 2, trong đó vi khuẩn *Streptococcus thermophiles* là chủng *Streptococcus thermophiles* YIT2084 (FERM BP-10879).
5. Chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin theo điểm 1, trong đó phân đoạn phân tử nhỏ có trọng lượng phân tử nhỏ hơn hoặc bằng 20000 Da thu được bằng cách siêu lọc, lọc gel, hoặc thẩm tách với ngưỡng trọng lượng phân tử bằng 20000 Da.
6. Chế phẩm ức chế sự sản sinh pentosidin theo điểm 2, trong đó phân đoạn phân tử lớn có trọng lượng phân tử lớn hơn hoặc bằng 3500 Da thu được bằng cách siêu lọc, lọc gel, hoặc thẩm tách với ngưỡng trọng lượng phân tử bằng 3500 Da.