



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

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

(11)



1-0029212

(51)⁷ A23K 1/16; A61P 1/12; A61K 31/191; (13) B
A61K 31/366; A23K 1/18; A23L 1/29

(21) 1-2014-03375

(22) 08/03/2013

(86) PCT/NL2013/050152 08/03/2013

(87) WO/2013/133713 12/09/2013

(30) 12158832.1 09/03/2012 EP

(45) 25/08/2021 401

(43) 25/03/2015 324A

(73) FRIESLAND BRANDS B.V. (NL)

Stationsplein 4, NL-3818 LE Amersfoort, The Netherlands

(72) MAAS, Johannes Antonius Maria (NL); HANENBERG, Martinus Johannes Antonius (NL).

(74) Công ty Luật TNHH quốc tế BMVN (BMVN INTERNATIONAL LLC)

(54) CHẾ PHẨM THỨC ĂN GIA SÚC CHỨA GLUCONO DELTA-LACTON ĐƯỢC BAO NANG

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm thức ăn gia súc chứa glucono delta-lacton (GDL) được bao nang với lượng nằm trong khoảng từ 0,05% - 8,0% theo khối lượng tính trên tổng khối lượng của chế phẩm này. Các tác giả sáng chế đã phát hiện rằng tỷ lệ mắc bệnh ỉa chảy ở bê hoặc lợn con mới sinh có thể được giảm đáng kể bằng cách đưa GDL được bao nang vào thức ăn gia súc dùng cho bê hoặc lợn con mới sinh, chẳng hạn như sản phẩm thay thế sữa bê hoặc sản phẩm thay thế sữa lợn nái một cách tương ứng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm thức ăn gia súc chứa glucono delta-lacton (GDL) được bao nang, cụ thể hơn là đề cập đến GDL được bao nang trong khuôn bao nang kháng nước. Chế phẩm thức ăn gia súc này có thể thích hợp để sử dụng nuôi bê và lợn con dưới dạng GDL được bao nang được chứa trong đó làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc bệnh ỉa chảy ở bê con và lợn con mới sinh.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Bệnh ỉa chảy ở bê mới sinh (Neonatal calf diarrhea - NCD), còn được gọi là bệnh ỉa chảy bê, là một bệnh thông thường ảnh hưởng đến bê mới sinh. Giai đoạn quan trọng nhất là khoảng 10 ngày đầu tiên sau khi bê được sinh ra. Thiệt hại lớn nhất xảy ra khi bê được giữ trong nơi ở cũ chật chội, ở đó cơ hội truyền các tác nhân gây bệnh NCD tăng lên bởi chúng bị tích tụ trong môi trường. Ngoài ra, tương tự như bê, lợn con mới sinh cũng thường mắc bệnh ỉa chảy. Bệnh ỉa chảy và các dấu hiệu lâm sàng khác được nhìn thấy cùng với bệnh này bị gây ra bởi sự tương tác của bất kỳ nguyên nhân nào trong số các nguyên nhân có thể gây nhiễm trùng và các yếu tố nguy cơ như thiếu sữa non, không hấp thu kháng thể trong sữa non, dinh dưỡng kém và các tác động môi trường. Bệnh ỉa chảy, chẳng hạn như NCD, là một bệnh tốn kém, với thiệt hại ước tính trên 250 triệu \$ hàng năm và số lượng bê chết lên đến 25% số lượng bê của một vụ ở Hoa Kỳ.

Bệnh ỉa chảy ở bê mới sinh được đặc trưng bởi sự ỉa chảy (tẩy sạch), sự mất nước tăng dần và chết. Bê mới sinh hoặc sơ sinh bị ỉa chảy sẽ ỉa chảy có nước màu vàng, xám hoặc hơi lục có lượng chất nhầy khác nhau có thể lẫn máu. Thông thường có sự vẩy bắn chân sau và đuôi với phân ỉa chảy. Nếu bệnh được để cho tiến triển mà không điều trị, thì bê sẽ chết vì mất nước và mất chất điện giải (các ion muối trong cơ thể như natri, kali, clorua, và bicacbonat).

Khối phân rắn thông thường được tạo thành bởi việc hấp thu nước từ chất lỏng trong ruột bởi các tế bào nằm lót ở ruột già. Bệnh ỉa chảy xảy ra khi khả năng hấp thụ chất lỏng của ruột bị kém đi. Việc can thiệp vào chức năng hấp thụ này của ruột có thể diễn ra theo hai cách. Làm hư hại các tế bào lót ở ruột có thể do phá hủy tế bào bằng một số chất lây nhiễm, dẫn đến mất khả năng tiêu hóa và hấp thụ của ruột cũng như gây viêm. Các chất lây nhiễm khác tạo ra độc tố mà khiến tế bào lót ở ruột sản xuất ra chất lỏng thay vì hấp thụ nó. Sự ỉa chảy, mất nước và mất chất điện giải xảy ra trong cả hai trường hợp và có các tác động đặc biệt nghiêm trọng với động vật có vú mới sinh.

Có một số nguyên nhân gây nhiễm trùng trong bệnh NCD, mà có thể xuất hiện một nguyên nhân hoặc nhiều nguyên nhân kết hợp với nhau. *E. coli* là nguyên nhân vi khuẩn rất phổ biến và nghiêm trọng của NCD. NCD bị gây ra bởi *E. coli* được gọi là bệnh trực

khuẩn coli. Một số dạng bệnh trực khuẩn Coli diễn ra với một số thay đổi về triệu chứng. Không có các dấu hiệu lâm sàng khác biệt để phân biệt ỉa chảy do nhiễm trùng *E. coli* với các bệnh ỉa chảy bị gây ra bởi các chất lây nhiễm khác. Một số loại *E. coli* tạo ra độc tố khiến cho ruột tạo ra chất lỏng chứ không phải hấp thụ nó. Việc chết do nhiễm trùng *E. coli* có thể cao, đặc biệt là ở các bê dưới một tuần tuổi. Sự đề kháng với nhiễm trùng *E. coli* có được ở bê là từ sữa non hoặc sữa đầu tiên của bò.

Nhiễm trùng *Salmonella* là một nguyên nhân khác của NCD mà xảy ra cụ thể ở các động vật bị nhốt như bê sữa. Bệnh vi khuẩn salmon là bệnh nặng nhất ở các bê dưới 1 tháng tuổi. Các sinh vật này là nguyên nhân gây ra nhiễm trùng phó thương hàn ở người và tạo thành một mối nguy hiểm sức khỏe tiềm tàng đối với người có tiếp xúc với bê bị nhiễm bệnh vi khuẩn salmon.

Nhiễm virus Rota (*Rotavirus*) hoặc virus Corona (*Coronavirus*) là một nguyên nhân khác của NCD. Các bê từ 1-7 ngày tuổi dường như thường bị nhiễm nhất với tác nhân gây bệnh này. Bệnh này sẽ xuất hiện bất ngờ và lan nhanh trong một đàn bò. Các virus này gây hư hỏng lớn đối với các tế bào lót đường ruột, dẫn đến nhanh mất chất lỏng và mất nước ở bê. Các vi sinh vật khác như *E. coli* có thể đồng thời lây nhiễm vào bê.

Trong khi thường ít phổ biến hơn, tồn tại một số nguyên nhân lây nhiễm khác của NCD, bao gồm động vật nguyên sinh như *Cryptosporidia* và *coccidia*, và các loại vi khuẩn, virus và tác nhân giống virus khác. Các nguyên nhân không lây nhiễm có thể cũng quan trọng; chúng bao gồm chế độ ăn hoặc việc tập cho ăn không thích hợp, hoặc sản phẩm thay thế sữa chất lượng kém.

Cần hiểu rằng việc làm giảm tỷ lệ mắc bệnh ỉa chảy ở bê và lợn con, cụ thể là làm giảm tỷ lệ mắc NCD và/hoặc làm giảm tỷ lệ tử vong có liên quan đến NCD là rất được mong đợi. Các nỗ lực đã được thực hiện để đạt được điều này bằng cách tạo ra thức ăn gia súc cho bê con hoặc lợn con mới sinh có chứa chất chống vi trùng hoặc chứa các vi sinh vật dành riêng cho bê.

Công bố đơn sáng chế châu Âu số EP-A 1 354 520 mô tả sản phẩm được bao vi nang dùng để chăn nuôi động vật bao gồm nhân là bột n-butyric và muối của nó được phủ bằng cấu trúc lipid được tạo thành bởi chất béo, gelatin, polyme, sáp, chất đệm. Axit butyric được cho là ức chế sự tăng trưởng của *E. coli*.

Công bố đơn sáng chế quốc tế số WO 2011/120929 mô tả thức ăn gia súc cho bê bao gồm các vi sinh vật dành riêng cho bê thuộc các giống *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Pediococcus*, *Veillonella*, *Bacteroides* và/hoặc *Escherichia* và tùy chọn là các lipid, các protein, các vitamin và/hoặc các chất khoáng.

Việc ứng dụng GDL trong thức ăn gia súc được mô tả trong patent Mỹ số US 6,718,910. Patent Mỹ này mô tả phương pháp chăn nuôi động vật bao gồm việc cho động

vật này dùng thức ăn hoặc nước uống có chứa ít nhất một hợp chất được chọn từ nhóm bao gồm: (các) axit được dẫn xuất từ hexoza, (các) muối không độc của chúng và (các) hợp chất este nội phân tử của chúng, trong đó ít nhất một hợp chất này được dùng cho các động vật với lượng nằm trong khoảng từ 20 đến 1,300 mg/kg/ngày và trong đó ít nhất một hợp chất này thúc đẩy sự sinh trưởng của vi khuẩn trong ruột có khả năng tạo ra axit béo mạch ngắn.

Patent Mỹ số US 5,605,697 mô tả chất thúc đẩy tăng trưởng vi khuẩn ruột kết (bifidobacterium) bao gồm axit gluconic, muối không độc của axit gluconic và/hoặc glucono delta-lacton là thành phần hoạt tính. Chất thúc đẩy tăng trưởng vi khuẩn ruột kết này có hoạt tính thúc đẩy tăng trưởng vi khuẩn ruột kết chọn lọc và đồng thời ức chế sự tăng trưởng của các vi khuẩn có hại. Chất thúc đẩy tăng trưởng vi khuẩn ruột kết này có thể được sử dụng một mình hoặc dưới dạng phụ gia cho các thực phẩm và đồ uống khác nhau để tạo ra các thực phẩm và đồ uống chức năng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Các tác giả của sáng chế đã phát hiện ra rằng tỷ lệ mắc bệnh ỉa chảy ở bê con hoặc lợn con mới sinh, cụ thể là NCD, có thể được giảm đáng kể bằng việc đưa glucono delta-lacton (glucono delta-lactone - GDL) được bao nang vào thức ăn gia súc dùng cho bê con hoặc lợn con mới sinh, chẳng hạn như các sản phẩm thay thế sữa bê hoặc sản phẩm thay thế sữa lợn nái. Do đó, theo một khía cạnh, sáng chế đề cập đến chế phẩm thức ăn gia súc chứa nang có chứa GDL với lượng nằm trong khoảng từ 0,05-8,0% theo khối lượng trên tổng khối lượng chế phẩm này, trong đó GDL này được bao nang trong khuôn bao nang kháng nước và trong đó chế phẩm này là sản phẩm thay thế sữa bê hoặc sản phẩm thay thế sữa lợn nái.

GDL (danh pháp IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry - Liên minh Quốc tế về Hóa học thuần túy và Hóa học ứng dụng) là: (3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymetyl) tetrahydro-2H-pyran-2-on) là chất phụ gia thông dụng được sử dụng làm phụ gia cô lập, chất axit hóa, hoặc chất bảo dưỡng, chất tẩy, hoặc chất làm nở bột. GDL là lacton (este vòng) của axit D-gluconic. GDL tinh khiết là bột tinh thể không mùi màu trắng. Khi cho vào nước, GDL bị thủy phân một phần thành axit gluconic, với sự cân bằng được thiết lập giữa dạng lacton và dạng axit là trạng thái cân bằng hóa học. Tốc độ thủy phân GDL tăng lên bởi nhiệt và độ pH cao.

Đã biết đến việc sử dụng GDL được bao nang trong sản xuất xúc xích. Bài báo Rugala, HW (*Encapsulation controls GDL release – production efficiency improved*, Food Product Development (1978), 12(10), 28-31) báo cáo rằng GDL được bao nang được phát triển để tạo ra sự giải phóng chính xác được kiểm soát và việc điều chỉnh độ pH được kiểm soát trong điều chế các sản phẩm xúc xích lên men. GDL được bao nang (Durkote GDL 13S-50) chứa 50% GDL được bao nang với chất béo thực vật được hydro hóa.

Mặc dù, các tác giả của sáng chế không muốn bị ràng buộc bởi lý thuyết nhưng tin rằng tác dụng có lợi của GDL được bao nang ăn được trên tỷ lệ mắc bệnh ỉa chảy ở bê và lợn con mới sinh, cụ thể là NCD, có liên quan với sự giải phóng chậm của axit gluconic trong ruột kết. Để cho axit gluconic phát huy tác dụng có lợi trong ruột kết, người ta tin rằng điều quan trọng là axit gluconic được giải phóng trong ruột kết thay vì trong ruột non hoặc dạ dày.

Mô tả chi tiết sáng chế

Khía cạnh đầu tiên của sáng chế đề cập đến chế phẩm thức ăn gia súc có chứa nang có chứa GDL với lượng nằm trong khoảng từ 0,05-8,0% theo khối lượng tính trên tổng khối lượng của chế phẩm này, trong đó GDL này được bao nang trong khuôn bao nang kháng nước và trong đó chế phẩm này là sản phẩm thay thế sữa bê hoặc sản phẩm thay thế sữa lợn nái.

Thuật ngữ “GDL được bao nang” được sử dụng trong bản mô tả này đề cập đến nang chứa một hoặc nhiều hạt GDL được nhúng trong khuôn bao nang. Nang này có thể, ví dụ như, chứa hạt nhân chứa GDL và màng bao bảo vệ bao quanh hạt nhân này. Theo cách khác, nang này có thể chứa nhiều hạt có chứa GDL được phân bố trên khuôn bao nang.

Ưu tiên, chế phẩm thức ăn động vật theo sáng chế ở dạng bột, bột nhão hoặc chất lỏng. Ưu tiên, GDL được bao nang này được phân bố đồng nhất khắp chế phẩm này trong hỗn hợp với một hoặc nhiều thành phần thức ăn.

Theo một phương án được ưu tiên, chế phẩm thức ăn gia súc này có chứa GDL được bao nang với lượng nằm trong khoảng từ 0,08-6% theo khối lượng, ưu tiên nằm trong khoảng từ 0,1-4,0% theo khối lượng, ưu tiên hơn nằm trong khoảng từ 0,2-3,0% theo khối lượng, và ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 0,2-2,0% theo khối lượng.

GDL này được bao nang trong khuôn bao nang kháng nước để làm chậm sự giải phóng GDL trong khi đi qua đường dạ dày-ruột.

Khả năng nang GDL làm chậm giải phóng GDL trong khi đi qua đường dạ dày ruột có thể được chứng minh bằng cách tạo hỗn dịch nang này trong dung dịch protein nước sữa và theo dõi độ pH của nước dưới dạng hàm theo thời gian (trong khi liên tục khuấy hỗn dịch này). Thử nghiệm giải phóng này được thực hiện như sau:

- Điều chế dung dịch gốc gồm 10% (khối lượng/thể tích) bột nước sữa phomat trong nước máy và điều chỉnh độ pH đến 7,2 bằng NaOH 1M;
- Điều chế các mẫu 200ml dung dịch gốc này và duy trì các mẫu này ở 37°C;
- thêm nang GDL vào mẫu với lượng tương đương với 0,8% GDL (khối lượng/thể tích);
- đo độ pH của mẫu này ở các khoảng thời gian đều đặn.

Nếu GDL không được bao nang được đưa vào thử nghiệm giải phóng nêu trên, thì độ pH của dung dịch giảm xuống dưới 5,0 trong khoảng 90 phút. Ngược lại, các nang GDL theo sáng chế thường tạo ra sự giảm độ pH này sau không dưới 4 giờ, ưu tiên hơn sau không dưới 5 giờ và ưu tiên nhất sau không dưới 6 giờ.

Sự kháng nước có thể được đưa vào nang GDL này bằng cách bao nang GDL này trong khuôn bao nang ưa lipid. Ưu tiên, khuôn bao nang ưa lipid này chứa một hoặc nhiều thành phần ưa lipid được chọn từ các triglyxerit, các diglyxerit, các monoglyxerit, các este của các monoglyxerit, các muối kim loại của các axit béo, các este của các diglyxerit, các phospholipit, các este axit béo của đường và sáp với lượng nằm trong khoảng từ 50-100% theo khối lượng, ưu tiên nằm trong khoảng từ 70-100% theo khối lượng và ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 90-100% theo khối lượng. Theo một phương án được ưu tiên đặc biệt, một hoặc nhiều thành phần ưa lipid này được chọn từ các triglyxerit (ví dụ, phần stearin của chất béo lauric), các diglyxerit, các muối kim loại của các axit béo, ví dụ, canxi stearat, và sáp.

Theo một phương án được ưu tiên khác, khuôn bao nang ưa lipid này chứa triglyxerit với lượng ít nhất 40% theo khối lượng, ưu tiên ít nhất 60% theo khối lượng và ưu tiên nhất ít nhất 70% theo khối lượng.

Sự giải phóng GDL có thể được làm chậm một cách hiệu quả bằng cách dùng khuôn ưa lipid có điểm nóng chảy cao hơn nhiệt độ cơ thể. Do đó, ưu tiên khuôn ưa lipid này có điểm nóng chảy ít nhất là 40°C. Ưu tiên hơn, khuôn ưa lipid này có điểm nóng chảy ít nhất là 50°C, ưu tiên nhất ít nhất là 55°C.

Khuôn bao nang này thường chiếm 10-90% theo khối lượng của GDL được bao nang này. Ưu tiên, khuôn bao nang này chiếm 20-80% theo khối lượng, ưu tiên hơn nằm trong khoảng từ 30-70% theo khối lượng và ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 40-60% theo khối lượng của GDL được bao nang này. GDL thường chiếm 20-90% theo khối lượng, ưu tiên nằm trong khoảng từ 30-80% theo khối lượng và ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 40-70 khối lượng của GDL được bao nang này. Cùng với nhau, khuôn bao nang và GDL này thường chiếm từ 60-100% theo khối lượng, ưu tiên chiếm từ 70-100% theo khối lượng và ưu tiên nhất chiếm từ 80-100% theo khối lượng của GDL được bao nang này.

Các đặc tính giải phóng này của GDL được bao nang này có thể được thay đổi để làm chậm giải phóng GDL hơn nữa, ví dụ, bằng cách tạo ra nhiều lớp màng bao, bao gồm lớp màng bao được làm bằng thành phần khó tiêu (ví dụ sáp ong, polyeste của axit béo sucroza, hydrat cacbon không tiêu (như etylxenluloza, xenluloza, các chất dẫn xuất xenluloza, oligofructoza, các galacto oligosacharit)). Sự giải phóng được làm chậm có thể cũng đạt được bằng cách dùng khuôn bao nang chứa một lượng đáng kể một hoặc nhiều thành phần không tiêu.

Để tăng cường khả năng phân tán trong nước (phòng ngừa sự hình thành tảng) của GDL được bao nang này, nó có thể được bao thêm hoặc trộn với dầu có chứa triglyxerit mạch trung bình với lượng ít nhất là 10% theo khối lượng (nghĩa là triglyxerit chứa 2 hoặc 3 gốc axit béo có 6-12 nguyên tử cacbon) và/hoặc với chất lưỡng tính, ví dụ như, protein hoặc lexitin. Điều này có thể đạt được, ví dụ, bằng cách kết tụ tảng sôi. Theo cách khác, dầu này hoặc chất lưỡng tính này có thể được phun lên các hạt GDL được bao nang. Trong trường hợp sử dụng lexitin, thì lexitin có thể được hòa tan hoặc được phân tán trong thức ăn chăn nuôi hoặc dầu dùng trong thực phẩm và được phun lên trên GDL được bao nang này.

GDL được bao nang này thường có đường kính trung bình khối lượng khối nằm trong khoảng từ 200-2000 μm , ưu tiên nằm trong khoảng từ 400-1500 μm và ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 600-1200 μm . Thông thường, ít nhất 80% theo khối lượng của GDL được bao nang này có kích thước hạt nằm trong khoảng từ 200-2000 μm , ưu tiên nằm trong khoảng từ 300-1800 μm và ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 400-1600 μm .

Theo một phương án được ưu tiên đặc biệt, GDL được bao nang này có tỉ trọng tương đương với tỉ trọng của nước để cho GDL được bao nang này không có xu hướng nổi hoặc lắng xuống khi thức ăn gia súc này có nền là nước hoặc khi nó được hoàn nguyên với nước. Do đó, có lợi nếu GDL được bao nang này có tỉ trọng nằm trong khoảng từ 0,8-1,4 g/ml, ưu tiên nằm trong khoảng từ 0,9-1,3 g/ml và ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 0,95-1,2 g/ml.

Để điều chỉnh tỉ trọng của GDL được bao nang đến gần với tỉ trọng của nước, có thể đưa thêm chất tăng trọng vào nang này. Các chất tăng trọng thích hợp bao gồm các chất khoáng, ví dụ các chất khoáng trong sữa hoặc các muối canxi trong sữa (canxi phosphat, canxi xitrat hoặc hỗn hợp của chúng) và/hoặc các hydrat cacbon, ví dụ chất thấm qua UF của sữa hoặc nước sữa, chất thấm qua được khử lactoza, hoặc lactoza. Các chất tăng trọng khác có thể thích hợp để sử dụng bao gồm silic đioxit, titan đioxit, và các loại đất sét như kaolin.

Ưu tiên, chế phẩm thức ăn gia súc theo sáng chế chứa GDL với lượng nằm trong khoảng từ 0,05-2,0% theo khối lượng. Ưu tiên hơn, hàm lượng GDL nằm trong khoảng từ 0,1-1,0% theo khối lượng. Ưu tiên nhất, chế phẩm chứa GDL với lượng nằm trong khoảng từ 0,15-0,8% theo khối lượng.

Lợi ích của chế phẩm theo sáng chế là đặc biệt rõ ràng nếu chế phẩm được sử dụng để nuôi bê mới sinh. Sáng chế cũng có thể được sử dụng cho các mục đích tương tự như sản phẩm thay thế sữa lợn nái. Sáng chế có thể cũng được sử dụng với mục đích tương tự, chẳng hạn như sản phẩm thay thế sữa lợn nái dùng để nuôi lợn con, ưu tiên cho lợn con đến 6 tuần tuổi. Đối với lợn con, chế phẩm theo sáng chế có thể thích hợp để sử dụng ở dạng lỏng hoặc dạng bột.

Chế phẩm thức ăn gia súc theo sáng chế thường chứa, tính theo khối lượng chất khô:

- 5%-30% chất béo;
- 10%-30% protein;
- 20%-65% hydrat cacbon;
- 2%-15% chất khoáng.

Để dùng cho bê mới sinh, ưu tiên hàm lượng chất béo của chế phẩm này nằm trong khoảng từ 10%-30%, ưu tiên hơn nữa là nằm trong khoảng từ 10%-28%, ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 10%-25%, tính theo khối lượng chất khô. Để dùng cho lợn con, ưu tiên hàm lượng chất béo trong chế phẩm thức ăn gia súc này nằm trong khoảng từ 6%-28%, ưu tiên hơn nữa nằm trong khoảng từ 8%-28%, ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 8%-26%, tính theo khối lượng chất khô. Ưu tiên, hàm lượng protein nằm trong khoảng từ 12%-28%, ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 15%-28%, tính theo khối lượng chất khô. Ưu tiên, nguồn protein được làm protein nước sữa đậm đặc và/hoặc dịch thủy phân gluten lúa mì. Ưu tiên, hàm lượng hydrat cacbon của chế phẩm thức ăn gia súc này nằm trong khoảng từ 30%-65%, ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 35%-65%, tính theo khối lượng chất khô. Ưu tiên, ít nhất 30% theo khối lượng, ưu tiên hơn nữa ít nhất 40% theo khối lượng và ưu tiên nhất ít nhất 50% theo khối lượng của protein có trong chế phẩm thức ăn gia súc này là protein sữa, ưu tiên protein nước sữa.

Ưu tiên, lactoza chiếm một phần đáng kể của hydrat cacbon chứa trong chế phẩm thức ăn gia súc này. Ưu tiên, lactoza chiếm ít nhất 60% theo khối lượng, ưu tiên nhất ít nhất 75% theo khối lượng của hydrat cacbon chứa trong chế phẩm này.

Ưu tiên, chế phẩm thức ăn gia súc theo sáng chế chứa chất khoáng với lượng chiếm nằm trong khoảng từ 3%-15%, ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 5%-12%, tính theo khối lượng chất khô. Thông thường, chế phẩm này chứa canxi với lượng nằm trong khoảng từ 0,2%-2,0%, ưu tiên nằm trong khoảng từ 0,3%-1,75%, ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 0,4%-1,5%, tính theo khối lượng chất khô. Thông thường, chế phẩm này chứa sắt với lượng nằm trong khoảng từ 50-200 ppm, ưu tiên nằm trong khoảng từ 65-175 ppm, ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 75-150 ppm, tính theo khối lượng chất khô.

Ưu tiên, chế phẩm thức ăn gia súc này chứa các chất khoáng khác:

Cu : 1-25 ppm, ưu tiên 3-20 ppm và ưu tiên nhất 5-15 ppm; và/hoặc

Zn : 50-250 ppm, ưu tiên 75-225 ppm và ưu tiên nhất 100-200 ppm; và/hoặc

Mn : 5-50 ppm, ưu tiên 10-45 ppm và ưu tiên nhất 15-40 ppm; và/hoặc

Se : 0,1-2 ppm, ưu tiên 0,2-1,5 ppm và ưu tiên nhất 0,3-1,0 ppm; và/hoặc

I : 0,1-5 ppm, ưu tiên 0,2-3 ppm và ưu tiên nhất 0,5-2 ppm.

Ưu tiên, chế phẩm thức ăn gia súc này chứa thêm các vitamin. Có lợi nếu, trong 1 kg chế phẩm thức ăn gia súc này chứa vitamin A với lượng nằm trong khoảng từ 10,000-

100,000 IU, ưu tiên nằm trong khoảng từ 15,000-80,000 IU, ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 20,000-60,000 IU. Có lợi nếu, trong 1 kg chế phẩm thức ăn gia súc này chứa vitamin D với lượng nằm trong khoảng từ 1,000-10,000 IU, ưu tiên nằm trong khoảng từ 1,500-8,000 IU, ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 2,000-6,000 IU, đặc biệt là vitamin D3.

Các vitamin khác có lợi khi được đưa vào chế phẩm thức ăn gia súc này bao gồm:

Vitamin E: 20-200 ppm, ưu tiên nằm trong khoảng từ 40-150 ppm và ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 60-100 ppm;

Vitamin C: 25-250 ppm, ưu tiên nằm trong khoảng từ 50-200 ppm và ưu tiên nhất nằm trong khoảng từ 75-175 ppm.

Theo một phương án được ưu tiên đặc biệt, chế phẩm thức ăn gia súc theo sáng chế ở dạng bột, đặc biệt là bột có thể được hoàn nguyên với nước để tạo ra sản phẩm thay thế sữa bê hoặc sản phẩm thay thế sữa lợn nái. Bột này thường có tỉ trọng khối nằm trong khoảng từ 0,4-1,0 g/ml. Ưu tiên hơn, bột này có tỉ trọng khối nằm trong khoảng từ 0,4-0,8 g/ml. GDL được bao nang này được dùng trong chế phẩm thức ăn gia súc theo sáng chế có thể được sản xuất phù hợp bằng các kỹ thuật bao nang đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Các ví dụ về các kỹ thuật bao nang bao gồm phun lạnh/phun mát, bao nang tăng sôi, ép đùn v.v.

Theo một khía cạnh khác, sáng chế đề cập đến việc sử dụng chế phẩm thức ăn gia súc theo sáng chế để điều trị hoặc phòng ngừa bệnh ỉa chảy ở bê và lợn con. Thông thường, việc điều trị này bao gồm việc cho bê ăn chế phẩm thức ăn gia súc này ít nhất một lần một ngày. Ưu tiên, việc cho ăn này diễn ra trong khoảng thời gian ít nhất 7 ngày trong 3 tuần đầu tiên sau khi bê được sinh ra, ưu tiên trong 9 tuần đầu tiên sau khi bê được sinh ra. Đối với lợn con, dự định dùng ít nhất hàng ngày trong 6 tuần đầu tiên sau khi lợn con được sinh ra.

Sáng chế còn được minh họa thêm bằng các ví dụ không bị giới hạn dưới đây.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Nang GDL chứa 40% theo khối lượng GDL (Lysacton® PL, Roquette) và 60% theo khối lượng chất béo (Revel™ A, IOI Group, Loders Crocklaan) được điều chế bằng phương tiện phun mát.

Chất béo được sử dụng là chất béo triglyxerit không được hydro hóa, được phân đoạn có nguồn gốc từ lauric có profil chất béo rắn được nêu trong Bảng 1:

Bảng 1

<i>Nhiệt độ (°C)</i>	<i>Hàm lượng chất béo rắn (%)</i>
----------------------	-----------------------------------

20	92-96
30	86-91
35	82-86
40	74-81

Nang được tạo ra bằng quy trình sau đây:

- Trong thùng trộn, 12kg chất béo được đun chảy ở 70°C, và 8kg GDL được trộn vào và phân tán đồng đều trong chất béo nóng chảy. Ở thời điểm này, các thành phần khác như sáp ong hoặc các thành phần làm tăng khối lượng có thể tùy ý được trộn thêm vào.
- Hỗn hợp chất béo nóng chảy này được chuyển vào tháp phun mát (Niro Atomizer), bằng cách sử dụng máy làm đồng nhất (Niro Soavi loại LS 200611), vận hành ở áp suất được đặt ở 0 Bar. Do áp suất ngược, nên áp suất vận hành tăng đến 50 Bar. Ống nối từ máy làm đồng nhất này đến tháp phun mát được gia nhiệt sử dụng băng nhiệt điện để ngăn ngừa hỗn hợp chất béo-GDL hóa rắn.
- Hỗn hợp chất béo này được phun qua một vòi phun đơn và được làm mát bằng nguồn không khí vào lạnh (20°C). Ở thời điểm các hạt chạm đáy của máy phun thì chúng bị hóa rắn và có thể được thu hồi khi kết thúc vận hành máy.

Đường kính của các hạt này trong bột thu được nằm trong khoảng từ 0,2-1,5 mm.

Ví dụ 2

Nang GDL chứa GDL với lượng là 75% theo khối lượng và chất béo với lượng là 25% theo khối lượng được điều chế với các nguyên liệu và quy trình giống như trong Ví dụ 1, ngoại trừ trong ví dụ này sử dụng 15kg chất béo và 5kg GDL.

Ví dụ 3

Các nang GDL được nêu trong Ví dụ 1 (nang GDL 1, nghĩa là 40% theo khối lượng GDL) và Ví dụ 2 (nang GDL 2, nghĩa là 75% theo khối lượng GDL) được đưa vào sản phẩm thay thế sữa bê ăn ngay được (Kalvoquick™ 1318, FrieslandCampina) với liều 0,36% GDL theo khối lượng. Sản phẩm thay thế sữa bê ăn ngay được này có thành phần được mô tả trong Bảng 2.

Bảng 2

<i>Thành phần</i>	<i>% theo khối lượng</i>
Bột nước sữa được làm giàu protein	78

Dầu thực vật và chất béo (cọ, dừa, hạt cải)	16
Dịch thủy phân gluten lúa mì*	6
<i>Chế phẩm</i>	<i>% theo khối lượng</i>
Chất béo	16,0
Protein	21,0
Tro	9,5
Lactosa	47,5
<i>Chất khoáng</i>	<i>ppm</i>
Canxi	5,800
Sắt	100
Đồng	10
Kẽm	140
Mangan	30
Selen	0,5
Iot	1,1
<i>Các vitamin</i>	
Vitamin A	55,000 IU
Vitamin D3	4,500 IU
Vitamin E	80 ppm
Vitamin C	120 ppm
*SOLPRO có sẵn để bán bởi TATE&LYLE	

Sản phẩm thay thế sữa bê được điều chế bằng cách trộn sản phẩm thay thế sữa bê ăn ngay được với nước ở 45-55°C – với tỷ lệ 1kg bột và 7 lit nước – để cuối cùng thu được dung dịch thay thế sữa ở 38-40°C.

Bê con mới sinh được nuôi bằng ba loại sản phẩm thay thế sữa bê khác nhau trong 8 tuần liên tiếp:

- CMR1 = sản phẩm thay thế sữa bê chứa nang GDL 1
- CMR2 = sản phẩm thay thế sữa bê chứa nang GLD 2
- Mẫu đối chứng = sản phẩm thay thế sữa bê

Trong khoảng thời gian 8 tuần, ba nhóm, mỗi nhóm có 24 con bê được dùng 37kg một trong số các sản phẩm thay thế sữa bê nêu trên theo chế độ nuôi chuẩn. Trong ba tuần đầu tiên, các bê này được nhốt riêng rẽ để có thể thu thập được phân và được phân tích cho mỗi bê riêng biệt.

Kết quả được nêu trong Bảng 3.

Bảng 3

	<i>CMR1</i>	<i>CMR2</i>	<i>Mẫu đối chứng</i>
Chết	0	0	1
Lượng thức ăn ăn vào (kg/bê)	• 34,4 • 27,7 • 27,0	• 34,4 • 28,9 • 28,2	• 34,4 • 23,0 • 22,3
Khối lượng (kg)			
• Bắt đầu	• 42,6	• 43,0	• 41,6
• Tuần 3	• 52,8	• 52,8	• 51,5
• Tuần 6	• 69,8	• 79,7	• 67,6
• Tuần 8	• 81,4	• 82,7	• 77,6
Bệnh ỉa chảy (% số bê)	4	5	18

Ví dụ 4

Ví dụ 3 được lặp lại, ngoại trừ trong ví dụ này, các nang GDL được cho vào sản phẩm thay thế sữa bê với liều 0,18% GDL theo khối lượng:

- CMR3 = sản phẩm thay thế sữa bê có chứa nang GDL 1 (0,18% theo khối lượng)
- CMR4 = sản phẩm thay thế sữa bê chứa nang GDL 2 (0,18% theo khối lượng)
- Mẫu đối chứng = sản phẩm thay thế sữa bê

Kết quả được nêu trong Bảng 4.

Bảng 4

	<i>CMR3</i>	<i>CMR4</i>	<i>Mẫu đối chứng</i>
Chết	0	0	0
Lượng thức ăn ăn vào (kg/bê)			
• CMR	• 36,2	• 36,1	• 36,2
• Chất cô đặc	• 27,0	• 23,4	• 22,7
• Ngô ủ chua	• 26,3	• 22,6	• 21,9
Khối lượng (kg)			
• Bắt đầu	• 44,3	• 44,0	• 44,0
• Tuần 3	• 53,5	• 52,1	• 52,4
• Tuần 6	• 68,4	• 66,8	• 66,5
• Tuần 8	• 82,6	• 78,4	• 78,1
Bệnh ỉa chảy (% số bê)	9	9	17

Ví dụ 5

Đặc tính giải phóng của nang được nêu trong Ví dụ 1 (40% GDL; 60% chất béo) được xác định như sau:

- Điều chế dung dịch gốc 10% (khối lượng/thể tích) bột nước sữa phomat trong nước máy và điều chỉnh độ pH đến 7,2 bằng NaOH 1M;
- Các mẫu 200ml dung dịch gốc này được điều chế và duy trì ở 37°C;
- Thêm GDL không được bao nang với lượng 0,8% (khối lượng/thể tích) vào một mẫu
- Thêm nang GDL với lượng 2,0% (khối lượng/thể tích) vào một mẫu khác
- Đo độ pH của các mẫu này ở khoảng cách đều đặn 4 giờ

Kết quả của thử nghiệm này được tổng kết trong Bảng 5.

Bảng 5

<i>Thời gian (phút)</i>	<i>pH</i>	
	<i>GDL không được bao nang</i>	<i>GDL được bao nang</i>
0	7,2	7,14
1	6,66	7,06
2	6,51	6,86
3	6,4	6,74
4	6,32	6,65
5	6,25	6,59
7	6,14	6,5
15	5,88	6,23
30	5,56	6,04
60	5,18	5,86
120	4,83	5,67
180	4,71	5,54
210	4,69	
240		5,43

Các kết quả này cho thấy rằng một số GDL được giải phóng từ nang GDL trong suốt thử nghiệm này. Đây có lẽ là GDL ở trên hoặc gần bề mặt của các hạt nang này.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm thức ăn gia súc chứa nang có chứa glucono delta-lacton (GDL) với lượng nằm trong khoảng từ 0,05%-8,0% theo khối lượng tính trên tổng khối lượng của chế phẩm này, trong đó GDL này được bao nang trong khuôn bao nang kháng nước và trong đó chế phẩm này là sản phẩm thay thế sữa bê hoặc sản phẩm thay thế sữa lợn nái.
2. Chế phẩm thức ăn gia súc theo điểm 1, trong đó GDL này được bao nang trong khuôn ura lipit.
3. Chế phẩm thức ăn gia súc theo điểm 2, trong đó khuôn ura lipit này chứa 50%-100% theo khối lượng một hoặc nhiều thành phần ura lipit được chọn từ các triglyxerit, các diglyxerit, các monoglyxerit, các este của các monoglyxerit, các este của các diglyxerit, các phospholipit, các este axit béo của đường và sáp.
4. Chế phẩm thức ăn gia súc theo điểm 2 hoặc điểm 3, trong đó khuôn ura lipit này có điểm nóng chảy ít nhất là 40°C.
5. Chế phẩm thức ăn gia súc theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó GDL được bao nang này chứa khuôn bao nang với lượng nằm trong khoảng từ 10%-90% theo khối lượng.
6. Chế phẩm thức ăn gia súc theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó GDL chiếm một lượng nằm trong khoảng từ 20%-90% theo khối lượng của GDL được bao nang này.
7. Chế phẩm thức ăn gia súc theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó ít nhất 80% theo khối lượng của GDL được bao nang này có kích thước hạt nằm trong khoảng từ 200 μm - 2000 μm .
8. Chế phẩm thức ăn gia súc theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó GDL được bao nang này có tỉ trọng nằm trong khoảng 0,8 g/ml - 1,4 g/ml.
9. Chế phẩm thức ăn gia súc theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm thức ăn gia súc này chứa GDL với lượng nằm trong khoảng từ 0,05% - 2,0% theo khối lượng.
10. Chế phẩm thức ăn gia súc theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này chứa, tính theo khối lượng chất khô:
 - 5%-30% chất béo;

- 10%-30% protein;
- 20%-65% hydrat cacbon;
- 2%-15% chất khoáng.

11. Chế phẩm thức ăn gia súc theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó chế phẩm này ở dạng bột.

12. Chế phẩm thức ăn gia súc theo điểm 11, trong đó chế phẩm thức ăn gia súc này có tỉ trọng khối nằm trong khoảng từ 0,4 g/ml - 1,0 g/ml.