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

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

(11) **1-0044722**

(51)[2020.01] **A61K 36/258**; A61P 31/16; A61K 31/704

(13) **B**

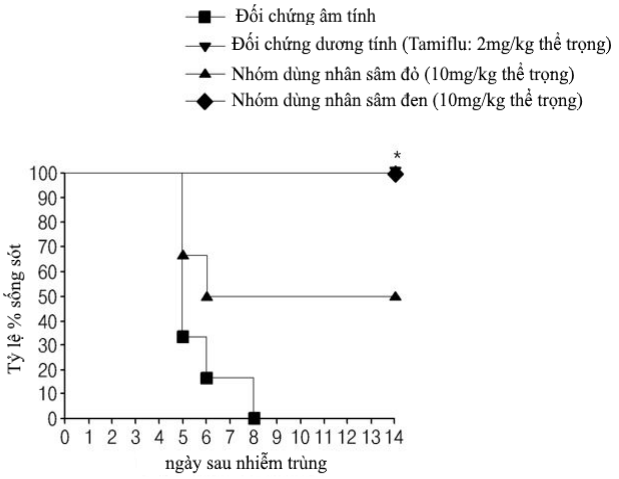
(21) 1-2021-08030
(22) 20/05/2020
(86) PCT/KR2020/006589 20/05/2020
(87) WO2020/235928 26/11/2020
(30) 10-2019-0058675 20/05/2019 KR
(45) 25/04/2025 445
(43) 25/02/2022 407A
(71) CJ CHEILJEDANG CORPORATION (KR)
330, Dongho-ro, Jung-gu, Seoul 04560, Republic of Korea
(72) SOUNG, Do Yu (KR); KIM, Son Woo (KR); KIM, So Hyeong (KR); SEO, Yong Ki (KR); CHO, Nam Hoon (KR).
(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) PHƯƠNG PHÁP BÀO CHẾ CHẤT CHIẾT NHÂN SÂM ĐEN ĐƯỢC LÀM GIÀU BẰNG CÁC GINSENOSIT RK1 VÀ RG5, VÀ DƯỢC PHẨM VÀ CHẾ PHẨM THỰC PHẨM CHỨA CHẤT CHIẾT NHÂN SÂM ĐEN

(21) 1-2021-08030

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chống virut cúm, chế phẩm để điều trị các bệnh đường hô hấp, và chế phẩm chống lão hóa, mỗi chế phẩm trong số các chế phẩm này đều chứa chất chiết nhân sâm đen.

Fig. 3



*, $p < 0,05$ so với đối chứng âm

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chế phẩm chống virut cúm, chế phẩm để điều trị các bệnh đường hô hấp, và chế phẩm chống lão hóa, mỗi một trong số các chế phẩm này chứa chất chiết nhân sâm đen.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các virut cúm được phân thành 4 typ A, B, C, và D. Các virut cúm typ C gây nhiễm duy nhất cho người nhưng không truyền nhiễm. Các virut cúm typ D không gây bệnh ở người. Các virut typ A và B là những virut mạnh chủ yếu xuất hiện vào mùa đông và gây nhiễm trùng các cơ quan hô hấp ở người để gây ra các triệu chứng toàn thân.

Trong số các virut nêu trên, các typ huyết thanh của virut cúm A được phân loại thành các typ phụ dựa vào hai protein trên bề mặt của virut, hemagglutinin (H) và neuraminidaza (N). Có 18 typ phụ hemagglutinin khác nhau và 11 typ phụ neuraminidaza khác nhau.

Các virut cúm đột biến định kỳ, khiến cho liệu pháp dùng thuốc hướng đích trở nên khó khăn. Do vậy, các chất ức chế neuraminidaza zanamivir và oseltamivir đã được phát triển và được sử dụng làm thuốc. Tuy nhiên, oseltamivir gần đây gây ra tác dụng phụ liên quan đến ý định tự vẫn.

Do đó, việc phát triển các chất tự nhiên, các chất này gia tăng tính miễn dịch và độ an toàn ở người, là những phương tiện quan trọng để làm giảm tỷ lệ tử vong trong đại dịch cúm.

Nhân sâm là một loại thảo mộc lâu năm thuộc chi nhân sâm (Panax) của họ ngũ gia bì (Araliaceae) và là một trong số các thảo dược được sử dụng trong y học phương đông. Đối với các hiệu quả hoạt tính sinh lý của nhân sâm nói chung, tác dụng lên hệ thần kinh trung ương, tác dụng chống ung thư (tài liệu patent 1), và tác dụng tương tự đã được thông báo. Cụ thể, khoảng 40 loại ginsenosit đã được khám phá cho tới hiện

nay, và đã khẳng định được rằng, chúng thể hiện rất nhiều tác dụng trên hệ thần kinh trung ương, hệ nội tiết, hệ chuyển hóa, v.v.., và thể hiện các tác dụng tuyệt vời trong việc điều hòa các chức năng cơ thể, tức là, chuẩn hóa các chức năng sinh lý. Các ginsenosit này có các tác động tương tự hoặc đối ngược, và đã biết rằng, các tác dụng khác nhau được thực hiện bởi thành phần đặc trưng riêng biệt hoặc thông qua sự tương tác của nhiều loại thành phần.

Các tác giả sáng chế này đã nghiên cứu các nguyên liệu thô mà có thể cải thiện các bệnh gây ra bởi virut cúm trong số các sản phẩm chế biến có nguồn gốc từ nhân sâm, điều chỉnh các điều kiện trong xử lý nhân sâm để bào chế nhân sâm đen có hàm lượng cao về các ginsenosit có mặt với lượng vết trong nhân sâm, khẳng định rằng, chất chiết thu được từ nhân sâm đen này cải thiện hơn nữa các các triệu chứng của nhiễm trùng virut cúm so với chất chiết từ nhân sâm đỏ, có hiệu quả điều trị bệnh hô hấp tuyệt vời, và có hoạt tính chống lão hóa rất tuyệt vời, do đó đã hoàn thành sáng chế.

[Tài liệu về tình trạng kỹ thuật]

(Tài liệu sáng chế 1) Công bố đơn chưa thẩm định Hàn Quốc số 2010-0134463

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề kỹ thuật

Mục đích của sáng chế là đề cập đến chất tự nhiên có tác dụng chống virut cúm tuyệt vời.

Mục đích của sáng chế là đề cập đến chất tự nhiên có tác dụng trị liệu tuyệt vời trên các bệnh đường hô hấp.

Mục đích của sáng chế là đề cập đến chất tự nhiên có hoạt tính chống lão hóa tuyệt vời.

Giải pháp kỹ thuật của sáng chế

Theo một khía cạnh, sáng chế đề cập đến phương pháp bào chế chất chiết nhân sâm đen.

Ngoài ra, khía cạnh khác theo sáng chế đề cập đến chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm.

Chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm theo sáng chế bao gồm chất chiết nhân sâm đen làm thành phần hoạt tính.

Khía cạnh khác theo sáng chế đề cập đến chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp.

Khía cạnh khác theo sáng chế đề cập đến chế phẩm chống lão hóa.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết.

Một phương án của sáng chế đề cập đến phương pháp bào chế chất chiết nhân sâm đen được làm giàu bằng các ginsenosit Rk1 và Rg5, phương pháp bao gồm: bước chưng hấp nhân sâm để bào chế nhân sâm đen; bước chiết nhân sâm đen đã bào chế bằng dung môi; và bước hoàn thiện chất chiết nhân sâm đen thu được.

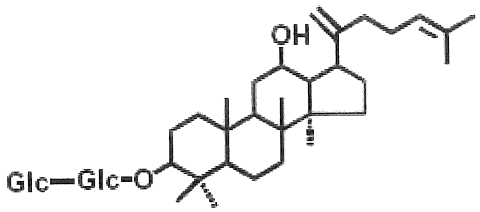
Chất chiết nhân sâm đen có nguồn gốc từ nhân sâm đen thu được bằng cách chưng hấp nhân sâm nhiều lần.

Nhân sâm có thể là nhân sâm Hàn Quốc (Panax ginseng), nhân sâm Ca-na-đa (P. quinquefolius), nhân sâm Trung Quốc (P. notoginseng), sâm tre (P. japonicus), sâm lùn (P. trifolium), nhân sâm Himalaya (P. pseudoginseng), nhân sâm Việt Nam (P. vietnamensis), nhân sâm Mỹ (Panax quinquefolium), hoặc nhân sâm tương tự. Nhân sâm thường được chia thành nhân sâm trắng và nhân sâm đỏ theo các phương pháp xử lý. Nhân sâm trắng để chỉ nhân sâm thu được bằng cách sấy khô nhân sâm chưa xử lý được thu hoạch ngay trên cánh đồng, tức là, nhân sâm tươi, ở dạng nguyên như vậy. Nhân sâm đỏ là nhân sâm thu được bằng cách chưng hấp, sấy khô, và xử lý nhân sâm tươi. Quy trình bào chế nhân sâm đỏ liên quan đến nhiều thay đổi hóa học, như chuyển đổi saponin và các thay đổi về axit amin. Các thành phần ginsenosit mà không tồn tại trong nhân sâm được sinh ra bởi nhiệt áp dụng trong quy trình bào chế nhân sâm đỏ. Các thành phần hoạt tính độc nhất trong nhân sâm đỏ thể hiện tác dụng phòng ngừa ung thư, tác dụng ức chế sự phát triển của tế bào ung thư, tác dụng làm giảm áp suất máu, tác dụng bảo vệ tế bào thần kinh não bộ, và tác dụng cải thiện khả năng học tập.

Nhân sâm đen theo sáng chế có thể thu được bằng cách chưng hấp chín lần mỗi một thành phần bất kỳ được lựa chọn từ nhóm gồm lá nhân sâm, chồi non, thân, vỏ của

thân, rễ, vỏ rễ, hạt, quả, quả chưa chín, quả chín, thịt, vỏ quả, hoa, bộ nhị, nhụy hoa, đài hoa, nhị hoa, cánh hoa, các mảnh đài hoa, lã noãn, và sự kết hợp giữa chúng. Bộ nhị là toàn bộ nhị hoa trong hoa, và nhụy hoa là toàn bộ nhụy trong hoa. Lá noãn là thành phần tạo ra nhụy của hoa và là dạng biến dạng của lá, thông thường nó được gọi là lá hoa. Nhân sâm có thể là, nhưng không bị giới hạn bởi, rễ nhân sâm. Các bộ phận khác của nhân sâm chưng hấp chín lần và kết hợp có thể được sử dụng cho mục đích chống virut cúm.

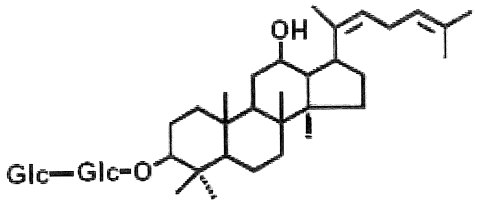
Ginsenosit Rk1 được biểu diễn bằng công thức sau:



Rk1 ,

(trong đó Glc là gốc glycosyl.)

Ginsenosit Rg5 được biểu diễn bằng công thức sau:



Rg5 ,

(trong đó Glc là gốc glycosyl.)

Việc chưng hấp có thể được tiến hành từ 3 đến 12 lần ở nhiệt độ từ 70°C đến 120°C.

Việc chưng hấp có thể được tiến hành ở nhiệt độ từ 75°C đến 115°C, từ 80°C đến 110°C, từ 85°C đến 105°C, từ 87°C đến 103°C, hoặc từ 90°C đến 100°C. Khi tiến hành chưng hấp trong điều kiện nhiệt độ nêu trên, hàm lượng của các ginsenosit thành phần

hoạt tính Rk1 và Rg5 gia tăng, và các chất gây hại cho sức khỏe không được sinh ra, sao cho chất lượng có thể được tối ưu hóa.

Việc chưng hấp có thể được tiến hành từ 3 đến 11 lần, từ 4 đến 10 lần, từ 5 đến 9 lần, từ 6 đến 9 lần, từ 7 đến 9 lần, 8 lần, hoặc 9 lần. Khi tiến hành chưng hấp trong điều kiện số lần chưng hấp nêu trên, hàm lượng của các ginsenosit thành phần hoạt tính Rk1 và Rg5 gia tăng, và các chất gây hại cho sức khỏe không được sinh ra, sao cho chất lượng có thể được tối ưu hóa. Miễn là chất chiết nhân sâm đen thu được bằng cách áp dụng các điều kiện chưng hấp theo sáng chế thể hiện hoạt tính chống virut cúm đối với nhiễm trùng virut cúm, số lần chưng hấp có thể được áp dụng theo cách khác nhau .

Thời gian chưng hấp có thể từ 1,5 giờ đến 6 giờ, 2 giờ hoặc lâu hơn, từ 2 giờ đến 6 giờ, từ 2 giờ đến 5,5 giờ, từ 2 giờ đến 5 giờ, từ 2 giờ đến 4,5 giờ, từ 2 giờ đến 4 giờ, từ 2 giờ đến 3,5 giờ, hoặc từ 2 đến 3 giờ mỗi lần chưng hấp. Khi tiến hành chưng hấp trong điều kiện thời gian nêu trên, hàm lượng của các ginsenosit thành phần hoạt tính Rk1 và Rg5 gia tăng, và các chất gây hại cho sức khỏe không được sinh ra, sao cho chất lượng có thể được tối ưu hóa.

Phương pháp bào chế chất chiết nhân sâm đen có thể bao gồm thêm bước sấy khô nhân sâm đã chưng hấp mỗi một lần hoàn thành chưng hấp. Việc sấy khô có thể được tiến hành ở nhiệt độ từ 25°C đến 60°C, từ 27°C đến 58°C, hoặc từ 30°C đến 55°C. Ngoài ra, sấy khô có thể được tiến hành trong thời gian từ 10 giờ đến 30 giờ, 12 giờ đến 28 giờ, 12 giờ đến 26 giờ, hoặc 12 giờ đến 24 giờ.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "chất chiết" để chỉ nguyên liệu được chiết bằng phương pháp bất kỳ từ nguyên liệu thô, và dự định bao gồm, không giới hạn, tất cả chất chiết được chiết như vậy, sản phẩm cô đặc thu được từ đó, sản phẩm sấy khô và bột của sản phẩm cô đặc.

Chất chiết có thể thu được bằng cách chiết từ nguyên liệu thô hoặc sản phẩm sấy khô của nó, và nguyên liệu thô của chất chiết có thể là nguyên liệu thô trồng trọt hoặc nguyên liệu thô có sẵn trên thị trường, không giới hạn.

Khi chất chiết thu được bằng cách chiết nguyên liệu thô, các phương pháp chiết chung đã biết thông thường, như chiết dung môi, chiết siêu âm, lọc và chiết hồi lưu, có

thể được sử dụng. Chất chiết có thể được bào chế bằng cách sử dụng phương pháp chiết dung môi hoặc chiết hồi lưu. Quá trình chiết có thể được lặp lại vài lần, sau đó, chiết phẩm có thể còn được đưa vào các bước như cô đặc hoặc sấy thăng hoa. Ví dụ, bột chiết nồng độ cao có thể được bào chế bằng cách cô đặc chất chiết thu được dưới áp suất giảm để thu được sản phẩm cô đặc, sấy khô đông lạnh sản phẩm cô đặc, và sử dụng máy nghiền. Chất chiết cũng bao gồm phân đoạn thu được bằng cách chiết phân đoạn chất chiết.

Chất chiết có thể thu được bằng cách sử dụng nước, dung môi hữu cơ, hoặc hỗn hợp của chúng làm dung môi chiết. Dung môi hữu cơ có thể là dung môi hữu cơ bất kỳ được lựa chọn từ nhóm gồm rượu, rượu thấp có 1 đến 4 nguyên tử cacbon, hexan (n-hexan), ete, glyxerol, propylen glycol, butylen glycol, etyl axetat, metyl axetat, diclometan, cloroform, etyl axetat, benzen, và hỗn hợp của chúng.

Khi hỗn hợp của nước và dung môi hữu cơ được sử dụng làm dung môi chiết, hỗn hợp của nước và dung môi hữu cơ có thể là hỗn hợp của nước và rượu thấp có 1 đến 4 nguyên tử cacbon, và có thể là hỗn hợp của nước và etanol. Trong trường hợp này, dung môi có thể là dung dịch nước etanol từ 20% (thể tích/thể tích) đến 90% (thể tích/thể tích), dung dịch nước etanol từ 25%(thể tích/thể tích) đến 85%(thể tích/thể tích), dung dịch nước etanol từ 30%(thể tích/thể tích) đến 80%(thể tích/thể tích), dung dịch nước etanol từ 20%(thể tích/thể tích) đến 40%(thể tích/thể tích), dung dịch nước etanol từ 30%(thể tích/thể tích) đến 60%(thể tích/thể tích), dung dịch nước etanol từ 35%(thể tích/thể tích) đến 75%(thể tích/thể tích), dung dịch nước etanol từ 40%(thể tích/thể tích) đến 70%(thể tích/thể tích), dung dịch nước etanol từ 45%(thể tích/thể tích) đến 65%(thể tích/thể tích), hoặc dung dịch nước etanol từ 50%(thể tích/thể tích) đến 80%(thể tích/thể tích). Khi bào chế chất chiết nhân sâm đen, dung môi chiết có thể được bổ sung từ 4 lần đến 10 lần, từ 5 lần đến 9 lần, hoặc từ 6 lần đến 8 lần nguyên liệu thô để chiết, nhân sâm đen. Hàm lượng của các ginsenosit thành phần hoạt tính Rk1 và Rg5 gia tăng trong khi chiết trong điều kiện dung dịch nước etanol nêu trên.

Khi bào chế chất chiết nhân sâm đen, việc chiết có thể được tiến hành trong thời gian từ từ 2 giờ đến 12 giờ, từ 3 giờ đến 11 giờ, 4 giờ đến 10 giờ, 4 giờ đến 9 giờ, hoặc

4 giờ đến 8 giờ. Hàm lượng của các ginsenosit thành phần hoạt tính Rk1 và Rg5 gia tăng trong khi chiết trong điều kiện thời gian nêu trên.

Chất chiết nhân sâm đen có thể được bào chế bằng quy trình sau. Nhân sâm đen thu được bằng cách hoàn thành việc chưng hấp và sấy khô cuối cùng trước tiên có thể được chiết bằng dung dịch nước etanol từ 50% (thể tích/thể tích) đến 80% (thể tích/thể tích), phần còn lại sinh ra từ bước chiết thứ nhất có thể được chiết lần thứ hai bằng dung dịch nước etanol có cùng nồng độ, phần còn lại sinh ra từ lần chiết thứ hai có thể được chiết lần thứ ba bằng dung dịch nước etanol từ 30% (thể tích/thể tích) đến 60% (thể tích/thể tích), và phần còn lại sinh ra từ lần chiết thứ ba có thể được chiết lần thứ tư bằng dung dịch nước etanol từ 20% (thể tích/thể tích) đến 40% (thể tích/thể tích). Chất chiết nhân sâm đen có thể là mỗi một trong số các chất chiết thu được trong mỗi một chu trình và có thể là hỗn hợp của các chất chiết thu được từ các lần chiết từ thứ nhất đến thứ tư. Dung môi sử dụng cho mỗi một chu trình chiết có thể có nồng độ khác nhau. Tức là, để gia tăng hàm lượng của các ginsenosit thành phần hoạt tính Rk1 và Rg5, dung môi chiết có thể được sử dụng theo những sự kết hợp khác nhau.

Chất chiết nhân sâm đen có thể có nồng độ từ 57% Brix đến 83% Brix, từ 60% Brix đến 80% Brix, từ 62% Brix đến 78% Brix, hoặc từ 65% Brix đến 75% Brix. Khi chất chiết nhân sâm đen ở trong khoảng nồng độ % Brix nêu trên, chất lượng, như hàm lượng thành phần hoạt tính ginsenosit Rk1 và Rg5, được tối ưu hóa, và độ nhớt của chất chiết nhân sâm đen không quá cao, do vậy dạng bào chế mong muốn có thể được bào chế.

Phương pháp bào chế chất chiết nhân sâm đen có thể bao gồm thêm bước hoàn thiện chất chiết nhân sâm đen sau bước chiết.

Bước hoàn thiện chất chiết nhân sâm đen có thể được tiến hành ở nhiệt độ 80°C hoặc cao hơn, từ 82°C đến 95°C, từ 84°C đến 93°C, từ 86°C đến 91°C, hoặc từ 88°C đến 90°C. Hàm lượng của các ginsenosit Rk1 và Rg5 tăng lên trong khi hoàn thiện trong điều kiện nhiệt độ nêu trên.

Bước hoàn thiện chất chiết nhân sâm đen có thể được tiến hành trong 3 giờ hoặc lâu hơn, từ 3 giờ đến 48 giờ, từ 3 giờ đến 44 giờ, từ 3 giờ đến 40 giờ, từ 3 giờ đến 36

giờ, từ 3 giờ đến 32 giờ, từ 3 giờ đến 28 giờ, hoặc từ 3 đến 24 giờ. Hàm lượng của các ginsenosit Rk1 và Rg5 tăng lên trong khi hoàn thiện trong điều kiện thời gian nêu trên.

Tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 được chứa trong chất chiết nhân sâm đen có thể từ 20 phần theo khối lượng đến 90 phần theo khối lượng, từ 25 phần theo khối lượng đến 85 phần theo khối lượng, từ 30 phần theo khối lượng đến 80 phần theo khối lượng, từ 35 phần theo khối lượng đến 75 phần theo khối lượng, từ 40 phần theo khối lượng đến 70 phần theo khối lượng, từ 45 phần theo khối lượng đến 65 phần theo khối lượng, hoặc từ 50 phần theo khối lượng đến 60 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s). Khi tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 nằm trong khoảng nêu trên, các tác dụng của phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm của chất chiết nhân sâm đen là tuyệt vời.

Trong phương pháp bào chế chất chiết nhân sâm đen, áp suất không được áp dụng trong khi chưng hấp. Áp suất không được áp dụng riêng biệt trong khi chưng hấp, do đó, các chất gây hại như benzopyren không được sinh ra. Do vậy, chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế có chất lượng tuyệt vời về độ an toàn.

Nhân sâm đen được bào chế bằng cách chưng hấp nhân sâm. Chất chiết nhân sâm đen có hàm lượng cao về các ginsenosit Rk1 và Rg5 có thể thu được thông qua việc chiết nhân sâm đen bào chế và hoàn thiện. Ví dụ, nhân sâm đen được bào chế bằng cách chưng hấp từ 3 đến 12 lần ở nhiệt độ từ 70°C đến 120°C, với điều kiện thời gian 2 giờ hoặc lâu hơn mỗi lần chưng hấp. Nước, rượu thấp có 1 đến 4 nguyên tử cacbon, hoặc dung môi hỗn hợp của chúng với khối lượng gấp từ 4 đến 10 lần khối lượng của nhân sâm đen được bổ sung vào nhân sâm đen này và nhân sâm đen được cho tiến hành chiết trong thời gian từ 2 đến 12 giờ để thu được chất chiết nhân sâm đen. Chất chiết nhân sâm đen được cô đặc, và chất cô đặc nhân sâm đen được hoàn thiện ở nhiệt độ 80°C hoặc cao hơn trong thời gian 3 giờ hoặc lâu hơn. Kết quả, tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5, chúng được biết là không được chứa hoặc được chứa với các lượng vết trong nhân sâm đỏ, là từ 20 phần theo khối lượng đến 90 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re,

Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s), và cao hơn đáng kể so với trong chất chiết nhân sâm đỏ.

Một phương án của sáng chế đề cập đến chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm, chế phẩm bao gồm chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 làm thành phần hoạt tính, trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 là từ 20 phần theo khối lượng đến 90 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s).

Tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 có thể từ 25 phần theo khối lượng đến 85 phần theo khối lượng, từ 30 phần theo khối lượng đến 80 phần theo khối lượng, từ 35 phần theo khối lượng đến 75 phần theo khối lượng, từ 40 phần theo khối lượng đến 70 phần theo khối lượng, từ 45 phần theo khối lượng đến 65 phần theo khối lượng, hoặc từ 50 phần theo khối lượng đến 60 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s). Khi tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 nằm trong khoảng nêu trên, các tác dụng của phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi các virut cúm của chất chiết nhân sâm đen là tuyệt vời.

Tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 được chứa trong chất chiết nhân sâm đen có thể là 9 mg/g hoặc cao hơn, từ 9 mg/g đến 30 mg/g, từ 9 mg/g đến 28 mg/g, từ 9 mg/g đến 26 mg/g, từ 9 mg/g đến 24 mg/g, từ 9 mg/g đến 22 mg/g, từ 9,1 mg/g đến 20 mg/g, từ 9,1 mg/g đến 18 mg/g, từ 9,2 mg/g đến 16 mg/g, từ 9,2 mg/g đến 14 mg/g, hoặc từ 9,2 mg/g đến 12 mg/g. Khi tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 nằm trong khoảng nêu trên, các tác dụng của phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi các virut cúm của chất chiết nhân sâm đen là tuyệt vời.

Trong một ví dụ cụ thể theo sáng chế, virut cúm A (H1N1) được chủng vào chuột nhắt được dùng chất chiết nhân sâm đen chứa 9,29 mg/g các ginsenosit Rk1 và Rg5 mỗi ngày một lần với nồng độ 10 mg/Kg/ngày. Sau đó, chất chiết nhân sâm đen được dùng với nồng độ 10 mg/Kg/ngày mỗi ngày một lần trong một tuần sau khi chủng. Kết quả, toàn bộ chuột dùng chất chiết nhân sâm đen sống sót, và tỷ lệ tử vong được chứng minh là 0%, tỷ lệ này tương tự như tỷ lệ của nhóm đối chứng dương dùng Tamiflu. Trong khi

đó, khi thực nghiệm được tiến hành theo cách tương tự, chỉ khác ở chỗ, chất chiết nhân sâm đỏ (chứa 0,58 mg/g các ginsenosit Rk1 và Rg5) được dùng thay cho chất chiết nhân sâm đen, chuột nhắt chết do nhiễm trùng virut, và tỷ lệ tử vong là 50%.

Các tác dụng của phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm có thể làm giảm tỷ lệ tử vong sau nhiễm trùng virut cúm, hoặc phòng ngừa hoặc cải thiện sự tổn thương mô phổi gây ra bởi nhiễm trùng virut cúm, hoặc sau nhiễm trùng virut cúm, biểu hiện yếu tố tăng sinh tế bào miễn dịch cao (GM-CSF) hoặc yếu tố hoạt hóa miễn dịch (IFN-γ) mạnh ở giai đoạn nhiễm trùng sớm để tăng cường sự tăng sinh và các hoạt tính của tế bào miễn dịch ở giai đoạn nhiễm trùng sớm, bằng cách đó tiêu diệt virut, hoặc biểu hiện yếu tố ức chế miễn dịch (IL-10) cao ở giai đoạn nhiễm trùng muộn để bình thường hóa hệ miễn dịch đã kích hoạt.

Chất chiết nhân sâm đen có thể bao gồm thêm các polysacarit axit và polyphenol.

Các polysacarit axit có thể được chứa với lượng 1 mg/g hoặc cao hơn, từ 1 mg/g đến 20 mg/g, từ 1 mg/g đến 18 mg/g, từ 1 mg/g đến 16 mg/g, từ 1 mg/g đến 14 mg/g, từ 1 mg/g đến 12 mg/g, từ 1,5 mg/g đến 10 mg/g, từ 1 mg/g đến 8 mg/g, từ 2 mg/g đến 6 mg/g, từ 1 mg/g đến 4 mg/g, hoặc từ 2,5 mg/g đến 4 mg/g. Khi các polypeptit axit được chứa trong khoảng nêu trên, tác dụng hợp lực giữa polypeptit axit và các ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong nhân sâm đen tăng lên. Do vậy, các tác dụng của phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm là tuyệt vời.

Polyphenol có thể được chứa với lượng 15 mg/g hoặc cao hơn, từ 15 mg/g đến 40 mg/g, từ 15 mg/g đến 38 mg/g, từ 15 mg/g đến 36 mg/g, từ 16 mg/g đến 34 mg/g, từ 17 mg/g đến 32 mg/g, từ 18 mg/g đến 30 mg/g, từ 19 mg/g đến 28 mg/g, từ 20 mg/g đến 26 mg/g, hoặc từ 20 mg/g đến 24 mg/g. Khi polyphenol được chứa trong khoảng nêu trên, tác dụng hợp lực giữa polyphenol và các ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong nhân sâm đen tăng lên. Do vậy, các tác dụng của phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm là tuyệt vời.

Virut cúm có thể là virut cúm A. Virut cúm A có thể là H1N1, và H1N1 có thể là A/California/04/2009 (H1N1).

Chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm, bao gồm chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 theo sáng chế làm thành phần hoạt tính có thể là thực phẩm hoặc dược phẩm.

Bệnh gây ra bởi virut cúm có thể bao gồm, không giới hạn, tất cả các bệnh và tổn thương mà có thể được gây ra bởi nhiễm trùng virut cúm. Ví dụ, bệnh có thể là một hoặc nhiều bệnh bất kỳ được lựa chọn từ nhóm gồm cảm lạnh, cúm, ho, hắt hơi, sổ mũi, đau cơ, viêm họng thanh quản, nghẽn tắc mũi, viêm thanh quản, viêm họng, khản giọng, đau đầu, đau xoang, viêm mũi, viêm hầu, viêm phế quản, hen, sốt, khó thở, li bì toàn thân, và ớn lạnh.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "phòng ngừa" để chỉ tác động bất kỳ dẫn đến sự trì hoãn xuất hiện bệnh gây ra bởi virut cúm nhờ chế phẩm theo sáng chế.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "ức chế" để chỉ tác động bất kỳ dẫn đến việc làm giảm sự xuất hiện bệnh gây ra bởi virut cúm nhờ chế phẩm theo sáng chế.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "điều trị" để chỉ tác động bất kỳ dẫn đến việc làm thuyên giảm các triệu chứng của bệnh gây ra bởi virut cúm hoặc được hưởng lợi nhờ chế phẩm theo sáng chế.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "dùng" nghĩa là đưa chất xác định trước vào đối tượng theo cách thích hợp bất kỳ. Chế phẩm theo sáng chế có thể được dùng thông qua đường toàn thân bất kỳ mà có thể tới được đích trong cơ thể sống. Đường dùng của chế phẩm theo sáng chế không bị giới hạn cụ thể nhưng có thể là theo đường uống hoặc đường ngoài tiêu hóa. Việc dùng theo sáng chế có thể được tiến hành từ 1 đến 4 lần, từ 2 đến 3 lần, hoặc 2 lần một ngày. Ngoài ra, việc dùng theo sáng chế có thể được tiến hành trong thời gian 4 tuần hoặc lâu hơn, 8 tuần hoặc lâu hơn, 4 tuần đến 12 tuần, hoặc 8 tuần đến 12 tuần.

Liều lượng của chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 được chứa trong chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm phụ thuộc vào tình trạng và thể trọng của bệnh nhân, mức độ bệnh, dạng thuốc, và đường dùng và thời gian dùng và có thể được lựa chọn thích hợp tùy thuộc vào các tình huống. Ví dụ, chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 có thể được dùng với

liều từ 0,0001 đến 1000 mg/kg, từ 0,001 đến 700 mg/kg, từ 0,01 đến 500 mg/kg, từ 0,1 đến 100 mg/kg, hoặc từ 1 đến 100 mg/kg per day. Việc dùng có thể được tiến hành một lần hoặc nhiều lần mỗi ngày theo cách được phân chia. Liều lượng của chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 theo sáng chế có thể được tăng hoặc giảm theo đường dùng, mức độ bệnh, giới tính, thể trọng, tuổi tác hoặc tương tự. Do đó, liều lượng nêu trên không làm giới hạn phạm vi bảo hộ của sáng chế theo bất kỳ cách nào.

Chế phẩm thực phẩm theo sáng chế có thể được cung cấp ở dạng bột, hạt, viên nén, nang, xi-rô, hoặc đồ uống. Chế phẩm thực phẩm có thể được sử dụng cùng với thực phẩm khác hoặc chất phụ gia thực phẩm, ngoài chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 theo sáng chế, mà đây là thành phần hoạt tính. Lượng kết hợp của thành phần hoạt tính có thể được xác định thích hợp tùy thuộc vào mục đích sử dụng, ví dụ, phòng ngừa, sức khỏe hoặc điều trị.

Chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 có thể được chứa trong chế phẩm thực phẩm với lượng từ 0,001% khối lượng đến 60% khối lượng, ví dụ, từ 0,01% khối lượng đến 50% khối lượng, từ 0,1% khối lượng đến 45% khối lượng, từ 1% khối lượng đến 40% khối lượng, hoặc từ 1% khối lượng đến 20% khối lượng. Khi hàm lượng của chất chiết nhân sâm đen trong chế phẩm mỹ phẩm là thấp hơn 0,001% khối lượng, hoạt tính chống virut cúm của chất chiết nhân sâm đen có thể không được thể hiện một cách đầy đủ. Khi hàm lượng nêu trên vượt quá 60% khối lượng, tác dụng của chất chiết nhân sâm đen có thể tương đối thấp so với nồng độ giới thiệu, nhưng không có vấn đề gì về độ an toàn, và do vậy, chất chiết nhân sâm đen có thể được sử dụng với lượng lớn hơn khoảng nêu trên.

Không có giới hạn cụ thể về loại thực phẩm theo sáng chế. Ví dụ về thực phẩm theo sáng chế bao gồm thịt, lạp xưởng, bánh mì, sôcôla, đường phèn, đồ ăn nhẹ, mứt kẹo, pizza, mì ramen, các loại mì khác, gôm, các sản phẩm sữa bao gồm kem, các loại xúp khác nhau, đồ uống, chè, thức uống, đồ uống có cồn, và các phức hợp vitamin.

Dược phẩm theo sáng chế có thể bao gồm thêm chất mang, tá dược hoặc chất pha loãng thích hợp, thông thường được sử dụng trong bào chế dược phẩm.

Ví dụ về chất mang, tá dược, hoặc chất pha loãng mà có thể được sử dụng trong dược phẩm theo sáng chế bao gồm lactoza, dextroza, sucroza, sorbitol, manitol, xylitol,

erythritol, maltitol, tinh bột, cao su acaxia, alginat, gelatin, canxi phosphat, canxi silicat, xenluloza, metylxenluloza, xenluloza vi tinh thể, polyvinylpyrolidon, nước, metyl hydroxybenzoat, propyl hydroxybenzoat, bột talc, magie stearat, hoặc dầu khoáng.

Dược phẩm theo sáng chế có thể được phối chế và sử dụng ở dạng bào chế uống, như dạng bột, hạt, viên nén, nang, huyền phù, nhũ tương, xi-rô, sol khí, hoặc tương tự, các ứng dụng bên ngoài, dạng đạn đặt, và dung dịch tiêm vô trùng, một cách riêng biệt, theo các phương pháp thông thường. Vì virut cúm được truyền thông qua niêm mạc, dược phẩm theo sáng chế có thể được cung cấp ở dạng sol khí, bột, gel, mỡ bôi, hoặc nhỏ giọt để ứng dụng dễ dàng lên niêm mạc. Niêm mạc có thể là, nhưng không bị giới hạn bởi, niêm mạc mũi, niêm mạc miệng, niêm mạc đường hô hấp, hoặc niêm mạc mắt.

Để bào chế thành dạng bào chế, chất pha loãng hoặc tá dược, như chất độn, chất tạo khối, chất liên kết, chất làm ẩm, chất phân rã, chất diện hoạt được sử dụng thông thường hoặc chất tương tự có thể được sử dụng. Dạng bào chế rắn để dùng theo đường uống bao gồm viên nén, viên tròn, dạng bột, hạt, nang, v.v.. Các dạng bào chế rắn này có thể được bào chế bằng cách trộn kết hợp hợp chất với ít nhất một tá dược, ví dụ, tinh bột, canxi cacbonat, sucroza, lactoza, gelatin, v.v..

Ngoài ra, ngoài các tá dược đơn giản, chất làm trơn, như magie stearat và bột talc cũng được sử dụng. Dạng bào chế lỏng để dùng theo đường uống bao gồm huyền phù, chất lỏng sử dụng bên trong, nhũ tương, xi-rô, và tương tự. Ngoài nước và parafin lỏng mà chúng được sử dụng thông thường, các chất pha loãng đơn giản, các tá dược khác nhau, ví dụ, chất làm ẩm, chất tạo ngọt, chất tạo hương, chất bảo quản, hoặc chất tương tự có thể được bổ sung.

Dạng bào chế để dùng theo đường ngoài tiêu hóa bao gồm dung dịch nước vô trùng, dung môi không ở dạng nước, huyền phù, nhũ tương, dạng bào chế đông khô, và dạng bào chế đạn đặt. Đối với dung môi không ở dạng nước hoặc huyền phù, propylen glycol, polyetylen glycol, dầu thực vật như dầu ôliu, este có thể tiêm được như etylolat, hoặc tương tự có thể được sử dụng. Đối với nền của dạng đạn đặt, witepsol, macrogol, tween 61, bơ cacao, bơ laurin, glyxerogelatin, hoặc tương tự có thể được sử dụng.

Dạng bào chế rắn để dùng theo đường uống bao gồm viên nén, viên tròn, dạng bột, hạt, nang, v.v.. Các dạng bào chế rắn này được bào chế bằng cách trộn kết hợp dược

phẩm theo sáng chế với ít nhất một tá dược, ví dụ, tinh bột, canxi cacbonat, sucroza, lactoza, gelatin, v.v.. Ngoài ra, ngoài các tá dược đơn giản, chất làm trơn, như magie stearat và bột talc có thể cũng được sử dụng.

Dạng bào chế lỏng để dùng theo đường uống bao gồm huyền phù, chất lỏng sử dụng bên trong, nhũ tương, xi-rô, và tương tự. Ngoài nước và parafin lỏng mà chúng được sử dụng thông thường, các chất pha loãng đơn giản, các tá dược khác nhau, ví dụ, chất làm ẩm, chất tạo ngọt, chất tạo hương, chất bảo quản, hoặc chất tương tự có thể được bổ sung.

Dạng bào chế để dùng trên da có thể là bột tạo bụi, nhũ tương, huyền phù, dầu, dạng phun xịt, mỡ bôi, kem nhão, dạng gel, bọt, hoặc dung dịch. Dạng bào chế dược theo sáng chế có thể là mỡ bôi khan, và có thể chứa parafin mà thích hợp để áp dụng tại chỗ và ở trạng thái lỏng ở nhiệt độ cơ thể, cụ thể là, parafin độ nhớt thấp, hoặc có thể chứa các chất béo tự nhiên hoặc các chất béo tổng hợp một phần, ví dụ, triglyxerit axit béo của dừa, dầu hydro hóa, ví dụ, dầu lạc hoặc dầu thầu dầu hydro hóa, exte axit béo một phần của glyxerol, ví dụ, glyxerol monostearat và distearat, silicon, ví dụ, polymetylsiloxan, như hexametyldisiloxan hoặc octametyltrisiloxan. Ví dụ, dạng bào chế dược có thể chứa rượu béo, được kết hợp với kem nước và dùng để làm gia tăng khả năng hút ẩm, và sterol, sáp len, các chất nhũ hóa khác và/hoặc các chất phụ gia khác.

Liều lượng của chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong dược phẩm theo sáng chế là như được mô tả ở trên.

Dược phẩm theo sáng chế có thể được dùng cho các động vật có vú như chuột cống, chuột nhắt, gia súc, người, và tương tự thông qua các đường khác nhau. Việc dùng có thể được tiến hành thông qua, ví dụ, đường uống, trực tràng, tĩnh mạch, trong cơ, dưới da, xông nội phế quản, trong tử cung hoặc tiêm trong não thất.

Chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm theo sáng chế có thể chứa một hoặc nhiều thành phần hoạt tính, các thành phần này dẫn đến việc cải thiện, làm giảm, điều trị, hoặc phòng ngừa bệnh gây ra bởi virut cúm, ngoài chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5.

Đối với việc cải thiện, làm giảm, điều trị, hoặc phòng ngừa bệnh gây ra bởi virut cúm, chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm theo sáng chế có thể được sử dụng riêng biệt hoặc kết hợp với các phương pháp ngoại khoa, liệu pháp hocmon, phương pháp dùng thuốc và các phương pháp sử dụng chất điều chỉnh đáp ứng sinh học.

Theo khía cạnh khác của sáng chế, sáng chế đề cập đến phương pháp để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm, bao gồm bước cho đối tượng dùng chế phẩm chứa chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 làm thành phần hoạt tính.

Chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm và việc dùng chế phẩm này đã được mô tả ở trên.

Chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 theo sáng chế có thể được dùng cho đối tượng cần thiết với lượng hiệu quả.

Đối tượng cần thiết có thể là đối tượng cần được phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi nhiễm trùng virut cúm.

Thuật ngữ "đối tượng" ở đây có thể là động vật, bao gồm người hoặc động vật không phải người.

Phương án khác của sáng chế đề cập đến chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp, chế phẩm bao gồm chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 làm thành phần hoạt tính, trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 là từ 20 phần theo khối lượng đến 90 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s).

Tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 có thể từ 25 phần theo khối lượng đến 85 phần theo khối lượng, từ 30 phần theo khối lượng đến 80 phần theo khối lượng, từ 35 phần theo khối lượng đến 75 phần theo khối lượng, từ 40 phần theo khối lượng đến 70 phần theo khối lượng, từ 45 phần theo khối lượng đến 65 phần theo khối lượng, hoặc từ 50 phần theo khối lượng đến 60 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1,

Rg5, và Rh1(s). Khi tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 nằm trong khoảng nêu trên, các tác dụng phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp của chất chiết nhân sâm đen là tuyệt vời.

Tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 được chứa trong chất chiết nhân sâm đen có thể là 9 mg/g hoặc cao hơn, từ 9 mg/g đến 30 mg/g, từ 9 mg/g đến 28 mg/g, từ 9 mg/g đến 26 mg/g, từ 9 mg/g đến 24 mg/g, từ 9 mg/g đến 22 mg/g, từ 9,1 mg/g đến 20 mg/g, từ 9,1 mg/g đến 18 mg/g, từ 9,2 mg/g đến 16 mg/g, từ 9,2 mg/g đến 14 mg/g, hoặc từ 9,2 mg/g đến 12 mg/g. Khi tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 nằm trong khoảng nêu trên, các tác dụng phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp của chất chiết nhân sâm đen là tuyệt vời.

Các tác dụng của phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp có thể là nhờ bởi tác động làm giảm sự tích tụ bụi mịn hoặc bụi siêu mịn trong các cơ quan hô hấp, như các ống phế quản, họng, thanh quản, khoang mũi, xoang, và phổi, hoặc tác động điều hòa hoặc làm giảm hoạt tính của các tế bào miễn dịch trong các cơ quan hô hấp.

Chất chiết nhân sâm đen có thể bao gồm thêm các polysacarit axit và polyphenol.

Các polysacarit axit có thể được chứa với lượng 1 mg/g hoặc cao hơn, từ 1 mg/g đến 20 mg/g, từ 1 mg/g đến 18 mg/g, từ 1 mg/g đến 16 mg/g, từ 1 mg/g đến 14 mg/g, từ 1 mg/g đến 12 mg/g, từ 1,5 mg/g đến 10 mg/g, từ 1 mg/g đến 8 mg/g, từ 2 mg/g đến 6 mg/g, từ 1 mg/g đến 4 mg/g, hoặc từ 2,5 mg/g đến 4 mg/g. Khi các polypeptit axit được chứa trong khoảng nêu trên, tác dụng hợp lực giữa polypeptit axit và các ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong nhân sâm đen tăng lên. Do vậy, các tác dụng của phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp là tuyệt vời.

Polyphenol có thể được chứa với lượng 15 mg/g hoặc cao hơn, từ 15 mg/g đến 40 mg/g, từ 15 mg/g đến 38 mg/g, từ 15 mg/g đến 36 mg/g, từ 16 mg/g đến 34 mg/g, từ 17 mg/g đến 32 mg/g, từ 18 mg/g đến 30 mg/g, từ 19 mg/g đến 28 mg/g, từ 20 mg/g đến 26 mg/g, hoặc từ 20 mg/g đến 24 mg/g. Khi polyphenol được chứa trong khoảng nêu trên, tác dụng hợp lực giữa polyphenol và các ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong nhân sâm đen tăng lên. Do vậy, các tác dụng của phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp là tuyệt vời.

Chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp, bao gồm chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 theo sáng chế làm thành phần hoạt tính có thể là thực phẩm hoặc dược phẩm.

Bệnh hô hấp có thể bao gồm, không giới hạn, bệnh bất kỳ xuất hiện ở các cơ quan hô hấp. Ví dụ, bệnh hô hấp có thể là một hoặc nhiều bệnh bất kỳ được lựa chọn từ nhóm gồm hen, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, viêm phế quản, viêm hầu, viêm thanh quản, viêm mũi, viêm xoang, và viêm phổi.

Bệnh hô hấp có thể là bệnh gây ra bởi bụi mịn hoặc bụi siêu mịn. Bụi mịn để chỉ chất hạt trong không khí có kích thước không nhìn thấy được bằng mắt thường và bao gồm chất hạt có đường kính 50 μm hoặc nhỏ hơn, 45 μm hoặc nhỏ hơn, 30 μm hoặc nhỏ hơn, hoặc 10 μm hoặc nhỏ hơn. Ngoài ra, bụi siêu mịn nghĩa là bụi nhỏ hơn bụi mịn và để chỉ chất hạt có đường kính 2,5 μm hoặc nhỏ hơn. Bụi mịn và bụi siêu mịn có thể gồm các thành phần ion, như nitrat (NO_3^-), ion amoni (NH_4^+), sulfat (SO_4^{2-}), và tương tự, và hợp chất cacbon, hoặc hợp chất kim loại hoặc tương tự.

Các hàm lượng mô tả trong bản mô tả này liên quan đến chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm, là phương án khác của sáng chế, có thể được áp dụng đối với chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp. Các hàm lượng chung giữa hai hàm lượng sẽ không được mô tả một cách không cần thiết để tránh sự phức tạp quá mức của bản mô tả. Ví dụ, nghĩa của các thuật ngữ "phòng ngừa", "ức chế", "điều trị", và "việc dùng", và các hàm lượng của "liều lượng chất chiết nhân sâm đen", "chế phẩm thực phẩm", "dược phẩm", "phương pháp dùng dược phẩm", "chứa các thành phần hoạt tính ngoài chất chiết nhân sâm đen", và "việc sử dụng chế phẩm riêng biệt hoặc kết hợp với các phương pháp khác" có thể được áp dụng đối với chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp.

Theo khía cạnh khác của sáng chế, sáng chế đề cập đến phương pháp để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp, bao gồm bước cho đối tượng dùng chế phẩm chứa chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 làm thành phần hoạt tính.

Chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp và việc dùng chế phẩm này đã được mô tả ở trên.

Chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 theo sáng chế có thể được dùng cho đối tượng cần thiết với lượng hiệu quả.

Đối tượng cần thiết có thể là đối tượng cần được phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp.

Thuật ngữ "đối tượng" có thể là động vật, bao gồm người hoặc động vật không phải người.

Phương án khác của sáng chế đề cập đến chế phẩm chống lão hóa bao gồm chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 làm thành phần hoạt tính, trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 là từ 20 phần theo khối lượng đến 90 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s).

Tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 có thể từ 25 phần theo khối lượng đến 85 phần theo khối lượng, từ 30 phần theo khối lượng đến 80 phần theo khối lượng, từ 35 phần theo khối lượng đến 75 phần theo khối lượng, từ 40 phần theo khối lượng đến 70 phần theo khối lượng, từ 45 phần theo khối lượng đến 65 phần theo khối lượng, hoặc từ 50 phần theo khối lượng đến 60 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s). Khi tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 nằm trong khoảng nêu trên, tác dụng chống lão hóa của chất chiết nhân sâm đen là tuyệt vời.

Tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 được chứa trong chất chiết nhân sâm đen có thể là 9 mg/g hoặc cao hơn, từ 9 mg/g đến 30 mg/g, từ 9 mg/g đến 28 mg/g, từ 9 mg/g đến 26 mg/g, từ 9 mg/g đến 24 mg/g, từ 9 mg/g đến 22 mg/g, từ 9,1 mg/g đến 20 mg/g, từ 9,1 mg/g đến 18 mg/g, từ 9,2 mg/g đến 16 mg/g, từ 9,2 mg/g đến 14 mg/g, hoặc từ 9,2 mg/g đến 12 mg/g. Khi tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 nằm trong khoảng nêu trên, tác dụng chống lão hóa của chất chiết nhân sâm đen là tuyệt vời.

Trong đơn này, tác dụng chống lão hóa có thể được khẳng định thông qua các kết quả đo sự biểu hiện của các gen và các protein, như các chỉ số liên quan đến lão hóa p15INK4b, p16INK4a, p21, p27, p38, p53, CDK1, CDK2, đích cơ học của rapamycin (mTOR), sirtuin 1 (SIRT1), hoặc nhuộm β-galactosidaza (β-gal).

Chất chiết nhân sâm đen có thể bao gồm thêm các polysacarit axit và polyphenol.

Các polysacarit axit có thể được chứa với lượng 1 mg/g hoặc cao hơn, từ 1 mg/g đến 20 mg/g, từ 1 mg/g đến 18 mg/g, từ 1 mg/g đến 16 mg/g, từ 1 mg/g đến 14 mg/g, từ 1 mg/g đến 12 mg/g, từ 1,5 mg/g đến 10 mg/g, từ 1 mg/g đến 8 mg/g, từ 2 mg/g đến 6 mg/g, từ 1 mg/g đến 4 mg/g, hoặc từ 2,5 mg/g đến 4 mg/g. Khi các polypeptit axit được chứa trong khoảng nêu trên, tác dụng hợp lực giữa polypeptit axit và ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong nhân sâm đen tăng lên. Do vậy, tác dụng chống lão hóa là tuyệt vời.

Polyphenol có thể được chứa với lượng 15 mg/g hoặc cao hơn, từ 15 mg/g đến 40 mg/g, từ 15 mg/g đến 38 mg/g, từ 15 mg/g đến 36 mg/g, từ 16 mg/g đến 34 mg/g, từ 17 mg/g đến 32 mg/g, từ 18 mg/g đến 30 mg/g, từ 19 mg/g đến 28 mg/g, từ 20 mg/g đến 26 mg/g, hoặc từ 20 mg/g đến 24 mg/g. Khi polyphenol được chứa trong khoảng nêu trên, tác dụng hợp lực giữa polyphenol và các ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong nhân sâm đen tăng lên. Do vậy, tác dụng chống lão hóa là tuyệt vời.

Chế phẩm chống lão hóa bao gồm chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 theo sáng chế làm thành phần hoạt tính có thể là thực phẩm hoặc dược phẩm.

Các hàm lượng mô tả trong bản mô tả này liên quan đến chế phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm, là phương án khác của sáng chế, có thể được áp dụng cho chế phẩm chống lão hóa. Các hàm lượng chung giữa hai hàm lượng sẽ không được mô tả một cách không cần thiết để tránh sự phức tạp quá mức của bản mô tả. Ví dụ, nghĩa của các thuật ngữ "phòng ngừa", "ức chế", "điều trị", và "việc dùng", và các hàm lượng của "liều lượng chất chiết nhân sâm đen", "chế phẩm thực phẩm", "dược phẩm", "phương pháp dùng dược phẩm", "chứa các thành phần hoạt tính ngoài chất chiết nhân sâm đen", và "việc sử dụng chế phẩm riêng biệt hoặc kết hợp với các phương pháp khác" có thể được áp dụng đối với chế phẩm chống lão hóa.

Theo khía cạnh khác của sáng chế, sáng chế đề cập đến phương pháp phòng ngừa, ức chế hoặc cải thiện sự lão hóa, bao gồm bước cho đối tượng dùng chế phẩm chứa chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 làm thành phần hoạt tính.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ "sự cải thiện" để chỉ tác động bất kỳ làm cải thiện các triệu chứng của lão hóa nhờ bởi chế phẩm theo sáng chế.

Chế phẩm chống lão hóa và việc dùng chế phẩm này đã được mô tả ở trên.

Chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 theo sáng chế có thể được dùng cho đối tượng cần thiết với lượng hiệu quả.

Đối tượng cần thiết có thể là đối tượng cần được phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị lão hóa.

Thuật ngữ "đối tượng" có thể là động vật, bao gồm người hoặc động vật không phải người.

Hiệu quả của sáng chế

Chất chiết nhân sâm đen theo phương pháp bào chế chất chiết nhân sâm đen của sáng chế làm giảm tỷ lệ tử vong của các đối tượng nhiễm trùng virut cúm so với nhân sâm đỏ, ức chế hoặc cải thiện sự tổn thương mô phổi, và gia tăng sự tăng sinh và các hoạt tính của các tế bào miễn dịch ở giai đoạn sớm của nhiễm trùng virut cúm, và bình thường hóa hệ thống miễn đã kích hoạt ở giai đoạn muộn của nhiễm trùng. Do vậy, chất chiết nhân sâm đen có tác dụng cải thiện tuyệt vời các triệu chứng của nhiễm trùng gây ra bởi virut cúm. Do đó, chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế có thể được sử dụng một cách hữu ích làm thành phần hoạt tính trong nhiều loại thực phẩm và dược phẩm khác nhau để cải thiện các triệu chứng của nhiễm trùng gây ra bởi virut cúm.

Ngoài ra, vì chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế tuyệt vời trong phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp, nó có thể được sử dụng làm thành phần hoạt tính trong thực phẩm hoặc dược phẩm để phòng ngừa hoặc điều trị bệnh hô hấp.

Ngoài ra, vì chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế là rất hiệu quả trong ức chế, phòng ngừa hoặc cải thiện sự lão hóa, nó có thể được sử dụng một cách hữu ích làm thành phần hoạt tính trong thực phẩm và dược phẩm chống lão hóa.

Tuy nhiên, các tác dụng của sáng chế không bị giới hạn ở các tác dụng nêu trên và các tác dụng khác không được kể ra sẽ được hiểu một cách rõ ràng từ phần mô tả sau đây bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Các Fig từ 1a đến 1c thể hiện sự thay đổi về các ginsenosit theo thời gian chưng hấp trong khi bào chế nhân sâm đen.

Các Fig từ 2a đến 2c thể hiện sự thay đổi về các ginsenosit theo nhiệt độ hoàn thiện và thời gian hoàn thiện của nhân sâm đen cô đặc.

Fig. 3 là đồ thị thể hiện tỷ lệ tử vong sau khi nhiễm trùng virut của nhóm điều trị bằng nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa.

Fig. 4 thể hiện các mức độ tổn thương mô phổi sau khi nhiễm trùng virut của nhóm điều trị bằng nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa.

Các Fig từ 5a đến 5c là biểu đồ thể hiện mức độ sản xuất yếu tố hoạt hóa miễn dịch sau khi nhiễm trùng virut của nhóm điều trị bằng nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết thông qua các ví dụ bào chế và ví dụ thực nghiệm.

Tuy nhiên, các ví dụ bào chế và ví dụ thực nghiệm sau chỉ nhằm minh họa sáng chế, và các nội dung của sáng chế không bị giới hạn bởi các ví dụ bào chế và ví dụ thực nghiệm dưới đây.

Ví dụ bào chế 1. Bào chế nhân sâm đen

1-1. Bào chế nhân sâm đỏ (nhân sâm đen một lần chưng hấp - sấy khô)

Rễ nhân sâm tươi bốn năm tuổi được đặt vào trong máy rửa kiểu guồng xoắn (Samgak fmc, South Korea) và được rửa một lần trong 3 phút để loại bỏ đất hoặc các chất lạ. Rễ nhân sâm tươi đã rửa được đặt vào trong thiết bị chưng hấp và trước tiên được chưng hấp ở nhiệt độ 98°C trong 2 giờ, không bao gồm thời gian đun nóng trước. Thiết bị chưng hấp được làm nguội xuống nhiệt độ 55°C. Sau đó, rễ nhân sâm tươi đã chưng hấp được lấy ra khỏi thiết bị chưng hấp. Nhiệt độ bên trong của thiết bị sấy khô bằng không khí nóng được duy trì ở nhiệt độ 55°C, và sau đó, rễ nhân sâm tươi đã chưng hấp được bổ sung và sấy khô trong khoảng 18 giờ. Nhân sâm đỏ đã sấy khô được chuyển

sang vị trí phơi nắng (cơ sở sấy khô dưới ánh sáng tự nhiên) và được sấy khô trong một tháng. Thông qua quy trình nêu trên, 930 kg nhân sâm đỏ (một bước chưng hấp - sấy khô) được bào chế.

1-2. Bào chế nhân sâm đen chưng hấp 9 lần - sấy khô 9 lần

930 kg nhân sâm đỏ bào chế trong ví dụ bào chế 1-1 ở trên được chưng hấp trong cùng các điều kiện chưng hấp và sấy khô như trong ví dụ bào chế 1-1. Các quy trình chưng hấp và sấy khô mô tả ở trên được tiến hành lặp đi lặp lại và được đề cập là quá trình chưng hấp-sấy khô từ 2 đến 9 lần phụ thuộc vào số lần lặp đi lặp lại. Khi quá trình chưng hấp và sấy khô được lặp đi lặp lại, màu sắc dần dần trở nên tiến gần tới màu đen hơn. Thông qua quy trình nêu trên, 853,8 kg nhân sâm đen chưng hấp 9 lần - sấy khô 9 lần được bào chế. Khi bào chế chất chiết nhân sâm đen của ví dụ bào chế 2 hoặc nhân sâm đen cô đặc của ví dụ bào chế 3, nhân sâm đen chưng hấp 9 lần - sấy khô 9 lần được sử dụng làm nguyên liệu thô.

Ví dụ bào chế 2. Bào chế chất chiết nhân sâm đen

Mỗi một trong số 284,6 kg nhân sâm đỏ bào chế trong ví dụ bào chế 1-1 và 284,6 kg nhân sâm đen bào chế trong ví dụ bào chế 1-2 được lấy ra và được nghiền bột. Sau đó, dung dịch nước etanol 70% (thể tích/thể tích) tương ứng với 6 lần khối lượng của sản phẩm nghiền bột được bổ sung, và bước chiết thứ nhất được tiến hành trong 6 giờ ở nhiệt độ 82°C. Phần chiết còn lại sinh ra từ bước chiết thứ nhất được cho tiến hành chiết lần hai trong cùng điều kiện như trong bước chiết thứ nhất. Dung dịch nước etanol 50% (thể tích/thể tích) tương ứng với 6 lần khối lượng của phần chiết còn lại sinh ra từ lần chiết thứ hai được bổ sung, và lần chiết thứ ba được tiến hành trong 6 giờ ở nhiệt độ 85°C. Dung dịch nước etanol 30% (thể tích/thể tích) tương ứng với 6 lần khối lượng của phần chiết còn lại sinh ra từ lần chiết thứ ba được bổ sung, và lần chiết thứ tư được tiến hành trong 6 giờ ở nhiệt độ 90°C. Nước tinh khiết tương ứng với 6 lần khối lượng của phần chiết còn lại sinh ra từ lần chiết thứ tư được bổ sung, và lần chiết thứ năm được tiến hành trong 6 giờ ở nhiệt độ 95°C.

Ví dụ bào chế 3. Bào chế nhân sâm đen cô đặc

Các chất chiết nhân sâm đỏ từ thứ nhất đến thứ tư và các chất chiết nhân sâm đen từ thứ nhất đến thứ tư thu được trong ví dụ bào chế 2 mỗi loại được lọc để tách riêng các chất chiết từ các phần chiết còn lại. Đối với mỗi một nguyên liệu thô, chỉ duy nhất chất chiết đã tách được đặt vào trong thiết bị cô đặc và được cô đặc ở nhiệt độ 55°C trong thiết bị cô đặc chân không trong 4 giờ. 231 kg nhân sâm đỏ cô đặc 70% Brix thu được, và 212 kg nhân sâm đen cô đặc 70% Brix thu được. Nhân sâm đỏ cô đặc và nhân sâm đen cô đặc thu được được sử dụng làm các mẫu cho các phân tích thành phần và thực nghiệm virut cúm A sau.

Ví dụ thực nghiệm 1. Khẳng định sự thay đổi về hàm lượng các ginsenosit trong nhân sâm đen cô đặc theo thời gian chưng hấp

Quy trình chưng hấp-sấy khô 9 lần được thực hiện theo cách tương tự như trong các điều kiện chưng hấp của ví dụ bào chế 1-1 chỉ khác ở chỗ, thời gian chưng hấp được thay đổi thành 1 giờ, 2 giờ, và 3 giờ. Nhân sâm đỏ đã bào chế được chiết và cô đặc theo các ví dụ bào chế 2 và 3. Hàm lượng các ginsenosit được đo theo cách tương tự như trong ví dụ thực nghiệm 3 dưới đây.

Khi thời gian chưng hấp được thiết đặt là 1 giờ, có thể khẳng định rằng, các ginsenosit Rk1 và Rg5 không tồn tại thậm chí ngay cả sau 9 lần chưng hấp-sấy khô như được thể hiện trong Fig. 1a. Trong khi đó, khi thời gian chưng hấp được thiết đặt là 2 giờ, hàm lượng của các ginsenosit Rk1 và Rg5 được gia tăng đáng kể so với nhân sâm đen cô đặc được bào chế với thời gian chưng hấp là 1 giờ (Fig. 1b). Ngoài ra, khi thời gian chưng hấp được thiết đặt là 3 giờ, hàm lượng của các ginsenosit Rk1 và Rg5 được gia tăng so với trường hợp mà thời gian chưng hấp được thiết đặt là 2 giờ (Fig. 1c).

Ví dụ thực nghiệm 2. Khẳng định sự thay đổi về hàm lượng các ginsenosit trong nhân sâm đen cô đặc theo nhiệt độ hoàn thiện hoặc thời gian hoàn thiện

Nhân sâm đen cô đặc thu được trong ví dụ bào chế 3 được đặt vào trong lọ thể tích 2 ml và được hoàn thiện trong bể nước trong 8 giờ lần lượt ở nhiệt độ 70°C, 80°C, và 90°C, và những thay đổi về hàm lượng các ginsenosit theo thời gian được đo. Hàm lượng các ginsenosit được đo theo cách tương tự như trong ví dụ thực nghiệm 3.

Kết quả, khi hoàn thiện nhân sâm đen cô đặc ở nhiệt độ 70°C, hàm lượng các ginsenosit không gia tăng thậm chí ngay cả sau 8 giờ hoàn thiện (Fig. 2a). Trong khi đó, khi hoàn thiện nhân sâm đen cô đặc ở nhiệt độ 70°C, hàm lượng của các ginsenosit Rk1 và Rg5 gia tăng theo thời gian. Ngay cả ở nhiệt độ 90°C, hàm lượng của các ginsenosit Rk1 và Rg5 gia tăng theo thời gian như trong trường hợp hoàn thiện ở nhiệt độ 80°C.

Ngoài ra, như có thể được quan sát thấy trên các Fig từ 2b đến 2c, hàm lượng của các ginsenosit Rk1 và Rg5 được thay đổi theo thời gian hoàn thiện. Hàm lượng của các ginsenosit Rk1 và Rg5 gia tăng trong nhân sâm đen cô đặc được hoàn thiện trong điều kiện nhiệt độ 80°C hoặc cao hơn trong 3 giờ hoặc lâu hơn.

Ví dụ thực nghiệm 3. Phân tích về các thành phần ginsenosit trong nhân sâm đen cô đặc

Việc phân tích về các thành phần ginsenosit có mặt trong nhân sâm đỏ cô đặc hoặc nhân sâm đen cô đặc thu được trong ví dụ bào chế 3 được tiến hành sử dụng phương pháp HPLC. Đối với mẫu, dung dịch thu được bằng cách pha loãng nhân sâm đen cô đặc thu được trong ví dụ bào chế 3 trong metanol theo tỷ lệ 1/30, tiếp theo bằng cách lọc qua thiết bị lọc cỡ 0,45 μm, được sử dụng. HPLC 1260 (DAD) (Agilent, USA) được sử dụng. Cột VENUSIL XBP C18 (4,6MM×250MM, 5,0μm) được sử dụng, và đối với các pha dị động, nước loại LC được sử dụng làm dung môi A và axetonitril làm dung môi B. Nhiệt độ cột được duy trì ở nhiệt độ 35°C. Các điều kiện gradient là như sau: 0-3,8 phút, tốc độ dòng 1 ml/phút, duy trì ở 30% B; 3,81-4,5 phút, tốc độ dòng 0,5 ml/phút, duy trì ở 30% B; 4,51-6 phút, tốc độ dòng 1,2 ml/phút, 30% B được gia tăng lên 42% B; 7,5-13 phút, tốc độ dòng 0,5 ml/phút, duy trì ở 42% B; cho tới 18 phút, tốc độ dòng 0,5 ml/phút, được gia tăng lên 47,4% B; 18,1-25 phút, tốc độ dòng 1 ml/phút, được gia tăng lên 55% B; 30-32 phút, tốc độ dòng 1 ml/phút, được gia tăng lên 60% B; 42-50 phút, tốc độ dòng 1 ml/phút, 60% B được gia tăng lên 90% B; và 50,1-53 phút, tốc độ dòng 1 ml/phút, duy trì ở 30% B. Kết quả của việc phân tích thành phần được thể hiện dưới đây (đơn vị: mg/g).

[Bảng 1]

	Hàm lượng ginsenosit

	Rb1	Rb2	Rc	Rd	Re	Rg1	Rg3(S)	Rk1	Rg5	Rh1(S)
Nhân sâm đỏ	4,91	2,21	3,23	1,75	3,74	1,29	0,42	0,12	0,46	0,43
Nhân sâm đen	0,83	0,00	0,00	0,00	1,34	0,00	4,12	4,75	4,54	0,94

Đối với kết quả phân tích các ginsenosit trong nhân sâm đen cô đặc, có thể khẳng định rằng, 0,832 mg/g Rb1, 1,157 mg/g Rf, 1,008 mg/g Rg2(S), 0,265 mg/g Rg2(R), 0,941 mg/g Rh1(S), 0,416 mg/g Rh1(R), 0,274mg/g Rg6, 0,777 mg/g F4, 0,862 mg/g Rk3, 1,714 mg/g Rh4, 4,122 mg/g Rg3(S), 1,184 mg/g Rg3(R), 4,747 mg/g Rk1, và 4,539 mg/g Rg5 tồn tại.

Khi so sánh hàm lượng các ginsenosit chứa trong nhân sâm đen cô đặc và nhân sâm đỏ cô đặc, Rk1 và Rg5 lần lượt gia tăng khoảng 40 lần và khoảng 10 lần, so với Rk1 và Rg5 trong nhân sâm đỏ cô đặc.

Ví dụ thực nghiệm 4. Phân tích về các thành phần polysacarit axit trong nhân sâm đen cô đặc

Việc phân tích về các thành phần polysacarit axit có mặt trong nhân sâm đỏ cô đặc hoặc nhân sâm đen cô đặc thu được trong ví dụ bào chế 3 được tiến hành thông qua phương pháp đo màu carbazol-axit sulfuric. Mẫu thu được bằng cách pha loãng 300 mg của mỗi một sản phẩm cô đặc thu được trong ví dụ bào chế 3 ở trên trong 10 ml nước cất được sử dụng. Dung dịch pha loãng được gia nhiệt trong nước sôi ở nhiệt độ 90°C trong 3 giờ, được làm lạnh và ly tâm (3000 vòng/phút, 10 phút). 1 ml phần nổi trên bề mặt được lấy ra, và 4 ml etanol được bổ sung để tạo ra chất kết tủa màu trắng. Để thu được chất kết tủa màu trắng, phần nổi trên bề mặt được loại bỏ sau khi ly tâm (3000 vòng/phút, 10 phút), 4 ml nước cất được bổ sung để hòa tan chất kết tủa màu trắng, và 1 ml của hỗn hợp 1:4 của n-butanol và $CHCl_3$ được bổ sung, được khuấy và sau đó, lại

được ly tâm (3000 vòng/phút, 10 phút). 4 ml chất chiết nước, mà là phần nổi trên bề mặt ở đây, được lấy ra, và việc siêu âm được tiến hành.

20 µl dung dịch hoàn thành bằng siêu âm, 80 µl nước cất, 50 µl chất phản ứng carbazol etanol 0,1% (được bào chế bằng 0,125 g carbazol / 100 ml etanol khan), và 600 µl axit sulfuric, được bổ sung vào ống thể tích 2 ml và được khuấy. Sau đó, 200 µl mỗi loại nêu trên được đặt vào trong đĩa 96 lỗ. Hệ số hấp thụ được đo tại 530 nm, và hàm lượng được tính toán sử dụng đường cong hiệu chuẩn.

Đối với các sản phẩm tiêu chuẩn, axit galacturonic được hòa tan trong nước cất để bào chế các nồng độ 1000, 500, 250, 125 mg/L. 20 µl dung dịch tiêu chuẩn, 80 µl nước cất, 50 µl chất phản ứng carbazol etanol 0,1% (được bào chế bằng 0,125 g carbazol / 100 ml etanol khan), và 600 µl axit sulfuric được bổ sung vào ống thể tích 2 ml và được khuấy. Sau đó, 200 µl mỗi loại nêu trên được đặt vào trong đĩa 96 lỗ. Hệ số hấp thụ được đo tại 530 nm để tạo ra đường cong hiệu chuẩn, và nồng độ được đo. Hàm lượng các polysacarit axit được thể hiện dưới đây (đơn vị: mg/g).

[Bảng 2]

	Các polysacarit axit
Nhân sâm đỏ	0,37
Nhân sâm đen	2,63

Như được thể hiện trong bảng 2, nhân sâm đen cô đặc chứa lượng lớn các polysacarit axit so với nhân sâm đỏ cô đặc.

Ví dụ thực nghiệm 5. Phân tích về các thành phần polyphenol trong nhân sâm đen cô đặc

Hàm lượng polyphenol có mặt trong nhân sâm đỏ cô đặc và nhân sâm đen cô đặc thu được trong ví dụ bào chế 3 được đo nhờ sử dụng thiết bị đọc vi đĩa (Powerwave XS, BioTek, USA). 2 g natri cacbonat (Sigma 223484, CAS No. 497-19-8) được đưa vào trong bình thót cổ thể tích không đổi 100 mL. Nước cất được bổ sung để điều chỉnh tổng

thể tích tới 100 mL để bào chế chất phản ứng natri cacbonat 2%. Chất phản ứng phenol Folin-Ciocalteu (Sigma F9252-1L) và nước cất được kết hợp theo tỷ lệ 1:1 để bào chế chất phản ứng phenol Folin-Ciocalteu 50%, chất phản ứng này được bọc bằng lá nhôm để ngăn chặn ánh sáng truyền qua.

Đối với dung dịch thử nghiệm, nhân sâm đỏ cô đặc và nhân sâm đen cô đặc thu được trong ví dụ bào chế 3 mỗi loại được pha loãng bằng nước cất theo tỷ lệ 1:1. 0,1 mL của mỗi một dung dịch được lấy ra và được kết hợp với 0,1 mL chất phản ứng phenol Folin-Ciocalteu 50% và 2 mL natri cacbonat 2%. Sau đó, hỗn hợp được để yên ở vị trí tối trong 30 phút, và hệ số hấp thụ được đo tại 750 nm. Dung dịch tiêu chuẩn được bào chế bằng cách đưa 0,4 g axit gallic (Sigma G7384, CAS No. 149-91-7) vào trong bình thót cổ thể tích không đổi 100 mL, bổ sung nước cất để điều chỉnh tổng thể tích tới 100 mL, và pha loãng dung dịch thành các nồng độ 31,25 ppm, 62.5 ppm, 125 ppm, 250 ppm, và 500 ppm. Dung dịch tiêu chuẩn được kết hợp với các chất phản ứng theo cách tương tự như trong dung dịch thử nghiệm. Sau đó, hỗn hợp được để yên ở vị trí tối trong 30 phút, và hệ số hấp thụ được đo tại 750 nm.

Sau khi đo hệ số hấp thụ, đường cong hiệu chuẩn được tạo ra với hệ số hấp thụ của dung dịch tiêu chuẩn là trục hoành và nồng độ của dung dịch tiêu chuẩn là trục tung. Tổng hàm lượng polyphenol của nhân sâm đỏ cô đặc và nhân sâm đen cô đặc thu được trong ví dụ bào chế 3 được tính toán sử dụng phương trình 1 dưới đây.

[Phương trình 1]

$$\text{Tổng hàm lượng polyphenol (mg/mL)} = (A \times B \times C) / D$$

A: Tổng lượng của dung dịch thử nghiệm (mL), B: Hệ số pha loãng, C: Tổng nồng độ polyphenol trong dung dịch thử nghiệm (mg/mL), D: Lượng mẫu tập hợp (mL)

Hàm lượng polyphenol được thể hiện dưới đây (đơn vị: mg/g).

[Bảng 3]

	Polyphenol
Nhân sâm đỏ	10,4

Nhân sâm đen	20,8

Như được thể hiện trong bảng 3, nhân sâm đen cô đặc chứa lượng lớn polyphenol so với nhân sâm đỏ cô đặc.

Tóm tắt về các ví dụ thực nghiệm từ 3 đến 5

Nhân sâm đen cô đặc bào chế trong ví dụ bào chế 3 có hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5, polysacarit axit, và hàm lượng polyphenol cao hơn so với của nhân sâm đỏ cô đặc bào chế trong ví dụ bào chế 3. Do đó, nhân sâm đen cô đặc của ví dụ bào chế 3 được gọi là nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa. Nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa nêu trên được sử dụng để đo hoạt tính chống virut.

Ví dụ thực nghiệm 6. Đo hoạt tính chống virut của nhân sâm đen cô đặc

Để đo tác dụng của ức chế virut cúm mới của nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa được bào chế trong ví dụ bào chế nêu trên, thực nghiệm được tiến hành như sau. Đối với mỗi nhóm thực nghiệm, chuột BALB/c 6 tuần tuổi (cái) mua từ nhà cung cấp Samtaco Co., Ltd. được sử dụng làm một nhóm trong thực nghiệm.

Nhân sâm đỏ cô đặc hoặc nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa được dùng cho chuột hàng ngày với nồng độ 10 mg/Kg/ngày trong 14 ngày. Ngoài chuột được dùng nhân sâm đỏ cô đặc hoặc nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa nêu trên, chuột để sử dụng làm đối chứng âm hoặc đối chứng dương lần được chủng theo đường mũi 30 µl virut cúm mới (A/California/04/2009(H1N1)). Nhân sâm đỏ cô đặc hoặc nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa được dùng cho chuột được dùng bằng nhân sâm đỏ cô đặc hoặc nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa trong một tuần nữa sau khi chủng virut cúm. Nhóm không được chủng bằng virut cúm được xem là nhóm bình thường. Trong số các chuột bị nhiễm bởi virut cúm, nhóm mẫu không điều trị được thiết lập là nhóm đối chứng âm, và nhóm được điều trị bằng thuốc chống virut cúm H1N1 Tamiflu trong số các chuột bị nhiễm bởi virut cúm được thiết lập là nhóm đối chứng dương. Tất cả các nhóm được quan sát về tỷ lệ sống sót/tử vong của chuột trong 14 ngày sau khi nhiễm trùng. Để xác định cơ chế tác dụng miễn dịch chống virut của nhân sâm đen, mô phổi được làm tổn thương 5 ngày sau khi nhiễm trùng được kiểm tra, và các chỉ số miễn dịch (GM-CSF: yếu tố kích

thích tạo cụm bạch cầu hạt - đại thực bào, IFN-γ: interferon-gama, và IL-10: interleukin-10) được đo 1, 3, 5, và 7 ngày sau khi nhiễm trùng.

6-1. Đánh giá về tỷ lệ tử vong sau khi nhiễm trùng virut

Tỷ lệ tử vong sau khi nhiễm trùng virut được thể hiện trên Fig. 3 và bảng 4.

[Bảng 4]

Mẫu	Liều lượng (mg/kg/ngày)	Tỷ lệ tử vong (%)
Đối chứng âm	-	100
Đối chứng dương (Tamiflu)	2	0
Nhân sâm đỏ cô đặc	10	50
Nhân sâm đen cô đặc	10	0

Như được thể hiện trên Fig. 3 và bảng 4, nhóm đối chứng âm thể hiện tỷ lệ tử vong 100% sau khi nhiễm trùng virut. Trong khi đó, tỷ lệ tử vong của nhóm đối chứng dương điều trị bằng thuốc chống virut Tamiflu là 0%. Trong nhóm dùng nhân sâm đỏ cô đặc, tổng cộng 3 chuột trong số 6 chuột sử dụng trong thực nghiệm chết vì nhiễm trùng virut, dẫn đến tỷ lệ tử vong 50%. Tuy nhiên, tổng cộng cả 6 chuột trong nhóm dùng nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa đều sống sót. Do vậy, tỷ lệ tử vong là 0%, tương tự như ở nhóm đối chứng dương. Do đó, tác dụng bảo vệ của nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa chống lại virut cúm H1N1 là cao hơn đáng kể so với tác dụng bảo vệ của nhân sâm đỏ cô đặc.

6-2. Đánh giá về mức độ tổn thương mô phổi sau khi nhiễm trùng virut

Nguyên nhan gây tử vong ở chuột bị nhiễm trùng bởi virut cúm H1N1 là mất chức năng hô hấp gây ra bởi sự tổn thương mô do sự tích lũy các tế bào miễn dịch trong mô phổi 5 ngày sau khi nhiễm trùng, như trong mô phổi của nhóm đối chứng âm hoặc nhóm dùng nhân sâm đỏ cô đặc được thể hiện trên Fig. 4. Nhóm dùng nhân sâm đen cô

đặc tiêu chuẩn hóa thể hiện mức độ tổn thương mô phổi tương đối thấp so với nhóm dùng nhân sâm đỏ cô đặc. Nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa được chứng minh vượt trội hơn so với nhân sâm đỏ cô đặc về việc ức chế hoặc cải thiện sự tổn thương mô phổi gây ra bởi nhiễm trùng virut H1N1.

6-3. Đánh giá mức độ tạo ra yếu tố hoạt hóa miễn dịch sau khi nhiễm trùng virut

Bước điều trị hiệu quả đối với virut cúm H1N1 là ở chỗ, các tế bào miễn dịch tăng sinh ở giai đoạn sớm của nhiễm trùng và tạo ra số lượng lớn các yếu tố hoạt hóa miễn dịch để loại bỏ virut một cách hiệu quả, và ở giai đoạn muộn của nhiễm trùng, các tế bào miễn dịch tạo ra các yếu tố ức chế miễn dịch để phục hồi vật chủ trở về trạng thái bình thường.

Kết quả của thực nghiệm này, không có thay đổi về sự tạo ra các yếu tố hoạt hóa miễn dịch ở nhóm bình thường, như được chỉ rõ bằng đường chấm chấm trên biểu đồ. Trong khi đó, trong nhóm dùng nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa, yếu tố tăng sinh tế bào miễn dịch (GM-CSF) được biểu hiện cao vào ngày 1 của nhiễm trùng, yếu tố hoạt hóa miễn dịch (IFN-γ) được biểu hiện cao vào ngày 3 của nhiễm trùng, và yếu tố ức chế miễn dịch (IL-10) được biểu hiện cao vào ngày 7 của nhiễm trùng. Do đó, nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa được phát hiện thể hiện tác dụng chống virut bằng cách gia tăng sự tăng sinh và hoạt tính của các tế bào miễn dịch ở giai đoạn sớm của nhiễm trùng để tiêu diệt virut và sau đó bình thường hóa hệ miễn dịch đã gia tăng ở giai đoạn muộn của nhiễm trùng (xem trên các Fig từ 5a đến 5c). Ngoài ra, hầu hết các yếu tố hoạt hóa miễn dịch này thể hiện hoạt tính cao hơn so với nhóm dùng nhân sâm đỏ cô đặc, chỉ ra rằng, nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa có các tác dụng điều trị và phòng ngừa đối với nhiễm trùng virut H1N1 cao hơn so với nhân sâm đỏ cô đặc.

Điều này được xem là do bởi nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa có hàm lượng các ginsenosit Rk1, Rg5, polysacarit axit, và polyphenol cao hơn so với nhân sâm đỏ cô đặc.

Ví dụ thực nghiệm 7. Đo hiệu quả của nhân sâm đen cô đặc trên sức khỏe hô hấp

Để đo hiệu quả của nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa được bào chế trong ví dụ bào chế nêu trên đối với sức khỏe hô hấp, thực nghiệm được tiến hành như sau. Đối

với mỗi nhóm thực nghiệm, chuột C57BL/6 từ 6 đến 8 tuần tuổi (đực) được sử dụng làm một nhóm trong thực nghiệm.

Nhân sâm đỏ cô đặc hoặc nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa được dùng cho chuột hàng ngày với nồng độ 10 hoặc 250 mg/Kg/ngày trong 14 ngày. 50 µl bụi siêu mịn (SRM2975 10 mg/ml) được dùng theo đường trong khí quản trong 3 ngày hàng ngày cho chuột để được sử dụng làm nhóm đối chứng âm cũng như chuột được dùng nhân sâm đỏ cô đặc hoặc nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa. Nhân sâm đỏ cô đặc hoặc nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa được dùng cho chuột đã dùng nhân sâm đỏ cô đặc hoặc nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa trong một tuần nữa tính từ ngày đưa vào bụi siêu mịn. Nhóm mà bụi siêu mịn không được đưa vào được xem là nhóm bình thường. Tất cả các nhóm được gây chết nhẹ nhàng từ 4 đến 6 ngày sau khi tiêm bụi siêu mịn lần đầu. Sau đó, khối lượng của phổi và số lượng tế bào miễn dịch (viêm) được đo để xác định tác dụng chống viêm của nhân sâm đen. Thăm khám mô bệnh học về phổi được tiến hành để xác định tác dụng làm giảm sự tích tụ bụi siêu mịn trong phổi của nhân sâm đen. Ngoài ra, để khảo sát cơ chế của chức năng sức khỏe hô hấp chống lại bụi siêu mịn của nhân sâm đen, các yếu tố chỉ thị miễn dịch (GM-CSF: yếu tố kích thích tạo cụm bạch cầu hạt - đại thực bào, TNF: yếu tố hoại tử khối u, IL-1beta: interleukin-1beta, IL-6, IL-2, & IL-10) được đo.

Ví dụ thực nghiệm 8. Đo chức năng chống lão hóa của nhân sâm đen cô đặc

Thực nghiệm được tiến hành để đo hiệu quả của nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa được bào chế trong ví dụ bào chế ở trên đối với chức năng chống lão hóa, là như sau. Đối với mỗi nhóm thực nghiệm, 3 chuột C57BL/6 đực 18 tháng tuổi được sử dụng làm một nhóm trong thực nghiệm.

Nhân sâm đỏ cô đặc hoặc nhân sâm đen cô đặc tiêu chuẩn hóa được dùng cho chuột hàng ngày với nồng độ 300 mg/Kg trong 14 ngày. Tất cả các nhóm chuột được tiêm hàng ngày trong 28 ngày và sau đó, được gây chết nhẹ nhàng. Để khẳng định tác dụng chống lão hóa của nhân sâm đen, sự biểu hiện của các gen và protein, như các chỉ số liên quan đến lão hóa p15INK4b, p16INK4a, p21, p27, p38, p53, CDK1, CDK2, đích cơ học của rapamycin (mTOR), sirtuin 1 (SIRT1), và việc nhuộm β-galactosidaza (β-gal) được đo từ các mô gan và các tế bào gan phân lập từ các mô gan.

Ví dụ bào chế 4. Tạo ra thực phẩm

4-1. Tạo ra thực phẩm bột mì

0,5 đến 5,0 phần theo khối lượng của chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế được bổ sung vào bột mì, và hỗn hợp này được sử dụng để tạo ra bánh mì, bánh ngọt, bánh quy, bánh quy giòn, và mì sợi.

4-2. Tạo ra xúp và nước xốt

0,2 đến 5,0 phần theo khối lượng của chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế được bổ sung vào xúp và nước xốt để tạo ra các sản phẩm chế biến từ thịt để cải thiện sức khỏe, xúp mì sợi, và nước xốt.

4-3. Tạo ra thịt bò xay

10 phần theo khối lượng của chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế được bổ sung vào thịt bò xay để tạo ra thịt bò xay để cải thiện sức khỏe.

4-4. Tạo ra các sản phẩm sữa

5 đến 10 phần theo khối lượng của chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế được bổ sung vào sữa, và các sản phẩm sữa khác nhau như bơ và kem được tạo ra bằng cách sử dụng sữa.

4-5. Tạo ra ngũ cốc khô

Gạo lứt, lúa mạch, gạo nếp, và ý dĩ được gelatin hóa sơ bộ bằng phương pháp thông thường, sấy khô, rang, và tạo thành bột bằng thiết bị nghiền để có cỡ hạt là 60 cỡ mắt lưới.

Các loại hạt đậu đen, vừng đen, và hạt tía tô cũng được chưng hấp và sấy khô bằng phương pháp thông thường, được rang, và tạo thành bột bằng thiết bị nghiền để có cỡ hạt là 60 cỡ mắt lưới.

Chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế được cô đặc dưới áp suất giảm, được phun và sấy khô bằng thiết bị sấy khô bằng không khí nóng. Sản phẩm khô thu được được tạo thành bột bằng thiết bị nghiền để có cỡ hạt là 60 cỡ mắt lưới.

Các loại hạt nhỏ, hạt và hạt tách vỏ tạo ra như vậy, và chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế được kết hợp theo tỷ lệ sau để tạo ra ngũ cốc khô:

hạt nhỏ (gạo lứt (30 phần theo khối lượng), ý dĩ (15 phần theo khối lượng), và lúa mạch (20 phần theo khối lượng)), hạt và hạt tách vỏ (tía tô hạt (7 phần theo khối lượng), đậu đen (8 phần theo khối lượng), vừng đen (7 phần theo khối lượng), chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế (3 phần theo khối lượng), nấm linh chi (0,5 phần theo khối lượng), và địa hoàng (0,5 phần theo khối lượng).

4-6. Tạo ra đồ uống có lợi cho sức khỏe

5 g chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế được trộn kết hợp đồng đều với các thành phần phụ, như xi-rô ngô hàm lượng fructoza cao (0,5%), oligosacarit (2%), đường (2%), muối (0,5%), và nước (75%). Hỗn hợp được khử trùng ngay và được đóng gói trong các đồ chứa nhỏ, như các chai thủy tinh, các chai nhựa pet, v.v.., để tạo ra đồ uống có lợi cho sức khỏe.

4-7. Tạo ra nước ép rau quả

5 g chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế được bổ sung vào 1000 ml nước ép cà chua hoặc cà rốt để tạo ra nước ép rau quả.

4-8. Tạo ra nước ép trái cây

1 g chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế được bổ sung vào 1000 ml nước ép táo hoặc nho để tạo ra nước ép trái cây.

Ví dụ bào chế 5. Bào chế dược phẩm

5-1. Bào chế bột

Chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế 2 g

Lactoza 1 g

Các thành phần nêu trên được kết hợp và nạp đầy vào trong túi kín khí để bào chế bột.

5-2. Bào chế viên nén

Chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế 100 mg

Tinh bột ngô 100 mg

Lactoza 100 mg

Magie stearat 2 mg

Các thành phần nêu trên được kết hợp và được tạo thành viên nén theo phương pháp bào chế viên nén thông thường để tạo ra viên nén.

5-3. Bào chế viên nang

Chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế 100 mg

Tinh bột ngô 100 mg

Lactoza 100 mg

Magie stearat 2 mg

Các thành phần nêu trên được kết hợp và được nạp đầy vào trong nang gelatin theo phương pháp bào chế viên nang thông thường để bào chế viên nang.

5-4. Bào chế viên tròn

Chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế 1 g

Lactoza 1,5 g

Glyserin 1 g

Xylitol 0,5 g

Các thành phần nêu trên được kết hợp và được bảo chế thành viên tròn theo phương pháp thông thường theo cách sao cho một viên tròn có khối lượng là 4 g.

5-5. Bào chế dạng hạt

Chất chiết nhân sâm đen theo sáng chế 150 mg

Chất chiết đậu nành 50 mg

Glucoza 200 mg

Tinh bột 600 mg

Các thành phần nêu trên được kết hợp và 100 mg etanol 30% được bổ sung vào đó, tiếp theo bằng cách sấy khô ở nhiệt độ 60°C. Sau khi tạo thành hạt, hạt được nạp đầy vào trong bao gói.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp bào chế chất chiết nhân sâm đen được làm giàu bằng các ginsenosit Rk1 và Rg5, phương pháp này bao gồm: bước chưng hấp nhân sâm để bào chế nhân sâm đen; bước chiết nhân sâm đen đã bào chế bằng dung môi; và bước hoàn thiện chất chiết nhân sâm đen thu được;

trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong chất chiết nhân sâm đen là 9 mg/g đến 30 mg/g,

trong đó chất chiết nhân sâm đen còn chứa các polysacarit axit và các polyphenol, các polysacarit axit được chứa với lượng từ 1 mg/g đến 20 mg/g, và các polyphenol được chứa với lượng từ 20 mg/g đến 40 mg/g.

2. Phương pháp bào chế chất chiết nhân sâm đen theo điểm 1, trong đó việc chưng hấp được tiến hành ở nhiệt độ 70°C đến 120°C trong 3 đến 12 lần.

3. Phương pháp bào chế chất chiết nhân sâm đen theo điểm 1, trong đó việc chưng hấp được tiến hành trong điều kiện thời gian 2 giờ hoặc lâu hơn cho mỗi lần chưng hấp.

4. Phương pháp bào chế chất chiết nhân sâm đen theo điểm 1, trong đó bước hoàn thiện chất chiết nhân sâm đen được tiến hành ở nhiệt độ 80°C hoặc cao hơn.

5. Phương pháp bào chế chất chiết nhân sâm đen theo điểm 1, trong đó bước hoàn thiện chất chiết nhân sâm đen được tiến hành trong 3 giờ hoặc lâu hơn.

6. Phương pháp bào chế chất chiết nhân sâm đen theo điểm 1, trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 được chứa trong chất chiết nhân sâm đen là từ 20 phần theo khối lượng đến 90 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s).

7. Dược phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh gây ra bởi virut cúm, dược phẩm này bao gồm chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 làm thành phần hoạt tính, trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 là từ 20 phần theo khối lượng đến 90 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s);

trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong chất chiết nhân sâm đen là 9 mg/g đến 30 mg/g,

trong đó chất chiết nhân sâm đen còn chứa các polysacarit axit và các polyphenol, các polysacarit axit được chứa với lượng từ 1 mg/g đến 20 mg/g, và các polyphenol được chứa với lượng từ 20 mg/g đến 40 mg/g.

8. Chế phẩm thực phẩm để cải thiện bệnh gây ra bởi virut cúm, chế phẩm này bao gồm chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 làm thành phần hoạt tính, trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 là từ 20 phần theo khối lượng đến 90 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s);

trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong chất chiết nhân sâm đen là 9 mg/g đến 30 mg/g,

trong đó chất chiết nhân sâm đen còn chứa các polysacarit axit và các polyphenol, các polysacarit axit được chứa với lượng từ 1 mg/g đến 20 mg/g, và các polyphenol được chứa với lượng từ 20 mg/g đến 40 mg/g.

9. Dược phẩm để phòng ngừa, ức chế hoặc điều trị bệnh hô hấp, dược phẩm này bao gồm chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 làm thành phần hoạt tính, trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 là từ 20 phần theo khối lượng đến 90 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s),

trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong chất chiết nhân sâm đen là 9 mg/g đến 30 mg/g,

trong đó chất chiết nhân sâm đen còn chứa các polysacarit axit và các polyphenol, các polysacarit axit được chứa với lượng từ 1 mg/g đến 20 mg/g, và các polyphenol được chứa với lượng từ 20 mg/g đến 40 mg/g.

10. Chế phẩm thực phẩm để cải thiện bệnh hô hấp, chế phẩm này bao gồm chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 làm thành phần hoạt tính,

trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 là từ 20 phần theo khối lượng

đến 90 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s),

trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong chất chiết nhân sâm đen là 9 mg/g đến 30 mg/g,

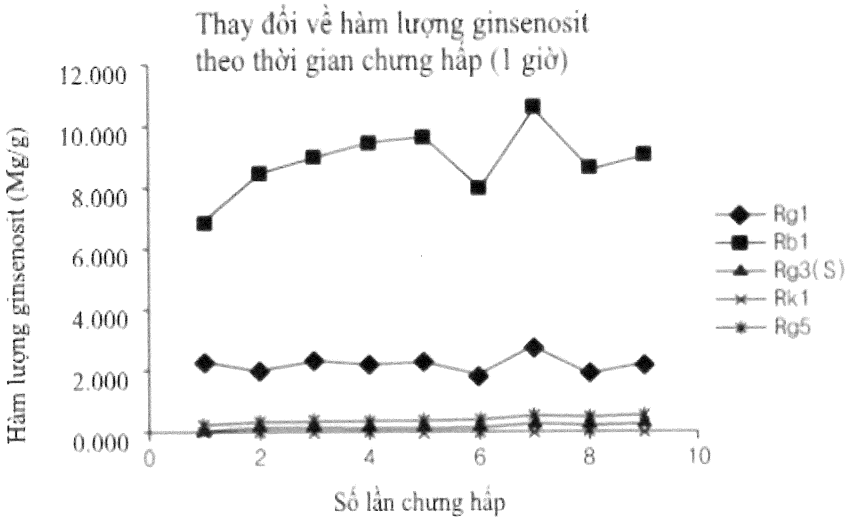
trong đó chất chiết nhân sâm đen còn chứa các polysacarit axit và các polyphenol, các polysacarit axit được chứa với lượng từ 1 mg/g đến 20 mg/g, và các polyphenol được chứa với lượng từ 20 mg/g đến 40 mg/g,

trong đó bệnh hô hấp được lựa chọn từ nhóm gồm bệnh hen, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, viêm phế quản, viêm hầu, viêm thanh quản, viêm mũi, viêm xoang, và viêm phổi.

11. Chế phẩm thực phẩm để cải thiện sự lão hóa bao gồm chất chiết nhân sâm đen chứa các ginsenosit Rk1 và Rg5 làm thành phần hoạt tính, trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 là từ 20 phần theo khối lượng đến 90 phần theo khối lượng, tính trên 100 phần theo khối lượng của tổng hàm lượng các ginsenosit Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rg1, Rg3(s), Rk1, Rg5, và Rh1(s),

trong đó tổng hàm lượng các ginsenosit Rk1 và Rg5 chứa trong chất chiết nhân sâm đen là 9 mg/g đến 30 mg/g, trong đó chất chiết nhân sâm đen còn chứa các polysacarit axit và các polyphenol, các polysacarit axit được chứa với lượng từ 1 mg/g đến 20 mg/g, và các polyphenol được chứa với lượng từ 20 mg/g đến 40 mg/g.

Fig. 1a


Thay đổi về hàm lượng ginsenosit
theo thời gian chưng hấp (1 giờ)
Hàm lượng ginsenosit (Mg/g)
12.000
10.000
8.000
6.000
4.000
2.000
0.000
0
2
4
6
8
10
Số lần chưng hấp
Rg1
Rb1
Rg3(S)
Rk1
Rg5

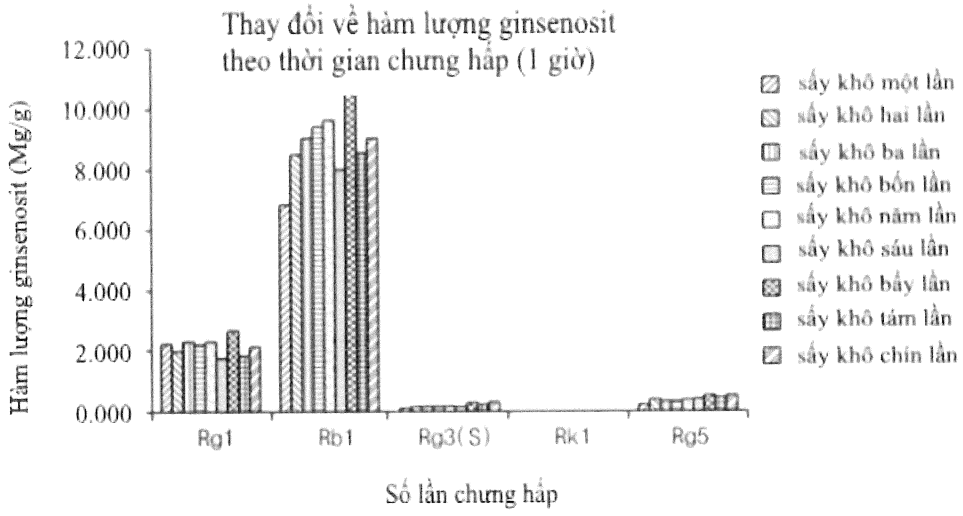

Thay đổi về hàm lượng ginsenosit
theo thời gian chưng hấp (1 giờ)
Hàm lượng ginsenosit (Mg/g)
12.000
10.000
8.000
6.000
4.000
2.000
0.000
Rg1
Rb1
Rg3(S)
Rk1
Rg5
Số lần chưng hấp
sấy khô một lần
sấy khô hai lần
sấy khô ba lần
sấy khô bốn lần
sấy khô năm lần
sấy khô sáu lần
sấy khô bảy lần
sấy khô tám lần
sấy khô chín lần

Fig. 1b

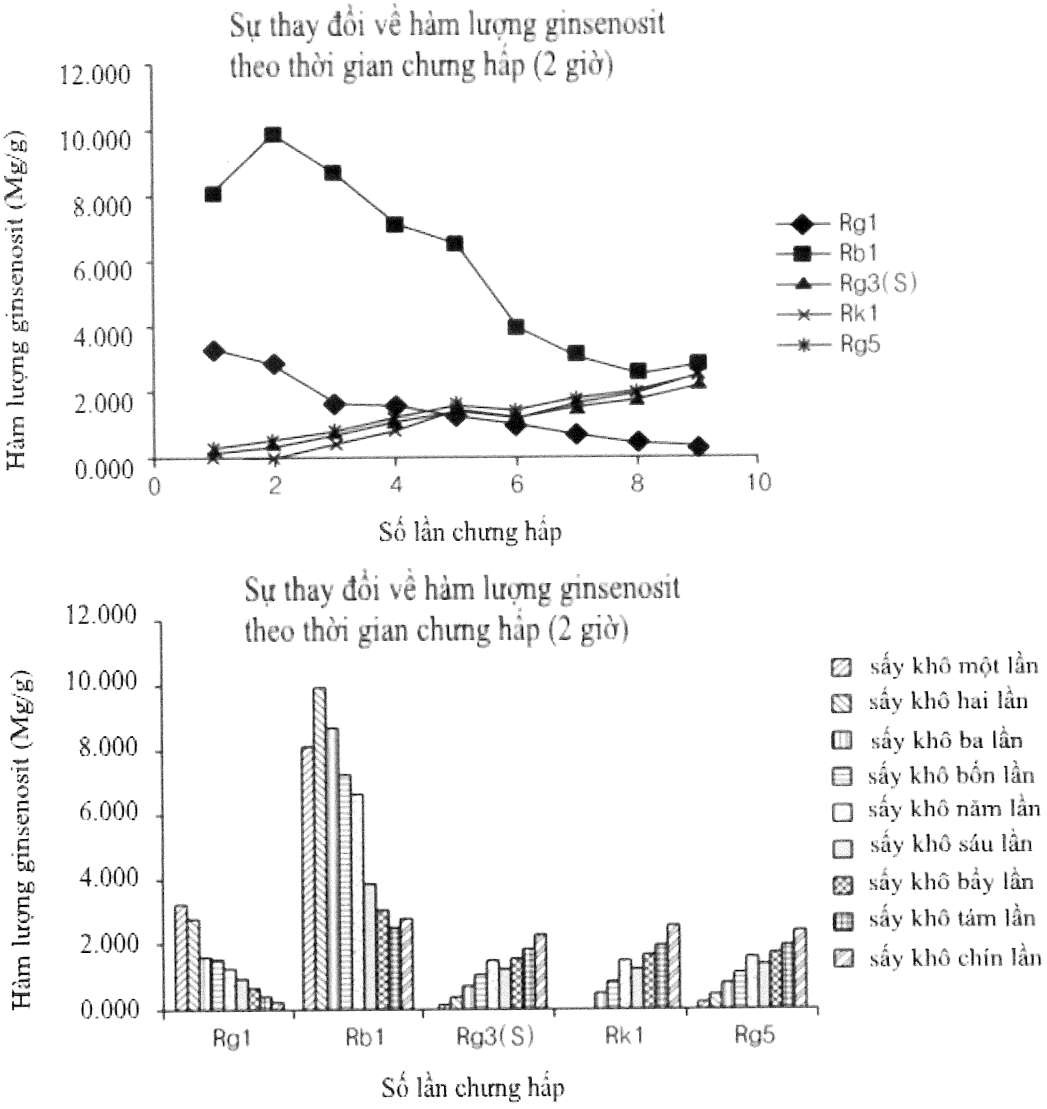

Sự thay đổi về hàm lượng ginsenosit theo thời gian chưng hấp (2 giờ)
Hàm lượng ginsenosit (Mg/g)
12.000
10.000
8.000
6.000
4.000
2.000
0.000
0
2
4
6
8
10
Số lần chưng hấp
Rg1
Rb1
Rg3(S)
Rk1
Rg5
Sự thay đổi về hàm lượng ginsenosit theo thời gian chưng hấp (2 giờ)
Hàm lượng ginsenosit (Mg/g)
12.000
10.000
8.000
6.000
4.000
2.000
0.000
Rg1
Rb1
Rg3(S)
Rk1
Rg5
Số lần chưng hấp
sấy khô một lần
sấy khô hai lần
sấy khô ba lần
sấy khô bốn lần
sấy khô năm lần
sấy khô sáu lần
sấy khô bảy lần
sấy khô tám lần
sấy khô chín lần

Fig. 1c

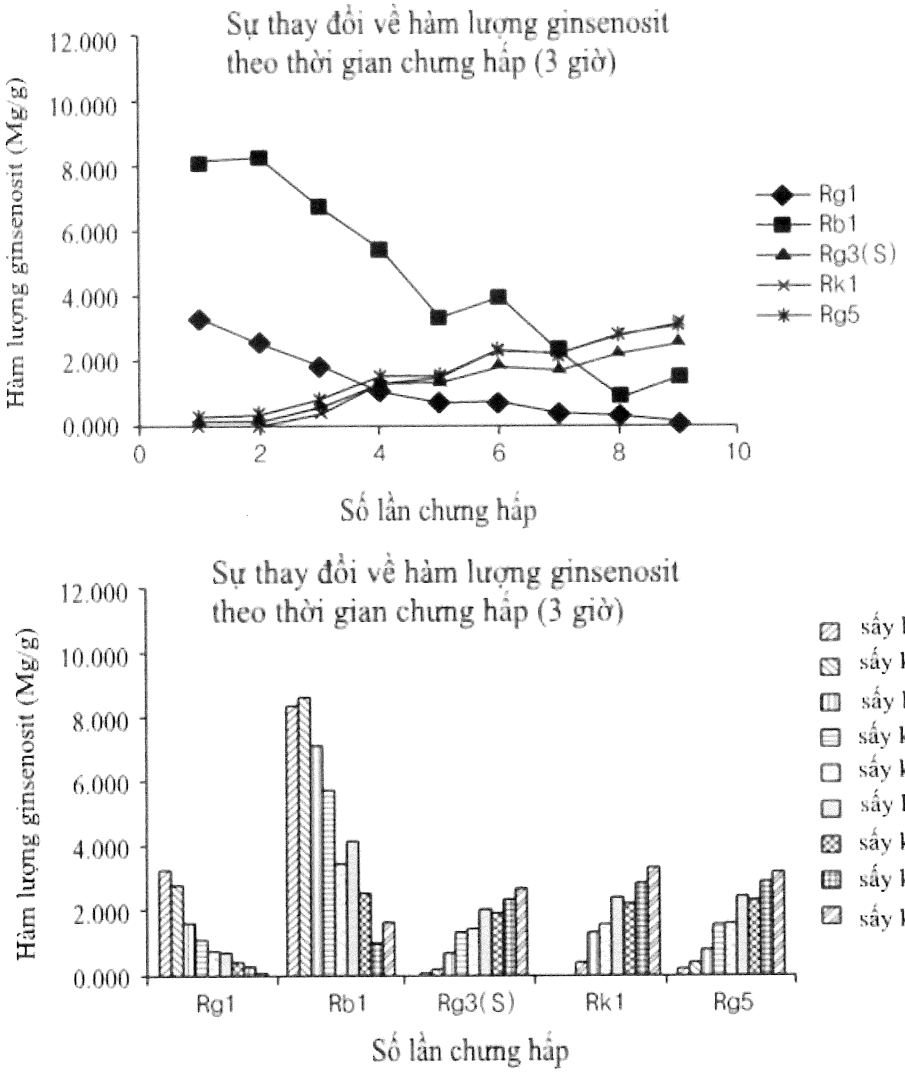

Sự thay đổi về hàm lượng ginsenosit theo thời gian chưng hấp (3 giờ)
Hàm lượng ginsenosit (Mg/g)
12.000
10.000
8.000
6.000
4.000
2.000
0.000
0
2
4
6
8
10
Số lần chưng hấp
Rg1
Rb1
Rg3(S)
Rk1
Rg5
Sự thay đổi về hàm lượng ginsenosit theo thời gian chưng hấp (3 giờ)
Hàm lượng ginsenosit (Mg/g)
12.000
10.000
8.000
6.000
4.000
2.000
0.000
Rg1
Rb1
Rg3(S)
Rk1
Rg5
Số lần chưng hấp
sấy khô một lần
sấy khô hai lần
sấy khô ba lần
sấy khô bốn lần
sấy khô năm lần
sấy khô sáu lần
sấy khô bảy lần
sấy khô tám lần
sấy khô chín lần

Fig. 2a

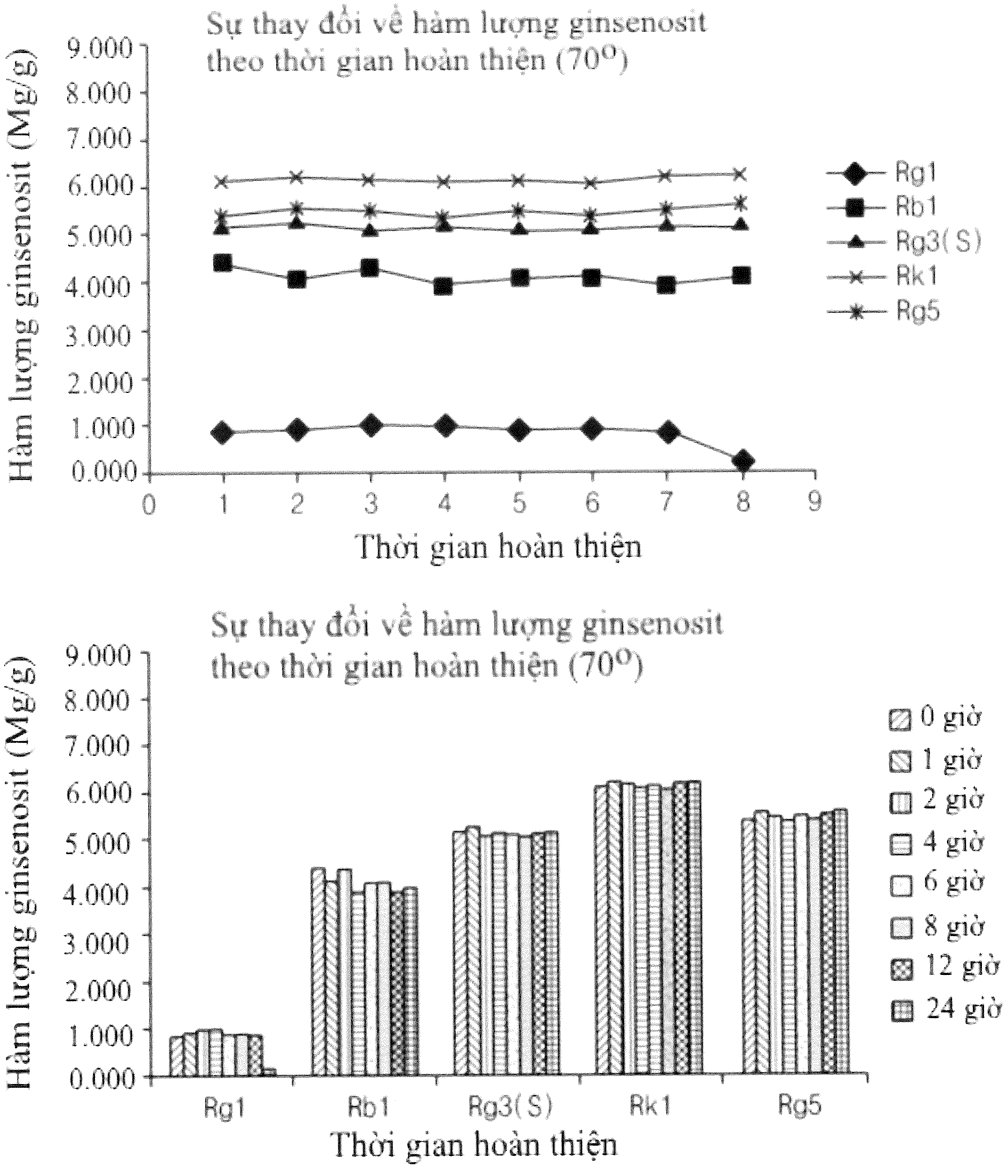

Sự thay đổi về hàm lượng ginsenosit theo thời gian hoàn thiện (70°)
Hàm lượng ginsenosit (Mg/g)
9.000
8.000
7.000
6.000
5.000
4.000
3.000
2.000
1.000
0.000
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
Thời gian hoàn thiện
Rg1
Rb1
Rg3(S)
Rk1
Rg5
Sự thay đổi về hàm lượng ginsenosit theo thời gian hoàn thiện (70°)
Hàm lượng ginsenosit (Mg/g)
Rg1 Rb1 Rg3(S) Rk1 Rg5
Thời gian hoàn thiện
0 giờ
1 giờ
2 giờ
4 giờ
6 giờ
8 giờ
12 giờ
24 giờ

Fig. 2b

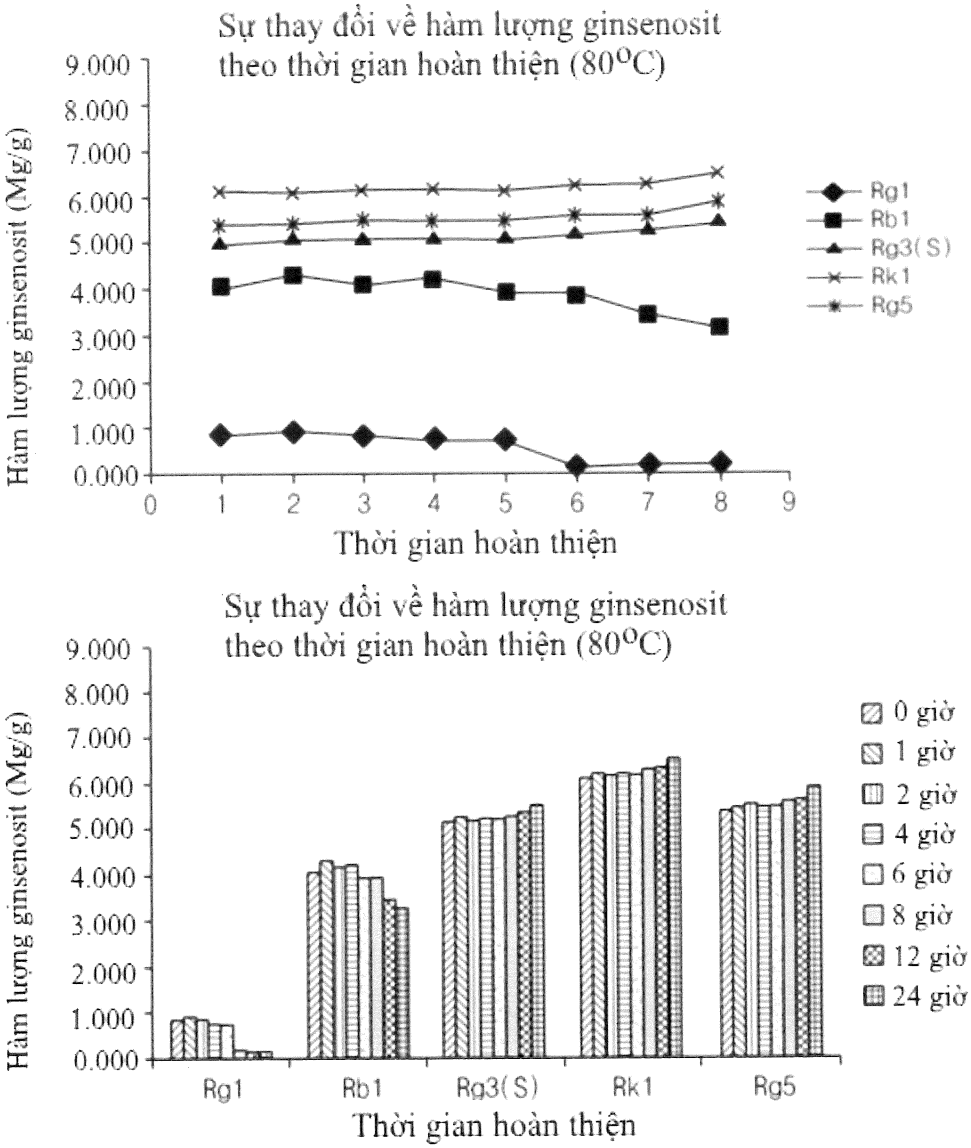

Sự thay đổi về hàm lượng ginsenosit theo thời gian hoàn thiện (80°C)
Hàm lượng ginsenosit (Mg/g)
9.000
8.000
7.000
6.000
5.000
4.000
3.000
2.000
1.000
0.000
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
Thời gian hoàn thiện
Rg1
Rb1
Rg3(S)
Rk1
Rg5
Sự thay đổi về hàm lượng ginsenosit theo thời gian hoàn thiện (80°C)
Hàm lượng ginsenosit (Mg/g)
9.000
8.000
7.000
6.000
5.000
4.000
3.000
2.000
1.000
0.000
Rg1
Rb1
Rg3(S)
Rk1
Rg5
Thời gian hoàn thiện
0 giờ
1 giờ
2 giờ
4 giờ
6 giờ
8 giờ
12 giờ
24 giờ

Fig. 2c

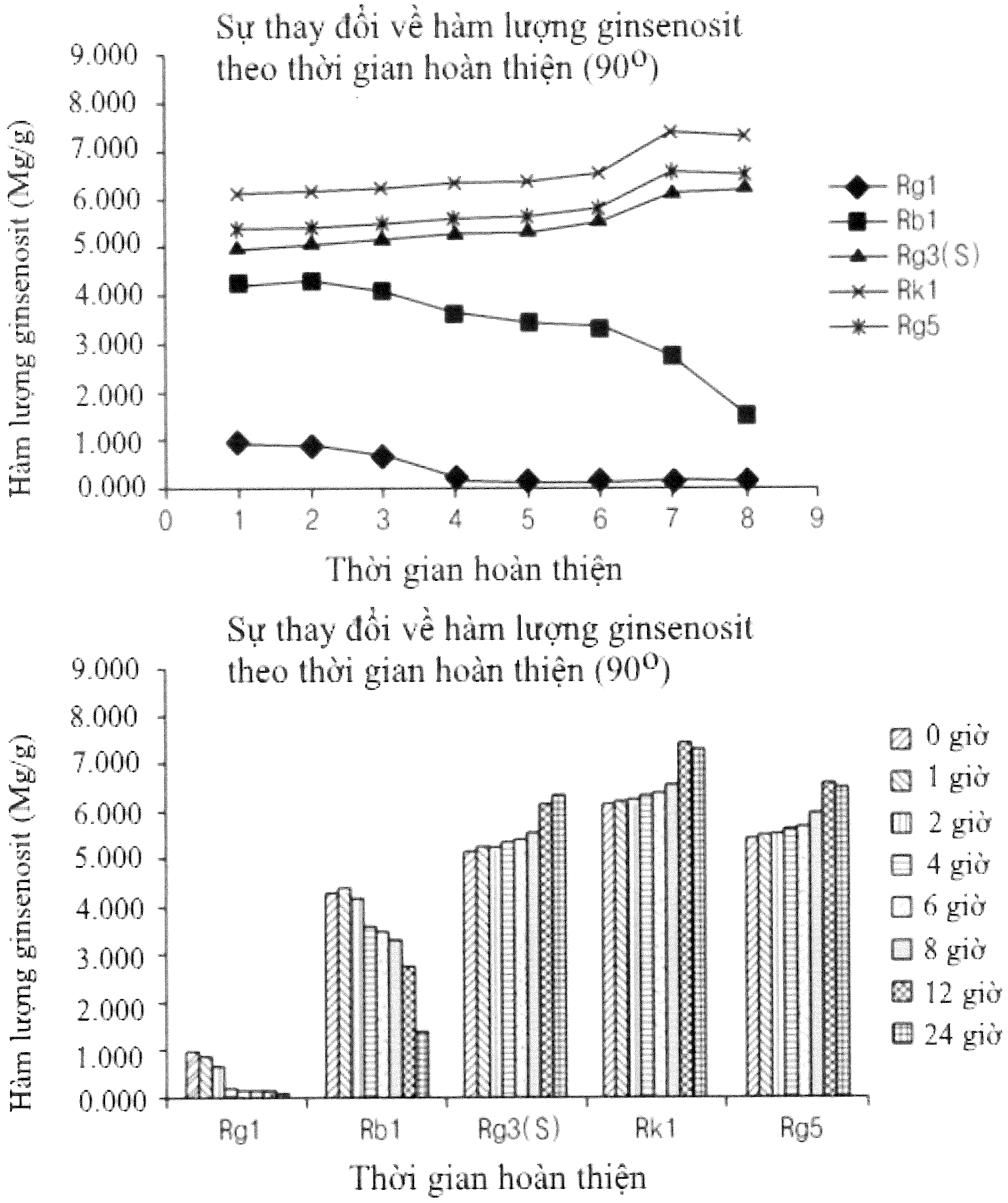
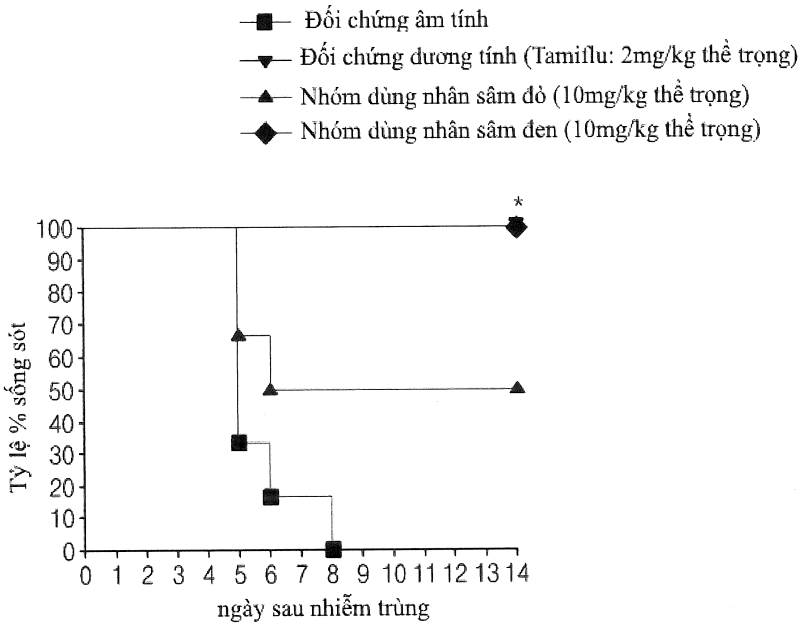

Sự thay đổi về hàm lượng ginsenosit theo thời gian hoàn thiện (90°)
Hàm lượng ginsenosit (Mg/g)
9.000
8.000
7.000
6.000
5.000
4.000
3.000
2.000
1.000
0.000
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
Thời gian hoàn thiện
Rg1
Rb1
Rg3(S)
Rk1
Rg5
Sự thay đổi về hàm lượng ginsenosit theo thời gian hoàn thiện (90°)
Hàm lượng ginsenosit (Mg/g)
9.000
8.000
7.000
6.000
5.000
4.000
3.000
2.000
1.000
0.000
Rg1 Rb1 Rg3(S) Rk1 Rg5
Thời gian hoàn thiện
0 giờ
1 giờ
2 giờ
4 giờ
6 giờ
8 giờ
12 giờ
24 giờ

Fig. 3



*, $p < 0,05$ so với đối chứng âm

Fig. 4

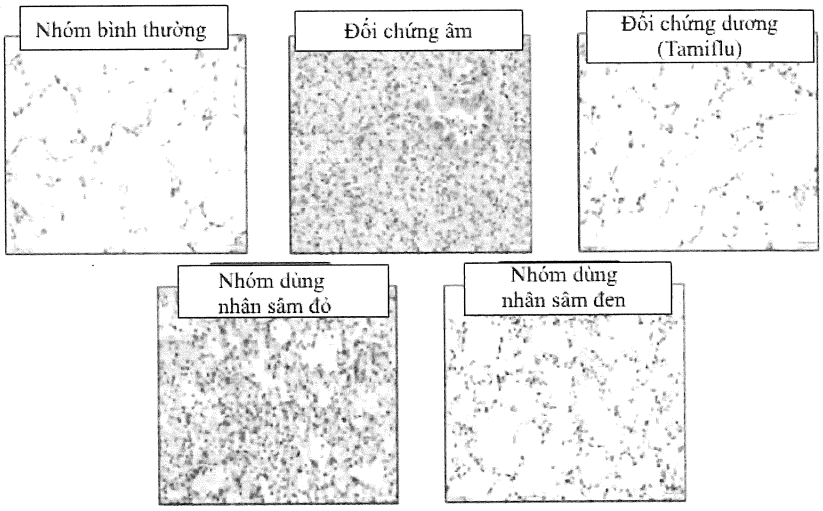

Nhóm bình thường
Đối chứng âm
Đối chứng dương (Tamiflu)
Nhóm dùng nhân sâm đỏ
Nhóm dùng nhân sâm đen

Fig. 5a

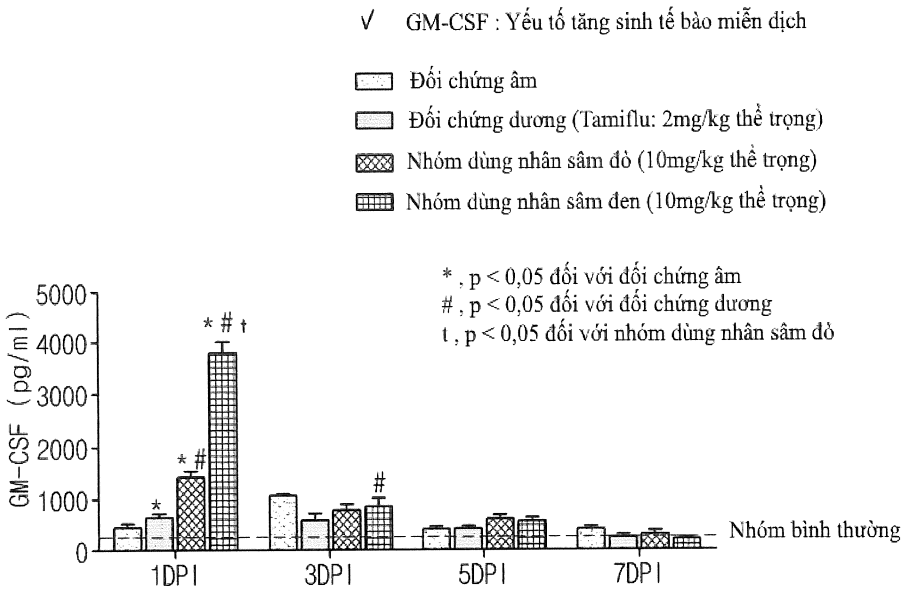

√ GM-CSF : Yếu tố tăng sinh tế bào miễn dịch
Đối chứng âm
Đối chứng dương (Tamiflu: 2mg/kg thể trọng)
Nhóm dùng nhân sâm đỏ (10mg/kg thể trọng)
Nhóm dùng nhân sâm đen (10mg/kg thể trọng)
*, p < 0,05 đối với đối chứng âm
#, p < 0,05 đối với đối chứng dương
t, p < 0,05 đối với nhóm dùng nhân sâm đỏ
GM-CSF (pg/ml)
5000
4000
3000
2000
1000
0
1DPI
3DPI
5DPI
7DPI
Nhóm bình thường

Fig. 5b

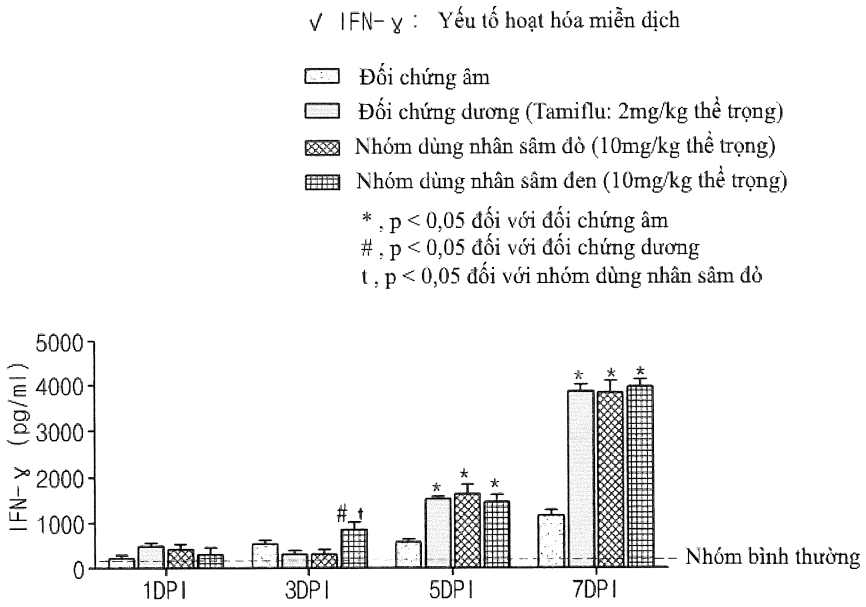
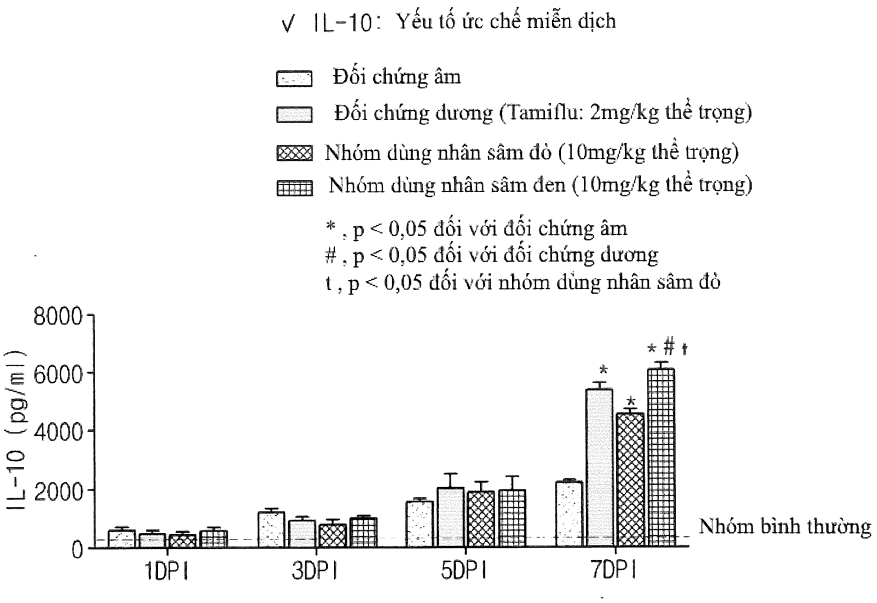

√ IFN-γ : Yếu tố hoạt hóa miễn dịch
Đối chứng âm
Đối chứng dương (Tamiflu: 2mg/kg thể trọng)
Nhóm dùng nhân sâm đỏ (10mg/kg thể trọng)
Nhóm dùng nhân sâm đen (10mg/kg thể trọng)
*, p < 0,05 đối với đối chứng âm
#, p < 0,05 đối với đối chứng dương
t, p < 0,05 đối với nhóm dùng nhân sâm đỏ
IFN-γ (pg/ml)
5000
4000
3000
2000
1000
0
1DPI
3DPI
5DPI
7DPI
Nhóm bình thường

Fig. 5c


√ IL-10: Yếu tố ức chế miễn dịch
Đối chứng âm
Đối chứng dương (Tamiflu: 2mg/kg thể trọng)
Nhóm dùng nhân sâm đỏ (10mg/kg thể trọng)
Nhóm dùng nhân sâm đen (10mg/kg thể trọng)
*, p < 0,05 đối với đối chứng âm
#, p < 0,05 đối với đối chứng dương
t, p < 0,05 đối với nhóm dùng nhân sâm đỏ
IL-10 (pg/ml)
8000
6000
4000
2000
0
1DPI
3DPI
5DPI
7DPI
Nhóm bình thường