



(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)



1-0044892

(51)^{2019.01} A23L 27/00

(13) B

(21) 1-2019-05941

(22) 02/04/2018

(86) PCT/JP2018/014120 02/04/2018

(87) WO 2018/186352 11/10/2018

(30) 2017-073828 03/04/2017 JP

(45) 25/04/2025 445

(43) 30/01/2020 382A

(71) SUNTORY HOLDINGS LIMITED (JP)

1-40, Dojimahama 2-chome, Kita-ku, Osaka-shi, Osaka 530-8203, Japan

(72) MATSUZAKI Naoyuki (JP); UEMURA Masahide (JP).

(74) Công ty TNHH một thành viên Sở hữu trí tuệ VCCI (VCCI-IP CO.,LTD)

(54) PHƯƠNG PHÁP LÀM GIẢM VỊ NGỌT KÉO DÀI GÂY RA BỞI SỰ LIÊN KẾT CỦA CHẤT LÀM NGỌT CÓ ĐỘ NGỌT CAO, CHẾ PHẨM LÀM NGỌT CHỨA CHẤT LÀM NGỌT CÓ ĐỘ NGỌT CAO, THỨC ĂN VÀ ĐỒ UỐNG CHỨA CHẾ PHẨM LÀM NGỌT NÀY

(21) 1-2019-05941

(57) Sáng chế đề cập đến phương pháp làm giảm vị ngọt kéo dài gây ra bởi chất làm ngọt có độ ngọt cao và chế phẩm làm ngọt được sử dụng trong phương pháp này. Theo sáng chế, vị ngọt kéo dài của chất làm ngọt có độ ngọt cao có thể được giảm xuống. Hơn nữa, sáng chế đề xuất chế phẩm làm giảm vị ngọt kéo dài của chất làm ngọt có độ ngọt cao và thức ăn hoặc đồ uống trong đó vị ngọt kéo dài của chất làm ngọt có độ ngọt cao được giảm xuống. Sáng chế còn đề cập đến đồ uống và thức ăn chứa chế phẩm làm ngọt.

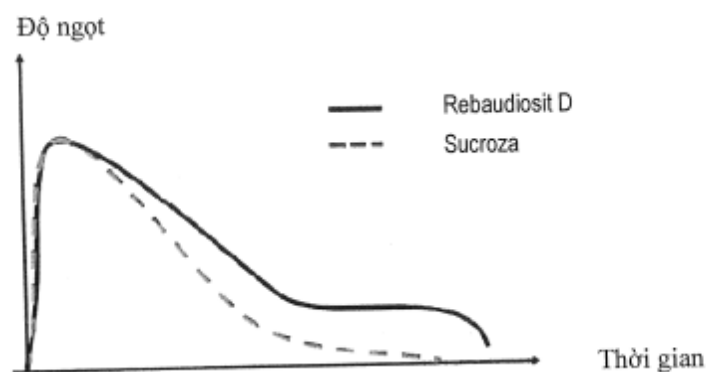


Fig.1 – Mối quan hệ giữa độ ngọt cảm nhận được và thời gian
Độ ngọt của rebaudiosit D kéo dài hơn so với sucroza.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến phương pháp làm giảm vị ngọt kéo dài (hậu vị ngọt kéo dài) gây ra bởi chất làm ngọt cường độ cao và chế phẩm được sử dụng trong phương pháp này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Do ý thức về sức khỏe gia tăng gần đây, các sản phẩm sử dụng chất làm ngọt có calo thấp nhưng độ ngọt cao (ở đây còn được gọi là “chất làm ngọt cường độ cao”), như aspartam, cỏ ngọt, axesulfam K, và sucraloza, ngày càng tăng. Chất làm ngọt cường độ cao có đặc tính vượt trội liên quan đến mức độ ngọt gấp vài lần đến vài chục nghìn lần so với sucroza. Mặt khác, chất làm ngọt có nhược điểm là độ ngọt tồn tại trong một khoảng thời gian dài không cần thiết so với sucroza, gây ra vị ngọt kéo dài đưa đến cảm giác khó chịu, trong khi đó con người lại cảm nhận vị dễ chịu đối với sucroza.

Đã có nhiều báo cáo khác nhau liên quan đến phương pháp cải thiện vị ngọt kéo dài của chất làm ngọt cường độ cao. Ví dụ, tài liệu sáng chế 1 bộc lộ phương pháp sử dụng erytritol để cải thiện vị của chất làm ngọt cường độ cao không có calo hoặc có calo thấp để tạo ra profil hương vị tương tự với profil hương vị của sucroza. Tài liệu sáng chế 2 bộc lộ phương pháp cải thiện vị của chất làm ngọt cường độ cao bằng cách sử dụng phần chiết quả la hán. Tài liệu sáng chế 3 bộc lộ phương pháp sử dụng naringenin hoặc muối của nó để gia tăng độ ngọt của chất biến đổi độ ngọt và để làm giảm lượng chất biến đổi độ ngọt. Tài liệu sáng chế 4 mô tả chất làm ngọt cường độ cao tự nhiên (chế phẩm NHPS) thể hiện profil thời gian và/hoặc profil hương vị tương tự với profil thời

gian và profil hương vị của sucroza. Tài liệu sáng chế 5 mô tả việc cải thiện độ ngọt của chất làm ngọt tự nhiên được chứa trong đồ uống.

Tuy nhiên, ngay cả bằng các phương pháp được bộc lộ trong các tài liệu này, hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài bị hạn chế, và do đó rất khó để nói rằng đã đạt được các kết quả thỏa đáng. Ngoài ra, do việc cải thiện độ ngọt dựa vào, ví dụ, tác dụng che giấu bằng cách sử dụng các hương vị riêng biệt của chất phụ gia, vẫn còn một vấn đề, như sự biến vị gây ra bởi chất phụ gia hoặc các hương vị không phù hợp, và do đó phương pháp để đạt được việc cải thiện thích hợp hậu vị của chất làm ngọt cường độ cao vẫn chưa được triển khai.

Tài liệu trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1: Đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Nhật bản số 2014-87350

Tài liệu sáng chế 2: Đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Nhật bản số 2012-205598

Tài liệu sáng chế 3: Đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Nhật bản số 2015-188450

Tài liệu sáng chế 4: Đơn yêu cầu cấp bằng độc quyền sáng chế Nhật bản số 2015-130875

Tài liệu sáng chế 5: Công bố đơn quốc tế số WO 2008/112991

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề cần được giải quyết bởi sáng chế

Mặc dù nhiều phương pháp khác nhau để cải thiện vị ngọt kéo dài đã được đề xuất như được mô tả ở trên, các phương pháp này không thành công trong việc làm giảm một cách thích hợp vị ngọt kéo dài. Hơn nữa, phương pháp cải thiện vị ngọt kéo dài không dựa vào tác dụng che giấu hoặc chỉ sử dụng ít tác

dụng che giấu vẫn chưa được đề xuất. Trong các trường hợp như vậy, sáng chế đề xuất phương pháp làm giảm vị ngọt kéo dài gây ra bởi chất làm ngọt cường độ cao mà không dựa vào tác dụng che giấu, và chế phẩm được sử dụng trong phương pháp này.

Phương pháp để giải quyết vấn đề

Như vậy, mục đích của sáng chế là đề xuất các mục như sau.

[1] Phương pháp làm giảm vị ngọt kéo dài gây ra bởi sự liên kết của chất làm ngọt cường độ cao với ít nhất một vị trí được chọn từ bốn vị trí sau đây A, B, C, và D,

trong đó hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài liên kết với ít nhất một vị trí được chọn từ các vị trí gồm A, B, C, và D khác với vị trí mà chất làm ngọt cường độ cao đã liên kết, để làm giảm vị ngọt kéo dài:

- (A) vùng VFT (Venus Fly Trap) của thụ thể vị giác,
- (B) vùng liên kết của thụ thể vị giác,
- (C) vùng xuyên màng của thụ thể vị giác, và
- (D) protein vận chuyển qua màng của tế bào vị giác.

[1-1] Phương pháp làm giảm vị ngọt kéo dài gây ra bởi sự liên kết của chất làm ngọt cường độ cao với ít nhất một vị trí được chọn từ bốn vị trí sau đây A, B, C, và D,

trong đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao liên kết với ít nhất một vị trí được chọn từ các vị trí gồm A, B, C, và D khác với vị trí mà chất làm ngọt cường độ cao đã liên kết, để làm giảm vị ngọt kéo dài:

- (A) vùng VFT của thụ thể vị giác,
- (B) vùng liên kết của thụ thể vị giác,
- (C) vùng xuyên màng của thụ thể vị giác, và
- (D) protein vận chuyển qua màng của tế bào vị giác.

[2] Phương pháp theo mục [1] hoặc [1-1] nêu trên, trong đó chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A.

[3] Phương pháp theo mục [1] hoặc [2] nêu trên, trong đó hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài liên kết với ít nhất một vị trí được chọn từ nhóm bao gồm B, C và D.

[3-1] Phương pháp theo mục [1-1] hoặc [2] nêu trên, trong đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao liên kết với ít nhất một vị trí được chọn từ nhóm bao gồm B, C và D.

[4] Phương pháp theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [3] nêu trên, trong đó chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A, và hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài liên kết với vị trí B hoặc vị trí D.

[4-1] Phương pháp theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1-1] đến [3-1] nêu trên, trong đó chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí B hoặc vị trí D.

[5] Phương pháp theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [4-1] nêu trên, trong đó chất làm ngọt cường độ cao là ít nhất một chất được chọn từ nhóm bao gồm rebaudiosit A, rebaudiosit D, rebaudiosit M, steviosit, neotam, alitam, phần chiết glyxyrhiza, dẫn xuất sucroza, axesulfam K, và sacarin.

[6] Phương pháp theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1] đến [5] nêu trên, trong đó hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài là ít nhất một hợp chất được chọn từ nhóm bao gồm trehaloza, erytritol, glucoza, lactoza, galactoza, xylitol, sucroza, sucraloza, thaumatin, brazein, và axit xyclamic.

[6-1] Phương pháp theo mục bất kỳ trong số các mục từ [1-1] đến [5] nêu trên, trong đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao là ít nhất một chất được chọn từ nhóm bao gồm trehaloza, erytritol, glucoza, lactoza, galactoza, xylitol, sucroza, sucraloza, thaumatin, brazein, và axit xyclamic.

[7] Chế phẩm làm ngọt chứa:

(i) ít nhất một chất làm ngọt cường độ cao được chọn từ nhóm bao gồm rebaudiosit D, và rebaudiosit M; và

(ii) ít nhất một hợp chất để làm giảm vị ngọt kéo dài được chọn từ nhóm bao gồm glucoza, lactoza, galactoza, xylitol, thaumatin, brazein, và axit xyclamic.

[7-1] Chế phẩm làm ngọt chứa:

(i) ít nhất một chất làm ngọt cường độ cao được chọn từ nhóm bao gồm rebaudiosit D, và rebaudiosit M; và

(ii) ít nhất một chất làm ngọt được chọn từ nhóm bao gồm glucoza, lactoza, galactoza, xylitol, thaumatin, brazein, và axit xyclamic, trong đó chất làm ngọt này khác với chất làm ngọt cường độ cao.

[8] Chế phẩm theo mục [7] nêu trên, trong đó chế phẩm này chứa chất làm ngọt cường độ cao và hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 1:10 đến 10:1 tùy thuộc vào cường độ ngọt.

[8-1] Chế phẩm theo mục [7-1] nêu trên, trong đó chế phẩm này chứa chất làm ngọt cường độ cao và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 1:10 đến 10:1 tùy thuộc vào cường độ ngọt.

[9] Chế phẩm theo mục [7] hoặc [8] nêu trên, trong đó chế phẩm này chứa hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài với lượng 200mg trên mỗi 1mg chất làm ngọt cường độ cao.

[9-1] Chế phẩm theo mục [7-1] hoặc [8-1] nêu trên, trong đó chế phẩm này chứa chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao với lượng 200mg trên mỗi 1mg chất làm ngọt cường độ cao.

[10] Thức ăn hoặc đồ uống chứa chế phẩm theo mục bất kỳ trong số các mục từ [7] đến [9-1] nêu trên.

[11] Thức ăn hoặc đồ uống theo mục [10] nêu trên, trong đó thức ăn hoặc đồ uống này chứa hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 5 đến 95% đối với tổng lượng thức ăn hoặc đồ uống.

[11-1] Thức ăn hoặc đồ uống theo mục [10] nêu trên, trong đó thức ăn hoặc đồ uống này chứa chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 5 đến 95% đối với tổng lượng thức ăn hoặc đồ uống.

Hiệu quả của sáng chế

Phương pháp theo sáng chế có thể làm giảm vị ngọt kéo dài gây ra bởi chất làm ngọt cường độ cao mà không dựa vào tác dụng che giấu.

Mô tả vắn tắt hình vẽ

Fig.1 là đồ thị giản lược thể hiện vị ngọt kéo dài.

Mô tả chi tiết sáng chế

Phương pháp thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả chi tiết dưới đây. Các phương án dưới đây là các ví dụ để giải thích sáng chế, và không được dự định để làm giới hạn sáng chế ở các phương án này. Sáng chế có thể được thực hiện theo các dạng khác nhau mà không đi trệch khỏi ý chính của nó.

1. Phương pháp làm giảm vị ngọt kéo dài gây ra bởi chất làm ngọt cường độ cao

Là khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề xuất phương pháp làm giảm vị ngọt kéo dài gây ra bởi sự liên kết chất làm ngọt cường độ cao với ít nhất một vị trí được chọn từ bốn vị trí sau đây A, B, C, và D (sau đây được gọi là “phương pháp 1 theo sáng chế”),

trong đó hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài liên kết với ít nhất một vị trí được chọn từ các vị trí gồm A, B, C, và D khác với vị trí mà chất làm ngọt cường độ cao đã liên kết, để làm giảm vị ngọt kéo dài:

- (A) vùng VFT của thụ thể vị giác,
- (B) vùng liên kết của thụ thể vị giác,

- (C) vùng xuyên màng của thụ thể vị giác, và
- (D) protein vận chuyển qua màng của tế bào vị giác.

Là khía cạnh 1-1, sáng chế đề xuất phương pháp làm giảm vị ngọt kéo dài gây ra bởi sự liên kết của chất làm ngọt cường độ cao với ít nhất một vị trí được chọn từ bốn vị trí sau đây A, B, C, và D (sau đây được gọi là “phương pháp 1-1 theo sáng chế”),

trong đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao liên kết với ít nhất một vị trí được chọn từ các vị trí gồm A, B, C, và D khác với vị trí mà chất làm ngọt cường độ cao đã liên kết, để làm giảm vị ngọt kéo dài:

- (A) vùng VFT của thụ thể vị giác,
- (B) vùng liên kết của thụ thể vị giác,
- (C) vùng xuyên màng của thụ thể vị giác, và
- (D) protein vận chuyển qua màng của tế bào vị giác.

Về vấn đề này, phương pháp 1 theo sáng chế và phương pháp 1-1 theo sáng chế cũng có thể được gọi chung là “phương pháp theo sáng chế”.

Độ ngọt được tạo ra khi hợp chất tạo ra độ ngọt liên kết với thụ thể vị giác.

Nói chung, khi thức ăn hoặc đồ uống chứa chất làm ngọt được ăn vào, hiện tượng mà vị ngọt vẫn được cảm thấy trong khoang miệng ngay cả sau khi thức ăn hoặc đồ uống được nuốt xuống đã được biết đến là vị ngọt kéo dài. Vị ngọt kéo dài là không đáng kể với các chất làm ngọt như sucroza; tuy nhiên, khi chất làm ngọt cường độ cao được ăn vào, vị ngọt kéo dài kéo dài hơn so với sucroza, và thường gây ra cảm giác vị giác khó chịu (Fig.1). Vị ngọt kéo dài đã được mô tả bởi DuBois và Prakash (“Non-Caloric Sweeteners, Sweetness Modulators, and Sweetener Enhancers” Annual Reviews of Food Science and Technology, 3, trang 353-380).

Ở đây, “vị ngọt kéo dài” có nghĩa là vị ngọt còn lại sau khi trôi qua một khoảng thời gian nhất định sau khi nhả ra thức ăn hoặc đồ uống chứa chất làm ngọt (đặc biệt là chất làm ngọt cường độ cao) khi đã được đưa vào trong miệng. Mặc dù không có giới hạn cụ thể về thời gian đã trôi qua, các ví dụ về nó bao gồm 1 giây, 5 giây, 10 giây, 15 giây, 20 giây, 25 giây, 30 giây, 35 giây, 40 giây, 45 giây, 50 giây, 55 giây, và 60 giây.

Về vấn đề này, vị ngọt kéo dài được gây ra bởi sự liên kết của chất làm ngọt cường độ cao với ít nhất một vị trí được chọn từ bốn vị trí sau đây A, B, C, và D.

- (A) vùng VFT của thụ thể vị giác,
- (B) vùng liên kết của thụ thể vị giác,
- (C) vùng xuyên màng của thụ thể vị giác, và
- (D) protein vận chuyển qua màng của tế bào vị giác.

Ở đây, “sự liên kết” có nghĩa là liên kết, mà có thể là liên kết đồng hóa trị hoặc liên kết không đồng hóa trị (liên kết ion, tương tác kỵ nước, liên kết hydro, v.v.), được tạo ra giữa protein và chất hóa học đích. Hơn nữa, sự liên kết với thụ thể hoặc protein vận chuyển qua màng có thể ở dạng, trong đó hợp chất và protein tương tác với nhau bằng sự vận chuyển chất dựa trên gradien nồng độ hoặc tương tự (kênh), hoặc sự vận chuyển chất dựa trên sự chênh lệch về năng lượng hóa học hoặc năng lượng ánh sáng, hoặc sự chênh lệch về thế điện hóa (chất vận chuyển chủ động).

Thụ thể vị ngọt được tạo ra bởi heterodimer T1R2-T1R3. Các trình tự axit amin tương ứng của T1R2 và T1R3 được thể hiện dưới đây là các trình tự SEQ ID NO: 1 và SEQ ID NO: 2. Các vùng đặc hiệu của các vị trí A, B, và C trong các trình tự axit amin sẽ được mô tả sau đây (“The cysteine-rich region of T1R3 determines responses to intensely sweet proteins”. Jiang P, Ji Q, Liu Z, Snyder LA, Benard LM, Margolskee RF, Max M., J Biol. Chem., 2004, 279 (43), trang 45068-45075., “Human receptors for sweet and umami taste.”, Li X, Staszewski

L, Xu H, Durick K, Zoller M, Adler E., Proc Natl Acad Sci USA. 2002, 99 (7), 4692-4696.).

Vị trí A: vùng VFT thụ thể vị giác

Thụ thể vị ngọt được đặc trưng ở chỗ mỗi phần trong số các phần đầu tận cùng N ngoại bào của cấu trúc dưới phân tử T1R2 và cấu trúc dưới phân tử T1R3 tạo nên heterodime tạo ra một vùng rộng lớn. Các trình tự axit amin của các vùng ngoại bào trong cấu trúc dưới phân tử T1R2 (SEQ ID NO: 1) tương ứng với các gốc axit amin 1-494, và trong cấu trúc dưới phân tử T1R3 (SEQ ID NO: 2) thì tương ứng với các gốc axit amin 1-498. Các phần này được gọi là vị trí A.

Vị trí B: Vùng liên kết của thụ thể vị giác

Vùng liên kết của thụ thể vị giác nằm ở phía sau của vùng nêu trên của vị trí A, và liên kết vị trí A với vùng xuyên màng của vị trí C mô tả dưới đây. Các trình tự axit amin của vị trí này trong cấu trúc dưới phân tử T1R2 (SEQ ID NO: 1) tương ứng với các trình tự axit amin 495-564, và trong cấu trúc dưới phân tử T1R3 (SEQ ID NO: 2) thì tương ứng với các trình tự axit amin 499-567. Vị trí này được gọi là vị trí B.

Vị trí C: Vùng xuyên màng của thụ thể vị giác

Vùng xuyên màng của thụ thể vị giác là vùng xuyên màng đầu tận cùng C bao gồm khoảng 300 trình tự axit amin và nằm ở phía sau của vị trí B. Các trình tự axit amin của vị trí này trong cấu trúc dưới phân tử T1R2 (SEQ ID NO: 1) tương ứng với các trình tự axit amin 565-839, và trong cấu trúc dưới phân tử T1R3 (SEQ ID NO: 2) thì tương ứng với các trình tự axit amin 568-852. Vùng này được gọi là vị trí C.

Vị trí D: Protein vận chuyển qua màng của tế bào vị giác

Protein vận chuyển qua màng của tế bào vị giác, như GLUT hoặc SGLT, nói chung dùng để chỉ chất vận chuyển đường có mặt trên màng tế bào trong khoang miệng. Chất vận chuyển đường được phân loại chung thành hai loại chất

vận chuyển glucoza và chất vận chuyển đường kết hợp natri, và cả hai được gọi là protein vận chuyển qua màng bởi vì chúng liên quan đến sự vận chuyển đường. Chúng được gọi chung là vị trí D.

Bốn vị trí A, B, C và D theo sáng chế có thể là các vị trí của thụ thể vị giác hoặc protein vận chuyển qua màng có nguồn gốc từ động vật có vú hoặc cá. Tốt hơn là, chúng là các vị trí của thụ thể vị giác hoặc protein vận chuyển qua màng của người.

Theo sáng chế, “chất làm ngọt cường độ cao” có nghĩa là chất làm ngọt tự nhiên và hợp chất làm ngọt tổng hợp, mà có độ ngọt mạnh hơn so với sucroza, thông thường ít nhất vài lần so với sucroza, ví dụ, lớn hơn hoặc bằng 10 lần và ít hơn hoặc bằng 1 triệu lần so với sucroza.

Không có giới hạn cụ thể về “chất làm ngọt cường độ cao”, miễn là nó có khả năng liên kết với các vị trí gồm A, B, C, và D, và gây ra vị ngọt kéo dài. Các ví dụ cụ thể về “chất làm ngọt cường độ cao” bao gồm các chất làm ngọt trên cơ sở peptit như aspartam và neotam, các dẫn xuất sucroza như sucraloza, các chất làm ngọt tổng hợp như axesulfam K và sacarin, các chất làm ngọt trên cơ sở protein chiết tách từ thực vật như thaumatin và monelin, hoặc các phần chiết thực vật khác chứa các thành phần làm ngọt cường độ cao, phần chiết cỏ ngọt, phần chiết glyxyrhiza, phần chiết quả la hán, và các thành phần làm ngọt trong các phần chiết này, ví dụ, các glycosit thu được từ các phần chiết thực vật như các steviol glycosit như các dẫn xuất cỏ ngọt bao gồm cỏ ngọt được xử lý bằng enzym thu được bằng cách xử lý phần chiết cỏ ngọt và cỏ ngọt bằng enzym và bổ sung glucoza vào đó, và các glycosit mogrosit thu được bằng cách xử lý quả la hán và phần chiết quả la hán. Các ví dụ về steviol glycosit bao gồm steviosit, rebaudiosit A, rebaudiosit B, rebaudiosit C, rebaudiosit D, rebaudiosit N, rebaudiosit O, và rebaudiosit M. Các ví dụ về glycosit mogrosit bao gồm mogrosit V. Mỗi quan hệ tương ứng giữa protein và chất làm ngọt cường độ cao là như sau. Những chất liên kết với vị trí A bao gồm rebaudiosit A, rebaudiosit D, rebaudiosit M, steviosit, phần chiết cỏ ngọt, phần chiết quả la hán, phần chiết

glyxyrhiza, neotam, alitam, dẫn xuất sucroza, axesulfam K, và sacarin. Những chất liên kết với vị trí B bao gồm thaumatin, và brazein. Những chất liên kết với vị trí C bao gồm axit xyclamic.

Phân chiết glyxyrhiza dùng để chỉ phân chiết chủ yếu dựa trên axit glyxyrhizinic thu được từ rễ hoặc củ rễ của *Glyxyrhiza uralensis* (cam thảo bắc), *Glyxyrhiza inflata* hoặc *Glyxyrhiza glabra* (cam thảo âu). Các ví dụ về phân chiết glyxyrhiza bao gồm phân chiết glyxyrhiza, glyxyrhizin, và phân chiết cam thảo.

Các dẫn xuất sucroza thu được bằng cách thay thế nhóm OH hoặc nhóm H của sucroza bằng một nhóm thế khác, và các ví dụ về nó bao gồm các dẫn xuất halogen của sucroza (sucraloza), các dẫn xuất oxathiazinon dioxit, rượu đường, axit aldonic, và axit uronic.

Theo một khía cạnh, chất làm ngọt cường độ cao là ít nhất một chất được chọn từ nhóm bao gồm rebaudiosit A, rebaudiosit D, rebaudiosit M, steviosit, neotam, alitam, phân chiết glyxyrhiza, dẫn xuất sucroza, axesulfam K, và sacarin.

Theo sáng chế, rebaudiosit D, hoặc rebaudiosit M có thể được sử dụng một cách thích hợp làm chất làm ngọt cường độ cao. Rebaudiosit D hoặc rebaudiosit M có thể được điều chế bằng cách xử lý phân chiết cỏ ngọt và cỏ ngọt bằng enzym và có độ ngọt khoảng 200 lần so với sucroza. Ngoài ra, rebaudiosit D hoặc rebaudiosit M có các hương vị bất lợi ít hơn như vị chát và vị kim loại, mà được nhận thấy ở rebaudiosit A, và có các đặc tính gồm độ ngọt có chất lượng tốt và đặc tính tương tự, cho thấy hứa hẹn để sử dụng trong lĩnh vực thức ăn và đồ uống (NIPPON KAGAKU KAISHI (5), 726 đến 735, "Sweet diterpene-glycosides of leaves of *Stevia rebaudiana* Bertoni -Synthesis and structure-sweetness relationship of rebaudiosits-A, -D, -E, and their related glycosides-", Kasai, Kaneda, Tanaka, Yamasaki, Sakamoto, Morimoto, Okada, Kitahata, and Furukawa). Theo cách này, khi được sử dụng đơn lẻ, rebaudiosit D hoặc rebaudiosit M là tốt hơn ở chỗ nó có ít vị khó chịu và có vị ngọt giống

như sucroza so với rebaudiosit A; tuy nhiên, nảy sinh một vấn đề là có vị ngọt kéo dài ở một số cách sử dụng.

Theo sáng chế, “hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài” nghĩa là hợp chất hoặc hỗn hợp bao gồm các hợp chất có chức năng làm giảm vị ngọt kéo dài gây ra bởi sự liên kết của chất làm ngọt cường độ cao với ít nhất một vị trí được chọn từ bốn vị trí A, B, C, và D dưới đây. Ví dụ, “hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài” là “chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao”.

Việc làm giảm vị ngọt kéo dài và phương pháp xác nhận việc ấy sẽ được mô tả sau đây.

Ví dụ về chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) bao gồm rebaudiosit A, rebaudiosit D, rebaudiosit M, steviosit, phần chiết cỏ ngọt, phần chiết quả la hán, phần chiết glyxyrhiza, neotam, alitam, dẫn xuất sucroza, axesulfam K và sacarin, thaumatin, brazein, axit xyclamic, glucoza, trehaloza, erytritol, lactoza, galactoza, xylitol, sucroza, và sucraloza.

Mỗi liên hệ tương ứng của sự liên kết giữa các vị trí thụ thể vị giác hoặc protein vận chuyển qua màng, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) là như sau. Những chất liên kết với vị trí A bao gồm rebaudiosit A, rebaudiosit D, rebaudiosit M, steviosit, phần chiết cỏ ngọt, phần chiết quả la hán, phần chiết glyxyrhiza, neotam, alitam, dẫn xuất sucroza, axesulfam K và sacarin. Những chất liên kết với vị trí B bao gồm thaumatin, và brazein. Những chất liên kết với vị trí C bao gồm axit xyclamic. Những chất liên kết với vị trí D bao gồm glucoza.

Chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có thể còn được chọn từ các hợp chất được liệt kê dưới dạng các ví dụ về chất làm ngọt cường độ cao. Tuy nhiên, khi được sử dụng theo phương pháp 1 của sáng chế, chất làm ngọt cường độ cao và hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài là các hợp chất khác nhau. Điều này là do hai chất này cần phải liên kết với các vị trí khác nhau trong số các vị trí A, B, C, và D.

“Vị ngọt kéo dài” theo sáng chế là như được mô tả ở trên. Việc làm giảm vị ngọt kéo dài có nghĩa là; khi vị ngọt còn lại sau một khoảng thời gian nhất định trôi qua sau khi nhả ra thức ăn hoặc đồ uống chứa chất làm ngọt cường độ cao ngay khi đã được đưa vào trong miệng được so sánh giữa trường hợp ở đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao theo sáng chế (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có mặt và trường hợp ở đó nó không có mặt; mà vẫn còn ít vị ngọt hơn trong trường hợp ở đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao theo sáng chế (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có mặt. Theo cách khác, điều đó có nghĩa là vị ngọt trở nên không thể nhận thấy được trong một khoảng thời gian ngắn hơn, hoặc giảm xuống trong một khoảng thời gian ngắn hơn trong trường hợp ở đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao theo sáng chế (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có mặt, khi trường hợp ở đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao theo sáng chế (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có mặt so với trường hợp ở đó nó không có mặt. Theo cách khác, điều đó có nghĩa là cường độ giảm độ ngọt là lớn hơn trong trường hợp ở đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao theo sáng chế (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có mặt, khi trường hợp ở đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao theo sáng chế (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có mặt so với trường hợp ở đó nó không có mặt. Vị ngọt kéo dài và mức làm giảm vị ngọt kéo dài có thể được đo bằng phương pháp đã biết bao gồm phương pháp VAS mô tả dưới đây.

Vị ngọt kéo dài có thể được đo dưới dạng mức thay đổi về cường độ ngọt theo thời gian bằng phương pháp đã biết. Ví dụ, nó có thể được đo bằng cách thực hiện vài lần đánh giá cường độ ngọt bằng cách sử dụng phương pháp thang điểm đánh giá trực quan (VAS: Visual Analogue Scale). Đối với phương pháp VAS, có thể tham khảo các tài liệu chuyên ngành như J. Jpn. Soc. Stomatognath. Funct. 20 trang 115-129 (“Construction of a Screening Test for Gustatory Function in Four Basic Tastes” Toyota, et al.). Trong quá trình đo cụ thể cường độ ngọt theo phương pháp VAS, ví dụ, bằng cách sử dụng biểu đồ với một đường thẳng đứng thể hiện cường độ ngọt dưới dạng đường thẳng, trong đó đầu

dưới được xác định là “hoàn toàn không ngọt” và đầu trên được xác định là “chất ngọt hơn không thể tưởng tượng được”, người đánh giá cho điểm cường độ ngọt cảm nhận được theo thời gian trên thang đo tuyến tính để đánh giá. Cụ thể là, sau khi ăn vào thức ăn hoặc đồ uống chứa chất làm ngọt, người đánh giá tiến hành nhiều đánh giá cường độ ngọt theo phương pháp VAS theo các khoảng thời gian, để đo mức thay đổi về cường độ ngọt theo thời gian sau khi ăn vào. Phương pháp này có thể được coi là một phương pháp trong số các phương pháp thời gian-cường độ để đo hoặc phát hiện các đặc tính của sự thay đổi hương vị theo thời gian. Đối với việc đo mức kéo dài, có thể tham khảo, ví dụ, tài liệu chuyên ngành, *Journal of Food Science* 80, trang S2944-S2949, “Chocolate Milk with Chia Oil: Ideal Sweetness, Sweeteners Equivalence, and Dynamic Sensory Evaluation using a Time-Intensity Methodology” Rodrigues, Paixao, Cruz, Bolini. Đối với phương pháp thời gian-cường độ, có thể tham khảo, ví dụ, tài liệu “Shin-Shokukan Jiten (New Food Texture Dictionary)” (Science Forum, trang 420-421).

Theo một phương án, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A. Trong trường hợp này, chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với ít nhất một vị trí được chọn từ các vị trí gồm A, B, C, và D khác với vị trí mà chất làm ngọt cường độ cao đã liên kết (theo phương án này là vị trí “A”) (theo phương án này “ít nhất một vị trí được chọn từ các vị trí gồm B, C, và D”).

Hơn nữa, theo một phương án khác, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí B, C hoặc D. Ví dụ, theo một phương án, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí B hoặc D.

Theo một phương án khác, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị

ngọt kéo dài) liên kết với vị trí B, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí C, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí D.

Theo cách khác, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí B, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí C, D hoặc A.

Theo một phương án khác, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí B và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí C, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí B và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí D, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí B và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí A.

Theo cách khác, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí C, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí A, B, hoặc D.

Theo một phương án khác, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí C và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí A, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí C và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí B, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí C và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí D.

Ngoài ra, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí D, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí A, B hoặc C.

Theo một phương án khác nữa, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí D, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí A, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí D và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí B, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí D và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí C.

Hơn nữa, theo sáng chế, cũng dự tính rằng các khía cạnh nêu trên có thể được phối hợp đồng thời. Ví dụ, hai chất làm ngọt cường độ cao liên kết với hai vị trí được chọn từ nhóm bao gồm A, B, C, và D, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí ngoài hai vị trí nêu trên.

Theo phương pháp của sáng chế, chất làm ngọt cường độ cao và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có thể được sử dụng ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 1:9 đến 9:1, khoảng từ 3:7 đến 7:3, khoảng từ 4:5 đến 5:4, khoảng từ 1:1 đến 5:4, hoặc khoảng 1:1 tùy thuộc vào cường độ ngọt. Về vấn đề này, cường độ ngọt có thể được đo bằng phương pháp đánh giá cường độ ngọt nêu trên bằng cách sử dụng phương pháp VAS.

Theo cách khác, ở phương pháp theo sáng chế, tỷ lệ được áp dụng của “chất làm ngọt cường độ cao với chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài)” có thể ở dạng tỷ lệ mol nằm trong khoảng từ 1:10 đến 1:200000, khoảng từ 1:100 đến 1:20000, khoảng từ 1:500 đến 1:4000, hoặc khoảng từ 1:1000 đến 1:2000.

Theo phương pháp của sáng chế, chất làm ngọt cường độ cao và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có thể được sử dụng ở tỷ lệ sao cho chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) nằm trong khoảng từ 1mg đến 200g đối với 1g chất làm ngọt cường độ cao, hoặc chất làm ngọt khác với chất làm

ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) nằm trong khoảng từ 10mg đến 20g đối với 1g chất làm ngọt cường độ cao.

Theo một phương án theo sáng chế, rebaudiosit D được sử dụng làm chất làm ngọt cường độ cao, và glucoza được sử dụng làm chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài). Glucoza có thể được sử dụng ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 2 đến 200g (0,01mol đến 1,1mol) đối với 1g (0,89mmol) rebaudiosit D. Hơn nữa, glucoza được sử dụng ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 5 đến 100g (0,03mol đến 0,56mol), hoặc khoảng từ 15 đến 25g (0,08 đến 0,14mol) đối với 1g rebaudiosit D. Theo một phương án, glucoza có thể được sử dụng ở tỷ lệ khoảng 20g (0,1mol) đối với 1g rebaudiosit D.

Theo một phương án khác theo sáng chế, rebaudiosit D được sử dụng làm chất làm ngọt cường độ cao, và thaumatin được sử dụng làm chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài). Thaumatin có thể được sử dụng ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 2 đến 200mg (0,09 micromol đến 9 micromol) đối với 1g rebaudiosit D. Hơn nữa, tốt hơn là thaumatin có thể được sử dụng ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 5 đến 100mg (0,23 micromol đến 4,5 micromol), khoảng từ 10 đến 25mg (0,45 micromol đến 1,1 micromol) đối với 1g rebaudiosit D. Theo một phương án, thaumatin có thể được sử dụng ở tỷ lệ khoảng 17mg (0,77 micromol) đối với 1g rebaudiosit D.

Hơn nữa, theo một phương án khác của sáng chế, thaumatin được sử dụng làm chất làm ngọt cường độ cao, và glucoza được sử dụng làm chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài). Glucoza có thể được sử dụng ở tỷ lệ khoảng 12g (0,07mol) đối với 1mg (0,045 micromol) thaumatin.

2. Chế phẩm chứa chất làm ngọt cường độ cao (thành phần thứ nhất) và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) (thành phần thứ hai)

Sáng chế đề xuất chế phẩm (sau đây được gọi là “chế phẩm theo sáng chế”) chứa chất làm ngọt cường độ cao (thành phần thứ nhất) và chất làm ngọt

khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) (thành phần thứ hai).

Theo một phương án của sáng chế, chế phẩm này là chế phẩm làm ngọt chứa:

(i) ít nhất một chất làm ngọt cường độ cao được chọn từ nhóm bao gồm rebaudiosit D, và rebaudiosit M; và

(ii) ít nhất một hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài được chọn từ nhóm bao gồm glucoza, lactoza, galactoza, xylitol, thaumatin, brazein, và axit xyclamic.

Theo một phương án theo sáng chế, chế phẩm này là chế phẩm làm ngọt chứa:

(i) ít nhất một chất làm ngọt cường độ cao được chọn từ nhóm bao gồm rebaudiosit D, và rebaudiosit M; và

(ii) ít nhất một chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao được chọn từ nhóm bao gồm glucoza, lactoza, galactoza, xylitol, thaumatin, brazein, và axit xyclamic.

Theo một phương án, chế phẩm làm ngọt làm giảm vị ngọt kéo dài gây ra bởi sự liên kết của chất làm ngọt cường độ cao với ít nhất một vị trí được chọn từ bốn vị trí sau đây A, B, C, và D,

- (A) vùng VFT của thụ thể vị giác,
- (B) vùng liên kết của thụ thể vị giác,
- (C) vùng xuyên màng của thụ thể vị giác, và
- (D) protein vận chuyển qua màng của tế bào vị giác.

Theo một phương án, việc làm giảm vị ngọt kéo dài có thể đạt được bằng sự liên kết của chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) với ít nhất một vị trí được chọn từ các vị trí A, B, C, và D ngoài vị trí mà chất làm ngọt cường độ cao đã liên kết.

Theo sáng chế, “sự liên kết” là đã được mô tả. Ngoài ra, các vị trí A, B, C, và D là như được xác định ở trên.

Theo sáng chế, “vị ngọt kéo dài” và phương pháp đo nó là như được mô tả ở trên.

Mặc dù “chất làm ngọt cường độ cao” là như được xác định ở trên, theo một phương án của chế phẩm theo sáng chế, ít nhất một chất được chọn từ nhóm (i) bao gồm rebaudiosit D và rebaudiosit M. Rebaudiosit D và rebaudiosit M liên kết với vị trí A. Tuy nhiên theo một khía cạnh khác, chất làm ngọt cường độ cao có thể là ít nhất một chất được chọn từ nhóm bao gồm rebaudiosit A, rebaudiosit D, rebaudiosit M, steviosit, neotam, alitam, phần chiết glyxyrhiza, dẫn xuất sucroza, axesulfam K, và sacarin, hoặc chất làm ngọt cường độ cao có thể là chất bất kỳ được chọn từ các ví dụ cụ thể của “chất làm ngọt cường độ cao” được mô tả liên quan đến phương pháp theo sáng chế.

“Hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài”, và “chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao” là như được xác định ở trên, và theo một phương án của chế phẩm theo sáng chế, nó là ít nhất một chất được chọn từ nhóm (ii) bao gồm glucoza, lactoza, galactoza, xylitol, thaumatin, brazein và axit xyclamic. Tuy nhiên, theo một khía cạnh khác, chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có thể là ít nhất một chất được chọn từ nhóm bao gồm trehaloza, erytritol, glucoza, lactoza, galactoza, xylitol, sucroza, sucraloza, thaumatin, brazein và axit xyclamic. Hơn nữa, chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có thể là chất bất kỳ được chọn từ các ví dụ cụ thể của “hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài” đã được mô tả liên quan đến phương pháp theo sáng chế.

Theo một phương án, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A. Trong trường hợp này, chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với ít nhất một vị trí được chọn từ các vị trí gồm A, B, C, và D khác với vị trí mà chất làm ngọt cường độ cao đã liên kết

(theo phương án này ngoại trừ vị trí “A”) (theo phương án này “ít nhất một vị trí được chọn từ các vị trí gồm B, C, và D”).

Hơn nữa, theo một phương án khác, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí B, C hoặc D. Ví dụ, theo một phương án, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí B hoặc D.

Theo một phương án khác, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí B, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí C, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí D.

Theo cách khác, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí B, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí C, D hoặc A.

Hơn nữa, theo một phương án khác, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí B và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí C, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí B và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí D, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí B và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí A.

Theo cách khác, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí C, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí A, B, hoặc D.

Theo một phương án khác, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí C và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí A, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí C và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí B, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí C và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí D.

Ngoài ra, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí D, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí A, B hoặc C.

Theo một phương án khác nữa, chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí D, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí A, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí D và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí B, hoặc chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí D và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí C.

Hơn nữa, theo sáng chế, cũng được dự tính rằng các khía cạnh nêu trên có thể được phối hợp đồng thời. Ví dụ, hai chất làm ngọt cường độ cao liên kết với hai vị trí được chọn từ nhóm bao gồm A, B, C, và D, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) liên kết với vị trí ngoài hai vị trí nêu trên.

Trong chế phẩm theo sáng chế, chất làm ngọt cường độ cao và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có thể được chứa ở tỷ lệ khoảng 1:10 đến 10:1, khoảng 1:9 đến 9:1, khoảng 2:8 đến 8:2, khoảng 3:7 đến 7:3, khoảng 4:6 đến 6:4, khoảng 4:5 đến 5:4, khoảng 1:1 đến 5:4, hoặc khoảng 1:1 tùy thuộc vào cường độ ngọt. Về vấn đề này, cường độ ngọt có thể được đo bằng phương pháp đánh giá cường độ ngọt bằng cách sử dụng phương pháp VAS nêu trên.

Theo cách khác, trong chế phẩm theo sáng chế, chất làm ngọt cường độ cao và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có thể được chứa ở tỷ lệ mol nằm trong khoảng từ 10 đến 200000, khoảng từ 100 đến 20000, khoảng từ 500 đến 4000, hoặc khoảng từ 1000 đến 2000.

Trong chế phẩm theo sáng chế, chất làm ngọt cường độ cao và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) có thể được chứa ở tỷ lệ sao cho chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) nằm trong khoảng từ 1mg đến 200g đối với 1g chất làm ngọt cường độ cao, hoặc chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài) nằm trong khoảng từ 10mg đến 20g đối với 1g chất làm ngọt cường độ cao.

Theo một phương án theo sáng chế, rebaudiosit D được sử dụng làm chất làm ngọt cường độ cao, và glucoza được sử dụng làm chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài). Glucoza có thể được chứa ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 2 đến 200g (0,01mol đến 1,1mol) đối với 1g (0,89mmol) rebaudiosit D. Hơn nữa, glucoza có thể được chứa ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 5 đến 100g (0,03mol đến 0,56mol), hoặc khoảng 15 đến 25g (0,08 đến 0,14mol) đối với 1g rebaudiosit D. Theo một phương án, glucoza có thể được chứa ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 20g (0,1mol) đối với 1g rebaudiosit D.

Theo một phương án khác theo sáng chế, rebaudiosit D được sử dụng làm chất làm ngọt cường độ cao, và thaumatin được sử dụng làm chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài). Thaumatin có thể được chứa ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 2 đến 200mg (0,09 micromol đến 9 micromol) đối với 1g rebaudiosit D. Hơn nữa, tốt hơn là thaumatin có thể được chứa ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 5 đến 100mg (0,23 micromol đến 4,5 micromol), khoảng từ 10 đến 25mg (0,45 micromol đến 1,1 micromol) đối với

1g rebaudiosit D. Theo một phương án, thaumatin có thể được chứa ở tỷ lệ khoảng 17mg (0,77 micromol) đối với 1g rebaudiosit D.

Hơn nữa, theo một phương án khác theo sáng chế, thaumatin được sử dụng làm chất làm ngọt cường độ cao, và glucoza được sử dụng làm chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất làm giảm vị ngọt kéo dài). Glucoza có thể được chứa ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 12g (0,07mol) đối với 1mg (0,045 micromol) thaumatin.

Thức ăn hoặc đồ uống chứa chế phẩm

Theo một phương án khác, sáng chế đề xuất thức ăn hoặc đồ uống chứa chế phẩm theo sáng chế (sau đây được gọi là “thức ăn hoặc đồ uống theo sáng chế”). Theo sáng chế, “thức ăn hoặc đồ uống” bao gồm chất rắn, chất lỏng, và chất dịch, và hỗn hợp của chúng và là tên chung của các loại có thể ăn được qua đường miệng. Ví dụ về thức ăn hoặc đồ uống theo sáng chế bao gồm thức ăn và đồ uống bổ sung dinh dưỡng, thức ăn và đồ uống bổ dưỡng, thức ăn và đồ uống chức năng, thức ăn và đồ uống cho trẻ nhỏ, sữa công thức cho trẻ nhỏ, sữa công thức cho trẻ sinh non, và thức ăn và đồ uống cho người già.

Các thức ăn và đồ uống bổ sung dinh dưỡng dùng để chỉ thức ăn và đồ uống trong đó thành phần dinh dưỡng cụ thể được tăng cường. Thức ăn và đồ uống bổ dưỡng dùng để chỉ thức ăn và đồ uống có lợi cho sức khỏe hoặc được cho là tốt cho sức khỏe, và bao gồm các thức ăn và đồ uống bổ sung dinh dưỡng, thức ăn và đồ uống tự nhiên, thức ăn và đồ uống cho chế độ ăn kiêng. Thức ăn và đồ uống chức năng dùng để chỉ thức ăn và đồ uống để cung cấp thành phần dinh dưỡng thực hiện các chức năng điều hòa của cơ thể, đồng nghĩa với thức ăn cho mục đích sử dụng để có sức khỏe đặc biệt. Thức ăn và đồ uống dùng cho trẻ nhỏ dùng để chỉ thức ăn và đồ uống được cung cấp cho trẻ em dưới 6 tuổi. Thức ăn và đồ uống lão khoa dùng để chỉ thức ăn và đồ uống được chế biến để được tiêu hóa và hấp thu một cách dễ dàng hơn so với thức ăn và đồ uống không chế biến. Sữa công thức dùng cho trẻ nhỏ dùng để chỉ các sữa công thức dùng để cung cấp cho trẻ nhỏ dưới 1 tuổi. Sữa công thức dùng cho trẻ sinh non dùng để

chỉ sữa công thức được cung cấp cho trẻ em sinh non từ khi sinh cho tới khoảng 6 tháng tuổi sau khi sinh.

Các dạng của thức ăn và đồ uống không bị giới hạn đặc biệt, và các dạng khác nhau có thể tạo ra. Ví dụ về các dạng này bao gồm đồ uống, kẹo, và thực phẩm bổ sung. Đồ uống có thể hoặc là đồ uống có rượu hoặc đồ uống không có rượu. Các ví dụ về đồ uống không có rượu bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở, bia không có rượu, đồ uống có mạch nha, đồ uống chứa lactobacillus, bột cacao, đồ uống thể thao, nước uống bổ sung dinh dưỡng, đồ uống chứa trà, đồ uống chứa cà phê, đồ uống có gaz, đồ uống chức năng, đồ uống từ hoa quả và rau, đồ uống trên cơ sở sữa, đồ uống chứa sữa đậu nành, và nước có hương vị.

Ở đây, bia không có rượu, nghĩa là đồ uống có gaz có hương vị giống như bia, là loại không có rượu không lên men, gần như không có rượu. Ở đây, bia không có rượu không được dự định để loại trừ đồ uống chứa lượng vết của rượu ở mức độ không thể phát hiện được.

Khi chế phẩm theo sáng chế là đồ uống chứa trà, tốt hơn là chế phẩm này là đồ uống chứa trà đen hoặc đồ uống chứa trà không đường. Các ví dụ về đồ uống chứa trà không đường bao gồm đồ uống chứa trà xanh, đồ uống chứa trà ô long, đồ uống chứa trà lúa mạch, đồ uống chứa trà gạo lứt, đồ uống chứa trà ý dĩ, và đồ uống chứa trà đen ít đường. Đồ uống chứa cà phê có thể là cà phê được đóng gói trong đồ chứa hoặc cà phê lỏng.

Tốt hơn nếu các dạng của đồ uống có gaz là đồ uống có hương vị cola, đồ uống có gaz trong suốt, đồ uống rượu gừng, đồ uống có gaz trên cơ sở nước ép quả, đồ uống có gaz chứa sữa, hoặc đồ uống có gaz ít đường. Các ví dụ về đồ uống chức năng bao gồm đồ uống thể thao, đồ uống có năng lượng, đồ uống hỗ trợ sức khỏe và các túi gel.

Các ví dụ về đồ uống từ hoa quả và rau bao gồm đồ uống hoa quả 100%, đồ uống chứa hoa quả, đồ uống giải khát có hàm lượng nước ép hoa quả thấp, đồ uống hoa quả chứa viên hoa quả hoặc đồ uống chứa thịt quả. Các ví dụ về đồ uống trên cơ sở sữa bao gồm sữa, sữa chua uống, đồ uống chứa lactobacillus,

hoặc đồ uống giải khát chứa sữa, và các ví dụ về đồ uống chứa sữa đậu nành bao gồm sữa đậu nành hoặc đồ uống chứa đậu nành.

Ví dụ về đồ uống chứa rượu bao gồm bia, rượu chuhai (shochu highball), rượu (như rượu gin, rượu vốt-ca, rượu rum, rượu tê-qui-la, rượu mới pha trộn, và rượu để sử dụng làm nguyên liệu cấp cho máy để chế biến), rượu mùi, rượu uytky (như uytky và brandy), rượu shochu, đồ uống pha chế, như rượu sake, rượu vang, rượu gạo shaoxing, rượu baijiu, và rượu gạo makgeolli. Ở đây, đồ uống chứa rượu có thể là đồ uống chứa rượu ở mức độ có thể phát hiện được và chứa rượu với hàm lượng, ví dụ, lớn hơn hoặc bằng 1% thể tích, lớn hơn hoặc bằng 2% thể tích, lớn hơn hoặc bằng 3% thể tích, lớn hơn hoặc bằng 4% thể tích, và lớn hơn hoặc bằng 5% thể tích.

Ví dụ về thức ăn chế biến bao gồm thức ăn chế biến của ngũ cốc, hải sản, và thịt (như bánh mì, mì sợi, bánh tô-ti-la, mì ống, giăm bông, thịt lợn muối xông khói, xúc xích, bánh cá hấp, bánh cá rán, và bánh cá viên).

Ví dụ về sản phẩm sữa bao gồm bơ, pho mát, sữa chua, và bơ sữa trâu.

Các ví dụ về bánh kẹo bao gồm, nhưng không bị giới hạn ở, kẹo đường phèn, mứt, kẹo cao su, kem, đồ ăn vặt, bánh quy có mảnh sô cô la, bánh quy, bánh gato, bánh xốp, bánh mì ngọt, sô cô la, và bánh ngọt Nhật bản.

Thức ăn hoặc đồ uống theo sáng chế còn có thể ở dạng các sản phẩm được phẩm hoặc các sản phẩm được mỹ phẩm như hạt mịn, viên nén, hạt, bột, viên nang (bao gồm viên nang mềm và viên nang cứng), chất nhai được, và si rô, hoặc có thể ở dạng chế biến ở đó chế phẩm theo sáng chế được trộn trong protein, đường, chất béo, nguyên tố vết, vitamin, chất nhũ hóa, hương liệu, và chất tương tự, như thức ăn dạng lỏng tự nhiên, thức ăn dinh dưỡng bán tiêu hóa, và khẩu phần ăn cơ bản, chế phẩm nước uống, và chất dinh dưỡng dùng qua đường ruột.

Thức ăn hoặc đồ uống theo sáng chế có thể ở dạng trong đó cả thành phần thứ nhất lẫn thành phần thứ hai của chế phẩm theo sáng chế đều có mặt. Theo cách khác, thức ăn hoặc đồ uống theo sáng chế có thể ở dạng trong đó chỉ thành phần thứ nhất được chứa và thành phần thứ hai được thêm vào ngay trước khi ăn.

Ngoài ra, thức ăn hoặc đồ uống theo sáng chế có thể ở dạng trong đó chỉ thành phần thứ hai có mặt, và thành phần thứ nhất được thêm vào ngay trước khi ăn. Hơn nữa, nó có thể ở dạng trong đó hai phần chứa riêng rẽ hoặc thành phần thứ nhất hoặc thành phần thứ hai được trộn.

Ở thức ăn hoặc đồ uống theo sáng chế, chế phẩm theo sáng chế có thể được thêm vào ở hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,001% đến 99%, tốt hơn là khoảng từ 0,01% đến 95% trọng lượng, khoảng từ 0,1% đến 90%, khoảng từ 1 đến 85% trọng lượng, khoảng từ 10 đến 80% trọng lượng, khoảng từ 25 đến 75% trọng lượng, hoặc khoảng từ 30% trọng lượng đến 70% trọng lượng so với lượng tổng cộng.

Thức ăn hoặc đồ uống theo sáng chế có thể được sản xuất bằng cách thực hiện bước bổ sung thành phần thứ nhất và thành phần thứ hai của chế phẩm theo sáng chế vào (1) nguyên liệu thô của thức ăn hoặc đồ uống, (2) sản phẩm trung gian, hoặc (3) dạng cuối cùng của thức ăn hoặc đồ uống. Trong quá trình này, thành phần thứ nhất và thành phần thứ hai có thể được thêm vào đồng thời, hoặc được thêm vào ở các thời điểm khác nhau trong quy trình sản xuất.

Trong trường hợp ở đó chúng được thêm vào đồng thời, thành phần thứ nhất và thành phần thứ hai có thể được thêm vào nguyên liệu thô bất kỳ trong số các nguyên liệu thô của thức ăn hoặc đồ uống, sản phẩm trung gian, hoặc dạng cuối cùng của thức ăn hoặc đồ uống.

Trong trường hợp ở đó thành phần thứ nhất và thành phần thứ hai được thêm vào ở các thời điểm khác nhau trong quy trình sản xuất, ví dụ, có thể là thành phần thứ nhất được thêm vào nguyên liệu thô của thức ăn hoặc đồ uống, và thành phần thứ hai được thêm vào sản phẩm trung gian của thức ăn hoặc đồ uống, hoặc thành phần thứ nhất được thêm vào sản phẩm trung gian của thức ăn hoặc đồ uống, và thành phần thứ hai được thêm vào dạng cuối cùng của thức ăn hoặc đồ uống, hoặc thành phần thứ nhất được thêm vào dạng cuối cùng của thức ăn hoặc đồ uống, và thành phần thứ hai được thêm vào nguyên liệu thô của thức ăn hoặc đồ uống. Theo cách khác, có thể là thành phần thứ hai được thêm vào

nguyên liệu thô của thức ăn hoặc đồ uống, và thành phần thứ nhất được thêm vào sản phẩm trung gian của thức ăn hoặc đồ uống, hoặc thành phần thứ hai được thêm vào sản phẩm trung gian của thức ăn hoặc đồ uống, và thành phần thứ nhất được thêm vào dạng cuối cùng của thức ăn hoặc đồ uống, hoặc thành phần thứ hai được thêm vào dạng cuối cùng của thức ăn hoặc đồ uống, và thành phần thứ nhất được thêm vào nguyên liệu thô của thức ăn hoặc đồ uống.

Theo sáng chế, thuật ngữ “ít nhất” có nghĩa là số lượng của mục cụ thể có thể bằng số đã cho hoặc nhiều hơn. Ngoài ra, theo sáng chế, thuật ngữ “khoảng” có nghĩa là đối tượng này nằm trong khoảng của giá trị bằng số mà thuật ngữ “khoảng” đứng đằng trước $\pm 25\%$, $\pm 10\%$, $\pm 5\%$, $\pm 3\%$, $\pm 2\%$, hoặc $\pm 1\%$. Ví dụ, “khoảng 10” có nghĩa là khoảng từ 7,5 đến 12,5.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế sẽ được mô tả cụ thể là bằng cách đề cập đến các ví dụ dưới đây, nhưng phạm vi của sáng chế không bị giới hạn ở các ví dụ này.

Phương pháp đánh giá vị ngọt kéo dài

- (1) Dung dịch tham chiếu α (đồ uống chỉ chứa chất làm ngọt cường độ cao làm chất làm ngọt), dung dịch tham chiếu β (đồ uống chứa một chất làm ngọt khác và có cùng cường độ ngọt như dung dịch tham chiếu α), và dung dịch mẫu γ (đồ uống bao gồm hỗn hợp của các dung dịch tham chiếu α và β ở tỷ lệ đã xác định trước dùng làm dung dịch mẫu) được điều chế trong các cốc riêng rẽ.
- (2) Xúc miệng thật kỹ bằng nước và nước này được nhổ ra. Quá trình xúc miệng này được lặp lại bốn lần.
- (3) Lượng đã định (10 ml) của dung dịch tham chiếu α , hoặc β , hoặc dung dịch mẫu γ được cho vào trong miệng làm một hơi, và nhổ ra sau 5 giây.
- (4) Về cường độ ngọt sau khi nhổ ra ngay lập tức, mức cường độ ngọt thu được bằng phương pháp VAS.

(5) Về cường độ ngọt ở thời điểm 45 giây sau khi nhỏ ra, mức cường độ ngọt thu được bằng phương pháp VAS.

Độ mạnh của vị ngọt kéo dài được biểu diễn bằng chỉ số được xác định bởi độ giảm của mức cường độ ngọt từ sau khi nhỏ ra ngay lập tức đến thời điểm 45 giây sau khi nhỏ ra. Khi giá trị của chỉ số này thấp hơn, nghĩa là độ ngọt giảm dần theo thời gian, có thể được đánh giá rằng vị ngọt kéo dài mạnh hơn.

Phương pháp đánh giá hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài theo sáng chế

Vị ngọt kéo dài được đo bằng phương pháp nêu trên đối với mỗi dung dịch trong số 3 dung dịch gồm dung dịch tham chiếu α , dung dịch tham chiếu β , và dung dịch mẫu γ đã tạo ra, được điều chỉnh đến cùng một cường độ ngọt. Thứ tự của các phép đo được xác định ngẫu nhiên đối với người đánh giá. Tiếp theo, các giá trị lý thuyết của vị ngọt kéo dài của dung dịch mẫu γ được xác định từ tỷ lệ trộn (A:B) của dung dịch tham chiếu α với dung dịch tham chiếu β . Về vấn đề này, vị ngọt kéo dài của dung dịch mẫu γ được cho là thay đổi phụ thuộc vào tỷ lệ trộn của dung dịch tham chiếu α với dung dịch tham chiếu β . Do đó, là giá trị lý thuyết của vị ngọt kéo dài của dung dịch mẫu γ , giá trị trung bình được cân của vị ngọt kéo dài được cân theo tỷ lệ trộn của dung dịch tham chiếu α với dung dịch tham chiếu β được tính $((A \times \text{vị ngọt kéo dài của dung dịch tham chiếu } \alpha + B \times \text{vị ngọt kéo dài của dung dịch tham chiếu } \beta) / (A + B))$. Về vấn đề này, đặt giá trị trung bình được cân bằng 1, giá trị thu được bằng cách trừ 1 từ tỷ lệ của giá trị tìm được của vị ngọt kéo dài của dung dịch mẫu γ (vị ngọt kéo dài của dung dịch mẫu γ /giá trị lý thuyết) coi là chỉ số của hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài.

Trong các ví dụ dưới đây, giá trị này được nhân với 100 để tạo ra giá trị tỷ lệ phần trăm, và khi chỉ số này nhỏ hơn 10, nó được đánh giá là không có hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài, và khi chỉ số này lớn hơn hoặc bằng 10, nó được đánh giá là có hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài.

Đối với vị ngọt kéo dài gây ra bởi chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A, sự khác biệt về tác dụng của chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất để ngăn vị ngọt kéo dài) do sự khác biệt về vùng liên kết được kiểm tra. Ví dụ, trong đó rebaudiosit D được sử dụng làm chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A, và glucoza, thaumatin, hoặc fructoza được sử dụng làm chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao (hợp chất để ngăn vị ngọt kéo dài) được mô tả.

Ví dụ 1

Thử nghiệm được thực hiện bằng cách sử dụng dung dịch rebaudiosit D và dung dịch glucoza.

Rebaudiosit D được sử dụng làm chất làm ngọt cường độ cao có vị ngọt kéo dài. Rebaudiosit D liên kết với vùng VFT của thụ thể vị giác (vị trí A). Trong lúc đó, glucoza được biết là liên kết với phần vận chuyển glucoza (vị trí D) bên ngoài thụ thể.

Để làm dung dịch tham chiếu $\alpha 1$, dung dịch trong đó rebaudiosit D được hòa tan trong nước khử ion ở nồng độ trọng lượng bằng 593ppm được điều chế. Để làm dung dịch tham chiếu $\beta 1$, dung dịch trong đó glucoza được hòa tan trong nước khử ion ở nồng độ trọng lượng bằng 12,3% được điều chế để cường độ ngọt trở nên giống như dung dịch tham chiếu $\alpha 1$. Để làm dung dịch mẫu $\gamma 1$, dung dịch được điều chế bằng cách trộn dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ và dung dịch tham chiếu $\beta 1$ ở tỷ lệ 1:1.

Hội đồng cảm quan ($N = 4$) có kinh nghiệm đánh giá cảm quan đã tham gia vào quá trình đánh giá.

Mỗi người thử thực hiện việc đánh giá vị ngọt kéo dài tương ứng của các dung dịch tham chiếu $\alpha 1$, và $\beta 1$, và dung dịch mẫu $\gamma 1$ bằng phương pháp nêu trên. Đối với mỗi dung dịch trong số các dung dịch tham chiếu $\alpha 1$, và $\beta 1$, và dung dịch mẫu $\gamma 1$, giá trị trung bình của 4 người thử được tính và được sử dụng làm giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài của mỗi dung dịch.

Bảng 1 thể hiện giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài của mỗi dung dịch. Bằng cách sử dụng các giá trị này, đã tìm được hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài bởi glucoza tính theo phương pháp nêu trên bằng 46% ($51/34,8 - 1$). Đã chứng minh được rằng glucoza là chất làm ngọt liên kết với vị trí D có hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài đối với rebaudiosit D là chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A.

Bảng 1

	Giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài
Dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ (Dung dịch rebaudiosit D trong nước)	29,7
Dung dịch tham chiếu $\beta 1$ (Dung dịch glucoza trong nước)	39,8
Giá trị trung bình được cân của các dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ và $\beta 1$	34,8
Dung dịch mẫu $\gamma 1$	51,0

Ví dụ 2

Thử nghiệm được thực hiện bằng cách sử dụng dung dịch rebaudiosit D và dung dịch thaumatin. Rebaudiosit D liên kết với vùng VFT của thụ thể vị giác (vị trí A). Thaumatin được biết là liên kết với vùng liên kết của thụ thể vị giác (vị trí B).

Để làm dung dịch tham chiếu $\alpha 1$, rebaudiosit D được hòa tan trong nước khử ion ở nồng độ trọng lượng bằng 593ppm. Để làm dung dịch tham chiếu $\beta 2$, thaumatin được hòa tan trong nước khử ion ở nồng độ trọng lượng bằng 9,77ppm để cường độ ngọt trở nên giống như dung dịch tham chiếu $\alpha 1$. Để làm dung dịch mẫu $\gamma 2$, dung dịch được điều chế bằng cách trộn dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ và dung dịch tham chiếu $\beta 2$ ở tỷ lệ 1:1.

Tính tổng các đánh giá bởi những người thử theo cách tương tự như trong Ví dụ 1, thu được các kết quả dưới đây (Bảng 2).

Bằng cách sử dụng các giá trị này, đã tìm được hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài bằng thaumatin tính theo phương pháp nêu trên bằng 43% (38,5/27,0 - 1). Đã chứng minh được rằng thaumatin là chất làm ngọt liên kết với vị trí B có hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài đối với rebaudiosit D là chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A.

Bảng 2

	Giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài
Dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ (Rebaudiosit D)	29,7
Dung dịch tham chiếu $\beta 2$ (Thaumatococcoside)	24,3
Giá trị trung bình được cân của các dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ và $\beta 2$	27,0
Dung dịch mẫu $\gamma 2$	38,5

Ví dụ so sánh 1

Thử nghiệm được thực hiện bằng cách sử dụng dung dịch rebaudiosit D và dung dịch fructoza. Rebaudiosit D liên kết với vùng VFT của thụ thể vị giác (vị trí A), và fructoza được biết là liên kết với vùng VFT của thụ thể vị giác (vị trí A), giống với rebaudiosit D.

Để làm dung dịch tham chiếu $\alpha 1$, rebaudiosit D được hòa tan trong nước khử ion ở nồng độ trọng lượng bằng 593ppm. Để làm dung dịch tham chiếu $\beta 3$, fructoza được hòa tan trong nước khử ion ở nồng độ trọng lượng bằng 5,8% để cường độ ngọt trở nên giống như dung dịch tham chiếu $\alpha 1$. Để làm dung dịch mẫu $\gamma 3$, dung dịch được điều chế bằng cách trộn dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ và dung dịch tham chiếu $\beta 3$ ở tỷ lệ 1:1.

Tính tổng các đánh giá bởi những người thử theo cách tương tự như trong Ví dụ 1, thu được các kết quả dưới đây (Bảng 3).

Bằng cách sử dụng các giá trị này, đã tìm được hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài bằng fructoza tính theo phương pháp nêu trên bằng 7% ($38/35,4 - 1$). Đã chứng minh được rằng fructoza là chất làm ngọt liên kết với vị trí A có hiệu quả cực yếu trong việc ngăn vị ngọt kéo dài đối với rebaudiosit D là chất làm ngọt cường độ cao liên kết với cùng vị trí A.

Bảng 3

	Giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài
Dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ (Rebaudiosit D)	29,7
Dung dịch tham chiếu $\beta 3$ (Fructoza)	41,1
Giá trị trung bình được cân của các dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ và $\beta 3$	35,4
Dung dịch mẫu $\gamma 3$	38

Ví dụ 3

Thaumatococin được sử dụng làm chất làm ngọt cường độ cao có vị ngọt kéo dài. Glucoza được chọn làm thành phần để làm giảm vị ngọt kéo dài. Thaumatococin liên kết với vùng liên kết của thụ thể vị giác (vị trí B). Trong lúc đó, glucoza được biết là liên kết với phần vận chuyển glucoza (vị trí D) bên ngoài thụ thể.

Để làm dung dịch tham chiếu $\alpha 2$, thaumatococin được hòa tan trong nước khử ion ở nồng độ 9,77ppm. Để làm dung dịch tham chiếu $\beta 1$, glucoza được hòa tan trong nước khử ion ở nồng độ 12,3% để cường độ ngọt trở nên giống như dung dịch tham chiếu $\alpha 2$. Để làm dung dịch mẫu $\gamma 4$, dung dịch được điều chế bằng cách trộn dung dịch tham chiếu $\alpha 2$ và dung dịch tham chiếu $\beta 1$ ở tỷ lệ 1:1.

Các kết quả dưới đây thu được từ người thử theo cách tương tự như trong

Ví dụ 1.

Bằng cách sử dụng các giá trị này, đã tìm được hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài của thaumatin bởi glucoza tính theo phương pháp nêu trên bằng 17% ($37,6/32,1 - 1$). Đã chứng minh được rằng glucoza là chất làm ngọt liên kết với vị trí D có hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài đối với thaumatin là chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí B.

Bảng 4

	Giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài
Dung dịch tham chiếu $\alpha 2$ (Thaumin)	24,3
Dung dịch tham chiếu $\beta 1$ (Glucoza)	39,8
Giá trị trung bình được cân của các dung dịch tham chiếu $\alpha 2$ và $\beta 1$	32,1
Dung dịch mẫu $\gamma 4$	37,6

Từ các kết quả nêu trên, hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài tương ứng với các mẫu phối hợp của các chất làm ngọt liên kết với các vị trí tương ứng được tóm tắt trong bảng dưới đây.

Bảng 5

Phối hợp của các vị trí	Thành phần	Hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài
Vị trí A + Vị trí D	Rebaudiosit D + glucoza	Có (46%)
Vị trí A + Vị trí B	Rebaudiosit D + thaumin	Có (42%)
Vị trí A + Vị trí A (Ví dụ so sánh)	Rebaudiosit D + fructoza	Không (7%)
Vị trí B + Vị trí D	Thaumin + glucoza	Có (17%)

Mặc dù không quan sát thấy hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài ở thử nghiệm trong đó vị trí tương tự được kích thích đồng thời (vị trí A + vị trí A), hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài được quan sát thấy ở thử nghiệm trong đó các vị trí khác nhau được kích thích đồng thời (vị trí A + vị trí D, vị trí A + vị trí B, và vị trí B + vị trí D).

Do đó, khẳng định được rằng vị ngọt kéo dài có thể được ngăn chặn bằng cách kích thích đồng thời các vị trí khác nhau.

Ví dụ 4

Thử nghiệm dưới đây được thực hiện cho mục đích tìm ra các lượng phối hợp tối ưu của chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A, và chất làm ngọt liên kết với vị trí, B, C, hoặc D, mà là thành phần cải tạo sự kéo dài để làm giảm vị ngọt kéo dài của chất làm ngọt cường độ cao. Dung dịch rebaudiosit D trong nước (chất làm ngọt cường độ cao) và dung dịch glucoza trong nước (hợp chất để làm giảm vị ngọt kéo dài) có cùng cường độ ngọt được điều chế, và tỷ lệ trộn của dung dịch rebaudiosit D trong nước với dung dịch glucoza trong nước được đặt ở 9:1 để kiểm tra hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài.

Đối với trường hợp ở đó dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ và dung dịch tham chiếu $\beta 1$ được trộn ở tỷ lệ dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ với dung dịch tham chiếu $\beta 1$ bằng 9:1, việc đánh giá được thực hiện theo cùng một quy trình như trong Ví dụ 1. Để làm dung dịch mẫu $\gamma 5$, dung dịch trong đó dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ và dung dịch tham chiếu $\beta 1$ được trộn ở tỷ lệ 9:1 được điều chế.

Các kết quả dưới đây thu được bằng cách tính tổng các đánh giá bởi những người thử ($N = 3$). Bằng cách sử dụng các giá trị này, đã tìm được hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài tính theo phương pháp nêu trên đối với trường hợp ở đó tỷ lệ của dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ với dung dịch tham chiếu $\beta 1$ bằng 9:1 là bằng 11% ($23,6/21,3 - 1$). Ngay cả ở tỷ lệ 9:1, đã chứng minh được rằng glucoza có hiệu quả đủ để ngăn vị ngọt kéo dài đối với rebaudiosit D.

Bảng 6

	Giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài
Dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ (Rebaudiosit D)	20,7
Dung dịch tham chiếu $\beta 1$ (Glucosa)	27,7
Giá trị trung bình được cân của các dung dịch tham chiếu $\alpha 1$ và $\beta 1$	21,3
Dung dịch mẫu $\gamma 5$	23,6

Ví dụ 5

Tiếp theo, dung dịch rebaudiosit D trong nước (chất làm ngọt cường độ cao) và dung dịch glucosa trong nước (hợp chất để làm giảm vị ngọt kéo dài) có cùng cường độ ngọt được điều chế, và tỷ lệ trộn của dung dịch rebaudiosit D trong nước với dung dịch glucosa trong nước được đặt ở 5:4 để kiểm tra hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài.

Để làm dung dịch tham chiếu $\alpha 3$, rebaudiosit D được hòa tan trong nước khử ion ở nồng độ 373ppm. Để làm dung dịch tham chiếu $\beta 4$, glucosa được hòa tan trong nước khử ion ở nồng độ 7,8% để nó có cùng một cường độ ngọt như dung dịch tham chiếu $\alpha 3$. Để làm dung dịch mẫu $\gamma 6$, dung dịch được điều chế bằng cách trộn dung dịch tham chiếu $\alpha 3$ và dung dịch tham chiếu $\beta 4$ ở tỷ lệ 5:4.

Các kết quả dưới đây thu được bằng cách tính tổng các đánh giá bởi những người thử ($N = 4$). Bằng cách sử dụng các giá trị này, đã tìm được hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài tính theo phương pháp nêu trên đối với trường hợp ở đó tỷ lệ của dung dịch tham chiếu $\alpha 3$ với dung dịch tham chiếu $\beta 4$ bằng 5:4 là bằng 37,3% ($40,3/29,4 - 1$). Ngay cả ở tỷ lệ 5:4, đã chứng minh được rằng glucosa có hiệu quả đủ để ngăn vị ngọt kéo dài đối với rebaudiosit D.

Bảng 7

	Giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài
Dung dịch tham chiếu $\alpha 3$ (Rebaudiosit D)	25,5
Dung dịch tham chiếu $\beta 4$ (Glucoza)	34,2
Giá trị trung bình được cân của các dung dịch tham chiếu $\alpha 3$ và $\beta 4$	29,4
Dung dịch mẫu $\gamma 6$	40,3

Ngoài ra, khi tỷ lệ của dung dịch tham chiếu $\alpha 3$ với dung dịch tham chiếu $\beta 4$ bằng 1:9, kết quả là thu được hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài lớn hơn hoặc bằng 10% dựa vào sự đánh giá bởi một số lượng nhỏ những người thử.

Dựa trên các kết quả của các Ví dụ 1, 5 và 6 nêu trên, mối liên hệ giữa tỷ lệ trộn của dung dịch rebaudiosit D với dung dịch glucoza và hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài được tổng kết trong bảng dưới đây, trong đó, khi hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài lớn hơn hoặc bằng 10%, ký hiệu “O” chỉ ra rằng hỗn hợp này có hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài, và khi nó nhỏ hơn 10%, ký hiệu “x” chỉ ra rằng hỗn hợp này không có hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài. Bằng cách trộn với dung dịch glucoza, có thể đạt được hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài của dung dịch rebaudiosit D. Hiệu quả này có thể được quan sát trong một khoảng tỷ lệ phối trộn rộng của dung dịch rebaudiosit D với dung dịch glucoza từ 9:1 đến 1:9.

Bảng 8

Tỷ lệ phối trộn (Rebaudiosit D:Glucoza)	1:0	9:1	5:4	1:1	1:9	0:1
Tác dụng làm giảm	x	O	O	O	O	x

x: Hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài nhỏ hơn 10%

O: Hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài lớn hơn hoặc bằng 10%

Ví dụ 6

Như trong Ví dụ 5, để làm dung dịch tham chiếu $\alpha 3$, dung dịch trong đó rebaudiosit D được hòa tan trong nước khử ion ở nồng độ 373ppm, và để làm dung dịch tham chiếu $\beta 4$, dung dịch trong đó glucoza được hòa tan trong nước khử ion ở nồng độ 7,8% để nó có cùng một cường độ ngọt như dung dịch tham chiếu $\alpha 3$, được điều chế. Để làm dung dịch mẫu, các dung dịch trong đó dung dịch tham chiếu $\alpha 3$ và dung dịch tham chiếu $\beta 4$ được trộn ở các tỷ lệ 10:0, 9:1, 7:3, 5:4, 4:5, 3:7, 1:9, và 0:10 tương ứng được điều chế.

Đối với mục đích thực hiện thử nghiệm đánh giá cảm quan chính xác hơn, một đánh giá được thực hiện bởi một số lượng nhỏ những người thử đã được đào tạo và cực kỳ nhạy cảm ($N = 2$). Nghĩa là, hai người thử, người mà đưa ra những giá trị đánh giá nhất quán tùy thuộc vào độ lệch chuẩn được tính từ các giá trị đánh giá trên cường độ ngọt ngay sau khi ăn vào đối với sucroza, fructoza và glucoza, là các chất làm ngọt chuẩn, thực hiện sự đánh giá. Dựa trên số liệu thu thập được về hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài của mỗi dung dịch mẫu mô tả ở trên, hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài của mỗi dung dịch mẫu được đánh giá. Các kết quả của các thử nghiệm, trong đó tỷ lệ của dung dịch tham chiếu $\alpha 3$ với dung dịch tham chiếu $\beta 4$ bằng 5:4 hoặc 9:1, được thể hiện trong các bảng 9 và 10 tương ứng.

Bảng 9: Các kết quả thử nghiệm của giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài khi $\alpha 3/\beta 4$ bằng 5:4

	Giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài
Dung dịch tham chiếu $\alpha 3$ (Rebaudiosit D)	25
Dung dịch tham chiếu $\beta 4$ (Glucoza)	31
Giá trị trung bình được cân của các dung dịch tham chiếu $\alpha 3$ và $\beta 4$	27,7
Dung dịch mẫu $\gamma 6$	93,8

Bảng 10: Các kết quả của giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài khi $\alpha 3/\beta 4$ bằng 9:1

	Giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài
Dung dịch tham chiếu $\alpha 3$ (Rebaudiosit D)	25
Dung dịch tham chiếu $\beta 4$ (Glucoza)	31
Giá trị trung bình được cân của các dung dịch tham chiếu $\alpha 3$ và $\beta 4$	25,6
Dung dịch mẫu $\gamma 6$	63,8

Theo cách tương tự như trong bảng 9 và bảng 10 nêu trên, các giá trị chỉ số vị ngọt kéo dài cũng được đánh giá đối với các mẫu, trong đó các tỷ lệ của dung dịch tham chiếu $\alpha 3$ với dung dịch tham chiếu $\beta 4$ được đặt ở 10:0, 7:3, 4:5, 3:7, 1:9, và 0:10. Các kết quả được thể hiện trong bảng 11. Từ các kết quả này, đã chứng minh được rằng hiệu quả ngăn vị ngọt kéo dài của glucoza đối với rebaudiosit D có thể nhận ra được ở tỷ lệ giữa hai chất này trên một khoảng rộng từ 9:1 đến 1:9 để khẳng định cùng một xu hướng như các kết quả trong các ví dụ 1, 5 và 6.

Bảng 11

Tỷ lệ phối trộn	10:0	9:1	7:3	5:4	4:5	3:7	1:9	0:10
Hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài	x	O	O	O	O	O	O	x

x: Hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài nhỏ hơn 10%

O: Hiệu quả làm giảm vị ngọt kéo dài lớn hơn hoặc bằng 10%

Khả năng áp dụng công nghiệp

Theo sáng chế, có thể giảm vị ngọt kéo dài của chất làm ngọt cường độ cao. Ngoài ra, sáng chế đề xuất chế phẩm làm giảm vị ngọt kéo dài của chất làm ngọt cường độ cao, và thức ăn hoặc đồ uống trong đó vị ngọt kéo dài của chất làm ngọt cường độ cao đã được làm giảm. Theo sáng chế, có thể giảm vị ngọt kéo dài của chất làm ngọt cường độ cao mà không làm biến vị, mà là một nhược điểm theo phương pháp cải thiện vị ngọt kéo dài bằng tác dụng che giấu.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Phương pháp làm giảm vị ngọt kéo dài gây ra bởi sự liên kết của chất làm ngọt cường độ cao với ít nhất một vị trí được chọn từ bốn vị trí sau đây A, B, C, và D,

trong đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao liên kết với ít nhất một vị trí được chọn từ các vị trí gồm A, B, C, và D khác với vị trí mà chất làm ngọt cường độ cao đã liên kết, để làm giảm vị ngọt kéo dài:

- (A) vùng VFT (Venus Fly Trap) của thụ thể vị giác,
- (B) vùng liên kết của thụ thể vị giác,
- (C) vùng xuyên màng của thụ thể vị giác, và
- (D) protein vận chuyển qua màng của tế bào vị giác;

trong đó chất làm ngọt cường độ cao và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao được sử dụng ở tỉ lệ nằm trong khoảng từ 1:10 đến 10:1 tùy thuộc vào cường độ ngọt;

trong đó chất làm ngọt cường độ cao là ít nhất một chất được chọn từ nhóm bao gồm rebaudiosit A, rebaudiosit D, rebaudiosit M, steviosit, neotame, alitame, chất chiết glycyrrhiza, dẫn xuất sucroza, axefulfam K, sacarin, thaumatin và brazzein; và

trong đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao là ít nhất một chất được chọn từ nhóm bao gồm trehaloza, glucoza, lactoza, galatoza, xylitol, sucroza, sucraloza, thaumatin, brazein, và axit xyclamic.

2. Phương pháp theo điểm 1, trong đó chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A.

3. Phương pháp theo điểm 1 hoặc 2, trong đó chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao liên kết với ít nhất một vị trí được chọn từ nhóm bao gồm B, C và D.

4. Phương pháp theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí A, và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao liên kết với vị trí B hoặc vị trí D.

5. Chế phẩm làm ngọt chứa:

(i) ít nhất một chất làm ngọt cường độ cao được chọn từ nhóm bao gồm rebaudiosit D, rebaudiosit M, thaumatin và brazein; và

(ii) ít nhất một chất làm ngọt được chọn từ nhóm bao gồm glucoza, lactoza, galactoza, xylitol, thaumatin, brazein, và axit xyclamic, trong đó chất làm ngọt này khác với chất làm ngọt cường độ cao, trong đó chế phẩm này chứa chất làm ngọt cường độ cao và chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 1:10 đến 10:1 tùy thuộc vào cường độ ngọt.

6. Chế phẩm theo điểm 5, chứa chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao với lượng 200mg trên mỗi 1mg chất làm ngọt cường độ cao.

7. Thức ăn chứa chế phẩm theo điểm 5 hoặc 6.

8. Thức ăn theo điểm 7, chứa chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 5 đến 95% so với tổng lượng thức ăn.

9. Đồ uống chứa chế phẩm theo điểm 5 hoặc 6.

10. Đồ uống theo điểm 9, chứa chất làm ngọt khác với chất làm ngọt cường độ cao ở tỷ lệ nằm trong khoảng từ 5 đến 95% so với tổng lượng đồ uống.

1/1

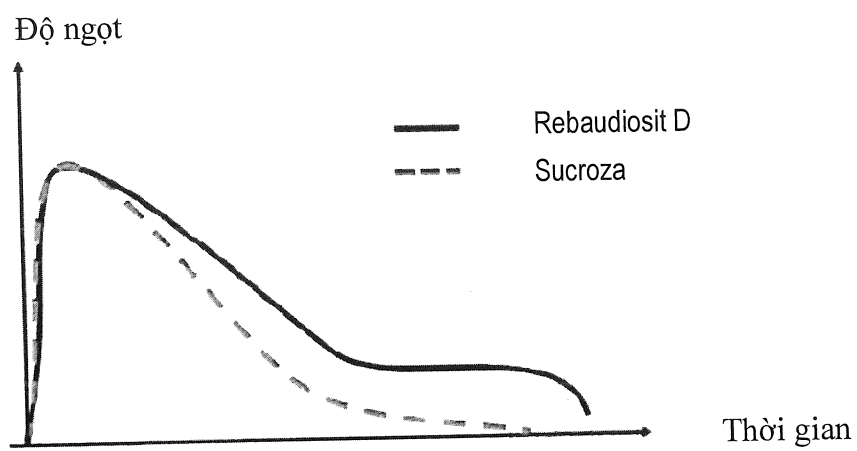


Fig.1 – Mối quan hệ giữa độ ngọt cảm nhận được và thời gian
Độ ngọt của rebaudiosit D kéo dài hơn so với sucroza.

DANH MỤC TRÌNH TỰ

<110> SUNTORY HOLDINGS LIMITED

<120> Phương pháp làm giảm vị ngọt kéo dài gây ra bởi sự liên kết của chất làm ngọt có độ ngọt cao, chế phẩm làm ngọt chứa chất làm ngọt có độ ngọt cao, thức ăn và đồ uống chứa chế phẩm làm ngọt này

<130> G1624WO

<150> JP2017-073828

<151> 2017-04-03

<160> 2

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 839

<212> PRT

<213> Người hiện đại

<400> 1

Met Gly Pro Arg Ala Lys Thr Ile Ser Ser Leu Phe Phe Leu Leu Trp
1 5 10 15

Val Leu Ala Glu Pro Ala Glu Asn Ser Asp Phe Tyr Leu Pro Gly Asp
20 25 30

Tyr Leu Leu Gly Gly Leu Phe Ser Leu His Ala Asn Met Lys Gly Ile
35 40 45

Val His Leu Asn Phe Leu Gln Val Pro Met Cys Lys Glu Tyr Glu Val
50 55 60

Lys Val Ile Gly Tyr Asn Leu Met Gln Ala Met Arg Phe Ala Val Glu
65 70 75 80

Glu Ile Asn Asn Asp Ser Ser Leu Leu Pro Gly Val Leu Leu Gly Tyr
85 90 95

Glu Ile Val Asp Val Cys Tyr Ile Ser Asn Asn Val Gln Pro Val Leu
100 105 110

Tyr Phe Leu Ala His Glu Asp Asn Leu Leu Pro Ile Gln Glu Asp Tyr
115 120 125

Ser Asn Tyr Ile Ser Arg Val Val Ala Val Ile Gly Pro Asp Asn Ser
130 135 140

Glu Ser Val Met Thr Val Ala Asn Phe Leu Ser Leu Phe Leu Leu Pro
 145 150 155 160

Gln Ile Thr Tyr Ser Ala Ile Ser Asp Glu Leu Arg Asp Lys Val Arg
 165 170 175

Phe Pro Ala Leu Leu Arg Thr Thr Pro Ser Ala Asp His His Ile Glu
 180 185 190

Ala Met Val Gln Leu Met Leu His Phe Arg Trp Asn Trp Ile Ile Val
 195 200 205

Leu Val Ser Ser Asp Thr Tyr Gly Arg Asp Asn Gly Gln Leu Leu Gly
 210 215 220

Glu Arg Val Ala Arg Arg Asp Ile Cys Ile Ala Phe Gln Glu Thr Leu
 225 230 235 240

Pro Thr Leu Gln Pro Asn Gln Asn Met Thr Ser Glu Glu Arg Gln Arg
 245 250 255

Leu Val Thr Ile Val Asp Lys Leu Gln Gln Ser Thr Ala Arg Val Val
 260 265 270

Val Val Phe Ser Pro Asp Leu Thr Leu Tyr His Phe Phe Asn Glu Val
 275 280 285

Leu Arg Gln Asn Phe Thr Gly Ala Val Trp Ile Ala Ser Glu Ser Trp
 290 295 300

Ala Ile Asp Pro Val Leu His Asn Leu Thr Glu Leu Arg His Leu Gly
 305 310 315 320

Thr Phe Leu Gly Ile Thr Ile Gln Ser Val Pro Ile Pro Gly Phe Ser
 325 330 335

Glu Phe Arg Glu Trp Gly Pro Gln Ala Gly Pro Pro Pro Leu Ser Arg
 340 345 350

Thr Ser Gln Ser Tyr Thr Cys Asn Gln Glu Cys Asp Asn Cys Leu Asn
 355 360 365

Ala Thr Leu Ser Phe Asn Thr Ile Leu Arg Leu Ser Gly Glu Arg Val
 370 375 380
 Val Tyr Ser Val Tyr Ser Ala Val Tyr Ala Val Ala His Ala Leu His
 385 390 395 400
 Ser Leu Leu Gly Cys Asp Lys Ser Thr Cys Thr Lys Arg Val Val Tyr
 405 410 415
 Pro Trp Gln Leu Leu Glu Glu Ile Trp Lys Val Asn Phe Thr Leu Leu
 420 425 430
 Asp His Gln Ile Phe Phe Asp Pro Gln Gly Asp Val Ala Leu His Leu
 435 440 445
 Glu Ile Val Gln Trp Gln Trp Asp Arg Ser Gln Asn Pro Phe Gln Ser
 450 455 460
 Val Ala Ser Tyr Tyr Pro Leu Gln Arg Gln Leu Lys Asn Ile Gln Asp
 465 470 475 480
 Ile Ser Trp His Thr Ile Asn Asn Thr Ile Pro Met Ser Met Cys Ser
 485 490 495
 Lys Arg Cys Gln Ser Gly Gln Lys Lys Lys Pro Val Gly Ile His Val
 500 505 510
 Cys Cys Phe Glu Cys Ile Asp Cys Leu Pro Gly Thr Phe Leu Asn His
 515 520 525
 Thr Glu Asp Glu Tyr Glu Cys Gln Ala Cys Pro Asn Asn Glu Trp Ser
 530 535 540
 Tyr Gln Ser Glu Thr Ser Cys Phe Lys Arg Gln Leu Val Phe Leu Glu
 545 550 555 560
 Trp His Glu Ala Pro Thr Ile Ala Val Ala Leu Leu Ala Ala Leu Gly
 565 570 575
 Phe Leu Ser Thr Leu Ala Ile Leu Val Ile Phe Trp Arg His Phe Gln
 580 585 590
 Thr Pro Ile Val Arg Ser Ala Gly Gly Pro Met Cys Phe Leu Met Leu

595 600 605
 Thr Leu Leu Leu Val Ala Tyr Met Val Val Pro Val Tyr Val Gly Pro
 610 615 620
 Pro Lys Val Ser Thr Cys Leu Cys Arg Gln Ala Leu Phe Pro Leu Cys
 625 630 635 640
 Phe Thr Ile Cys Ile Ser Cys Ile Ala Val Arg Ser Phe Gln Ile Val
 645 650 655
 Cys Ala Phe Lys Met Ala Ser Arg Phe Pro Arg Ala Tyr Ser Tyr Trp
 660 665 670
 Val Arg Tyr Gln Gly Pro Tyr Val Ser Met Ala Phe Ile Thr Val Leu
 675 680 685
 Lys Met Val Ile Val Val Ile Gly Met Leu Ala Thr Gly Leu Ser Pro
 690 695 700
 Thr Thr Arg Thr Asp Pro Asp Asp Pro Lys Ile Thr Ile Val Ser Cys
 705 710 715 720
 Asn Pro Asn Tyr Arg Asn Ser Leu Leu Phe Asn Thr Ser Leu Asp Leu
 725 730 735
 Leu Leu Ser Val Val Gly Phe Ser Phe Ala Tyr Met Gly Lys Glu Leu
 740 745 750
 Pro Thr Asn Tyr Asn Glu Ala Lys Phe Ile Thr Leu Ser Met Thr Phe
 755 760 765
 Tyr Phe Thr Ser Ser Val Ser Leu Cys Thr Phe Met Ser Ala Tyr Ser
 770 775 780
 Gly Val Leu Val Thr Ile Val Asp Leu Leu Val Thr Val Leu Asn Leu
 785 790 795 800
 Leu Ala Ile Ser Leu Gly Tyr Phe Gly Pro Lys Cys Tyr Met Ile Leu
 805 810 815
 Phe Tyr Pro Glu Arg Asn Thr Pro Ala Tyr Phe Asn Ser Met Ile Gln
 820 825 830

Gly Tyr Thr Met Arg Arg Asp
835

<210> 2
<211> 852
<212> PRT
<213> Người hiện đại

<400> 2

Met Leu Gly Pro Ala Val Leu Gly Leu Ser Leu Trp Ala Leu Leu His
1 5 10 15

Pro Gly Thr Gly Ala Pro Leu Cys Leu Ser Gln Gln Leu Arg Met Lys
20 25 30

Gly Asp Tyr Val Leu Gly Gly Leu Phe Pro Leu Gly Glu Ala Glu Glu
35 40 45

Ala Gly Leu Arg Ser Arg Thr Arg Pro Ser Ser Pro Val Cys Thr Arg
50 55 60

Phe Ser Ser Asn Gly Leu Leu Trp Ala Leu Ala Met Lys Met Ala Val
65 70 75 80

Glu Glu Ile Asn Asn Lys Ser Asp Leu Leu Pro Gly Leu Arg Leu Gly
85 90 95

Tyr Asp Leu Phe Asp Thr Cys Ser Glu Pro Val Val Ala Met Lys Pro
100 105 110

Ser Leu Met Phe Leu Ala Lys Ala Gly Ser Arg Asp Ile Ala Ala Tyr
115 120 125

Cys Asn Tyr Thr Gln Tyr Gln Pro Arg Val Leu Ala Val Ile Gly Pro
130 135 140

His Ser Ser Glu Leu Ala Met Val Thr Gly Lys Phe Phe Ser Phe Phe
145 150 155 160

Leu Met Pro Gln Val Ser Tyr Gly Ala Ser Met Glu Leu Leu Ser Ala
165 170 175

Arg Glu Thr Phe Pro Ser Phe Phe Arg Thr Val Pro Ser Asp Arg Val
 180 185 190

Gln Leu Thr Ala Ala Ala Glu Leu Leu Gln Glu Phe Gly Trp Asn Trp
 195 200 205

Val Ala Ala Leu Gly Ser Asp Asp Glu Tyr Gly Arg Gln Gly Leu Ser
 210 215 220

Ile Phe Ser Ala Leu Ala Ala Ala Arg Gly Ile Cys Ile Ala His Glu
 225 230 235 240

Gly Leu Val Pro Leu Pro Arg Ala Asp Asp Ser Arg Leu Gly Lys Val
 245 250 255

Gln Asp Val Leu His Gln Val Asn Gln Ser Ser Val Gln Val Val Leu
 260 265 270

Leu Phe Ala Ser Val His Ala Ala His Ala Leu Phe Asn Tyr Ser Ile
 275 280 285

Ser Ser Arg Leu Ser Pro Lys Val Trp Val Ala Ser Glu Ala Trp Leu
 290 295 300

Thr Ser Asp Leu Val Met Gly Leu Pro Gly Met Ala Gln Met Gly Thr
 305 310 315 320

Val Leu Gly Phe Leu Gln Arg Gly Ala Gln Leu His Glu Phe Pro Gln
 325 330 335

Tyr Val Lys Thr His Leu Ala Leu Ala Thr Asp Pro Ala Phe Cys Ser
 340 345 350

Ala Leu Gly Glu Arg Glu Gln Gly Leu Glu Glu Asp Val Val Gly Gln
 355 360 365

Arg Cys Pro Gln Cys Asp Cys Ile Thr Leu Gln Asn Val Ser Ala Gly
 370 375 380

Leu Asn His His Gln Thr Phe Ser Val Tyr Ala Ala Val Tyr Ser Val
 385 390 395 400

Ala Gln Ala Leu His Asn Thr Leu Gln Cys Asn Ala Ser Gly Cys Pro

405	410	415
Ala Gln Asp Pro Val Lys Pro Trp Gln Leu Leu Glu Asn Met Tyr Asn 420 425 430		
Leu Thr Phe His Val Gly Gly Leu Pro Leu Arg Phe Asp Ser Ser Gly 435 440 445		
Asn Val Asp Met Glu Tyr Asp Leu Lys Leu Trp Val Trp Gln Gly Ser 450 455 460		
Val Pro Arg Leu His Asp Val Gly Arg Phe Asn Gly Ser Leu Arg Thr 465 470 475 480		
Glu Arg Leu Lys Ile Arg Trp His Thr Ser Asp Asn Gln Lys Pro Val 485 490 495		
Ser Arg Cys Ser Arg Gln Cys Gln Glu Gly Gln Val Arg Arg Val Lys 500 505 510		
Gly Phe His Ser Cys Cys Tyr Asp Cys Val Asp Cys Glu Ala Gly Ser 515 520 525		
Tyr Arg Gln Asn Pro Asp Asp Ile Ala Cys Thr Phe Cys Gly Gln Asp 530 535 540		
Glu Trp Ser Pro Glu Arg Ser Thr Arg Cys Phe Arg Arg Arg Ser Arg 545 550 555 560		
Phe Leu Ala Trp Gly Glu Pro Ala Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu 565 570 575		
Ser Leu Ala Leu Gly Leu Val Leu Ala Ala Leu Gly Leu Phe Val His 580 585 590		
His Arg Asp Ser Pro Leu Val Gln Ala Ser Gly Gly Pro Leu Ala Cys 595 600 605		
Phe Gly Leu Val Cys Leu Gly Leu Val Cys Leu Ser Val Leu Leu Phe 610 615 620		
Pro Gly Gln Pro Ser Pro Ala Arg Cys Leu Ala Gln Gln Pro Leu Ser 625 630 635 640		

His Leu Pro Leu Thr Gly Cys Leu Ser Thr Leu Phe Leu Gln Ala Ala
645 650 655

Glu Ile Phe Val Glu Ser Glu Leu Pro Leu Ser Trp Ala Asp Arg Leu
660 665 670

Ser Gly Cys Leu Arg Gly Pro Trp Ala Trp Leu Val Val Leu Leu Ala
675 680 685

Met Leu Val Glu Val Ala Leu Cys Thr Trp Tyr Leu Val Ala Phe Pro
690 695 700

Pro Glu Val Val Thr Asp Trp His Met Leu Pro Thr Glu Ala Leu Val
705 710 715 720

His Cys Arg Thr Arg Ser Trp Val Ser Phe Gly Leu Ala His Ala Thr
725 730 735

Asn Ala Thr Leu Ala Phe Leu Cys Phe Leu Gly Thr Phe Leu Val Arg
740 745 750

Ser Gln Pro Gly Cys Tyr Asn Arg Ala Arg Gly Leu Thr Phe Ala Met
755 760 765

Leu Ala Tyr Phe Ile Thr Trp Val Ser Phe Val Pro Leu Leu Ala Asn
770 775 780

Val Gln Val Val Leu Arg Pro Ala Val Gln Met Gly Ala Leu Leu Leu
785 790 795 800

Cys Val Leu Gly Ile Leu Ala Ala Phe His Leu Pro Arg Cys Tyr Leu
805 810 815

Leu Met Arg Gln Pro Gly Leu Asn Thr Pro Glu Phe Phe Leu Gly Gly
820 825 830

Gly Pro Gly Asp Ala Gln Gly Gln Asn Asp Gly Asn Thr Gly Asn Gln
835 840 845

Gly Lys His Glu
850