



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

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



1-0049882

(51)^{2020.01} **A61K 35/741**; A61P 35/00; A23K 10/18; (13) **B**
A23L 33/135

(21) 1-2021-04224

(22) 29/11/2019

(86) PCT/KR2019/016747 29/11/2019

(87) WO2020/122484 18/06/2020

(30) 10-2018-0158672 10/12/2018 KR

(45) 25/08/2025 449

(43) 25/10/2021 403A

(73) KOREA FOOD RESEARCH INSTITUTE (KR)

245, Nongsaengmyeong-ro, Iseo-myeon, Wanju-Gun Jeollabuk-do 55365, Republic of Korea

(72) CHOI, Hak Jong (KR); YUN, Mi Sun (KR).

(74) Công ty TNHH Trà và cộng sự (TRA & ASSOCIATES CO.,LTD)

(54) DƯỢC PHẨM VÀ CHẾ PHẨM THỰC PHẨM ĐỂ PHÒNG NGỪA HOẶC ĐIỀU
TRỊ BỆNH UNG THƯ CHỨA WEISSELLA CIBARIA WIKIM28 LÀM THÀNH
PHẦN HOẠT TÍNH

(21) 1-2021-04224

(57) Sáng chế đề cập đến được phẩm chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 mới (số truy cập: KCCM11879P) được phân lập từ kimchi làm thành phần hoạt tính. *Weissella cibaria* WIKIM28 theo sáng chế cho thấy hiệu quả chống ung thư tuyệt vời ở mẫu động vật được cấy tế bào ung thư, và do đó nó có thể được dùng một cách hữu ích làm chế phẩm để điều trị, phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư ở người hoặc động vật.

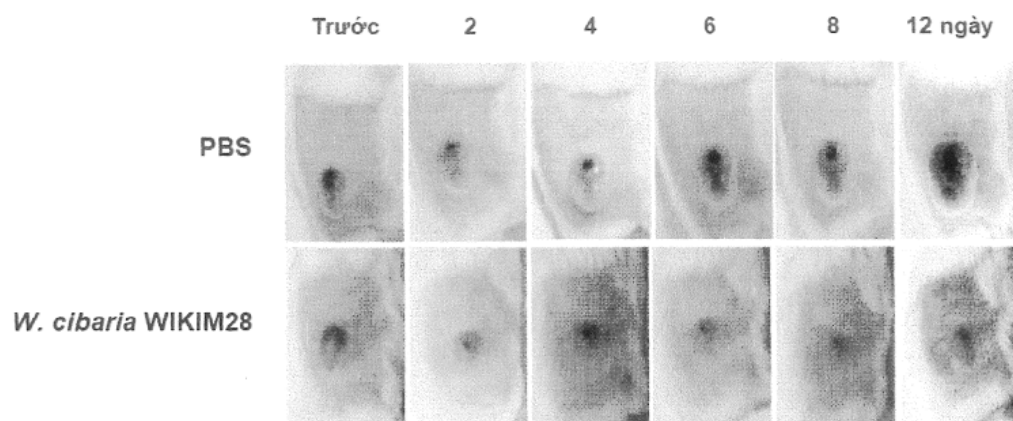


Fig. 1

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến được phẩm để phòng ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) được phân lập từ kimchi làm thành phần hoạt tính.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Bệnh ung thư cho thấy tỷ lệ tử vong cao trên toàn thế giới và là nguyên nhân gây tử vong phổ biến nhất sau bệnh tim mạch trong các xã hội phương Tây. Cụ thể, do sự phương Tây hóa các thói quen về chế độ ăn uống, việc đưa vào cơ thể các khẩu phần ăn có độ béo cao đã trở nên phổ biến, và do sự tăng lên nhanh chóng về chất gây ô nhiễm môi trường và sự tăng lên trong việc tiêu thụ rượu, và các chất tương tự, bệnh ung thư kết tràng, ung thư vú, ung thư tuyến tiền liệt và các bệnh ung thư tương tự tiếp tục tăng, và ngoài sự già hóa dân số, bệnh ung thư phổi đang tăng lên do sự tăng lên của dân số hút thuốc và sự ô nhiễm không khí. Trong tình trạng này, việc tạo ra các chất chống ung thư có thể góp phần vào việc nâng cao sức khỏe con người, cải thiện chất lượng sức khỏe cuộc sống và cải thiện sức khỏe con người, bằng cách hỗ trợ việc phòng ngừa và điều trị sớm bệnh ung thư được đòi hỏi một cách cấp bách.

Trong khi đó, vi khuẩn axit lactic được phân bố rộng rãi trong miệng, ruột, âm đạo và phân của người và động vật và thực phẩm lên men như kimchi, và chúng có liên quan mật thiết đến sức khỏe của con người và động vật. Vi khuẩn axit lactic cho thấy nhiều tác dụng nâng cao sức khỏe khác nhau như điều hòa đường tiêu hóa, ức chế vi khuẩn có hại, điều hòa miễn dịch, giảm cholesterol trong máu, hoạt tính chống ung thư và các tác dụng tương tự.

Hiện tại, Công bố đơn đăng ký sáng chế Hàn Quốc số: 10-2015-0068061 bộc lộ hoạt tính chống ung thư của *Lactobacillus plantarum* PNU (KCCM11352P) hoặc *Lactobacillus mesenteroides* PNU (KCCM11353P), và patent Hàn Quốc số: 10-1287120 bộc lộ được phẩm để điều trị bệnh ung thư chứa *Lactobacillus plantarum* DSR CK10 [số truy cập: KFCC-11433P] hoặc *Lactobacillus plantarum* DSR M2 [số truy cập: KFCC-11432P] làm thành phần hoạt tính, nhưng hoạt tính chống ung thư và

tính ưu việt của *Weissella cibaria* chưa được báo cáo.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Một mục đích của sáng chế là đề xuất được phẩm để phòng ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư chứa chủng *Weissella cibaria* làm thành phần hoạt tính.

Ngoài ra, mục đích khác của sáng chế là đề xuất chế phẩm thực phẩm hoặc chế phẩm phụ gia thực phẩm để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư chứa vi khuẩn axit lactic kimchi mới, chủng *Weissella cibaria* làm thành phần hoạt tính.

Hơn nữa, mục đích khác của sáng chế là đề xuất chế phẩm thức ăn chăn nuôi hoặc chế phẩm phụ gia thức ăn chăn nuôi để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư chứa vi khuẩn axit lactic kimchi mới, chủng *Weissella cibaria* làm thành phần hoạt tính.

Theo đó, các tác giả sáng chế đã nỗ lực tìm ra chủng vi khuẩn axit lactic từ kimchi có tác dụng tuyệt vời như một probiotic và cho thấy tác dụng phòng ngừa và điều trị bệnh ung thư, các tác giả sáng chế đã phân lập và định danh được một chủng vi khuẩn axit lactic có hoạt tính chống ung thư là *Weissella cibaria* WIKIM28, theo cách đó hoàn thành sáng chế.

Để đạt được các mục đích trên đây, sáng chế đề xuất được phẩm để phòng ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) hoặc giống cấy của nó làm thành phần hoạt tính.

Hơn nữa, sáng chế đề xuất chế phẩm thực phẩm hoặc chế phẩm phụ gia thực phẩm để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) hoặc giống cấy của nó làm thành phần hoạt tính.

Thêm nữa, sáng chế đề xuất chế phẩm thức ăn chăn nuôi hoặc chế phẩm phụ gia thức ăn chăn nuôi để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư ở vật nuôi chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập KCCM11879P) hoặc giống cấy của nó làm thành phần hoạt tính.

Ưu điểm của sáng chế

Weissella cibaria WIKIM28 theo sáng chế thể hiện hoạt tính chống ung thư tuyệt vời đối với các mẫu động vật thường và đối với các mẫu động vật được cấy tế bào ung thư ở người, và do đó nó thể được sử dụng một cách hữu ích làm chế phẩm

dùng để điều trị, phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư ở người hoặc động vật.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là hình vẽ thể hiện ảnh chụp phần khối u ở chuột để quan sát sự thay đổi kích thước của các tế bào khối u theo thời gian sau khi tiêm tĩnh mạch chế phẩm theo sáng chế vào chuột được cấy tế bào CT26.

Fig.2 là hình vẽ thể hiện biểu đồ đo sự thay đổi thể tích theo thời gian sau khi tiêm tĩnh mạch chế phẩm theo sáng chế vào chuột được cấy tế bào CT26.

Fig.3 là hình vẽ thể hiện ảnh chụp phần khối u ở chuột để quan sát sự thay đổi kích thước của các tế bào khối u theo thời gian sau khi tiêm tĩnh mạch chế phẩm theo sáng chế vào chuột được cấy tế bào MC38.

Fig.4 là hình vẽ thể hiện biểu đồ đo sự thay đổi thể tích theo thời gian sau khi tiêm tĩnh mạch chế phẩm theo sáng chế vào chuột được cấy tế bào MC38.

Fig.5 là hình vẽ thể hiện biểu đồ đo tốc độ tăng trưởng thể tích của các tế bào khối u theo thời gian sau khi tiêm tĩnh mạch chế phẩm theo sáng chế vào chuột được cấy tế bào MC38.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết hơn qua các ví dụ. Các ví dụ này chỉ nhằm minh họa sáng chế một cách cụ thể hơn, và sáng chế sẽ trở nên rõ ràng hơn với những người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng rằng phạm vi sáng chế không bị giới hạn ở các ví dụ này theo ý chính của sáng chế.

Chế phẩm chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) hoặc giống cây của nó làm thành phần hoạt tính theo sáng chế có tác dụng phòng ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư, và có thể được dùng làm dược phẩm.

Weissella cibaria WIKIM28 là vi khuẩn axit lactic có nguồn gốc từ kimchi thu được từ kimchi. Mặc dù *Weissella cibaria* WIKIM28 theo sáng chế được phân lập và được định danh từ kimchi, nhưng cách thức để có được nó không bị giới hạn ở kimchi.

Kết quả giải trình tự 16S rADN để định danh và phân loại *Weissella cibaria* WIKIM28 đã cho thấy rằng *Weissella cibaria* WIKIM28 có trình tự axit nucleic của SEQ ID NO: 1.

Vì vậy, vi sinh vật theo sáng chế có trình tự 16S rADN của SEQ ID NO: 1 được đặt tên là *Weissella cibaria* WIKIM28, và được nộp lưu vào Trung tâm Nuôi cấy Vi sinh vật Hàn Quốc ngày 08 tháng 10 năm 2015 (số truy cập: KCCM11879P).

Weissella cibaria WIKIM28 theo sáng chế có tác dụng điều hòa đường tiêu hóa chung và có tác dụng kích thích miễn dịch của vi khuẩn axit lactic như một probiotic. Một sự thật nổi tiếng đó là vi khuẩn axit lactic *Lactobacillus* sp. có tác dụng điều hòa đường tiêu hóa và tác dụng kích thích hệ miễn dịch.

Ở đây, “probiotic” được hiểu là vi sinh vật sống có tác dụng có lợi cho sức khỏe của vật chủ nhờ cải thiện môi trường vi khuẩn đường tiêu hóa của vật chủ ở trong đường tiêu hóa của động vật bao gồm cả con người. Probiotic là vi sinh vật sống có hoạt tính probiotic và ở dạng các chủng đơn hoặc chủng phức hợp, và khi được đưa vào con người hoặc động vật dưới dạng các tế bào sấy khô hoặc các sản phẩm lên men, chúng có thể có tác dụng có lợi đối với hệ vi sinh đường tiêu hóa của vật chủ.

Bệnh ung thư có thể là một bệnh ung thư bất kỳ được chọn từ nhóm gồm ung thư bàng quang, ung thư vú, u melanin, ung thư tuyến giáp, ung thư tuyến cận giáp, ung thư trực tràng, ung thư vòm họng, ung thư thanh quản, ung thư thực quản, ung thư tuyến tụy, ung thư dạ dày, ung thư lưỡi, ung thư da, u não, ung thư tử cung, ung thư túi mật, ung thư miệng, ung thư ruột kết, ung thư vùng hậu môn, ung thư gan, ung thư phổi và ung thư đại trực tràng, và tốt hơn là ung thư đại trực tràng, nhưng không giới hạn ở bệnh ung thư này.

Weissella cibaria WIKIM28 có trong chế phẩm theo sáng chế có thể có mặt như tế bào sống hoặc tế bào chết, và ngoài ra, *Weissella cibaria* WIKIM28 có thể có mặt ở dạng đông-khô. Các dạng và các phương pháp đưa vào công thức của vi khuẩn axit lactic có thể phù hợp để chứa trong các chế phẩm khác nhau đã được biết đến rộng rãi bởi những người có hiểu biết trung bình về lĩnh vực kỹ thuật tương ứng.

Chế phẩm có thể được dùng qua đường miệng hoặc ngoài đường tiêu hóa. Trong trường hợp sử dụng ngoài đường tiêu hóa, chế phẩm có thể được dùng bằng tiêm tĩnh mạch, tiêm dưới da, tiêm vào cơ, tiêm vào bụng, dùng nội mạc, dùng tại chỗ, dùng qua đường mũi và dùng qua đường trực tràng, và các cách tương tự, và tốt hơn là, chế phẩm có thể được dùng bằng cách tiêm tĩnh mạch, nhưng không giới hạn ở cách dùng này.

Liều dùng phù hợp theo sáng chế có thể được kê đơn theo nhiều cách khác nhau phụ thuộc vào các yếu tố như phương pháp đưa vào công thức, tuổi, khối lượng cơ thể, giới tính, tình trạng bệnh lý, thực phẩm, thời gian dùng, đường dùng, tốc độ bài tiết và độ nhạy đáp ứng của bệnh nhân.

Khi chế phẩm theo sáng chế được dùng làm dược phẩm, dược phẩm theo sáng chế có thể được bào chế bằng cách sử dụng một chất hỗ trợ dược dụng và sinh lý học phù hợp ngoài thành phần hoạt tính, và về chất hỗ trợ thì có thể sử dụng tá dược, chất phân hủy, chất tạo ngọt, chất liên kết, vật liệu phủ, chất giãn nở, chất bôi trơn, chất tạo keo hoặc chất tạo hương vị hoặc các chất tương tự.

Tốt hơn, dược phẩm có thể được đưa vào công thức làm dược phẩm để sử dụng bằng cách chứa thêm một hoặc nhiều loại chất mang dược dụng ngoài thành phần hoạt tính đã mô tả.

Ví dụ, đối với chế phẩm ở dạng viên nén hoặc viên con nhộng, thành phần hoạt tính có thể được liên kết với chất mang dược dụng bất hoạt dùng qua đường miệng và không độc, chẳng hạn như etanol, glyxerol, nước và chất tương tự. Ngoài ra, khi mong muốn hoặc cần thiết, có thể chứa thêm chất liên kết thích hợp, chất bôi trơn, chất làm tan và chất tạo màu trong hỗn hợp. Chất liên kết thích hợp có thể bao gồm nhưng không giới hạn ở tinh bột, gelatin, đường tự nhiên như glucoza hoặc beta-lactoza, gồm tự nhiên và gồm tổng hợp như chất tạo ngọt từ ngô, nhựa cây keo, nhựa tragacan hoặc natri oleat, natri stearat, magie stearat, natri benzoat, natri axetat, natri clorua, và những chất tương tự. Chất làm tan có thể bao gồm nhưng không giới hạn ở tinh bột, metyl xenluloza, thạch trắng, bentonit, gồm xanthan, và những chất tương tự. Về chất mang dược dụng trong chế phẩm được đưa vào công thức dưới dạng dung dịch lỏng, dung dịch muối, nước vô trùng, dung dịch ringer, dung dịch muối đậm, dung dịch albumin để tiêm, dung dịch dextroza, dung dịch maltodextrin, glyxerol, etanol và hỗn hợp của một hoặc nhiều thành phần trong số chúng có thể được sử dụng, và nếu cần thiết, có thể bổ sung các chất phụ gia phổ biến khác như chất chống oxy hóa, dung dịch đậm, chất kìm khuẩn, và các chất tương tự. Ngoài ra, chế phẩm có thể được đưa vào công thức ở dạng chế phẩm để tiêm như dung dịch nước, dạng huyền phù, dạng nhũ tương, v.v., dạng viên nhỏ, viên con nhộng, dạng hạt hoặc dạng viên nén bằng cách bổ sung thêm chất pha loãng, chất phân tán, chất hoạt động bề mặt, chất liên kết và chất bôi trơn.

Hơn nữa, như một phương pháp phù hợp trong lĩnh vực kỹ thuật tương ứng, việc sử dụng phương pháp bộc lộ trong tài liệu Remington's Pharmaceutical Science, Mack Publishing Company, Easton PA, tốt hơn, chế phẩm có thể được đưa vào công thức tùy theo từng bệnh hoặc thành phần.

Chế phẩm chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) hoặc giống cây của nó làm thành phần hoạt tính theo sáng chế có thể được dùng làm chế phẩm thực phẩm hoặc chế phẩm phụ gia thực phẩm để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư.

Chế phẩm thực phẩm có thể ở dạng thực phẩm chức năng tốt cho sức khỏe.

“Thực phẩm chức năng tốt cho sức khỏe” có nghĩa là thực phẩm được sản xuất và chế biến sử dụng các nguyên liệu thô hoặc thành phần có các chức năng hữu ích đối với cơ thể con người phù hợp với Đạo luật về Thực phẩm Chức năng tốt cho Sức khỏe (Điều 3, Mục 1), và “chức năng” có nghĩa là để đạt được các tác dụng hữu ích để sử dụng cho sức khỏe như điều chỉnh chất dinh dưỡng hoặc các tác dụng sinh lý, và tác dụng tương tự, lên cấu trúc và chức năng của cơ thể con người (Điều 3, Mục 2).

Chế phẩm thực phẩm có thể chứa thêm phụ gia thực phẩm, và trừ khi có quy định cụ thể khác, sự thích hợp làm “phụ gia thực phẩm” sẽ được xác định theo các tiêu chuẩn và tiêu chí đối với danh mục tương ứng phù hợp với Bộ Quy Tắc Chung và Phương Pháp thử nghiệm chung của Mã Phụ Gia Thực Phẩm được phê duyệt bởi Bộ An toàn Thuốc và Thực phẩm.

Các danh mục được liệt kê trong “Mã Phụ gia Thực phẩm” có thể bao gồm, ví dụ như, các sản phẩm hóa học tổng hợp như keton, glyxin, kali xitrat, axit nicotinic, axit xinamic, v.v, các chất phụ gia tự nhiên như màu từ quả hồng vàng, chiết xuất từ cây cam thảo, xenluloza kết tinh, guar gum, v.v, và các dạng chế phẩm hỗn hợp như dạng chế phẩm L-glutamin natri, các chất kiềm cho mì, dạng chế phẩm bảo quản, dạng chế phẩm tạo màu hắc ín, v.v.

Thực phẩm chứa thành phần hoạt tính theo sáng chế có thể bao gồm các loại bánh kẹo như bánh mì, bánh gạo, bánh nướng, kẹo, sôcôla, kẹo cao su và mứt, các sản phẩm kem lạnh như kem lạnh, nước đá và bột làm kem, các sản phẩm sữa như sữa, sữa ít béo, sữa phân giải lactoza, sữa đã qua chế biến, sữa dê, sữa lên men, sữa nguyên bơ, sữa đặc, kem sữa, pho mát tự nhiên, pho mát đã qua chế biến, sữa bột và váng sữa, các

sản phẩm thịt như các sản phẩm thịt đã chế biến, các sản phẩm làm từ trứng đã chế biến và thịt băm viên, các sản phẩm từ thịt cá như chả cá, giăm bông cá, xúc xích cá, thịt cá xông khói, v.v., các loại mì như mì ramen, mì khô, mì tươi, mì chiên ăn liền, mì khô đã gelatin hóa, mì nấu chín cải tiến, mì lạnh và mì ống, các loại đồ uống như đồ uống làm từ nước ép trái cây, đồ uống làm từ rau củ, sữa đậu nành, đồ uống khuẩn sữa như sữa chua, v.v., và các đồ uống hỗn hợp, các loại nước sốt như nước tương, tương đậu nành, tương ớt đỏ, đậu tương đen dạng sệt, hỗn hợp bột nhào và giấm, các loại gia vị như tương cà, cà ri và nước xốt, bơ thực vật, mỡ truffle và pizza, nhưng không giới hạn ở các sản phẩm này.

Ngoài ra, chế phẩm theo sáng chế có thể chứa các loại chất dinh dưỡng khác nhau, vitamin, các chất điện giải, các chất tạo hương vị, các chất tạo màu, axit pectic và các muối của nó, axit alginic và các muối của nó, các axit hữu cơ, chất cô đặc bảo vệ dạng keo, các chất điều chỉnh độ pH, các chất ổn định, các chất bảo quản, glycerin, rượu, các chất cacbonat hóa được sử dụng cho đồ uống có ga, và các chất tương tự. Hơn nữa, chế phẩm theo sáng chế có thể chứa thịt quả để sản xuất nước ép trái cây tự nhiên, đồ uống làm từ nước ép trái cây và đồ uống làm từ rau. Những thành phần này có thể được sử dụng độc lập hoặc kết hợp với nhau.

Chế phẩm đồ uống chứa thành phần hoạt tính theo sáng chế không có giới hạn đặc biệt nào đối với các thành phần khác, và như các đồ uống thông thường, có thể chứa thành phần bổ sung như nhiều chất tạo hương vị khác nhau hoặc các hydrat cacbon tự nhiên, hoặc các chất tương tự. Ví dụ về các hydrat cacbon tự nhiên đã mô tả trên đây là các loại đường thông thường như các monosacarit (ví dụ như glucoza, fructoza, v.v.); disacarit (ví dụ như maltoza, sucroza, v.v.); và các polysacarit (ví dụ như dextrin, xyclodextrin, v.v.), và các rượu đường như xylitol, sorbitol, erytritol, và rượu đường tương tự. Đối với chất tạo hương vị khác với các chất đã mô tả trên đây, các chất tạo hương vị tự nhiên (thaumatin, chiết xuất từ stevia (ví dụ như rebaudioside, glycyrrhizin, v.v.)) và các chất tạo hương vị tổng hợp (sacarin, aspartam, v.v.) có thể được sử dụng một cách có lợi.

Ngoài ra, chế phẩm chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) hoặc giống cây của nó làm thành phần hoạt tính theo sáng chế có thể được dùng làm chế phẩm thức ăn chăn nuôi hoặc chế phẩm phụ gia thức ăn chăn nuôi để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư ở vật nuôi.

Khi chế phẩm được sản xuất làm phụ gia thức ăn chăn nuôi, chế phẩm có thể được sản xuất ở dạng cô đặc cao nằm trong khoảng từ 20% đến 90% hoặc ở dạng bột hoặc dạng hạt. Phụ gia thức ăn chăn nuôi có thể chứa thêm bất kỳ một, hoặc một hoặc nhiều trong số các axit hữu cơ như axit xitric, axit fumaric, axit adipic, axit lactic, axit malic, v.v, hoặc các photphat như natri photphat, kali photphat, pyrophotphat axit, polyphotphat (polyphotphats), v.v., hoặc các chất chống oxi hóa tự nhiên như polyphenol, catechin, alpha-tocopherol, chiết xuất từ cây hương thảo, vitamin C, chiết xuất từ trà xanh, chiết xuất từ cây cam thảo, axit keton, axit tanic, axit phytic, v.v. Khi được sản xuất làm thức ăn chăn nuôi, chế phẩm có thể được đưa vào công thức dưới dạng thức ăn chăn nuôi thông thường, và có thể chứa các thành phần thức ăn thông thường cùng với nhau.

Phụ gia thức ăn chăn nuôi có thể được dùng độc lập hoặc dùng kết hợp với phụ gia thức ăn chăn nuôi khác trong chất mang ăn được cho động vật. Hơn nữa, phụ gia thức ăn chăn nuôi có thể được trộn theo cách rải lên hoặc trộn trực tiếp vào thức ăn chăn nuôi, hoặc được dùng cho động vật một cách dễ dàng như chế phẩm dạng uống riêng với thức ăn chăn nuôi. Khi phụ gia thức ăn chăn nuôi được dùng riêng với thức ăn chăn nuôi, như đã được biết đến rộng rãi trong lĩnh vực kỹ thuật tương ứng, nó có thể được sản xuất như dạng chế phẩm giải phóng tức thì hoặc giải phóng dần, kết hợp với chất mang được dụng ăn được. Chất mang được dụng ăn được này có thể ở dạng rắn hoặc dạng lỏng, ví dụ như, tinh bột ngô, lactoza, sucroza, mảnh đậu dẹt mỏng, dầu lạc, dầu ôliu, dầu mè và propylen glycol. Khi chất mang dạng rắn được dùng, phụ gia thức ăn chăn nuôi có thể ở dạng viên nén, viên con nhộng, bột, viên ngậm dẹt, viên hình thoi, hoặc dạng không phân tán phủ lên trên. Khi chất mang ở dạng lỏng được dùng, phụ gia thức ăn chăn nuôi có thể là dạng chế phẩm viên con nhộng gelatin mềm, hoặc si rô hoặc huyền phù, nhũ tương hoặc dung dịch.

Hơn nữa, thức ăn chăn nuôi và phụ gia thức ăn chăn nuôi có thể chứa các chất bổ sung, ví dụ như, chất bảo quản, chất ổn định, chất tạo ẩm hoặc chất nhũ hóa, chất hoạt hóa dung dịch, hoặc các chất tương tự. Phụ gia thức ăn chăn nuôi có thể được dùng bằng cách thêm vào thức ăn chăn nuôi dưới hình thức đổ vào, phun vào hoặc trộn.

Thức ăn chăn nuôi hoặc phụ gia thức ăn chăn nuôi theo sáng chế có thể được dùng làm thức ăn cho nhiều loại động vật bao gồm động vật có vú, gia cầm và cá.

Thức ăn chăn nuôi và phụ gia thức ăn chăn nuôi theo sáng chế có thể được dùng cho, nhưng không giới hạn ở, lợn, bò, cừu, dê, động vật gặm nhấm để thí nghiệm và vật nuôi (ví dụ: chó, mèo) và ngoài các động vật gặm nhấm để thí nghiệm, và các động vật tương tự như các động vật có vú, và có thể còn được dùng cho gà, gà tây, vịt, ngỗng, gà lôi, và chim cút, cũng như các gia cầm tương tự, và có thể được dùng cho cá hồi, và các loại giống như cá nhưng không giới hạn ở các loại này.

Ngoài ra, chế phẩm chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) hoặc giống cây của nó làm thành phần hoạt tính theo sáng chế có thể được dùng làm vi khuẩn axit lactic khởi động để lên men.

Ví dụ 1. Phân lập và nuôi cấy chủng

Weissella cibaria WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) được cung cấp bởi Ngân hàng Gien và Vi sinh vật của Viện Kimchi Thế giới để thực hiện thí nghiệm.

Khuẩn lạc đơn *Lactobacillus sakei* WIKIM30 được nuôi cấy cấp hai trong môi trường thạch trắng MRS ở nhiệt độ 30°C trong thời gian 48 giờ, và sau đó khuẩn lạc đơn đã nuôi cấy được nuôi cấy lần ở nhiệt độ 37°C trong thời gian 24 giờ ở 200 vòng/phút sau khi nuôi cấy trong 10ml môi trường MRS lỏng. Sau khi nuôi cấy, các tế bào của chủng được quay ly tâm ở 8.000 vòng/phút trong 5 phút để loại bỏ dung dịch nuôi cấy và rửa sạch bằng PBS (dung dịch muối đệm photphat) ba lần để loại bỏ các thành phần môi trường còn lại.

Ví dụ 2. Điều kiện của động vật thí nghiệm (chuột)

Như một động vật thí nghiệm được dùng làm thí nghiệm, chuột đực BALB/c 5 tuần tuổi (Orient Bio, Korea) và chuột C57BL/6 được cung cấp, và được nuôi lớn trong giai đoạn làm thí nghiệm sau khi duy trì ổn định trong 1 tuần trong phòng nuôi động vật ở môi trường SPF có nhiệt độ phòng là 20°C ± 2°C và độ ẩm là 55% ± 15%. Như một mẫu, mẫu dạng viên không chứa kháng sinh được cung cấp và nước để uống luôn có sẵn. Với sự tiến triển thí nghiệm, tất cả động vật được nuôi, được làm thí nghiệm và được làm chết êm ái theo định chuẩn đã được Ủy ban Đạo đức Thí nghiệm Động vật của Tổ chức Nghiên cứu Kimchi Thế giới phê duyệt. Sự quan sát về thay đổi kích thước khối u được tiến hành bằng cách đo thể tích (mm³) của khối u theo công thức 3,14 x (độ dài x độ cao x diện tích) / 6.

Ví dụ 3. Sản xuất các mẫu động vật được cấy các tế bào ung thư đại trực tràng CT26 và MC38 ở chuột

3-1. Nuôi cấy chủng

Các tế bào ung thư đại trực tràng CT26 ở chuột (Ngân hàng dòng tế bào Hàn Quốc) được mua và sử dụng, và các tế bào ung thư đại trực tràng MC38 ở chuột (Chonnam National University, Medical college) được cung cấp và sử dụng. Các tế bào ung thư đại trực tràng CT26 và MC38 ở chuột này được nuôi cấy ở các điều kiện CO₂ 5% và nhiệt độ 37°C trong môi trường DMEM (Hyclone, U.S.) chứa huyết tương thai bò 10% và penixilin-streptomixin 1%.

3-2. Sản xuất mẫu động vật được cấy tế bào

Để tạo ra mẫu động vật được cấy tế bào CT26, chuột BALB/c 6 tuần tuổi (khối lượng từ 18 g – 21 g) được dùng để thí nghiệm, để tạo ra mẫu động vật được cấy tế bào MC38, chuột C57BL/6 6 tuần tuổi (khối lượng từ 18 g – 21 g) được dùng. Các tế bào ung thư đại trực tràng cấy ghép ở chuột đã nuôi cấy được tiêm dưới da đùi phải của chuột, sau đó thu tương ứng 1×10^5 tế bào, và ngưng trong 50 μ l PBS.

Ví dụ 4. Phân tích hiệu quả chống khối u của Weissella cibaria WIKIM28

4-1. Phân tích hiệu quả chống khối u ở mẫu động vật được cấy tế bào CT26

Weissella cibaria WIKIM28 được tiêm tĩnh mạch vào đuôi chuột được cấy tế bào CT26 trong đó khối u đã hình thành với thể tích nằm trong khoảng từ 80 mm³ đến 100 mm³. Weissella cibaria WIKIM28 được bào chế bằng cách định lượng số vi khuẩn đạt 1×10^{10} CFU/ml dùng PBS, và 0,1ml (1×10^9 CFU) được tiêm tĩnh mạch vào động vật thí nghiệm, và PBS được dùng cho nhóm đối chứng âm. Kết quả xác nhận sự thay đổi về kích thước khối u ung thư đại trực tràng ở chuột được cấy tế bào CT26 theo thời gian khi quan sát bằng mắt thường được thể hiện trên Fig.1.

Như được thể hiện trên Fig.1, 12 ngày sau khi Weissella cibaria WIKIM28 được tiêm tĩnh mạch, có thể quan sát thấy các tế bào khối u đã giảm xuống mức có thể quan sát bằng mắt thường, so với nhóm đối chứng âm (PBS).

Ngoài ra, kết quả đo sự thay đổi thể tích kích thước khối u theo thời gian ở

chuột được cấy tế bào CT26 được thể hiện trên Fig.2.

Như được thể hiện trên Fig.2, đã xác nhận được rằng đối với kích thước khối u ung thư đại trực tràng ở chuột được cấy tế bào CT26, trong 16 ngày sau khi tiêm *Weissella cibaria* WIKIM28, hiệu quả chống khối u là tốt hơn khoảng 2,4 lần so với nhóm đối chứng âm.

Ví dụ 5. Nghiên cứu sự phân bố sinh học sau khi tiêm *Weissella cibaria* WIKIM28

Weissella cibaria WIKIM28 được tiêm tĩnh mạch vào đuôi của chuột được cấy tế bào CT26 trong đó đã hình thành khối u có thể tích nằm trong khoảng từ 80 mm³ đến 100 mm³. *Weissella cibaria* WIKIM28 được bào chế bằng cách định lượng số vi khuẩn đạt 1×10^{10} CFU/ml sử dụng PBS, và 0,1ml (1×10^9 CFU) được tiêm tĩnh mạch vào đuôi của động vật thí nghiệm, và PBS được dùng cho nhóm đối chứng âm. Kết quả xác nhận sự thay đổi về kích thước khối u ung thư đại trực tràng ở chuột được cấy tế bào MC38 theo thời gian khi quan sát bằng mắt thường được thể hiện trên Fig.3.

Như được thể hiện trên Fig.3, sau khi *Weissella cibaria* WIKIM28 được tiêm tĩnh mạch, có thể quan sát thấy rằng các tế bào khối u đã giảm xuống mức có thể quan sát được bằng mắt thường, so với nhóm đối chứng âm (PBS). Đã xác nhận được rằng, sau 15 ngày, khối u đã giảm xuống mức không thể nhìn thấy được bằng mắt thường.

Ngoài ra, kết quả đo sự thay đổi thể tích đối với kích thước khối u và sự thay đổi về tốc độ tăng trưởng thể tích theo thời gian ở chuột được cấy tế bào MC38 được thể hiện trên Fig.4 và Fig.5.

Như được thể hiện trên Fig.4 và Fig.5, có thể xác nhận được rằng sau khi tiêm *Weissella cibaria* WIKIM28, thể tích của kích thước khối u ung thư đại trực tràng và tốc độ tăng trưởng của khối u ung thư đại trực tràng ở chuột được cấy tế bào MC38 đã giảm nhanh chóng, so với nhóm đối chứng âm, và có thể xác nhận được rằng sau 12 ngày hiệu quả chống khối u là tốt hơn khoảng 16,3 lần.

Từ kết quả thí nghiệm, các tác giả sáng chế đã xác nhận rằng hiệu quả chống khối u của *Weissella cibaria* WIKIM28 là tuyệt vời và vì vậy *Weissella cibaria* WIKIM28 có giá trị ứng dụng cao làm chế phẩm phòng ngừa, cải thiện và điều trị bệnh ung thư.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Dược phẩm để phòng ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) hoặc giống cây của nó làm thành phần hoạt tính.
2. Dược phẩm để phòng ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư theo điểm 1, trong đó trình tự 16S rADN nêu trong *Weissella cibaria* WIKIM28 có trình tự axit nucleic của SEQ ID NO: 1.
3. Dược phẩm để phòng ngừa hoặc điều trị bệnh ung thư theo điểm 1,
trong đó chế phẩm ở dạng tế bào sống.
4. Chế phẩm thực phẩm để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) hoặc giống cây của nó làm thành phần hoạt tính.
5. Chế phẩm thực phẩm để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư theo điểm 4,
trong đó thực phẩm là thực phẩm chức năng tốt cho sức khỏe.
6. Chế phẩm thực phẩm để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư theo điểm 4,
trong đó thực phẩm là một thực phẩm bất kỳ được chọn từ nhóm gồm kimchi, nước tương, tương đậu nành, tương ớt đỏ, đồ uống và sữa lên men.
7. Chế phẩm phụ gia thực phẩm để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) hoặc giống cây của nó làm thành phần hoạt tính.
8. Chế phẩm thức ăn chăn nuôi để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư ở vật nuôi chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) hoặc giống cây của nó làm thành phần hoạt tính.
9. Chế phẩm thức ăn chăn nuôi để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư ở vật nuôi theo điểm 8,
trong đó vật nuôi là một vật nuôi bất kỳ được chọn từ nhóm gồm lợn, bò, ngựa, cừu, thỏ, dê, chuột, chuột đồng, chuột lang, chó, mèo, gà, gà tây, vịt, ngỗng, gà lôi, chim cú, cá chép, cá diếc và cá hồi.
10. Chế phẩm phụ gia thức ăn chăn nuôi để phòng ngừa hoặc cải thiện bệnh ung thư ở

vật nuôi chứa *Weissella cibaria* WIKIM28 (số truy cập: KCCM11879P) hoặc giống cấy của nó làm thành phần hoạt tính.

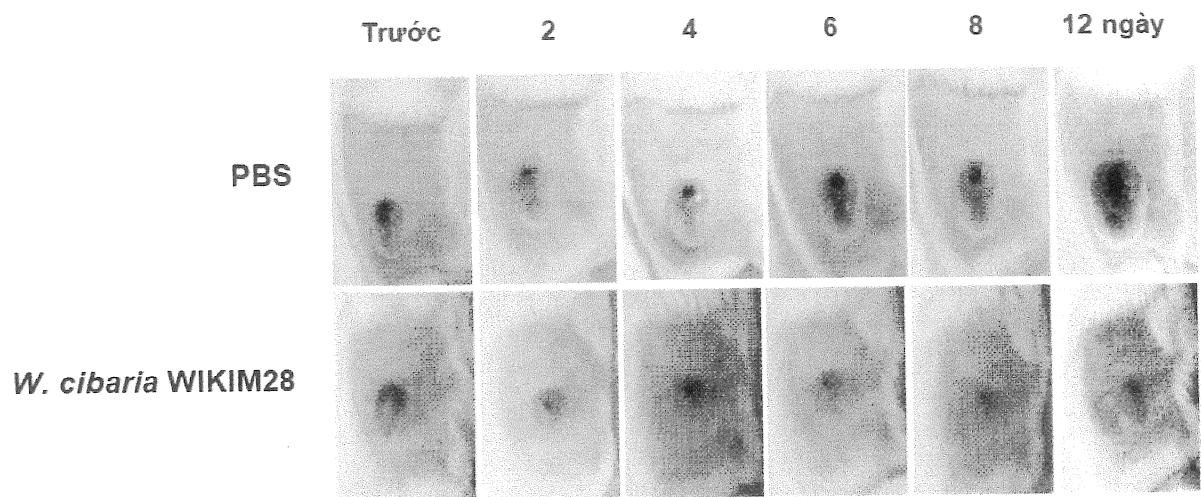


Fig. 1

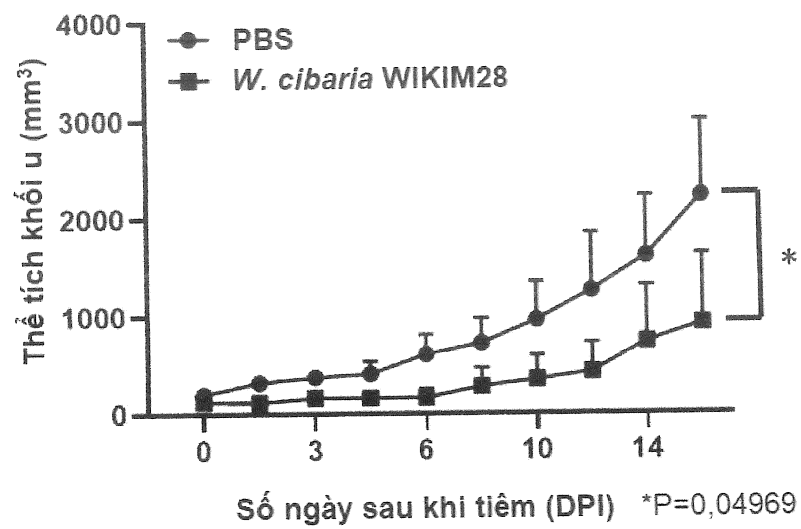


Fig. 2

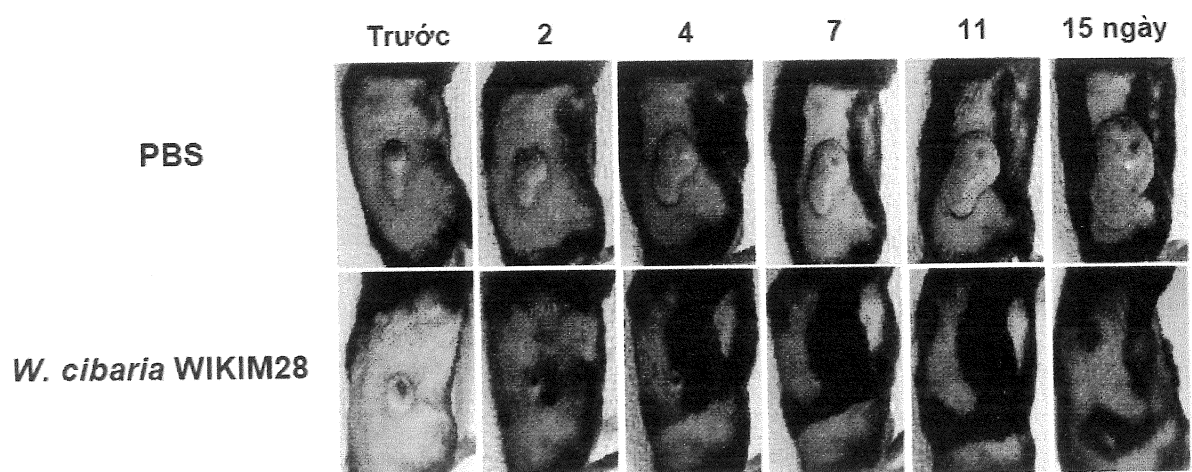


Fig. 3

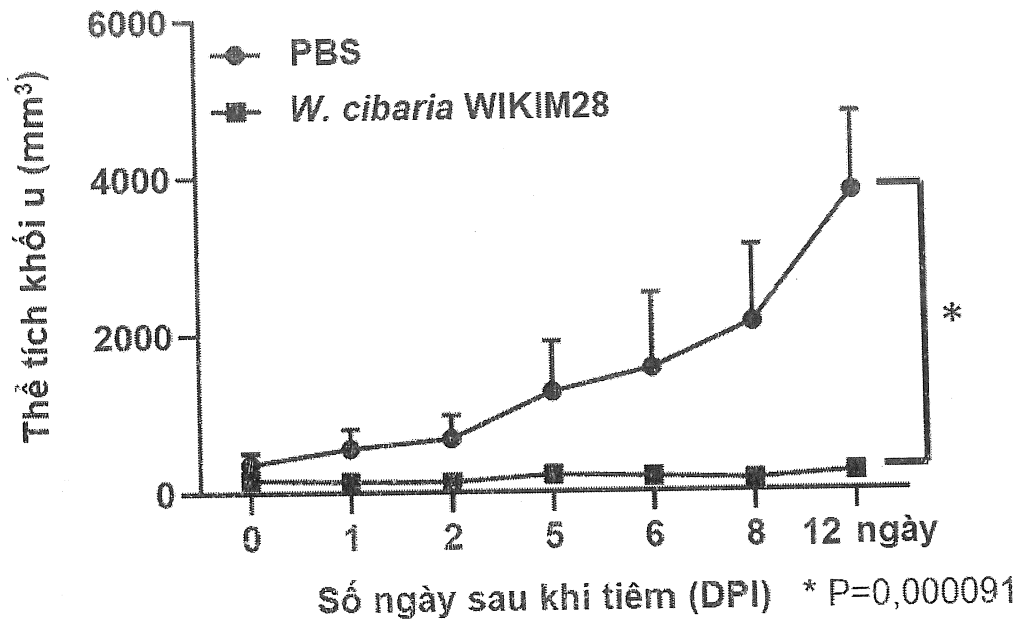


Fig. 4

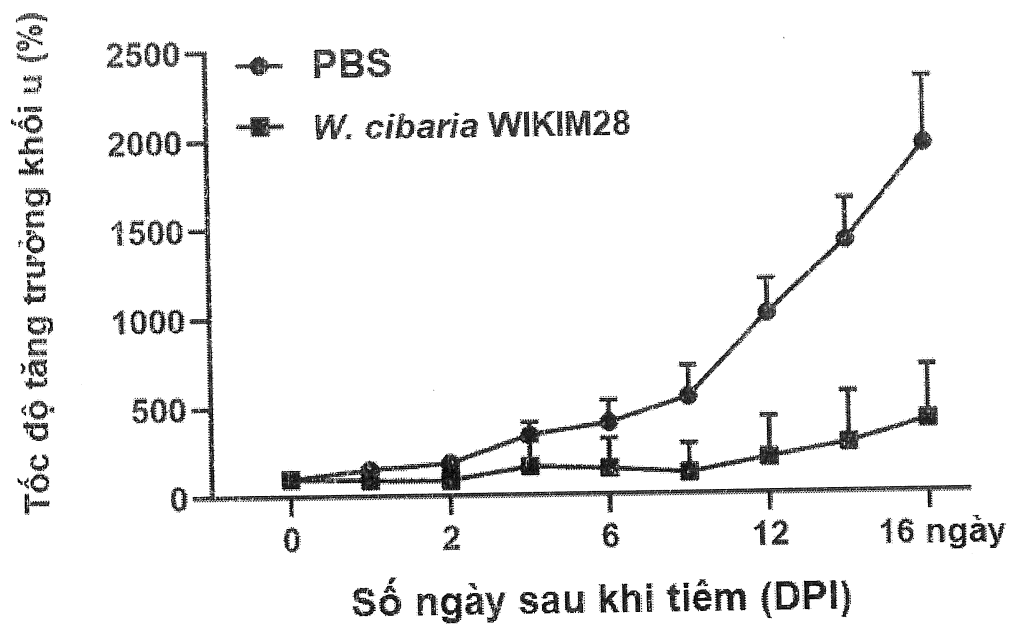


Fig. 5

<110> Korea Food Research Institute

<120> Pharmaceutical composition for prevention or treatment of cancer comprising *Weissella cibaria* WIKIM28 as active ingredient

<130> WIKIM28

<160> 1

<170> KoPatentIn 3.0

<210> 1

<211> 1508

<212> DNA

<213> *Weissella cibaria* WIKIM28

<400> 1

ggatgacgct ggcggcgtgc ctaatacatg caagtcgaac gctttgtggt tcaactgatt	60
tgaagagctt gctcagatat gacgatggac attgcaaaga gtggcgaacg ggtgagtaac	120
acgtgggaaa cctacctctt agcaggggat aacatttgga aacagatgct aataccgtat	180
aacaatagca accgcatggg tgctacttaa aagatgggtc tgctatcact aagagatggg	240
cccgcggtgc attagttagt tggtaggta atggctcacc aagacgatga tgcatagccg	300
agttgagaga ctgatcgcc acaatgggac tgagacacgg ccatactcc tacgggaggc	360
agcagtaggg aatcttccac aatgggcgaa agcctgatgg agcaacgccg cgtgtgtgat	420
gaagggtttc ggctcgtaaa acactgttgt aagagaagaa tgacattgag agtaactgtt	480
caatgtgtga cggtatctta ccagaaagga acggctaaat acgtgccagc agccgcggta	540
atacgtatgt tccaagcgtt atccggattt attgggcgta aagcgagcgc agacggttat	600
ttaagtctga agtgaaagcc ctgagctcaa ctgaggaatt gctttggaaa ctggatgact	660
tgagtgcagt agaggaaagt ggaactccat gtgtagcggg gaaatgcgta gatatatgga	720
agaacaccag tggcgaaggc ggctttctgg actgtaactg acgttgaggc tcgaaagtgt	780
gggtagcaaa caggattaga taccctggta gtccacaccg taaacgatga gtgctaggtg	840
tttgagggtt tccgccctta agtgccgcag ctaacgcatt aagcactccg cctggggagt	900
acgaccgcaa gggtgaaact caaaggaatt gacggggacc cgcacaagcg gtggagcatg	960
tggtttaatt cgaagcaacg cgaagaacct taccaggtct tgacatccct tgacaactcc	1020
agagatggag cgttcccttc ggggacaagg tgacaggtgg tgcattggtg tcgtcagctc	1080
gtgtcgtgag atgttgggtt aagtcgca acgagcgcaa cccttattac tagttgccag	1140

catttagttg ggcactctag tgagactgcc ggtgacaaac cggaggaagg tggggatgac	1200
gtcaaatcat catgcccctt atgacctggg ctacacacgt gctacaatgg cgtatacaac	1260
gagttgcaa cccgcgaggg tgagctaata tcttaaagta cgtctcagtt cggattgtag	1320
gctgcaactc gcctacatga agtcggaatc gctagtaatc gcggatcagc acgccgcggt	1380
gaatacgttc ccgggtcttg tacacaccgc ccgtcacacc atgagagttt gtaacaccca	1440
aagccggtgg ggtaaccttc gggagccagc cgtctaaggt gggacagatg attaggggtga	1500
agtctaca	1508