



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

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

(11)



2-0004383

(51) **A61K 36/00; A61Q 19/00**
2024.01

(13) **Y**

(21) 2-2025-00153

(22) 08/09/2022

(67) 1-2022-05727

(45) 27/10/2025 451

(43) 25/11/2022 416A

(73) 1. Trường Đại học Tây Nguyên (VN)

567 Lê Duẩn, Ea Tam, thành phố Buôn Ma Thuột, tỉnh Đắk Lắk

2. Trường Đại học Phenikaa (VN)

phường Yên Nghĩa, quận Hà Đông, thành phố Hà Nội

(72) Nguyễn Phương Đại Nguyên (VN); Tô Đạo Cường (VN); Trần Thị Thu Hiền (VN);
Nguyễn Hữu Kiên (VN); Nguyễn Phi Hùng (VN).

(54) **QUY TRÌNH SẢN XUẤT CHẾ PHẨM CAO NẤM LINH CHI GANODERMA
LUCIDUM**

(21) 2-2025-00153

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm cao nấm Linh chi *Ganoderma lucidum*, bằng cách chiết lần lượt các hoạt chất triterpenoit và polysacarit trong nấm Linh chi *Ganoderma lucidum* và nghiền mịn đến kích thước nano trước khi phân tán trong mật ong và dịch chiết cỏ ngọt để tạo ra chế phẩm cao nấm Linh chi có khả năng tăng cường khả năng hấp thụ và giảm được độ đắng hiệu quả. Quy trình theo sáng chế cho phép sản xuất chế phẩm cao nấm Linh chi giảm được độ đắng và tăng cường hiệu quả hấp thụ khi sử dụng.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế thuộc lĩnh vực hóa học các hợp chất thiên nhiên và chế phẩm có nguồn gốc tự nhiên, cụ thể là sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm cao nấm Linh chi *Ganoderma lucidum* và chế phẩm cao nấm Linh chi thu được từ quy trình này để giải độc, làm đẹp da.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Nấm Linh chi còn được gọi là nấm trường thọ, nấm vạn niên thường được sử dụng làm thuốc trong Đông y. Nấm Linh chi có tên khoa học là *Ganoderma lucidum* thuộc họ nấm lim, thuộc loài nấm gỗ có hình cuống trụ, đôi khi hơi dẹt, phần mũ nấm hình tròn hoặc dạng cánh quạt. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng trong nấm Linh chi có tới hơn 400 thành phần hoạt chất khác nhau, mỗi loại có công dụng khác nhau. Trong số đó, các thành phần thuộc nhóm polysacarit và triterpenoit được coi là những nhóm hoạt chất có tác dụng chống oxy hóa, tăng cường tổng hợp ADN cho tế bào, chống lại quá trình lão hóa. Ngoài ra, chúng cũng được chứng minh có tác dụng thải độc, giải nhiệt cho gan, ổn định huyết áp, hỗ trợ điều trị mụn trứng cá, chống dị ứng và viêm hiệu quả.

Ngoài những tác động có lợi liên quan đến tim mạch, gan, thận thì một tác dụng của nấm Linh chi đang được chú ý đó là khả năng tăng cường hệ thống miễn dịch, ngăn chặn sự oxy hóa nên đặc biệt hữu ích trong việc ngăn chặn lão hóa da, đồng thời giữ cho da được trẻ trung, căng mịn. Việc sử dụng nấm Linh chi thường xuyên sẽ giúp giảm mỡ máu, dọn sạch các gốc tự do, tăng cường tuần hoàn, nâng cao sức khỏe.

Đã có nhiều nghiên cứu nhằm chiết xuất các thành phần hoạt chất từ nấm Linh chi, nhưng hiện việc sử dụng nấm Linh chi chủ yếu là sử dụng trực tiếp dưới dạng thuốc sắc, trong đó nấm Linh chi được nấu với nước và sử dụng dưới dạng trà uống hoặc sử dụng nấm Linh chi dưới dạng cao chiết toàn phần. Các kỹ thuật chiết nấm Linh chi cũng đã được biết rộng rãi, ví dụ chiết bằng nước nóng hoặc chiết bằng cồn hoặc chiết bằng CO₂ siêu tới hạn. Các kỹ thuật chiết này có ưu điểm là nhanh, dễ thực hiện và có thể áp dụng cho các dạng nấm từ dạng cả tản nấm, dạng lát hoặc dạng bột. Tuy nhiên, có một nhược điểm đó là các kỹ thuật chiết này về cơ bản chỉ sử dụng hoặc là chỉ chiết được một nhóm

hoạt chất hòa tan trong dung môi phân cực, các hoạt chất này thường có vị đắng khiến cho việc ứng dụng các chất chiết này bị hạn chế.

Hiện trên thị trường thường sử dụng các dạng cao chiết từ nấm Linh chi dưới dạng cao chiết toàn phần hoặc ở dạng viên nang. Các dạng cao chiết thường có vị rất đắng nên thường chỉ sử dụng làm thuốc và giới hạn ở một nhóm người sử dụng nhất định. Do đó, vẫn cần có nhu cầu phát triển các kỹ thuật chiết để thu được chế phẩm cao chiết nấm Linh chi vừa chiết được triệt để các hoạt chất, nhưng đồng thời cho phép giảm được độ đắng của sản phẩm thu được, đồng thời cho phép tăng cường hấp thụ hiệu quả để tăng cường sức khỏe cho người sử dụng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế nhằm nhằm giải quyết các vấn đề nêu trên, cụ thể là sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm cao nấm Linh chi, trong đó bằng cách chiết lần lượt các hoạt chất thuộc nhóm triterpenoit và polysacarit bằng các dung môi để thu được bột chiết, để tăng cường khả năng hấp thụ, các phần chiết này được nghiền đến kích thước nano và được át vị bằng các phân tán độc lập trong mật ong và dịch chiết cỏ ngọt. Sau khi phối trộn, thu được chế phẩm cao Linh chi có vị ngọt, giảm hiệu quả vị đắng đồng thời tăng cường được hiệu quả hấp thụ khi sử dụng. Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm cao nấm Linh chi thu được bằng quy trình theo sáng chế.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm cao nấm Linh chi, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

a) chuẩn bị nguyên liệu bằng cách thu quả thể nấm Linh chi *Ganoderma lucidum*, loại bỏ tạp chất rồi sấy khô, thái nhỏ, xay thành bột thu được nguyên liệu dạng bột;

b) chiết hồi lưu nguyên liệu bằng cách làm ẩm nguyên liệu bột nấm bằng dung môi etanol 15% với tỷ lệ dung môi bằng khoảng 20% trọng lượng bột và ủ trong 2 giờ, sau đó chuyển nguyên liệu bột nấm và etanol 85% vào thiết bị chiết hồi lưu theo tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/3 (khối lượng/thể tích), tiến hành chiết nguyên liệu trong 1 giờ trong điều kiện nhiệt độ chiết từ 65⁰C đến 70⁰C, sau đó ly tâm tách riêng phần dịch và phần bã nấm;

c) thu nhóm hoạt chất triterpenoit bằng cách cô phần dịch thu được sau khi chiết hồi lưu nguyên liệu dưới áp suất giảm để loại bỏ dung môi, sấy khô và nghiền mịn đến kích thước nano thu được nhóm hoạt chất triterpenoit dạng bột;

d) chiết nhóm hoạt chất polysacarit bằng đưa phần bã sau khi chiết hồi lưu bằng etanol vào chiết siêu âm trong dung môi NaOH 0,25% theo tỷ lệ bã nấm/dung môi là 1/5 (trọng lượng/thể tích) trong 15 phút ở nhiệt độ từ 56°C đến 70°C, sau đó lọc bỏ bã và cô phần dịch dưới áp suất giảm đến dạng cao sệt, phần cao này được hòa trong etanol 90% ở 25°C và để trong 12 giờ, sau đó lọc loại dung môi, sấy khô và nghiền mịn đến kích thước nano thu được nhóm hoạt chất polysacarit dạng bột; và

e) thu chế phẩm cao nấm Linh chi bằng cách bổ sung bột triterpenoit thu được ở trên với mật ong theo tỷ lệ 1/7 (theo khối lượng) và trộn đều thu được hợp phần triterpenoit, bổ sung bột polysacarit thu được ở trên với dịch chiết cỏ ngọt (*Stevia rebaudiana*) theo tỷ lệ 1/1 (theo khối lượng) và khuấy trộn đều thu được hợp phần polysacarit, sau đó bổ sung từ từ hợp phần polysacarit vào hợp phần triterpenoit theo tỷ lệ 1/4 (theo khối lượng) và trộn đều đến khi đồng nhất, thu được chế phẩm cao nấm Linh chi.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó bột triterpenoit và bột polysacarit thu được bằng cách nghiền lần lượt nhóm hoạt chất triterpenoit và polysacarit sau khi chiết từ nấm Linh chi thành bột đến cỡ hạt 20 đến 100 nm trước khi phân tán lần lượt trong mật ong và dịch chiết cỏ ngọt.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó dịch chiết cỏ ngọt được chiết từ lá của cây *Stevia rebaudiana* bằng nước theo tỷ lệ 1/2 (trọng lượng/thể tích) trong 1 giờ, sau khi bỏ bã, phần dịch được cô đến khi còn 10% thể tích thu được dịch chiết cỏ ngọt.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến chế phẩm cao chiết nấm Linh chi thu được bằng quy trình theo sáng chế, trong đó chế phẩm này bao gồm hợp phần triterpenoit bao gồm bột triterpenoit chiết từ nấm Linh chi phân tán trong mật ong theo tỷ lệ 1/7 (theo khối lượng) và hợp phần polysacarit bao gồm bột polysacarit chiết từ nấm Linh chi phân tán trong dịch chiết cỏ ngọt theo tỷ lệ 1/1 (theo khối lượng), trong đó tỷ lệ giữa hợp phần triterpenoit và hợp phần polysacarit là 1/4 (theo khối lượng).

Theo một phương án ưu tiên, trong đó bột triterpenoit và bột polysacarit thu được bằng cách nghiền lần lượt nhóm hoạt chất triterpenoit và polysacarit sau khi chiết từ nấm Linh chi thành bột đến cỡ hạt 20 đến 100 nm trước khi phân tán lần lượt trong mật ong và dịch chiết cỏ ngọt.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó dịch chiết cỏ ngọt được chiết từ lá của cây *Stevia rebaudiana* bằng nước theo tỷ lệ 1/2 (trọng lượng/thể tích) trong 1 giờ, sau khi bỏ bã, phần dịch được cô đến khi còn 10% thể tích thu được dịch chiết cỏ ngọt.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, sáng chế được mô tả chi tiết với các phương án và các ví dụ thực hiện cụ thể. Tuy nhiên, các phương án và các ví dụ thực hiện cụ thể này chỉ nhằm minh họa để hiểu rõ bản chất của sáng chế chứ không nhằm mục đích giới hạn phạm vi yêu cầu bảo hộ sáng chế.

Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm cao nấm Linh chi và chế phẩm cao nấm Linh chi thu được từ quy trình này.

Nấm Linh chi được sử dụng làm nguyên liệu để sản xuất chế phẩm cao nấm Linh chi theo sáng chế có tên khoa học là *Ganodema lucidum* thuộc họ nấm lim. Đây là loài nấm gỗ có hình cuống trụ, đôi khi hơi dẹt, phần mũ nấm hình tròn hoặc dạng cánh quạt. Thành phần được sử dụng làm nguyên liệu để sản xuất chế phẩm cao nấm Linh chi là quả thể ở dạng tản nấm. Nấm Linh chi có thể là nấm mọc tự nhiên hoặc được bán dưới dạng thương phẩm. Các thành phần từ nấm Linh chi có thể sử dụng để sản xuất cao nấm Linh chi theo sáng chế có thể là tản nấm hoặc cuống nấm ở dạng khô hoặc ở dạng tươi mới được thu hoạch.

Thành phần dịch chiết cỏ ngọt được sử dụng theo sáng chế được chiết từ cây cỏ ngọt có tên khoa học là *Stevia rebaudiana*, đây là một loại cây thân thảo có chứa Steviol glycosit, là một hợp chất làm ngọt tự nhiên an toàn được phép sử dụng trong thực phẩm để thay thế cho đường. Cây cỏ ngọt có khả năng tạo độ ngọt gấp 400 lần đường sacaroza và không gây ảnh hưởng đến người bị tiểu đường. Dịch chiết từ cây cỏ ngọt được sử dụng theo sáng chế là dịch chiết từ lá của cây *Stevia rebaudiana* bằng nước theo tỷ lệ 1/2 (trọng lượng/thể tích) trong 1 giờ, sau khi bỏ bã, phần dịch được cô đến khi còn 10% thể tích thu được dịch chiết cỏ ngọt dạng lỏng sánh, vị ngọt đậm.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm cao nấm Linh chi, trong đó quy trình này bao gồm các bước: a) chuẩn bị nguyên liệu; b) chiết hồi lưu nguyên liệu; c) chiết nhóm hoạt chất triterpenoit; d) chiết nhóm hoạt chất polysacarit; và e) thu chế phẩm cao nấm Linh chi.

Trong bước chuẩn bị nguyên liệu, nguyên liệu được sử dụng là quả thể, bao gồm cả cuống, của nấm Linh chi *Ganoderma lucidum*. Các quả thể đảm bảo chất lượng để sản xuất chế phẩm cao nấm Linh chi tốt nhất là loại nấm đủ tuổi, phần dưới tán nấm được bao phủ lớp bào tử màu vàng. Quả thể nấm Linh chi được thu hái, loại bỏ tạp chất rồi sấy khô. Sau khi sấy khô, nấm được thái nhỏ, và xay thành bột thu được nguyên liệu chiết xuất dạng bột. Bột nấm Linh chi thu được này tốt nhất qua sàng cỡ lỗ khoảng 0,5 cm để đảm bảo bột nấm không quá mịn, nhưng đủ cho phép chiết kiệt các thành phần có trong nấm.

Trong bước chiết hồi lưu nguyên liệu, phần nguyên liệu bột nấm Linh chi trước khi chiết được làm ẩm bằng dung môi etanol. Dung môi được sử dụng để làm ẩm nguyên liệu bột nấm là etanol 15%. Tỷ lệ dung môi được sử dụng để làm ẩm nguyên liệu bằng khoảng 20% trọng lượng bột nấm. Lượng nguyên liệu này đủ để nguyên liệu nấm hút kiệt để trương nở cấu trúc bên trong của nguyên liệu. Tiếp đó, nguyên liệu được ủ trong 2 giờ để cấu trúc nguyên liệu được trương nở hoàn toàn, nhằm tăng hiệu quả chiết. Sau đó chuyển nguyên liệu bột nấm và etanol 85% vào thiết bị chiết hồi lưu. Tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/3 (khối lượng/thể tích). Tiếp đó, tiến hành chiết nguyên liệu trong 1 giờ trong điều kiện nhiệt độ chiết từ 65°C đến 70°C. Cần lưu ý rằng, không nên chiết ở nhiệt độ quá cao, khi đó các chất nhựa và các chất gây đắng sẽ bị chiết ra khiến sản phẩm sau khi chiết có vị đắng khó chịu. Sau khi chiết, tiến hành ly tâm tách riêng phần dịch và phần bã nấm để chiết nhóm hoạt chất triterpenoit và polysacarit tương ứng.

Để chiết nhóm hoạt chất triterpenoit, phần dịch chiết nguyên liệu bằng etanol 85% được thu gom và tiến hành cô phần dịch thu được sau khi chiết hồi lưu nguyên liệu dưới áp suất giảm để loại bỏ dung môi đến khi thu được phần chiết dạng sệt. Tỷ lệ cô để thu phần dịch chiết dạng sệt thường là 1/10 lượng dung môi. Sau đó, phần chiết này được được sấy khô và nghiền mịn thu được nhóm hoạt chất triterpenoit dạng bột. Quá trình nghiền tốt nhất sử dụng thiết bị nghiền bi để đến khi đạt được kích thước nano. Theo

các phương án ưu tiên, kích thước hạt của nhóm hoạt chất triterpenoit này tốt nhất là được nghiền đến cỡ hạt nằm trong khoảng từ 20 đến 100 nm.

Để chiết nhóm hoạt chất polysacarit, tiến hành đưa phần bã sau khi chiết hồi lưu bằng etanol vào chiết siêu âm trong dung môi NaOH 0,25%. Dung môi kiềm cho phép chiết hoạt chất polysacarit từ bã nấm hiệu quả. Tỷ lệ bã nấm/dung môi tốt nhất là 1/5 (trọng lượng/thể tích). Quá trình chiết được thực hiện trong 15 phút ở nhiệt độ từ 56°C đến 70°C. Các tác giả bằng thực nghiệm đã nhận thấy rằng, việc kéo dài thời gian chiết là không có lợi cho quá trình chiết nhóm hoạt chất polysacarit do sau khi chiết bằng etanol, phần polysacarit mạch ngắn trong bã nấm Linh chi dễ dàng bị chiết bằng dung môi kiềm. Tuy nhiên, nếu kéo dài thời gian chiết, một phần xenluloza sẽ bị hòa tan và do đó không có lợi cho quá trình chiết. Sau khi chiết, tiến hành lọc bỏ bã và cô phần dịch dưới áp suất giảm đến dạng cao sệt. Phần cao này được hòa trong etanol 90% ở 25°C. Tốt nhất là tỷ lệ etanol bổ sung là từ 2 đến 5 lần thể tích của phần cao chiết. Quá trình này nhằm trung hòa môi trường kiềm và kết tụ nhóm hoạt chất polysacarit sau khi chiết. Tiến hành để yên phần dịch trong 12 giờ. Sau đó lọc và loại dung môi. Phần chất rắn được sấy khô và nghiền mịn đến kích thước nano thu được nhóm hoạt chất polysacarit dạng bột. Quá trình nghiền tốt nhất sử dụng thiết bị nghiền bi để đến khi đạt được kích thước nano. Theo các phương án ưu tiên, kích thước hạt của nhóm hoạt chất polysacarit này tốt nhất là được nghiền đến cỡ hạt nằm trong khoảng từ 20 đến 100 nm.

Cần lưu ý rằng, quá trình tạo nano thành phần nhóm hoạt chất triterpenoit và polysacarit này nhằm mục đích tăng cường sự phân tán của các hoạt chất này trong chất mang và tăng cường khả năng hấp thụ khi được sử dụng. Cụ thể, bằng cách nghiền các hoạt chất thu được đến kích thước nano, khi phân tán vào chất mang, cụ thể là mật ong và dịch chiết cỏ ngọt, thì các hạt nano này sẽ được phân tán đồng nhất, và do đó vị đắng của chế phẩm dễ dàng được át đi. Do đó, hiệu quả giảm vị đắng của cao chiết từ nấm Linh chi được cải thiện hiệu quả.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó bột triterpenoit và bột polysacarit thu được bằng cách nghiền lần lượt nhóm hoạt chất triterpenoit và polysacarit sau khi chiết từ nấm Linh chi thành bột đến cỡ hạt 20 đến 100 nm trước khi phân tán lần lượt trong mật ong và dịch chiết cỏ ngọt tương ứng.

Trong bước thu chế phẩm cao nấm Linh chi, để phân tán các bột triterpenoit và polysacarit thu được ở trên, tiến hành phân tán độc lập các chất này trong mật ong và dịch chiết cỏ ngọt. Việc lựa chọn môi trường phân tán và tỷ lệ phân tán cần được đánh giá và tính toán đảm bảo cho phần bột chứa hoạt chất được phân tán tốt nhất, vừa tránh được việc kết tụ, nhưng cũng tránh việc phân lớp lỏng/lỏng hoặc lỏng/rắn khiến chế phẩm cao thu được không đồng nhất.

Để phân tán đồng đều các hạt triterpenoit và polysacarit nano, tiến hành tạo hợp phần triterpenoit và polysacarit độc lập. Theo đó, tiến hành bổ sung bột triterpenoit thu được ở trên với mật ong theo tỷ lệ 1/7 (theo khối lượng) và trộn đều để phân tán bột nano triterpenoit với mật ong. Việc phân tán này có lợi là cho phép các hạt nano hấp thụ lượng ẩm trong mật ong, cân bằng được trạng thái để thu được hợp phần triterpenoit với các hạt nano được phân tán đồng nhất trong mật ong. Các hạt nano này tạo ra cấu trúc hạt được bao bởi mật ong tạo ra dạng huyền phù phân tán đồng đều trong nền mật ong, do đó ngăn chặn việc tiếp cận của các thụ thể trên lưỡi với các hạt nano này, từ đó vị đắng gần như được loại bỏ. Tương tự, phần bột nano polysacarit cũng được phân tán trong dịch chiết cỏ ngọt (*Stevia rebaudiana*) theo tỷ lệ 1/1 (theo khối lượng). Do phần polysacarit này tan kém trong nước nên khi bổ sung, phần nước sẽ bao quanh các hạt nano tạo nên dạng huyền phù, tương tự như dạng huyền phù triterpenoit phân tán trong mật ong. Bằng cách bổ sung bột polysacarit thu được ở trên với dịch chiết cỏ ngọt (*Stevia rebaudiana*) theo tỷ lệ 1/1 (theo khối lượng) và khuấy trộn đều thu được hợp phần polysacarit. Tiếp đó, bổ sung từ từ hợp phần polysacarit này vào hợp phần triterpenoit theo tỷ lệ 1/4 (theo khối lượng) và trộn đều đến khi đồng nhất, thu được chế phẩm cao nấm Linh chi. Các tác giả đã thử nghiệm và bất ngờ nhận thấy rằng với tỷ lệ triterpenoit với mật ong là 1/7 (theo khối lượng) và tỷ lệ polysacarit với nước là 1/1 thì khả năng tạo ra hệ phân tán dạng huyền phù vượt trội. Hơn nữa, khi phối trộn hợp phần triterpenoit với hợp phần polysacarit theo tỷ lệ 1/4 (theo khối lượng) thì hiệu quả phân tán và chất lượng cảm quan cũng như khả năng che, át vị đắng của mật ong và cỏ ngọt đối với các thành phần chiết từ nấm Linh chi là tốt nhất.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó dịch chiết cỏ ngọt được chiết từ lá của cây *Stevia rebaudiana* bằng nước theo tỷ lệ 1/2 (trọng lượng/thể tích) trong 1 giờ, sau khi bỏ bã, phần dịch được cô đến khi còn 10% thể tích thu được dịch chiết cỏ ngọt.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến chế phẩm cao chiết nấm Linh chi thu được bằng quy trình theo sáng chế. Chế phẩm cao chiết nấm Linh chi này bao gồm hợp phần triterpenoit và hợp phần polysacarit được phối trộn với nhau theo tỷ lệ $\frac{1}{4}$ (theo khối lượng). Hợp phần triterpenoit bao gồm bột triterpenoit chiết từ nấm Linh chi được phân tán trong mật ong theo tỷ lệ $\frac{1}{7}$ (theo khối lượng). Hợp phần polysacarit bao gồm bột polysacarit chiết từ nấm Linh chi phân tán trong dịch chiết cỏ ngọt theo tỷ lệ $\frac{1}{1}$ (theo khối lượng). Tỷ lệ giữa hợp phần triterpenoit và hợp phần polysacarit là $\frac{1}{4}$ (theo khối lượng) và được phối trộn để thu được chế phẩm cao chiết nấm Linh chi dạng sệt.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó bột triterpenoit và bột polysacarit thu được bằng cách nghiền lần lượt nhóm hoạt chất triterpenoit và polysacarit sau khi chiết từ nấm Linh chi thành bột đến cỡ hạt 20 đến 100 nm trước khi phân tán lần lượt trong mật ong và dịch chiết cỏ ngọt.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó dịch chiết cỏ ngọt được chiết từ lá của cây *Stevia rebaudiana* bằng nước theo tỷ lệ $\frac{1}{2}$ (trọng lượng/thể tích) trong 1 giờ, sau khi bỏ bã, phần dịch được cô đến khi còn 10% thể tích thu được dịch chiết cỏ ngọt.

Chế phẩm cao chiết nấm Linh chi thu được từ phương pháp theo sáng chế cho phép át vị đắng của nguyên liệu nấm Linh chi, vốn rất khó sử dụng với đa số người dùng. Cao chiết nấm Linh chi này có vị đắng nhẹ, có hậu vị sau khi sử dụng, phù hợp sử dụng cho phụ nữ và trẻ em để tăng cường sức khỏe và làm đẹp da.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1. Sản xuất chế phẩm cao nấm Linh chi

Thu hái quả thể nấm Linh chi *Ganoderma lucidum*, sau khi loại bỏ tạp chất, sấy khô ở nhiệt độ 40°C đến khối lượng không đổi. Sau đó thái lát và nghiền qua sàng cỡ 0,5 cm, thu được nguyên liệu bột nấm Linh chi.

Cân 10kg nguyên liệu nấm Linh chi, bổ sung 2 lít dung môi etanol 15% và ủ trong 2 giờ cho ngấm đều và nguyên liệu được trương nở. Sau đó chuyển vào thiết bị chiết chứa 30 lít etanol 85%. Gia nhiệt đến 70°C và chiết trong 1 giờ trong điều kiện khuấy nhẹ để tăng cường trích ly hoạt chất. Sau đó ly tâm, tách riêng phần dịch và phần bã.

Phần dịch được lọc và cô loại dung môi dưới áp suất giảm để loại bỏ dung môi thu được cao etanol (1,5kg) dạng sệt, phần cao này được sấy khô thu được 1,04 kg bột chiết. Phần bột chiết này được chuyển vào thiết bị nghiền bi và nghiền mịn đến kích thước nano khoảng 50nm thu được nhóm hoạt chất triterpenoit dạng bột.

Phần bã (10kg) sau khi chiết bằng etanol được chuyển vào thiết bị chiết siêu âm chứa 50 lít dung môi NaOH 0,25% trong 15 phút, nhiệt độ 60°C, sau đó lọc bỏ bã và cô phần dịch dưới áp suất giảm đến dạng cao sệt. Sau đó hòa trong etanol 90% ở 25°C và để trong 12 giờ. S khi lọc lọc dung môi, phần kết tủa được sấy khô. Sau khi nghiền mịn bằng thiết bị nghiền đến kích thước nano khoảng 50nm thu được nhóm hoạt chất polysacarit dạng bột (880g).

Bổ sung 0,5 kg bột triterpenoit vào 3,5 lít mật ong (3,5kg) và phối trộn đến khi bột được phân tán đều trong mật ong thu được 4kg hợp phần triterpenoit. Tiếp đó, bổ sung 500g bột polysacarit thu được ở trên với 500 ml (500g) dịch chiết cỏ ngọt và khuấy trộn đều thu được 1kg hợp phần polysacarit. Cuối cùng bổ sung từ từ 1 kg hợp phần polysacarit vào 4kg hợp phần triterpenoit thu được ở trên một cách từ từ kết hợp khuấy trộn đều đến khi đồng nhất, thu được 5kg chế phẩm cao nấm Linh chi dạng cao đặc ở dạng màu nâu đen, mùi thơm, vị ngọt và đắng nhẹ.

Ví dụ 2. Đánh giá sản phẩm cao nấm Linh chi

Để đánh giá về khả năng át vị đắng của cao nấm Linh chi thu được từ Ví dụ 1. Tiến hành thử nghiệm đánh giá độc lập với 20 tình nguyện viên là nữ giới, độ tuổi từ 18 đến 30 tuổi. Những người tham gia được cho nếm các sản phẩm cao nấm Linh chi khác nhau để đánh giá mức độ đắng. Mỗi người được nếm và đánh giá độ đắng bao gồm: không đắng: 0 điểm, đắng nhẹ: 1 điểm, đắng vừa, có thể chịu được: 2 điểm, đắng: 3 điểm, rất đắng, không chịu được: 4 điểm.

Các sản phẩm được đánh giá bao gồm cao chiết nấm Linh chi bằng cách đun với nước (CT1), cao chiết nấm Linh chi được phối với mật ong (CT2) được bán trên thị trường, cao chiết nấm Linh chi dạng bột thô triterpenoit và polysacarit (CT3), và chế phẩm cao chiết nấm Linh chi theo Ví dụ 1 (CT4). Kết quả đánh giá về cảm giác cảm nhận vị đắng được chấm điểm theo tiêu chí được trực tiếp đánh giá bởi người tham gia thử nghiệm.

Kết quả thử nghiệm cho thấy, toàn bộ số người tham gia thử nghiệm đều đánh giá CT1: 3 điểm (rất đắng), CT2: 2 điểm (đắng vừa), CT4: 1 điểm (đắng nhẹ). Bất ngờ là CT3 đều được đánh giá 4 điểm (đắng không chịu được). Không có công thức thử nghiệm nào được đánh giá 0 điểm (không đắng). Điều này cho thấy rằng, việc chiết cho phép chiết tập trung được các hoạt chất chính (gây đắng) từ nấm Linh chi khiến vị đắng của hỗn hợp chiết tăng. Tuy nhiên, bằng cách nghiền đến kích thước nano và phối trộn các chất chiết này với mật ong và dịch chiết cỏ ngọt cho phép át vị hiệu quả, giảm thiểu được vị đắng của phần chiết thu được từ nấm Linh chi. Ngoài ra, các đánh giá cho thấy, với CT4 sau khi dùng còn cho thấy hậu vị, khác biệt với các chế phẩm còn lại.

Ví dụ 2. Thử nghiệm đánh giá tác dụng của sản phẩm cao nấm Linh chi

Để thử nghiệm hiệu quả tác dụng của sản phẩm cao nấm Linh chi thu được từ Ví dụ 1 đến sức khỏe người sử dụng. Tiến hành đánh giá tác dụng của sản phẩm cao nấm Linh chi đối với nhóm người bị cao huyết áp, nhóm người bị các tổn thương về gan, thận, máu với biểu hiện da nhẵn, xanh xám, tóc rụng cả nam và nữ độ tuổi từ 18 đến 50 tuổi. Các tình nguyện viên được lựa chọn, thăm khám và phân loại và đánh giá tình trạng thể chất chung.

Các tình nguyện viên được lập hồ sơ theo dõi quá trình thử nghiệm và chia thành các nhóm, mỗi nhóm 10 người, nhóm bị huyết áp, nhóm thể chất với các biểu hiện da khô, xanh xao, môi khô, tóc rụng.

Trong suốt quá trình thử nghiệm, các tình nguyện viên không sử dụng các chất kích thích và các thuốc bổ trợ khác. Cao nấm Linh chi thu được từ Ví dụ 1 với tần suất 2 lần/ngày vào buổi sáng, mỗi lần 0,5g được hòa với 50ml nước ấm và uống sau khi dậy và buổi tối trước khi đi ngủ. Đối chứng sử dụng cao chiết nấm Linh chi bán trên thị trường với hàm lượng quy đổi tương đương. Các tiêu chí đánh giá bao gồm đánh giá mức độ ổn định huyết áp đối với nhóm bị huyết áp và đánh giá về thể chất đối với nhóm thể chất bao gồm kiểm tra về độ sáng da, cải thiện nhẵn bề mặt da và các tác động phản ứng được chấm điểm trong 14 tuần thử nghiệm. Nhóm đối chứng được cho sử dụng giả dược.

Các tiêu chí đánh giá về huyết áp được đo và đánh giá về khả năng ổn định huyết áp trong quá trình sử dụng. Kết quả cho thấy rằng đối với nhóm sử dụng cao nấm Linh chi ngoài thị trường và cao nấm Linh chi theo sáng chế đều có khả năng ổn định huyết áp tốt và không có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm này. So với nhóm không sử dụng

cao nắm Linh chi, hai nhóm sử dụng cao nắm Linh chi không thấy có sự biến động (huyết áp ổn định) trong quá trình sử dụng, ngược lại nhóm sử dụng giả dược ghi nhận có các báo cáo liên quan đến việc tăng huyết áp. Điều này cho thấy sơ bộ hiệu quả sử dụng cao nắm Linh chi đối với tác dụng ổn định huyết áp hiệu quả.

Các tiêu chí đánh giá về thể chất được thể hiện qua mức độ cải thiện về da bao gồm: không thay đổi: 0 điểm, cải thiện khoảng 25%: 1 điểm, cải thiện khoảng 50%: 2 điểm, cải thiện khoảng 75%: 3 điểm, da sáng hồng hào: 4 điểm.

Kết quả cho thấy, chế phẩm cao nắm Linh chi theo sáng chế cho thấy hiệu quả trong việc cải thiện về thể chất thông qua việc đánh giá về mức độ cải thiện về da. Đối với nhóm sử dụng giả dược, không có sự thay đổi đối về thể chất trên da. Đối với nhóm sử dụng cao chiết nắm Linh chi theo sáng chế và cao chiết nắm Linh chi toàn phần bán ngoài thị trường cho thấy nhóm tăng các cải thiện trên da, cụ thể là da hồng hào, khỏe mạnh, bề mặt da căng, cải thiện so với nhóm không dùng nắm Linh chi. Kết quả đánh giá của chế phẩm theo sáng chế được thể hiện trên Bảng 1.

Bảng 1. Hiệu quả thử nghiệm đánh giá về thể chất thông qua đánh giá về da

Tiêu chí đánh giá (điểm)	Hiệu quả đánh giá (%)							
	0 tuần	2 tuần	4 tuần	6 tuần	8 tuần	10 tuần	12 tuần	14 tuần
Không thay đổi (0)	100	78,3	35,4	12,5	3,5	0	0	0
Cải thiện 25% (1)	0	20,2	38,4	32,5	25,4	24,1	18,4	2,5
Cải thiện 50% (2)	0	1,5	20,1	38,4	35,8	31,2	24,1	25,4
Cải thiện 75% (3)	0	0	6,1	16,6	35,3	44,7	57,5	72,1
Da sáng, hồng hào (4)	0	0	8,7	26,2	52,5	74,3	78,6	80,5

Sau khoảng 14 tuần sử dụng chế phẩm cao nắm Linh chi, sức khỏe của người sử dụng thấy có cải thiện rõ rệt, đặc biệt sức bền được cải thiện. Các hiệu quả này thể hiện rất rõ qua đánh giá màu sắc da, kết quả cho thấy cho thấy sau khoảng 2 tuần sử dụng, có sự thay đổi về da ở nhóm người thử nghiệm (khoảng 8,7%). Từ sau 10 tuần sử dụng thì sức khỏe người sử dụng tốt hơn, màu sắc da của người thử nghiệm đều được cải thiện từ 70% trở lên. Sau 14 tuần, da của người thử nghiệm đều cho thấy có màu sắc tươi, hồng hào, sáng mịn hiệu quả lên tới trên 80%, giảm khô nhăn và xanh xao, nổi gân. So với nhóm sử dụng chế phẩm cao nắm Linh chi bán trên thị trường, nhóm sử dụng cao nắm Linh chi theo sáng chế cho thấy tốc độ cải thiện nhanh hơn, giảm mệt mỏi hiệu

quả hơn. Điều này cho thấy hiệu quả hấp thụ của hoạt chất nấm Linh chi trong chế phẩm theo sáng chế nhanh hơn so với hiệu quả hấp thụ hoạt chất của cao nấm Linh chi toàn phần.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Quy trình sản xuất sản phẩm theo sáng chế cho phép chiết chọn lọc từng phân đoạn triterpenoit và polysacarit có hoạt tính sinh học từ quả thể nấm Linh chi *Ganoderma lucidum* với hiệu suất lên tới 10,4% và 8,8%, tương ứng. Các thành phần chiết xuất thu được có vị đắng đặc trưng của nấm Linh chi. Bằng cách nghiền nano hóa kết hợp với việc phân tán trong chất mang, chế phẩm cho phép che át vị đắng của thành phần chiết từ nấm Linh chi, cho phép phát triển được chế phẩm cao nấm Linh chi có độ đắng nhẹ, hậu vị. Điều này cho phép sử dụng được nấm Linh chi để giải độc, thanh lọc, mát gan, đặc biệt với việc sử dụng cao nấm Linh chi cho phép cải thiện được bề mặt da hiệu quả, cho phép mở rộng phạm vi sử dụng đối với nhiều nhóm đối tượng khác nhau.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất chế phẩm cao nấm Linh chi *Ganoderma lucidum*, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

a) chuẩn bị nguyên liệu bằng cách thu quả thể nấm Linh chi, loại bỏ tạp chất rồi sấy khô, thái nhỏ, xay thành bột thu được nguyên liệu dạng bột;

b) chiết hồi lưu nguyên liệu bằng cách làm ẩm nguyên liệu bột nấm bằng dung môi etanol 15% với tỷ lệ dung môi bằng khoảng 20% trọng lượng bột và ủ trong 2 giờ, sau đó chuyển nguyên liệu bột nấm đã được làm ẩm và etanol 85% vào thiết bị chiết hồi lưu theo tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/3 (khối lượng/thể tích), tiến hành chiết nguyên liệu trong 1 giờ trong điều kiện nhiệt độ chiết từ 65°C đến 70°C, sau đó ly tâm tách riêng phần dịch và phần bã nấm;

c) chiết nhóm hoạt chất triterpenoit bằng cách cô phần dịch thu được ở bước b) dưới áp suất giảm để loại bỏ dung môi đến khi thu được phần chiết dạng sệt, phần chiết này được sấy khô và nghiền mịn đến kích thước nano thu được nhóm hoạt chất triterpenoit dạng bột (bột triterpenoit);

d) chiết nhóm hoạt chất polysacarit bằng cách đưa phần bã nấm thu được ở bước b) vào chiết siêu âm trong dung môi NaOH 0,25% theo tỷ lệ bã nấm/dung môi là 1/5 (trọng lượng/thể tích) trong 15 phút ở nhiệt độ từ 56°C đến 70°C, sau đó lọc bỏ bã và cô phần dịch dưới áp suất giảm đến dạng cao sệt, phần cao này được hòa trong etanol 90% ở 25°C và để trong 12 giờ, sau đó lọc loại dung môi, sấy khô và nghiền mịn đến kích thước nano thu được nhóm hoạt chất polysacarit dạng bột (bột polysacarit); và

e) thu chế phẩm cao nấm Linh chi bằng cách bổ sung bột triterpenoit thu được ở bước c) với mật ong theo tỷ lệ 1/7 (theo khối lượng) và trộn đều thu được hợp phần triterpenoit, bổ sung bột polysacarit thu được ở bước d) với dịch chiết cỏ ngọt theo tỷ lệ 1/1 (theo khối lượng) và khuấy trộn đều thu được hợp phần polysacarit, sau đó bổ sung từ từ hợp phần polysacarit vào hợp phần triterpenoit theo tỷ lệ 1/4 (theo khối lượng) và trộn đều đến khi đồng nhất, thu được chế phẩm cao nấm Linh chi.