



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

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

(11) 
1-0019878

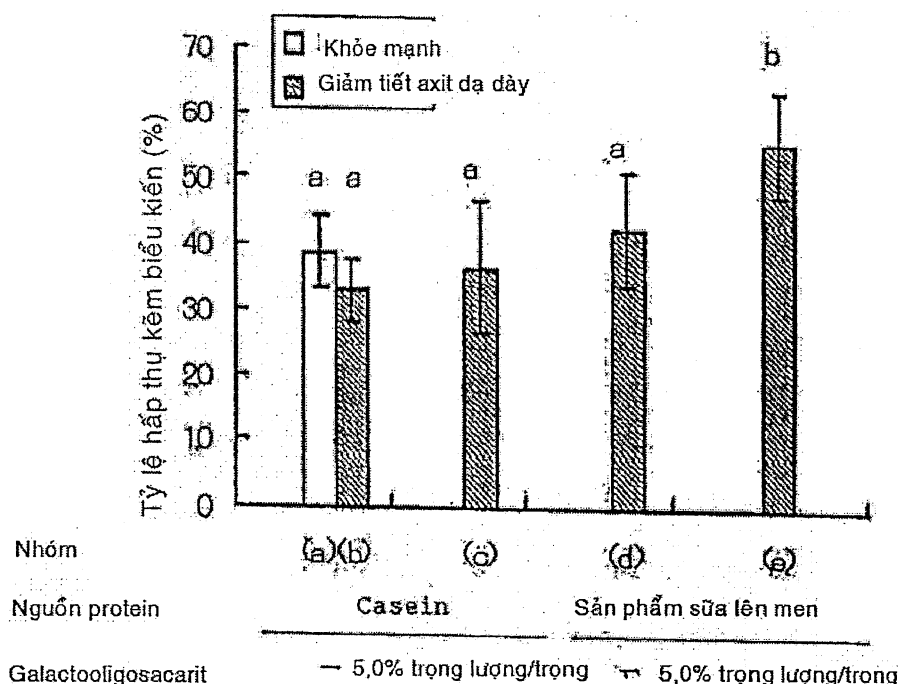
(51)⁷ **A61K 35/20, A23C 9/13, A23L 1/30,**
1/304, A61K 31/702, 35/74, A61P 1/00,
1/12, 1/14, 3/08, 3/12

(13) **B**

- | | | | | | |
|------|--|------------|------------|---------------|------------|
| (21) | 1-2011-01249 | (22) | 26.11.2009 | | |
| (86) | PCT/JP2009/069930 | 26.11.2009 | (87) | WO2010/061877 | 03.06.2010 |
| (30) | 2008-303517 | 28.11.2008 | JP | | |
| (45) | 25.10.2018 | 367 | (43) | 25.10.2011 | 283 |
| (73) | MEIJI CO., LTD. (JP)
2-10, Shinsuna 1-chome, Koto-ku, Tokyo 1368908, Japan. | | | | |
| (72) | TAKASUGI Satoshi (JP), ASHIDA Kinya (JP), YAMAJI Taketo (JP), KANEKO Tetsuo (JP), MARUYAMA Suyaka (JP) | | | | |
| (74) | Công ty Cổ phần Sở hữu công nghiệp INVESTIP (INVESTIP) | | | | |

(54) **CHẤT CẢI THIẾN KHẢ NĂNG HẤP THỤ KHOÁNG CHẤT**

(57) Sáng chế đề cập đến chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất có thể sử dụng được an toàn trong khoảng thời gian dài và có thể cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất chứa oligosacarit và sản phẩm sữa lên men trong vai trò là thành phần hoạt tính, và có thể cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất, đặc biệt đối với kẽm, bằng cách sử dụng một chế phẩm có hàm lượng oligosacarit thấp hơn so với kỹ thuật đã có do tác dụng hiệp đồng của oligosacarit và sản phẩm sữa lên men. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất có thể được chứa trong chế phẩm như dược phẩm hoặc thực phẩm có tính axit bằng cách sử dụng galactooligosacarit, chất này không dễ bị phân hủy dưới các điều kiện axit, như oligosacarit.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất chứa oligosacarit và sản phẩm sữa lên men trong vai trò là thành phần hoạt tính, và phương pháp cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất bằng chất này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Hiện nay, tại Nhật Bản, một tỷ lệ rất lớn dân số không thu nhận đủ lượng khoáng chất đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng trung bình theo ước tính. Cụ thể, ước tính 30 đến 40% người Nhật không thu nhận đủ kẽm để đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng trung bình theo ước tính (xem tài liệu 1). Ngoài ra, gần đây, đã có thông tin rằng con số người Nhật mắc hội chứng thiếu kẽm không được chẩn đoán là cực kỳ lớn và việc cải thiện tình trạng dinh dưỡng liên quan đến kẽm đã trở thành một vấn đề quan trọng (xem tài liệu 2). Các triệu chứng đã biết của hội chứng thiếu kẽm bao gồm tình trạng phát triển chậm hoặc phát triển bất thường, rối loạn chức năng tình dục, thiếu máu, suy giảm miễn dịch, rối loạn da, tiêu chảy, lành vết thương chậm, tình trạng xuất hiện và lành vết loét do nằm lâu chậm, không ngon miệng và chán ăn, rối loạn vị giác, đau lưỡi, giảm dung nạp glucoza, và các tình trạng tương tự (xem tài liệu 2). Làm tăng hấp thụ kẽm qua chế độ ăn và gia tăng tốc độ hấp thụ kẽm được xem là quan trọng trong việc phòng ngừa và khắc phục hội chứng thiếu kẽm. Tuy nhiên, cũng đã biết rằng việc hấp thụ lượng lớn kẽm ức chế quá trình sử dụng các nguyên tố vi lượng như đồng ở người (xem tài liệu 3). Kết quả là, gia tăng tốc độ hấp thụ kẽm để cải thiện tình trạng dinh dưỡng của cơ thể con người được xem là lựa chọn thay thế được ưu tiên.

Đã biết được rằng các loại đường khó tiêu hóa như fructooligosacarit, inulin, galactooligosacarit và các chất tương tự có tác dụng làm tăng tốc độ hấp thụ khoáng chất (xem các tài liệu patent 1-6 và tài liệu 4). Ví dụ, đã được ghi nhận là galactooligosacarit thì hữu ích cho quá trình bổ sung khoáng chất sau phẫu thuật cắt bỏ dạ dày (xem tài liệu patent 3).

Chỉ có rất ít báo cáo được đưa ra nói về việc gia tăng tốc độ hấp thụ kẽm bằng cách sử dụng một chất có tác dụng cải thiện khả năng hấp thụ kẽm. Ví dụ, đã được ghi nhận là fructooligosacarit (xem tài liệu 5), hỗn hợp của fructooligosacarit và inulin (xem tài liệu 6) và inulin (xem tài liệu 6), các chất này là tất cả các đường khó tiêu hóa, có tác dụng làm tăng khả năng hấp thụ kẽm. Tuy nhiên, liều lượng của các chất cải thiện khả năng hấp thụ kẽm này là tương đối lớn so với liều lượng của các chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất mà được sử dụng để cải thiện tốc độ hấp thụ canxi và các chất tương tự. Tỷ lệ hàm lượng của các chất cải thiện khả năng hấp thụ kẽm này trong các mẫu về môi trường thu nhận như thực phẩm lần lượt là 10% theo trọng lượng, 10% theo trọng lượng và 7,5%. Cũng đã ghi nhận được rằng các liều lượng nhỏ hơn thì không có tác dụng gì đối với khả năng hấp thụ kẽm (xem tài liệu 8). Ngoài ra, không có báo cáo nào được công bố nói rằng galactooligosacarit làm tăng khả năng hấp thụ kẽm. Các loại đường khó tiêu hóa như oligosacarit làm tăng tỷ lệ mắc phải các triệu chứng dạ dày-ruột như tiêu chảy khi mà liều lượng của đường khó tiêu hóa tăng lên (xem các tài liệu 9 và 10). Kết quả là, việc sử dụng liều lượng thậm chí nhỏ hơn để thu được hiệu quả tăng cường khả năng hấp thụ khoáng chất đối với kẽm và các khoáng chất khác được xem là thích đáng.

Cũng đã ghi nhận được rằng fructooligosacarit trải qua quá trình thủy phân với sự có mặt của axit mạnh (xem tài liệu 11) và thuộc tính của galactooligosacarit là tính hiệu quả của chúng thì không dễ dàng bị suy giảm bởi quá trình phân hủy và các quá trình tương tự do điều kiện gia nhiệt hoặc điều kiện axit (xem tài liệu 12).

Lượng hấp thụ và tính tan của chính một khoáng chất nào đó, cũng như các yếu tố dinh dưỡng như khoáng chất khác, vitamin, protein và các chất tương tự đã được ghi nhận là chất có ảnh hưởng đến khả năng hấp thụ khoáng chất (xem các tài liệu 13 và 14).

Tài liệu tham khảo trong lĩnh vực kỹ thuật này

Các tài liệu patent:

Tài liệu patent 1: H4-134031

Tài liệu patent 2: H7-069902

Tài liệu patent 3: WO98/015196

Tài liệu patent 4: JP 3933702

Tài liệu patent 5: JP 3279695

Tài liệu patent 6: JP 3179090

Các tài liệu non-patent:

Tài liệu 1: Yoshinori ITOKAWA, Part 1. Basic knowledge of minerals, Chapter 2, Requisite amount and amount of actual dietary intake of mineral –Consideration by the National Health and Nutrition Examination Survey-, trong Mineral Sciences and the Latest Applied Technology, [in Japanese], CMC publishing, editorial supervisor: Yoshinori ITOKAWA, pp. 12-20 (2008)

Tài liệu 2: Ryuhei KURASAWA, Shujiro KUBORI, Part 2. Issues concerning amounts in dietary intake, Chapter 2, Problems of mineral (zinc) intake in clinical practice, in Mineral Sciences and the Latest Applied Technology, [in Japanese], CMC publishing, editorial supervisor: Yoshinori ITOKAWA, pp. 48-61 (2008)

Tài liệu 3: O'Dell BL, Mineral interactions relevant to nutrient requirements. J Nutr. 119(12 Suppl), pp. 1832-1838 (1989)

Tài liệu 4: Zafar TA, Weaver CM, Zhao Y, Martin BR, Wastney ME., Nondigestible oligosaccharides increase calcium absorption and suppress bone resorption in ovariectomized rats., J Nutr., 134 (21), pp. 399-402 (2004)

Tài liệu 5: Delzenne N, Aertssens J, Verplaetse H, Roccaro M, Roberfroid M, Effect of fermentable fructooligosaccharides on mineral, nitrogen and energy digestive balance in the rat., Life Sci., 57 (17), pp. 1579-1587 (1995)

Tài liệu 6: Raschka L, Daniel H., Diet composition and age determine effects of inulin-type fructans on intestinal calcium absorption in rat., Eur J Nutr., 44(6), pp. 360-364 (2005)

Tài liệu 7: Coudray C, Feillet-Coudray C, Gueux E, Mazur A, Rayssiguier Y, Dietary inulin intake and age can affect intestinal absorption of zinc and copper in rats. , J Nutr., 136(1), pp. 117-122 (2006)

Tài liệu 8: Wolf BW, Firkins JL, Zhang X, Varying dietary concentrations of fructooligosaccharides affect apparent absorption and balance of minerals in growing rats., Nutr Res., 18(10), pp. 1791-1806 (1998)

Tài liệu 9: Hata Y, Nakajima K, Studies on relationship between intake of fructooligosaccharides and abdominal symptoms -Estimation of the maximum noneffective dose and 50% laxative effective dose., Geriatric Medicine., 23(5), pp. 817-828 (1985)

Tài liệu 10: Marteau P, Flourie B. Tolerance to low-digestible carbohydrates: symptomatology and methods. Br J Nutr. 85(Suppl 1) pp. 517-21 (2001)

Tài liệu 11: Atsuko NAKAMURA, Changes in sugars in sweet and sour pork and stews using fructooligosaccharides, [in Japanese] Bulletin of Tokyo Kasei Gakuin University, 43, pp. 49-53 (2003)

Tài liệu 12: Yoshito SAWAIRI, Functions and applications of galactooligosaccharides in foods, FOOD STYLE 21, 2, pp. 76-78 (1998)

Tài liệu 13: Lonnerdal B, Dietary factors influencing zinc absorption, J Nutr, 130, pp. 1378S-1383S (2000)

Tài liệu 14: Sandstrom B, Micronutrient interactions: Effects on absorption and bioavailability, Br J Nutr, 85, pp. 181S-185S (2001).

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Vấn đề sẽ được giải quyết nhờ sáng chế

Mục đích của sáng chế là cung cấp chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất và phương pháp cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất bằng chất này mà có thể thể hiện hiệu quả tăng cường khả năng hấp thụ khoáng chất khi được sử dụng ở dạng môi trường thu nhận như thực phẩm, dược phẩm và các chất tương tự ngay cả khi tỷ lệ hàm lượng giữa chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất với tổng hàm lượng rắn trong môi trường thu nhận là thấp hơn trong quá khứ.

Các tác giả sáng chế đã khám phá ra rằng, mục đích của sáng chế có thể đạt được bằng chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất chứa oligosacarit và sản phẩm sữa lên men trong vai trò là thành phần hoạt tính, và đã hoàn tất sáng chế.

Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến trong các điểm từ 1 đến 15 dưới đây.

1. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất chứa oligosacarit và sản phẩm sữa lên men trong vai trò là thành phần hoạt tính.
2. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm 1 nêu trên, trong đó oligosacarit là oligosacarit mà chứa galactosa trong vai trò là đường cấu thành.

3. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm 2 nêu trên, trong đó oligosacarit chứa galactosa trong vai trò là đường cấu thành là galactooligosacarit.
4. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3 nêu trên, trong đó các sản phẩm sữa lên men nêu trên thu được bằng cách lên men sữa khi sử dụng vi khuẩn axit lactic thuộc chi *Lactobacillus* và vi khuẩn axit lactic thuộc chi *Streptococcus*.
5. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4 nêu trên, trong đó các sản phẩm sữa lên men nêu trên là phô mát chưa chín.
6. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5 nêu trên, trong đó khoáng chất mà được đưa để cải thiện khả năng hấp thụ là kẽm.
7. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6 nêu trên, trong đó chất này còn chứa kẽm.
8. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7 nêu trên, trong đó chất này là thực phẩm.
9. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 7 nêu trên, trong đó chất này là dược phẩm.
10. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9 nêu trên, trong đó tỷ lệ hàm lượng giữa oligosacarit với tổng hàm lượng rắn của chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất nêu trên là từ 1,0 đến 7,0% theo trọng lượng, và tỷ lệ trọng lượng giữa các sản phẩm sữa lên men với oligosacarit nêu trên là trị số được chuyển đổi thành hàm lượng chất rắn nằm trong khoảng từ 1,0 đến 49,0.
11. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm 10 nêu trên, trong đó tỷ lệ trọng lượng giữa sản phẩm sữa lên men với oligosacarit nêu trên là trị số được chuyển đổi thành hàm lượng chất rắn nằm trong khoảng từ 1,0 đến 30,0.
12. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm 11 nêu trên, trong đó tỷ lệ trọng lượng giữa các sản phẩm sữa lên men với oligosacarit nêu trên là trị số được chuyển đổi thành hàm lượng chất rắn nằm trong khoảng từ 1,0 đến 9,0.
13. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm 12 nêu trên, trong đó tỷ lệ trọng lượng giữa sản phẩm sữa lên men với oligosacarit nêu trên là trị số được chuyển đổi thành hàm lượng chất rắn nằm trong khoảng từ 3,0 đến 8,0.

14. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 13 nêu trên, trong đó chất này được sử dụng để cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất ở người có sự giảm tiết axit dạ dày.

15. Phương pháp cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất, trong đó cả oligosacarit và sản phẩm sữa lên men được con người sử dụng đồng thời.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là biểu đồ thể hiện hiệu quả đối với tình trạng hấp thụ biểu kiến ở chuột (giá trị trung bình $\pm$ độ lệch tiêu chuẩn trong một nhóm gồm 8 con vật) được cung cấp thức ăn chứa galactooligosacarit và sản phẩm sữa lên men.

Mô tả chi tiết sáng chế

Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế được điều chế bằng cách sử dụng oligosacarit trong vai trò là một thành phần của nó.

Trong sáng chế này, thuật ngữ “oligosacarit” được dùng để chỉ sacarit nhỏ là hợp chất có từ 2 đến 20 đơn vị đường được nối kết bằng các liên kết glycosit. Các ví dụ về oligosacarit bao gồm lactooligosacarit, isomaltooligosacarit, fructooligosacarit, galactooligosacarit, xylooligosacarit, oligosacarit đậu tương, nigero-oligosacarit, gentiooligosacarit, lactoza, sucroza, maltoza, trehaloza và palatinoza. Tuy nhiên, sáng chế không chỉ giới hạn ở các ví dụ này. Khi chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có tính axit, thì việc sử dụng oligosacarit có hiệu quả không dễ bị suy giảm bởi quá trình phân hủy và các quá trình tương tự là được ưu tiên.

Trong sáng chế này, oligosacarit mà bao gồm galactoza trong vai trò là đường cấu thành có thể được sử dụng. Thuật ngữ “oligosacarit bao gồm galactoza trong vai trò là đường cấu thành” được dùng để chỉ hợp chất, trong đó có từ 2 đến 20 đơn vị đường được gắn kết bằng các liên kết glycosit, và một hoặc nhiều đơn vị galactoza là nằm trong đường mà cấu thành hợp chất này.

Các ví dụ về oligosacarit bao gồm galactoza trong vai trò là đường cấu thành như vậy bao gồm oligosacarit họ rafinoza (tức là oligosacarit đậu tương), galactooligosacarit, v.v.. Trong sáng chế này, thuật ngữ “galactooligosacarit” được dùng để chỉ oligosacarit bao gồm galactoza trong vai trò là đường cấu thành chính. Các ví dụ về

galactooligosacarit có thể bao gồm oligosacarit mà có lactoza ($\text{Gal}(\beta 1-4)\text{Glc}$) làm cấu trúc nền và có từ một đến một vài gốc galactoza được gắn kết vào lactoza này, cũng như các disacarit, trong đó galactoza và glucoza được gắn kết với nhau bằng liên kết β -1,3 (tức là disacarit chuyển), $\text{Gal}-(\text{Gal})_n-\text{Glc}$ ($n = 1$ đến 18), $\text{Gal}-(\text{Gal})_n-\text{Gal}$ ($n = 1$ đến 18), và các chất tương tự. Một ví dụ về phương pháp sản xuất công nghiệp đối với galactooligosacarit là phương pháp trong đó galactooligosacarit được tạo ra từ lactoza tác dụng lên β -galactosidaza với khả năng chuyển galactoza cao mà chủ yếu bắt nguồn từ các vi sinh vật như *Cryptococcus laurentii*, *Bacillus circulans* và các sinh vật tương tự (xem tài liệu Yoshito Sawairi, Functions and applications of galactooligosaccharides in foods, FOOD STYLE 21, 2, pp. 76-78 (1998)). Ngoài ra, theo các tiêu chuẩn của “System of Standardized FOSHU (i.e. Food for Specified Health Use)”, galactooligosacarit được định nghĩa là oligosacarit được tạo ra từ lactoza nhờ tác dụng của β -galactosidaza (β -D-galactosit galactohydrolaza, E.C.3.2.1.23, bắt nguồn từ nấm men *Cryptococcus*), trong đó một hoặc nhiều đơn vị galactoza được gắn kết bằng các liên kết glycosit vào gốc galactoza của lactoza và 4'-galactosyl lactoza ($\text{Gal}(\beta 1-4)\text{Gal}(\beta 1-4)\text{Glc}$) là thành phần chính của nó (xem tài liệu “Establishment of Standards and Specifications accompanying Creation of the System of Standardized FOSHU (i.e. Food for Specified Health Use”, Food Safety Notification No. 0701007, issued by the Director of the Department of Food Safety, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Ministry of Healthy, Labour, and Welfare, dated July 1, 2005).

Galactooligosacarit được tìm thấy trong sữa mẹ, có hiệu quả làm tăng số vi khuẩn bifidobacteria trong ruột và được gọi là đường mà không dễ tiêu hóa và hấp thụ.

Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế được điều chế bằng cách sử dụng các sản phẩm sữa lên men trong vai trò là thành phần của nó.

Thuật ngữ “các sản phẩm sữa lên men” được sử dụng trong sáng chế được dùng để chỉ tất cả các sản phẩm thu được bằng cách điều chế sản phẩm sữa lỏng bằng cách kết hợp một hoặc nhiều loại nguyên liệu sữa từ động vật nuôi như sữa bò, sữa trâu, sữa dê, sữa cừu, sữa ngựa và các loại sữa tương tự và/hoặc sữa một phần không kem, sữa không kem, sữa nguyên kem hoàn nguyên, sữa không kem hoàn nguyên, sữa một phần không kem hoàn nguyên, chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông, casein, sữa không kem dạng bột,

protein cô từ chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông (tức là WPC), protein phân lập từ chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông (tức là WPI), bơ, sữa bơ, kem và các chất tương tự và sau đó, lên men sản phẩm sữa lỏng bằng cách sử dụng một chất mồi như vi khuẩn axit lactic và các chất tương tự. Các ví dụ về sản phẩm sữa lên men được sử dụng trong sáng chế bao gồm pho mát, pho mát tự nhiên, sữa chua, sữa lên men, huyết thanh sữa (tức là chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông), sản phẩm lên men, pho mát từ chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông và các chất tương tự.

Ngoài ra, thuật ngữ “pho mát được sử dụng làm sản phẩm sữa lên men” được dùng để chỉ sản phẩm thu được bằng cách điều chế sản phẩm sữa lỏng bằng cách kết hợp một hoặc nhiều loại nguyên liệu sữa như sữa, sữa một phần không kem, sữa không kem, sữa nguyên kem hoàn nguyên, sữa không kem hoàn nguyên, sữa một phần không kem hoàn nguyên, chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông, casein, sữa không kem dạng bột, protein cô từ chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông (tức là WPC), protein phân lập từ chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông (tức là WPI), bơ, sữa bơ hoặc kem, và sau đó, lên men, bổ sung enzym hoặc bổ sung axit vào sản phẩm sữa lỏng này và loại bỏ chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông khỏi sữa đông thu được. Trong sáng chế này, cả pho mát rắn và pho mát không rắn có thể được sử dụng. Ngoài ra, cả pho mát đã già (tức là đã chín) và pho mát chưa già (tức là chưa chín) có thể được sử dụng theo sáng chế.

Vi khuẩn axit lactic thuộc các chi *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, và *Pediococcus* có thể được sử dụng chủ yếu làm chất mồi lên men để sản xuất sản phẩm sữa lên men. Sáng chế không chỉ giới hạn ở các vi khuẩn axit lactic này. Ví dụ, cũng có thể sử dụng vi khuẩn axit lactic như *Streptococcus lactis*, *Streptococcus cremoris*, *Streptococcus diacetylactis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus helveticus*, phân loài *bulgaricus* của *Lactobacillus delbrueckii*, phân loài *lactis* của *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus mucosae*, *Lactobacillus murinus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus oris*, *Lactobacillus reuteri*, và *Lactobacillus rhamnosus*; và vi khuẩn bifidobacteria như *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, và *Bifidobacterium breve*. Ngoài ra, vi khuẩn thường được sử

dụng để sản xuất các sản phẩm sữa lên men như vi khuẩn thuộc chi *Propionibacterium* và các vi khuẩn tương tự có thể được sử dụng cùng với vi khuẩn được đề cập trên đây.

Có thể sử dụng một loại chất môi, hoặc có thể sử dụng hai loại chất môi trở lên ở dạng kết hợp theo sáng chế. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có thể được điều chế bằng cách sử dụng loại bất kỳ trong số các sản phẩm sữa lên men. Tốt hơn, nếu các sản phẩm sữa lên men là pho mát chưa chín (tức là pho mát tươi) hoặc sữa chua.

Quy trình chung dùng để sản xuất pho mát chưa chín là như sau: sau khi tiêu chuẩn hóa, loại bỏ vi khuẩn bằng ly tâm tốc độ cao, làm đồng nhất, và xử lý nhiệt đối với sữa thô, v.v., thì thực hiện việc sản xuất sữa đông (ví dụ, cấy truyền chất môi, bổ sung men dịch vị và các chất tương tự). Sau đó, thực hiện việc tách chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông (ví dụ, làm ấm, cắt sữa đông, tách ly tâm, tách bằng màng và các phương pháp tương tự) và có thể thu được sữa đông ở dạng pho mát chưa chín. Ví dụ, sữa không kem được tiệt trùng bằng nhiệt và được cấy truyền bằng 0,5 đến 5% trọng lượng chất môi của vi khuẩn axit lactic (ví dụ, vi khuẩn axit lactic của chi *Lactobacillus*, vi khuẩn axit lactic của chi *Streptococcus*, v.v.) vào lượng (100% trọng lượng) sữa không kem để lên men bằng chất đó. Sau đó, chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông được tách khỏi sữa đông mà được tạo ra khi đã đạt đến pH 4,6 bằng thiết bị tách ly tâm như thiết bị tách sản phẩm pho mát của Đức và các phương pháp tương tự, và làm lạnh sữa đông thu được. Có thể thu được pho mát chưa chín bằng cách đó.

Một ví dụ về thành phần của pho mát chưa chín thu được theo phương thức như vậy là 17 đến 19% trọng lượng của tổng hàm lượng chất rắn, 11 đến 13% trọng lượng của protein, từ 1% trọng lượng của mỡ trở xuống, 2 đến 8% trọng lượng của carbohydrat và 2% trọng lượng lactoza trở xuống.

Các ví dụ về pho mát chưa chín theo sáng chế còn bao gồm các sản phẩm được đông kết bằng cách sử dụng men dịch vị. Các sản phẩm sữa lên men thu được bằng cách tiệt trùng bằng nhiệt sữa không kem và sau đó, lên men sữa không kem bằng cách sử dụng vi khuẩn thuộc chi *Lactococcus* làm chất môi của vi khuẩn axit lactic có thể được sử dụng làm pho mát chưa chín (ví dụ, pho mát của Đức, v.v.) theo sáng chế.

Hơn nữa, có thể thu được pho mát chưa chín bằng cách bổ sung sản phẩm nuôi cấy hỗn hợp của phân loài vi khuẩn *lactis* của *Lactococcus lactis* và phân loài *cremoris* của *Lactococcus lactis*, và phân loài *Leuconostoc* vào sữa không kem và loại bỏ chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông sau khi nuôi cấy.

Pho mát chưa chín thu được bằng cách, trước tiên cắt sữa đông thu được từ quá trình lên men bằng thiết bị cắt, và sau đó, tách chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông khỏi đó trong khi gia nhiệt cũng có thể được sử dụng trong sáng chế.

Đường xuyên tế bào và đường xen giữa tế bào được gọi là các đường dùng cho quá trình hấp thụ khoáng chất được ăn vào. Trong trường hợp kẽm, ví dụ, sự hấp thụ được thực hiện chủ yếu trong tá tràng và hỗng tràng. Hoạt tính hấp thụ của đường xuyên tế bào tăng lên dưới các điều kiện nồng độ kẽm thấp trong lòng ống của ruột non. Đường xen giữa tế bào được xem là có liên quan nhiều trong các điều kiện nồng độ kẽm cao trong lòng ống của ruột non. Ngoài ra, đã thấy rằng kẽm còn có thể được hấp thụ bởi hồi tràng và kết tràng (xem tài liệu Masashi NAGATA, Zinc-Biological significance, essentialness, and uses in foods, [in Japanese] KAGAKU TO SEIBUTSU (Journal of Japan Society for Bioscience, Biotechnology, and Agrochemistry), 46, trang 629-635 (2008) và Cousins RJ, 35: Zinc. in Present Knowledge in Specialized Fields, Present Knowledge in Nutrition, 9th Edition, Bản dịch do Shuichi KIMURA và Shuhei KOBAYASHI, Kenpakusha Co., Ltd. rà soát, trang 443 đến 455 (2007)). Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có tác dụng làm tăng mức độ hấp thụ khoáng chất mà không bị giới hạn ở các cơ chế được đề cập nêu trên.

Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có chức năng cải thiện mức hấp thụ kẽm. Do đó, nó có thể được sử dụng cho việc phòng ngừa và/hoặc điều trị hội chứng thiếu kẽm gây ra tình trạng phát triển chậm hoặc phát triển bất thường, rối loạn chức năng tình dục, thiếu máu, suy giảm miễn dịch, rối loạn da, tiêu chảy, lành vết thương chậm, tình trạng xuất hiện và lành vết loét do nằm lâu chậm, không ngon miệng và chán ăn, rối loạn vị giác, đau lưỡi, tình trạng suy giảm dung nạp glucoza và các tình trạng tương tự. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có thể được dùng cho những người khỏe mạnh cũng như những người sử dụng tác nhân trung hòa axit dạ dày (ví dụ, natri bicarbonat, gel nhôm hydroxit và thuốc kết hợp magie hydroxit, v.v.)

hoặc chất ức chế quá trình tiết axit dạ dày (ví dụ, chất ức chế bơm proton, chất chẹn H₂, v.v.), bệnh nhân cắt bỏ dạ dày, những người có sự giảm tiết axit dạ dày như những người già và những đối tượng tương tự. Ngoài ra, chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có thể được sử dụng cho những người sử dụng ống nuôi ăn và tiếp nhận sự nuôi ăn bằng ống vào ruột.

Bằng cách kết hợp các sản phẩm sữa lên men với oligosacarit, chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế thể hiện tác dụng hiệp đồng từ hai loại chất này. Có thể tăng cường mức độ hấp thụ kèm bằng lượng (tức là tỷ lệ hàm lượng trong tổng hàm lượng chất rắn) nhỏ hơn lượng của đường khó tiêu hóa (ví dụ, oligosacarit và các chất tương tự) trước đây đã được báo cáo là có tác dụng tăng cường khả năng hấp thụ kèm trong lĩnh vực kỹ thuật này. Do đó, có ít khả năng xảy ra các triệu chứng dạ dày-ruột như tiêu chảy gắn liền với tình trạng đưa vào cơ thể lượng lớn đường khó tiêu hóa. Ngoài ra, có ít khả năng về hiện tượng ức chế quá trình hấp thụ các khoáng chất khác như đồng do sự đưa vào cơ thể lượng kèm dư.

Con người có kinh nghiệm lâu dài trong việc sử dụng oligosacarit và sản phẩm sữa lên men được chứa ở dạng thành phần hoạt tính trong chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế trong vai trò là thực phẩm. Oligosacarit và sản phẩm sữa lên men có thể được ăn vào trong một khoảng thời gian dài, bởi vì chúng chẳng có vấn đề gì với vị giác và rất an toàn.

Mặc dù chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế thường được điều chế bằng cách phối trộn oligosacarit, sản phẩm sữa lên men và các thành phần tùy ý khác, các phương thức khác dùng để thực hiện sáng chế thì cũng có thể như trường hợp trong đó hợp phần bao gồm oligosacarit và hợp phần bao gồm sản phẩm sữa lên men được điều chế một cách tách biệt để đem lại sản phẩm chứa các hợp phần này một cách tách biệt. Trong sản phẩm mà trong đó oligosacarit và sản phẩm sữa lên men được chứa một cách tách biệt, thì thật là tốt khi người sử dụng sản phẩm này ăn vào cả hợp phần chứa oligosacarit và hợp phần chứa sản phẩm sữa lên men đồng thời.

Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có thể được sử dụng theo cả dạng thực phẩm (tức là thức ăn/thức uống) và dược phẩm (tức là sản phẩm dược). Ví dụ, có thể cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất bằng cách sử dụng chất cải thiện khả

năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế trực tiếp ở dạng dược phẩm hoặc bằng cách sử dụng trực tiếp ở dạng thực phẩm như thức ăn có công dụng đã định, ví dụ, thực phẩm đặc biệt dành cho sức khỏe (food for specified health use-FOSHU), thực phẩm có xác nhận chức năng dinh dưỡng (food with nutrient function claim-FNFC) và các chất tương tự. Ngoài ra, cũng có thể sử dụng chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế ở dạng lỏng, bột nhão, gel hoặc chất rắn (ví dụ, bột, viên nén và dạng tương tự).

Trong sáng chế này, các ví dụ về thực phẩm bao gồm sữa, thức uống nhẹ không cồn, sữa lên men, sữa chua, pho mát, bánh mì, bánh quy, bánh quy giòn, bánh pizza, bột sữa đã được cải biến, thức ăn lỏng, thực phẩm cho người ốm, thực phẩm dinh dưỡng, thực phẩm đông lạnh, thực phẩm chức năng, thực phẩm đã chế biến và các thực phẩm khác hiện có trên thị trường.

Khi chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế được sử dụng ở dạng thực phẩm hoặc dược phẩm có tính axit, thì tốt hơn, giá trị pH nằm trong khoảng từ 2,0 đến 6,0, và tốt hơn, nếu pH nằm trong khoảng từ 3,0 đến 5,0.

Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có thể chứa nước, protein, đường, lipid, vitamin, khoáng chất, axit hữu cơ, bazơ hữu cơ, nước ép trái cây, chất tạo hương vị và các chất tương tự. Các ví dụ về protein bao gồm bột sữa nguyên kem, sữa không kem, sữa một phần không kem, casein, bột của chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông, protein của chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông, sản phẩm protein cô từ chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông, sản phẩm protein phân lập từ chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông, α -casein, β -casein, κ -casein, β -lactoglobulin, lactoferin, protein đậu tương, protein trứng, protein động vật hoặc protein thực vật như protein từ thịt và các sản phẩm thoái biến của chúng, bơ, khoáng chất huyết thanh sữa, kem, chất lỏng còn lại sau khi sữa đã đông, nitơ không protein, axit sialic, phospholipid, lactoza và các hợp phần được dẫn xuất từ sữa khác nhau khác và các chất tương tự.

Protein có thể còn bao gồm peptit và các axit amin như casein phosphopeptit, arginin, lysin và các chất tương tự. Các ví dụ về đường bao gồm sacarit, tinh bột đã được chế biến (ví dụ, dextrin (ví dụ, maltodextrin và dextrin khó tiêu hóa, v.v.), tinh bột tan được, tinh bột British, tinh bột được oxy hóa, este tinh bột, ete tinh bột, v.v.), chất xơ dinh dưỡng và các chất tương tự.

Các ví dụ về lipit bao gồm mỡ động vật và dầu như mỡ lợn, dầu cá, v.v., cũng như dầu được cắt phân đoạn, dầu được hydro hóa và các dầu được chuyển hóa este của chúng; và dầu thực vật như dầu cọ, dầu hạt rum, dầu ngô, dầu hạt cải dầu, dầu dừa, cũng như dầu được cắt phân đoạn, dầu được hydro hóa, và các dầu được chuyển hóa este của chúng.

Các ví dụ về vitamin bao gồm vitamin A, caroten, vitamin nhóm B, vitamin C, vitamin nhóm D, vitamin E, vitamin nhóm K, vitamin P, vitamin Q, niacin, axit nicotinic, axit pantothenic, biotin, inositol, cholin và axit folic.

Các ví dụ về khoáng chất bao gồm canxi, phospho, kali, clo, magie, natri, đồng, sắt, mangan, kẽm, selen, crom, molybden và các chất tương tự.

Trong số các khoáng chất này, thì kẽm là được ưu tiên, bởi vì có thể có đủ kẽm cho cơ thể bằng cách chỉ sử dụng chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế ngay cả khi thực phẩm chứa kẽm khác không được ăn vào một cách đồng thời.

Các ví dụ về axit hữu cơ bao gồm axit malic, axit xitric, axit lactic, axit tartaric và các chất tương tự.

Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có thể là sản phẩm tổng hợp hoặc sản phẩm được tạo ra từ các nguyên liệu tự nhiên.

Khi chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế được sử dụng làm dược phẩm, nó có thể được dùng theo các dạng khác nhau. Các ví dụ về các dạng này bao gồm dạng dùng qua đường uống bằng viên nén, viên nang, hạt, bột, xi rô và các dạng tương tự. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế cũng có thể được bào chế thành dạng dược phẩm như thuốc tiêm, thuốc dạng lỏng, v.v., và có thể được dùng thông qua các con đường khác như cho ăn bằng ống, nuôi ăn bằng ống vào ruột và các cách tương tự. Các dược phẩm khác nhau này có thể được bào chế bằng các phương pháp thông thường có sử dụng các tá dược đã biết mà thường được sử dụng trong lĩnh vực kỹ thuật được đề cập về dược phẩm như chất dẫn, tá dược dính, tá dược rã, tá dược trơn, chất tạo hương vị, chất làm tăng độ tan, chất tạo huyền phù, tá dược bao, dung môi và chất đẳng trương. Ngoài ra, còn bao gồm trong đó là lượng thích hợp của canxi. Hơn nữa, lượng thích hợp của vitamin, khoáng chất, axit hữu cơ, đường, axit amin, peptit và các chất tương tự cũng có thể được bổ sung vào đó.

Tốt hơn, nếu oligosacarit được chứa trong tổng hàm lượng rắn (100% trọng lượng) của chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế ở mức nồng độ nằm trong khoảng từ 1,0 đến 7,0% trọng lượng, tốt hơn, nếu nằm trong khoảng từ 1,5 đến 6,5% trọng lượng, tốt hơn nữa, nếu nằm trong khoảng từ 2,5 đến 6,0% trọng lượng, và tốt hơn cả, nếu nằm trong khoảng từ 4,0 đến 6,0% trọng lượng. Tốt hơn, nếu các sản phẩm sữa lên men được chứa trong tổng hàm lượng rắn (100% trọng lượng) của chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế ở mức nồng độ là nằm trong khoảng từ 5,0 đến 98% trọng lượng, tốt hơn, nếu nằm trong khoảng từ 10 đến 98% trọng lượng, tốt hơn nữa, nếu nằm trong khoảng từ 15 đến 98% trọng lượng và tốt hơn cả, nếu nằm trong khoảng từ 18 đến 96% trọng lượng.

Trừ khi có quy định khác, trong bản mô tả này, thuật ngữ “trọng lượng của hợp phần rắn” được dùng để chỉ trọng lượng sau khi làm khan trong thiết bị sấy dưới điều kiện khí quyển khô ở 20°C (tức là trọng lượng mà bao gồm trọng lượng của dầu lỏng), và không có nghĩa là trọng lượng của chất rắn chứa nước như thức ăn dạng bột.

Tốt hơn, nếu lượng hàng ngày của oligosacarit được dùng (tức là được ăn vào), chất này là thành phần hoạt tính của chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,05mg đến 2g, tốt hơn, nếu nằm trong khoảng từ 0,5mg đến 1g, và tốt hơn nữa, nếu nằm trong khoảng từ 5mg đến 0,2g hàm lượng rắn cho mỗi 1kg thể trọng. Tốt hơn, nếu lượng hàng ngày của sản phẩm sữa lên men được dùng (tức là được ăn vào), chất này là thành phần hoạt tính của chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế nằm trong khoảng từ 1mg đến 10g, tốt hơn, nếu nằm trong khoảng từ 10mg đến 5g, và tốt hơn nữa, nếu nằm trong khoảng từ 50mg đến 2,5g hàm lượng rắn cho mỗi 1kg thể trọng.

Tốt hơn, nếu liều lượng hàng ngày dùng cho người của oligosacarit, chất này là thành phần hoạt tính của chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế nằm trong khoảng từ 0,01g đến 15g, tốt hơn, nếu nằm trong khoảng từ 0,1g đến 10g, và tốt hơn cả, nếu nằm trong khoảng từ 1g đến 8g hàm lượng chất rắn.

Tốt hơn, nếu liều lượng hàng ngày dùng cho người của sản phẩm sữa lên men, chất này là thành phần hoạt tính của chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế

nằm trong khoảng từ 0,1g đến 500g, tốt hơn, nếu nằm trong khoảng từ 1g đến 250g, và tốt hơn cả, nếu nằm trong khoảng từ 2,5g đến 150g hàm lượng chất rắn.

Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có thể được dùng một cách thích hợp cho người cần đến sự điều trị bằng chất này theo sáng chế ở dạng liều đơn hoặc liều được chia nhỏ, và trước bữa ăn, sau bữa ăn, giữa hai bữa ăn, và/hoặc trước khi nghỉ vào ban đêm. Liều lượng có thể được xác định riêng biệt theo độ tuổi và trọng lượng của bệnh nhân, và mục đích dùng thuốc. Không nhất thiết giới hạn liều lượng vào phạm vi các giá trị bằng số được nêu ra trên đây.

Trong sáng chế này, tốt hơn, nếu tỷ lệ trọng lượng giữa sản phẩm sữa lên men với oligosacarit, tỷ lệ này được thể hiện bằng trị số được chuyển đổi thành hàm lượng rắn là 1,0 đến 49,0, tốt hơn, nếu là 1,0 đến 30,0, tốt hơn nữa, nếu là 1,0 đến 9,0, và tốt hơn cả, nếu là 3,0 đến 8,0.

Khi chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế chứa kẽm, thì tốt hơn, nếu nồng độ của kẽm trong tổng hàm lượng rắn (100%) trọng lượng chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất nằm trong khoảng từ 0,01 đến 1,0% trọng lượng, tốt hơn, nếu nằm trong khoảng từ 0,01 đến 0,8% trọng lượng, và tốt hơn cả, nếu nằm trong khoảng từ 0,1 đến 0,6% trọng lượng khi tính đến lượng thích hợp của lượng kẽm vào cơ thể con người.

Tất cả các nội dung của các tài liệu kỹ thuật hiện có được trích dẫn trong bản mô tả này được đưa vào đây bằng cách viện dẫn.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Sáng chế được giải thích dưới đây qua các ví dụ, nhưng sáng chế không chỉ giới hạn ở các ví dụ dưới đây.

Ví dụ 1. Hiệu quả đối với khả năng hấp thụ kẽm bằng cách dùng cả sản phẩm sữa lên men và oligosacarit

Ví dụ này xác minh hiệu quả đối với khả năng hấp thụ kẽm bằng cách dùng cả sản phẩm sữa lên men và galactooligosacarit (sau đây được viết tắt là “GOS”).

Điều chế sản phẩm sữa lên men

Pho mát chưa chín được sản xuất theo phương pháp thông thường. Cụ thể hơn, sau khi sữa không kem dạng bột được làm tiệt trùng, sữa không kem dạng bột này được lên

men bằng vi khuẩn axit lactic của các chi *Lactobacillus* và *Streptococcus*, và men dịch vị được bổ sung vào sữa không kem dạng bột này. Sau đó, sữa đông thu được được cắt và được tách ly tâm, và sản phẩm kết tủa thu được (tức là pho mát chưa chín) được sử dụng trong thử nghiệm dưới đây ở dạng sản phẩm sữa lên men.

Phương pháp thử nghiệm động vật

Đầu tiên, 56 con chuột Sprague-Dawley đực ba tuần tuổi được chia thành năm nhóm dưới đây ($n = 8$) sao cho thể trọng trung bình giữa các nhóm là tương đương (xấp xỉ 47g) .

(a) Khỏe mạnh + thức ăn chứa casein (sau đây được viết tắt là “casein”) [nhóm khỏe mạnh + casein; nhóm đối chứng]

(b) Giảm tiết axit dạ dày (sau đây được viết tắt là “GH”) + thức ăn chứa casein [nhóm GH + casein]

(c) Giảm tiết axit dạ dày (GH) + thức ăn chứa casein và 5,0% trọng lượng của GOS (sau đây được viết tắt là “casein G”) [nhóm GH + Casein G]

(d) Giảm tiết axit dạ dày (GH) + thức ăn chứa sản phẩm sữa lên men (sau đây được viết tắt là “FDP”) [nhóm GH + FDP]

(e) Giảm tiết axit dạ dày (GH) + thức ăn chứa sản phẩm sữa lên men và 5,0% trọng lượng của GOS (sau đây được viết tắt là “FDP G”) [nhóm GH + FDP G]

Mỗi nhóm từ (a) đến (e) được cung cấp một cách thoải mái thức ăn thử nghiệm tương ứng trong chín ngày (ngày 1 đến 9). Thức ăn chứa casein được điều chế bằng cách cải biến một phần thức ăn AIN-93G thông thường. Thức ăn chứa sản phẩm sữa lên men được điều chế bằng cách trộn sản phẩm sữa lên men vào đó thay cho casein sao cho hàm lượng protein của nó đồng nhất với hàm lượng protein của thức ăn chứa casein (xem bảng 1). Ngoài ra, thức ăn chứa 5,0% trọng lượng của GOS là thức ăn trong đó GOS được trộn để có tỷ lệ hàm lượng là 5,0% trọng lượng trong 100% trọng lượng của thức ăn (xem bảng 1). Lượng canxi, phospho, magie, sắt, kẽm và hàm lượng đồng được điều chỉnh đến cùng một mức trong tất cả các thức ăn (xem bảng 1).

Trong các nhóm giảm tiết axit dạ dày ((b) đến (e)) được đề cập nêu trên, tình trạng tiết axit dạ dày bị giảm do liên tục tiêm dưới da chất ức chế bơm proton (PPI, chất ức chế tiết axit dạ dày) Omepral® (sau đây được viết tắt là “OM”; thuốc tiêm omeprazol natri;

do AstraZeneca sản xuất), hàng ngày hai lần mỗi ngày vào lúc 7:00 giờ và 19:00 giờ từ ngày thứ mười lăm của thử nghiệm cho đến ngày cuối cùng (ngày 5 đến 9) ở mức liều lượng là 20 mg/kg thể trọng (nồng độ OM: 4 mg/ml, thể tích liều: 5 ml/kg thể trọng). Trong nhóm khỏe mạnh (nhóm đối chứng được đề cập nêu trên (a)), 5 ml/kg thể trọng của dung dịch muối sinh lý, chất này được sử dụng làm chất dẫn cho OM, được tiêm dưới da theo cùng một thời gian biểu với PPI trong các nhóm giảm tiết. Bắt đầu vào ngày sau khi bắt đầu cho dùng PPI (ngày 6), thực hiện thử nghiệm giữ thăng bằng trong bốn ngày (ngày 6 đến 9) bằng cách sử dụng cũi trao đổi, và toàn bộ phân của tất cả các con chuột được thu gom từ mỗi cá thể. Phân đã được thu gom được thử nghiệm về lượng kẽm đã bài tiết. Ngoài ra, lượng thức ăn ăn vào của mỗi cá thể được đo bắt đầu vào ngày sau khi bắt đầu cho dùng PPI (ngày 6) trong bốn ngày (ngày 6 đến 9). Từ tổng lượng thức ăn ăn vào của bốn ngày, tính được lượng của kẽm được ăn vào, và tình trạng hấp thụ biểu kiến (% trọng lượng) đối với kẽm của mỗi cá thể được tính bằng cách sử dụng công thức dưới đây.

Mức độ hấp thụ kẽm biểu kiến (%) = (kẽm ăn vào - kẽm bài tiết) x 100 / (kẽm ăn vào)

Trong suốt toàn bộ giai đoạn thử nghiệm, các con chuột được cung cấp thoải mái nước trao đổi ion. Lượng trung bình của thức ăn ăn vào hàng ngày là xấp xỉ 114 g/kg thể trọng; thể trọng trung bình ở giai đoạn sớm của thử nghiệm (ngày 2) là 57g; và thể trọng trung bình vào cuối thử nghiệm (ngày 9) là 110g. Không phát hiện thấy sự khác biệt nào giữa các nhóm về lượng thức ăn ăn vào và thể trọng.

Bảng 1

	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)
	Khỏe mạnh	GH	GH	GH	GH
	Casein	Casein	Casein G	FDP	FDP G
Nguồn protein Hàm lượng galactooligosacarit	Casein Không có	Casein Không có	Casein 5,0% trọng lượng/trọng lượng	FDP Không có	FDP 5,0% trọng lượng/trọng lượng
[Hàm lượng của nguyên					

liệu (g/kg)]					
Dextrin	532,0	532,0	532,0	505,9	505,9
Casein	200	200	200	0	0
Bột FDP được đông khô	0	0	0	233,5	233,5
Sucroza	80,0	80,0	11,6	80,0	11,6
Dầu đậu nành	70	70	70	70	70
Xenluloza	50	50	50	50	50
Hỗn hợp khoáng chất	35	35	35	35	35
Canxi carbonat	12,4	12,4	12,4	8,7	8,7
Kali dihydro phosphat	6,8	6,8	6,8	3,3	3,3
Magie oxit	0,8	0,8	0,8	0,6	0,6
Hỗn hợp vitamin	10	10	10	10	10
L-xystein	3	3	3	3	3
Cup-oligo®	0	0	68,4	0	68,4
[Hàm lượng của các thành phần (g/kg)]					
Protein	172,3	172,3	172,3	172,3	172,3
Canxi	5	5	5	5	5
Phospho	3	3	3	3	3
Magie	0,513	0,513	0,513	0,513	0,513
Kẽm	0,038	0,038	0,038	0,038	0,038
Sắt	0,045	0,045	0,045	0,045	0,045
Đồng	0,006	0,006	0,006	0,006	0,006
Galactooligosacarit	0	0	50	0	50

Bảng 1 cho thấy thành phần hóa học của thức ăn dùng cho động vật được sử dụng trong ví dụ 1. Trong bảng 1, hỗn hợp khoáng chất được sử dụng, trong đó các thành phần không phải là nguồn canxi, nguồn phospho và nguồn magie trong hỗn hợp khoáng chất AIN-93G được thay bằng sucroza. Hỗn hợp vitamin AIN-93 được sử dụng làm hỗn hợp vitamin. Cup-oligon® (sản phẩm thương mại do Nissin Sugar Manufacturing Co., Ltd.

sản xuất; hàm lượng galactooligosacarit: 73% trọng lượng; “Cup-oligo” là nhãn hiệu đã được đăng ký.) là sản phẩm chứa galactooligosacarit trong vai trò là thành phần chính và bao gồm 4'-galactosyl lactoza, và các thành phần khác nhau khác như (Gal-Gal)_n-Glc, Gal- (Gal)_n-Gal (n = 1 đến 3, các liên kết β). Các dạng chế phẩm của hỗn hợp khoáng chất và hỗn hợp vitamin được sử dụng trong ví dụ 1 được thể hiện trong bảng 2 và bảng 3.

Bảng 2

Hỗn hợp khoáng chất

Hàm lượng trong mỗi 1000g

Thành phần	Hàm lượng
Kali xitrat monohydrat	70780mg
Natri clorua	74000mg
Kali sulfat	46600mg
Sắt (III) xitrat	6060mg
Kẽm carbonat	1650mg
Mangan carbonat	630mg
Gỉ đồng	300mg
Kali iodua	10mg
Natri selenat khan	10,25mg
Amoni paramolybdat tetrahydrat	7,95mg
Natri metasilicat nonahydrat	1450mg
Phèn crom	275mg
Lithi clorua	17,4mg
Axit boric	81,5mg

Natri florua	63,5mg
Niken carbonat	31,8mg
Amoni vanadat	6,6mg
Được điều chỉnh bằng sucroza đến 1000g	

Bảng 3

Hỗn hợp vitamin

Hàm lượng trong mỗi 1000g

Thành phần	Hàm lượng
Axit nicotinic	3000mg
Canxi D-pantothenat	1600mg
Pyridoxin hydroclorua	700mg
Thiamin hydroclorua	600mg
Riboflavin	600mg
Axit folic	200mg
D-biotin	20mg
Xyanocobalamin	2500mg
Este tocopherol axetat	15000mg
Retinyl palmitat	800mg
Cholecalciferol	250mg
Phyloquinon	75mg
Cholin bitartrat	250000mg
Được điều chỉnh bằng sucroza đến 1000g	

Hỗn hợp khoáng chất AIN-93G và hỗn hợp vitamin AIN-93 là thức ăn đã được chuẩn hóa và tinh chế dùng cho các nghiên cứu dinh dưỡng trên chuột nhắt và chuột cống được Viện Dinh dưỡng Hoa Kỳ (AIN) giới thiệu năm 1993, và đề cập đến hỗn hợp vitamin và hỗn hợp khoáng chất mà được bào chế thành AIN-93G và chất này được sử dụng cho quá trình tăng trưởng, phụ nữ có thai và cho con bú.

Các kết quả

Tỷ lệ hấp thụ kẽm biểu kiến là như nhau ở nhóm đối chứng (a) và nhóm casein (b). Các kết quả này chứng tỏ rằng tình trạng giảm tiết axit dạ dày do việc dùng PPI gây ra hầu như không có tác dụng gì đối với mức độ hấp thụ kẽm biểu kiến (xem Fig.1). Mức độ hấp thụ kẽm biểu kiến nơi nhóm FDP G (e) thì cao hơn một cách đáng kể ($p < 0,05$, đa thử nghiệm Tukey-Kremer) so với nơi các nhóm khác, nhưng không phát hiện thấy sự khác biệt đáng kể nào khi so sánh nhóm casein G (c) với nhóm casein (b) và nhóm FDP (d). Các kết quả này chứng tỏ rằng ngay cả khi không có hiệu quả tăng cường khả năng hấp thụ kẽm khi chỉ cung cấp thức ăn chứa GOS, rõ ràng là sự hấp thụ của kẽm được tăng cường hiệp đồng bằng cách cung cấp thực phẩm sữa lên men đồng thời với nó (xem Fig.1). Trong Fig.1, các chữ “a” và “b” ở phần trên cùng của biểu đồ dạng cột cho thấy rằng có sự khác biệt đáng kể giữa các chữ ($p < 0,05$, đa thử nghiệm Tukey-Kremer). Thuật ngữ “% trọng lượng/trọng lượng” trong Fig.1 được dùng để chỉ % trọng lượng (tức là % theo trọng lượng).

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có thể thể hiện hiệu quả tăng cường hấp thụ khoáng chất, đặc biệt là đối với kẽm, thông qua tác dụng hiệp đồng của oligosacarit và sản phẩm sữa lên men mang lại.

Cụ thể hơn, chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có thể thể hiện hiệu quả tăng cường khả năng hấp thụ khoáng chất khi được sử dụng ở dạng môi trường thu nhận như thực phẩm, dược phẩm, v.v., ngay cả khi tỷ lệ hàm lượng giữa chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất với tổng hàm lượng rắn trong môi trường thu nhận được ấn định thấp hơn trong quá khứ, ví dụ, ở mức 7,0% theo trọng lượng hoặc thấp hơn.

Hơn nữa, chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế chỉ chứa oligosacarit và sản phẩm sữa lên men trong vai trò là các hợp phần thiết yếu cả về độ an

toàn và vị giác được xác nhận trong cuộc sống ăn uống của con người qua hàng thế kỷ. Do đó, sẽ không có vấn đề gì với các phản ứng có hại của thuốc và chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có thể được ăn trong một khoảng thời gian dài.

Ngoài ra, chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có thể được sử dụng ở dạng thực phẩm có tính axit hoặc được phẩm, nếu oligosacarit, mà tính hiệu quả của nó không dễ dàng bị suy giảm bởi sự phân hủy dưới các điều kiện axit, như galactooligosacarit được sử dụng làm oligosacarit.

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo sáng chế có thể được sử dụng một cách có hiệu quả để phòng ngừa và/hoặc điều trị các hội chứng thiếu khoáng chất khác nhau.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất chứa galactooligosacarit và sản phẩm sữa lên men làm thành phần hoạt tính, trong đó:

chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất này được sử dụng để cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất ở người có sự giảm tiết axit dạ dày,

các sản phẩm sữa lên men thu được bằng cách lên men sữa có sử dụng vi khuẩn axit lactic thuộc chi *Lactobacillus* và vi khuẩn axit lactic thuộc chi *Streptococcus*,

khoáng chất mà được đưa vào để cải thiện khả năng hấp thụ là kẽm,

tỷ lệ hàm lượng giữa galactooligosacarit với tổng hàm lượng rắn của chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất nằm trong khoảng từ 1,0 đến 7,0% trọng lượng, và

tỷ lệ trọng lượng giữa sản phẩm sữa lên men với galactooligosacarit là trị số được chuyển đổi thành hàm lượng chất rắn nằm trong khoảng từ 1,0 đến 49,0.

2. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm 1, trong đó tỷ lệ trọng lượng giữa sản phẩm sữa lên men với galactooligosacarit là trị số được chuyển đổi thành hàm lượng chất rắn nằm trong khoảng từ 1,0 đến 30,0.

3. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm 2, trong đó tỷ lệ trọng lượng giữa sản phẩm sữa lên men với galactooligosacarit là trị số được chuyển đổi thành hàm lượng chất rắn nằm trong khoảng từ 1,0 đến 9,0.

4. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm 3, trong đó tỷ lệ trọng lượng giữa sản phẩm sữa lên men với galactooligosacarit là trị số được chuyển đổi thành hàm lượng chất rắn nằm trong khoảng từ 3,0 đến 8,0.

5. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ điểm 1 đến 4, trong đó sản phẩm sữa lên men là pho mát chưa chín.

6. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ điểm 1 đến 5, trong đó chất này còn chứa kẽm.

7. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ điểm 1 đến 6, trong đó chất này là thực phẩm.

8. Chất cải thiện khả năng hấp thụ khoáng chất theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó chất này là dược phẩm.

[FIG. 1]

