



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

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

(11) 
1-0021562

(51)⁷ **A61K 31/765, A23F 3/18, A23L 1/30,**
A61K 35/78, A61P 3/04, 3/06, 43/00,
C12N 9/99

(13) **B**

(21) 1-2006-01515

(22) 17.02.2005

(86) PCT/JP2005/002411 17.02.2005

(87) WO2005/077384A1 25.08.2005

(30) 2004-040679 17.02.2004 JP

(45) 26.08.2019 377

(43) 27.11.2006 224

(73) Suntory Holdings Limited (JP)

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

(72) Hitoshi MATSUBARA (JP), Yoshiyuki ISHIKURA (JP), Hiroaki SASAKI (JP),
Keiichi ABE (JP), Sumio ASAMI (JP), Masaaki NAKAI (JP), Aki KUSUMOTO
(JP)

(74) Công ty TNHH Tâm nhìn và Liên danh (VISION & ASSOCIATES CO.LTD.)

(54) **CHẾ PHẨM CHỨA CATECHIN POLYME HÓA VÀ CATECHIN KHÔNG
POLYME HÓA TÁCH ĐƯỢC TỪ CHÈ**

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm chứa catechin polyme hóa và catechin không polyme tách đ&w;ợc từ chè. Chế phẩm theo sáng chế có thể đ&w;ợc sử dụng để ức chế sự hấp thu lipid trong bữa ăn và ức chế sự tăng l&w;ợng triglyxerit trong máu.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế được thực hiện trên cơ sở phát hiện ra rằng các polyphenol có trọng lượng phân tử lớn (các catechin polyme hóa) có trong chè ôlong và các sản phẩm chè khác có nhiều tác dụng hữu ích khác nhau trong khi có vị chát và đắng ít hơn so với các tanin và catechin không polyme hóa khác. Cụ thể, sáng chế đề cập đến phương pháp phân đoạn chọn lọc các catechin polyme hóa có trong chè, các chế phẩm như chiết phẩm chè thu được bằng phương pháp nêu trên với các catechin polyeme hóa ở dạng được làm giàu, chế phẩm ức chế hoạt tính của lipaza chứa các phân đoạn thu được bằng phương pháp này, và thực phẩm hoặc đồ uống được bổ sung chế phẩm nêu trên mà không bị giảm sút hương vị và hiện rất được ưa chuộng và có thể được dùng cho mục đích tăng cường sức khỏe.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Gần đây, ở Nhật Bản có xu hướng sử dụng đồ ăn theo kiểu phương Tây và việc sử dụng đồ ăn có hàm lượng chất béo cao tiếp tục gia tăng. Theo một cuộc điều tra về dinh dưỡng quốc gia ở Nhật Bản (1999), mặc dù mức hấp thu năng lượng của người Nhật giảm đi hàng năm, song tỷ lệ năng lượng từ chất béo vẫn vượt quá tỷ lệ hợp lý là 25%, và khoảng từ 50 đến 60% người trên 60 tuổi được nhận biết là có trị số triglyxerit và cholesterol cao [A Summary of 1999 National Nutrition Survey in Japan by Ministry of Health, Labor and Welfare, Rinsho Eiya (Clinical Nutrition, 2001 98(5): 577-588].

Béo phì là một trong số các bệnh nghiêm trọng nhất trong xã hội ngày nay do việc sử dụng chất béo quá mức gây ra. Việc sử dụng chất béo quá mức không những gây ra bệnh béo phì mà còn kéo theo các rối loạn do bệnh béo phì gây ra như đái tháo đường, tăng lipit huyết, cao huyết áp và vữa xơ động mạch. Ở Nhật Bản, Mazindole (nhãn hiệu đã đăng ký), một thuốc gây chán ăn, là thuốc duy nhất được phê chuẩn chính thức để điều trị bệnh béo phì. Tuy nhiên, thuốc này được báo cáo là có các tác dụng phụ như gây khát nước quá mức (khô miệng), táo bón, đau thượng vị, gây buồn nôn và nôn [Rinsyo Hyouka (Clinical evaluation), 1985: 13(2): 419-459, Clinical

evaluation, 1985: 13(2): 461-515]. Ở các nước khác, Xenical (nhãn hiệu đã đăng ký) là chế phẩm ức chế lipaza có tác dụng ức chế hấp thu chất béo trong đường dạ dày-ruột, thuốc này được bán trên thị trường làm thuốc điều trị bệnh béo phì. Tuy nhiên, loại thuốc này cũng được báo cáo là có các tác dụng phụ như đại tiện ra chất béo, tăng tần suất đại tiện, phân mềm, tiêu chảy và đau dạ dày. Do đó, việc sử dụng thuốc này đôi khi kéo theo những quan ngại về độ an toàn [The Lancet 1997: 352: 67-172).

Để phòng ngừa bệnh béo phì, có lợi nếu giảm mức hấp thu calo bằng cách điều chỉnh chế độ ăn. Tuy nhiên, điều này khó thực hiện trong cuộc sống hằng ngày do phải có các hướng dẫn cần trọng về chế độ dinh dưỡng. Do đó, việc ức chế sự hấp thu lipit từ thức ăn trong cơ thể theo cách an toàn và có lợi cho sức khỏe là một giải pháp thích hợp, và hữu ích để điều trị bệnh béo phì và các bệnh liên quan, đồng thời tăng cường sức khỏe.

Với thực tế này thì việc phát triển một loại “thực phẩm dùng để cải thiện sức khỏe theo chỉ định” an toàn khi sử dụng và được chứng minh là có hiệu quả trong việc điều trị cho người đang thu hút nhiều quan tâm. Cho đến nay, các nguyên liệu dùng làm thực phẩm có tác dụng ức chế sự gia tăng triglycerit trong huyết thanh sau khi ăn như sản phẩm phân hủy protein globin có tác dụng ức chế sự hấp thu chất béo nhờ hoạt tính ức chế enzym lipaza tuyến tụy [J. Nutr. 1988; 128: 56-60, Nihon Eiyō Shokuryō Gakkai-shi (Journal of Japanese Society of Nutrition and Food Science) 1999; 52(2): 71-77, Kenkō Eiyō Shokuhin Kenkyū (Health Food and Nutrition Food Research 2002; 5(2): 131-144]; diacylglycerol với các đặc tính tiêu hóa và hấp thu khác với triacylglycerol (J. Am. Coll. Nutr. 2000; 19(6): 789-796, Clin. Chim. Acta. 2001; 11(2): 109-117); axit eicosapentaenoic (EPA) và axit docosahexanoic (DHA) tinh chế được từ dầu cá; là các sản phẩm đang được bán trên thị trường làm thực phẩm để cải thiện sức khỏe theo chỉ định.

Mặt khác, các báo cáo về tác dụng cải thiện sự hấp thu lipit của chè ôlong là: làm giảm đáng kể lượng triglycerit trong máu sau khi uống chè ôlong thương phẩm với lượng 1330ml/ngày trong thời gian 6 tuần [Nihon Eiyō Shokuryō Gakkai-shi (Journal of Japanese Society of Nutrition and Food Science) 1991; 44(4): 251-259]; và khi cho 102 phụ nữ và đàn ông mắc bệnh béo phì đơn thuần uống chè ôlong (2g x 4/ngày) trong 6 tuần liên tiếp, quan sát thấy 67% đối tượng giảm trọng lượng hơn 1kg và có sự cải thiện đáng kể ở các đối tượng có mức axylglycerol trong máu cao sau khi

uống chè ôlong [Nihon Rinsho Eiyō Gakkai-shi (The Japanese Society of Clinical Nutrition Magazine) 1998; 20(1): 83-90]. Các báo cáo này cho thấy rằng, mặc dù việc uống một lượng lớn chè ôlong được thấy là có hiệu quả, nhưng việc tiếp tục dùng đồ uống như chè ôlong với lượng lớn như vậy là khó thực hiện. Hơn thế nữa, việc tạo ra chè ôlong dạng cô đặc một cách đơn giản không phải là một lựa chọn thích hợp và khả thi do nó có vị đắng và chất mạnh và có hàm lượng cafein tăng.

Các polyphenol có trọng lượng phân tử lớn (các catechin polyme hóa) có trong chè ôlong và các sản phẩm chè khác được thấy là có nhiều tác dụng hữu ích khác nhau trong khi chúng lại có vị chát và đắng ít hơn so với các tanin và catechin không polyme hóa khác. Do đó, cần tạo ra một phương pháp hiệu quả mà nhờ đó các catechin có trong chè ôlong và các sản phẩm chè khác có thể được tách thành các catechin không polyme hóa và các catechin polyme hóa.

Đã biết rằng nhiều thành phần có trong chè có thể được tách ra nhờ các loại nhựa khác nhau. Ví dụ, đã biết rằng có thể loại bỏ tanin và loại bỏ cafein bằng cách xử lý bằng than hoạt tính. Tuy nhiên, chưa hề biết đến phương pháp hiệu quả bất kỳ có thể tách chọn lọc các catechin polyme hóa ra khỏi các catechin không polyme hóa bằng các chất hấp phụ như than hoạt tính hoặc nhựa hấp phụ.

Công bố đơn yêu cầu cấp patent Nhật Bản số JP 9-291039 A đã mô tả thuốc chống béo phì chứa chiết phẩm từ vỏ hạt me chứa lượng lớn proxyanidin làm thành phần hoạt tính, được sử dụng để tạo ra chế phẩm ức chế enzym thủy phân và tiêu hóa glucit.

Công bố đơn yêu cầu cấp patent Nhật Bản số JP 2003-231684 A đã mô tả chế phẩm có tác dụng cải thiện quá trình chuyển hóa cholesterol chứa một hoặc nhiều loại hợp chất polyphenol ngưng tụ.

Tài liệu viện dẫn

Tài liệu phi patent 1: A Summary of 1999 National Nutrition Survey in Japan by Ministry of Health, Labor and Welfare, 2001 98(5): 577-588.

Tài liệu phi patent 2: Rinsho Hyōka (Clinical Nutrition) 1985; 13(2): 419-459.

Tài liệu phi patent 3: Rinsho Hyōka (Clinical Nutrition) 1985; 13(2): 461-515.

Tài liệu phi patent 4: The Lancet 1998; 352: 67-172.

Tài liệu phi patent 5: J. Nutr. 1988; 128: 56-60, 1988.

Tài liệu phi patent 6: Nihon Eiyō Shokuryō Gakkai-shi (Journal of Japanese Society of Nutrition and Food Science) 1999; 52(2): 71-77.

Tài liệu phi patent 7: Kenkō Eiyō Shokuhin Kenkyū (Health Food and Nutrition Food Research 2002); 5(3): 131-144.

Tài liệu phi patent 8: J. Am. Coll. Nutr. 2000; 19(6): 789-796.

Tài liệu phi patent 9: Clin. Chim. Acta. 2001; 11(2): 109-117.

Tài liệu phi patent 10: Nihon Eiyō Shokuryō Gakkai-shi (Journal of Japanese Society of Nutrition and Food Science) 1991; 44(4): 251-259.

Tài liệu phi patent 11: Nihon Rinsho Eiyō Gakkai-shi (The Japanese Society of Clinical Nutrition Magazine) 1998; 20(1): 83-90.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất thực phẩm hoặc đồ uống và các chế phẩm ức chế hoạt tính lipaza có tác dụng ức chế sự hấp thu lipid trong thức ăn, nhờ đó ức chế sự gia tăng lượng triglycerit trong máu, và/hoặc phòng ngừa bệnh béo phì.

Sáng chế đề xuất phương pháp mà nhờ đó hỗn hợp gồm các catechin không polyme hóa và catechin polyme hóa có trong chè ôlong được xử lý để tách các catechin không polyme hóa ra khỏi catechin polyme hóa hoặc ngược lại.

Sáng chế đề xuất phương pháp, trong đó chất lỏng chứa nước chứa các catechin polyme hóa và catechin không polyme hóa được cho tiếp xúc với chất hấp phụ được chọn từ nhóm bao gồm than hoạt tính và nhựa hấp phụ khi chất lỏng chứa nước được giữ ở nhiệt độ ít nhất 50°C, nhờ đó các catechin không polyme hóa được loại bỏ chọn lọc để tạo ra tỷ lệ các catechin polyme hóa với các catechin không polyme hóa cao hơn so với trong chất lỏng chứa nước ban đầu. Sáng chế cũng đề xuất dung dịch nước được tạo ra bằng phương pháp này, hoặc chế phẩm chứa dạng cô đặc hoặc dạng khô của dung dịch nước nêu trên.

Sáng chế cũng đề xuất chiết phẩm chè ôlong có tỷ lệ các catechin polyme hóa so với các catechin không polyme hóa cao hơn so với chè ôlong thông thường (dịch chiết).

Ngoài ra, sáng chế cũng đề xuất chế phẩm ức chế hoạt tính lipaza cũng như chất phụ gia dùng cho thực phẩm hoặc đồ uống chứa chế phẩm hoặc chiết phẩm chè nêu trên.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 là đồ thị thể hiện tập tính minh họa của hai thành phần trong dịch chiết chè ôlong được tách ở 60°C.

Fig.2-1 là đồ thị thể hiện sự thay đổi lượng triglyxerit (ΔTG) trong máu sau khi dùng chất béo ở nhóm động vật uống dung dịch nước (2E) chứa phân đoạn polyphenol của trong chè ôlong theo thời gian so với nhóm uống nước tinh khiết. Fig.2-2 thể hiện diện tích dưới đường cong (AUC) của đồ thị được thể hiện trên Fig.2-1.

Fig.3-1 là đồ thị thể hiện sự thay đổi lượng triglyxerit (ΔTG) trong máu sau khi dùng chất béo ở nhóm động vật uống dung dịch nước (OT+E) chứa chè ôlong được làm giàu polyphenol theo thời gian so với nhóm uống nước tinh khiết. Fig.3-2 thể hiện diện tích dưới đường cong (AUC) của đồ thị được thể hiện trên Fig.3-1.

Fig.4-1 là đồ thị thể hiện sự thay đổi lượng triglyxerit (ΔTG) trong máu sau khi dùng chất béo ở nhóm động vật uống chè ôlong (OT) và nhóm uống chè ôlong được làm giàu polyphenol (OT+0,5E) theo thời gian so với nhóm uống nước tinh khiết. Fig.4-2 thể hiện diện tích dưới đường cong (AUC) của đồ thị được thể hiện trên Fig.4-1.

Fig.5 là hình thể hiện tác dụng thúc đẩy sự đào thải chất béo của chè ôlong được làm giàu polyphenol.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các định nghĩa

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ “catechin polyme hóa” có nghĩa giống như các polyphenol có trọng lượng phân tử lớn có trong chè và chúng được dùng để chỉ các catechin có trong chè mà được polyme hóa thành các dime hoặc polyme lớn hơn, trái ngược với các catechin không polyme hóa. Các catechin chè là tên chung cho các catechin có trong chè, và các catechin thu được từ các nguyên liệu tồn tại trong tự nhiên khác hoặc thậm chí là các catechin tổng hợp cũng nằm trong phạm vi định nghĩa về catechin chè ở đây, với điều kiện chúng phải là các catechin có trong chè.

Các catechin không polyme hóa là các catechin chè ở dạng monome. Tám loại catechin không polyme hóa chủ yếu trong chè ôlong là: catechin, galocatechin,

catechin galat (CG), galocatechin galat (GCG), epicatechin, epigallocatechin, epicatechin galat (ECG), và epigallocatechin galat (EGCG).

Như được sử dụng ở đây, phân đoạn polyme có trọng lượng phân tử lớn được dùng để chỉ chiết phẩm chè ôlong thu được bằng quy trình trong đó dịch chiết chứa nước từ nguyên liệu như chè ôlong chứa hỗn hợp các catechin polyme hóa và catechin không polyme hóa, và có các catechin polyme hóa được làm giàu chọn lọc để tạo ra tỷ lệ các catechin polyme hóa với các catechin không polyme hóa cao hơn trong dịch chiết chè ôlong ban đầu (dịch chiết chứa nước).

Như được sử dụng ở đây, các catechin hấp phụ nghĩa là các catechin chè được hấp phụ bởi chất hấp phụ khi thực hiện phương pháp theo sáng chế (ví dụ, phương pháp được nêu trong Ví dụ 2 ở nhiệt độ 60°C). Điều hiển nhiên đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này là một phần nhỏ catechin polyme hóa cũng được hấp phụ bởi chất hấp phụ. Các catechin không hấp phụ nghĩa là các catechin chè mà không được hấp phụ bởi chất hấp phụ nêu trên, và hầu hết trong số chúng là các catechin polyme hóa. Điều hiển nhiên đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này là một phần nhỏ các catechin không polyme hóa cũng có mặt trong các catechin không hấp phụ.

(1) Chế phẩm ức chế hoạt tính lipaza theo sáng chế

Các tác giả sáng chế đã phát hiện ra rằng một thành phần trong chè ôlong có tác dụng ức chế lipaza, cụ thể là lipaza tuyến tụy, cần thiết cho sự hấp thu lipid, có mặt trong phân đoạn polyphenol của chè ôlong được thu hồi dưới dạng phân đoạn không hấp phụ khi cho chè ôlong qua cột chất hấp phụ như than hoạt tính chứa một phần rất nhỏ hoặc không chứa cafein và các catechin không polyme hóa. Sáng chế được thực hiện dựa trên phát hiện này và sáng chế đề cập đến chế phẩm ức chế hoạt tính lipaza chứa phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn tách được từ chè ôlong làm thành phần có hoạt tính để ức chế sự hấp thu các lipid, nhờ đó ức chế sự gia tăng mức triglycerit trong máu và/hoặc phòng ngừa bệnh béo phì, cũng như thực phẩm hoặc đồ uống chứa phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn này.

Phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn tách được từ chè ôlong được sử dụng trong sáng chế khác biệt ở chỗ, lượng catechin polyme hóa (polyphenol có trọng lượng phân tử lớn) lớn hơn ít nhất bốn lần so với catechin không polyme hóa.

Phương pháp để thu được phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn là một phân sàng chế và sẽ được mô tả trong phần dưới đây.

Thành phần có hoạt tính ức chế lipaza của sàng chế chứa rất ít hoặc không chứa các catechin không polyme hóa, vì vậy nó sẽ không cho cảm giác đắng hoặc chát ; ngoài ra, nó không chứa cafein vì vậy có thể được bổ sung với lượng bất kỳ theo mong muốn vào thực phẩm hoặc đồ uống mà không làm giảm hương vị của thực phẩm hoặc đồ uống được bổ sung và những sản phẩm này có thể được dùng với lượng lớn mà không gây ra sự hấp thu quá nhiều cafein . Thêm một ưu điểm nữa là thành phần có hoạt tính ức chế lipaza theo sàng chế thu được từ chè ôlong và vì vậy nó có độ an toàn cao. Do đó, thực phẩm hoặc đồ uống theo sàng chế có thể được tiêu thụ hàng ngày hoặc đều đặn để thu được tác dụng mong muốn theo cách phù hợp. Do đó, phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn được bổ sung vào thực phẩm hoặc đồ uống với lượng gần như không có giới hạn trên hoặc giới hạn dưới. Tuy nhiên, để thu được tác dụng ức chế lipaza, phân đoạn này có thể được bổ sung vào thực phẩm hoặc đồ uống với lượng sao cho ít nhất là 67mg các catechin polyme hóa có thể được hấp thu cho một lần sử dụng (khoảng 250ml). Trong trường hợp này, lượng catechin polyme hóa có trong thực phẩm hoặc đồ uống sau khi phân đoạn này được bổ sung có thể được xác định bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao như nêu trong Ví dụ 1, cụ thể là bằng cách tiến hành rửa giải theo gradien trên cột pha đảo sử dụng các catechin polyme hóa sau khi thu hồi làm chất chuẩn.

Phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn của chè ôlong có thể được bổ sung vào các thực phẩm hoặc đồ uống khác nhau làm thành phần có hoạt tính ức chế lipaza. Ví dụ về các đồ uống bao gồm thuốc bổ dạng lỏng, đồ uống có lợi cho sức khỏe, đồ uống bổ sung dinh dưỡng, đồ uống trong thể thao, v.v... Ví dụ về các thực phẩm bao gồm thực phẩm có lợi cho sức khỏe và thực phẩm bổ sung dinh dưỡng.

Chế phẩm ức chế hoạt tính lipaza theo sàng chế là phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn tách được từ chè ôlong dưới dạng phân đoạn lỏng hoặc dạng cô đặc hoặc sấy khô của nó, phân đoạn lỏng thu được bằng quy trình trong đó chiết phẩm chứa nước của chè ôlong được cho tiếp xúc với chất hấp phụ được chọn từ nhóm bao gồm than hoạt tính và nhựa hấp phụ, nhờ đó loại bỏ chọn lọc các catechin không polyme hóa để làm tăng tỷ lệ các catechin polyme hóa so với các catechin không polyme hóa.

(2) Quy trình điều chế phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn từ chè theo sáng chế.

Các tác giả sáng chế đã tiến hành các nghiên cứu chuyên sâu về phương pháp tách các catechin không polyme hóa ra khỏi các catechin polyme hóa và phát hiện được phương pháp trong đó chất hấp phụ được sử dụng ở nhiệt độ được kiểm soát là 50°C hoặc cao hơn, nhờ đó các catechin polyme hóa được làm giàu một cách chọn lọc để thu được phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn (chế phẩm hoặc chiết phẩm chè, trong đó tỷ lệ các catechin polyme hóa với các catechin không polyme hóa được gia tăng).

Theo đó, phương pháp theo sáng chế khác biệt ở chỗ, chất lỏng chứa nước chứa các catechin polyme hóa và catechin không polyme hóa được cho tiếp xúc với chất hấp phụ được chọn từ nhóm bao gồm than hoạt tính và nhựa hấp phụ khi chất lỏng chứa nước được giữ ở nhiệt độ ít nhất 50°C, nhờ đó các catechin không polyme hóa được loại bỏ chọn lọc để tạo ra tỷ lệ các catechin polyme hóa với các catechin không polyme hóa cao hơn so với chất lỏng chứa nước ban đầu.

Nhiệt độ

Việc kiểm soát nhiệt độ ở 50°C hoặc cao hơn là điều kiện thiết yếu cho sáng chế để đảm bảo rằng các catechin polyme hóa được hấp phụ chọn lọc trên chất hấp phụ sao cho loại bỏ được các catechin không polyme hóa; ở nhiệt độ thấp hơn, ví dụ nhiệt độ trong phòng, không thể tách chọn lọc các catechin polyme hóa ra khỏi các catechin không polyme hóa. Không có giới hạn trên cụ thể đối với nhiệt độ này và nhiệt độ bất kỳ đến điểm sôi có thể được sử dụng để thực hiện sáng chế. Nếu cần, nhiệt độ cao hơn 100°C có thể được sử dụng trong điều kiện áp suất lớn hơn áp suất khí quyển.

Nguyên liệu ban đầu

Không có giới hạn theo cách bất kỳ đối với chất lỏng chứa nước chứa các catechin polyme hóa và catechin không polyme hóa, nhưng phương pháp theo sáng chế là hữu ích để tách một cách hiệu quả các catechin polyme hóa ra khỏi các catechin không polyme hóa thường có trong dịch chiết từ thực vật như chè, cụ thể là chè ôlong. Phần mô tả dưới đây đề cập đến chè ôlong nhưng đây không phải là ví dụ duy nhất của sáng chế.

Xử lý sơ bộ

Nguyên liệu ban đầu chứa các catechin polyme hóa và catechin không polyme hóa, ví dụ lá chè ôlong, tùy ý được cắt vụn và sau đó được chiết theo cách thích hợp bằng nước. Nhiệt độ của nước được sử dụng để chiết không bị giới hạn ở giá trị cụ thể bất kỳ; tuy nhiên, để cải thiện hiệu suất chiết bằng cách rút ngắn thời gian chiết, tốt hơn nếu nhiệt độ chiết nằm trong khoảng từ 50 đến 99°C, tốt hơn nữa nếu nằm trong khoảng từ 80 đến 99°C. Để làm cho dịch chiết có độ kiềm yếu, có thể bổ sung natri hydrocacbonat vào trước khi sử dụng. Natri hydrocacbonat có thể được bổ sung vào với nồng độ bất kỳ nằm trong khoảng từ 0 đến bão hòa. Ví dụ, natri hydrocacbonat có thể được bổ sung vào với lượng nằm trong khoảng từ 1,0 đến 2,0g với mỗi lít nước ấm; theo cách khác, nó có thể được bổ sung vào với lượng sao cho thu được độ pH nằm trong khoảng từ 8,0 đến 8,5, tốt hơn là khoảng 8,2. Natri hydrocacbonat có thể được thay thế bằng các bazơ yếu khác có độ an toàn cao. Sau bước chiết, có thể tiến hành bước lắng, ly tâm và/hoặc lọc để loại bỏ các chất rắn; nếu cần, có thể thêm vitamin C (VC) vào.

Nồng độ dịch chiết chè ôlong để cho tiếp xúc với chất hấp phụ nằm trong khoảng từ 2,0 đến 6,0, tốt hơn là khoảng 3,7, tính theo nồng độ Brix.

Chất hấp phụ

Để tách, chất hấp phụ được chọn từ nhóm bao gồm than hoạt tính và nhựa hấp phụ được sử dụng. Thuận tiện nếu chất hấp phụ này có thể được sử dụng trong cột và việc lựa chọn cỡ hạt thích hợp cho chất hấp phụ được sử dụng trong xử lý cột cũng là yếu tố quan trọng để xem xét. Để làm giảm tình trạng giảm áp suất khi sử dụng cột, cỡ hạt lớn là được ưu tiên nhưng mặt khác, để đảm bảo rằng chất hấp phụ có bề mặt hấp phụ đủ để tách một cách hiệu quả, cỡ hạt nhỏ hơn lại được ưu tiên. Tùy thuộc vào chất hấp phụ được sử dụng, cỡ hạt tối ưu có thể được người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này lựa chọn trong phạm vi kiến thức kỹ thuật thông thường của họ. Nếu chất hấp phụ là than hoạt tính dạng hạt thì hạt được thể hiện trong các ví dụ thực hiện sáng chế với cỡ hạt nằm trong khoảng từ 32 mesh đến 60 mesh là được đặc biệt ưu tiên.

Than hoạt tính dạng hạt có thể được thay thế bằng nhựa hấp phụ tổng hợp, ví dụ nhựa hấp phụ được điều chế từ polystyren. Trong trường hợp này, cỡ lỗ cũng là yếu tố

quan trọng cần xem xét và cần lựa chọn nhựa thích hợp để đảm bảo tách một cách hiệu quả. Có lợi nếu các thương phẩm có thể được sử dụng bao gồm SEPABEADS SP825 và SP850 do Misubishi Chemical Corporation sản xuất lần lượt có cỡ lỗ trung bình là 57,4Å và 38,1Å.

Lượng chất hấp phụ được sử dụng

Để thực hiện phương pháp theo sáng chế một cách hiệu quả, nên sử dụng chất hấp phụ mong muốn với lượng lớn. Nếu phương pháp này được tiến hành trên cột thì hiệu quả của nó được gia tăng bằng cách cho dịch chiết chè ôlong chảy qua cột tách với lượng nhỏ hơn và tốt hơn nếu lượng này lớn hơn từ 5 lần (5 CV) đến 10 lần (10 CV) dung tích của cột. Theo sáng chế, điều kiện chất hấp phụ được sử dụng với lượng không nhỏ hơn một giá trị nhất định đối với lượng dịch chiết chè ôlong cũng có tầm quan trọng tương đương như điều kiện nhiệt độ để xử lý hấp phụ được giữ ở 50°C hoặc cao hơn.

Tóm lại, một giả định thường được đưa ra là cả các catechin polyme hóa lẫn các catechin không polyme hóa đều không được hấp phụ đủ trên chất hấp phụ; tuy nhiên, theo sáng chế, đã phát hiện ra rằng các catechin không polyme hóa có thể được hấp phụ một cách chọn lọc ở mức đủ bằng cách giữ nhiệt độ để xử lý hấp phụ ở 50°C hoặc cao hơn và sử dụng chất hấp phụ với lượng đủ.

Thời gian tiếp xúc với chất hấp phụ

Thời gian để dịch chiết chè ôlong (dịch chiết chứa nước) tiếp xúc với chất hấp phụ không bị giới hạn ở một giá trị cụ thể, miễn là thời gian này là đủ để các catechin không polyme hóa bị hấp phụ trên chất hấp phụ. Nếu quá trình hấp phụ được thực hiện trên cột thì giá trị thích hợp cho tốc độ dòng là $SV = 1-6$, tốt hơn là khoảng 3.

Xử lý sau

Chiết phẩm chè ôlong (phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn, chế phẩm hoặc chiết phẩm chè) đã được tách ra khỏi chất hấp phụ có thể được sử dụng trực tiếp làm đồ uống giàu polyphenol có trọng lượng phân tử lớn (các catechin polyme hóa); theo cách khác, nó có thể được sử dụng làm nguyên liệu để sản xuất thực phẩm và đồ uống hoặc dược phẩm. Nếu cần, nó có thể được sấy khô, đưa vào áp suất

giảm, được làm đông khô hoặc được xử lý theo cách khác để có thể được sử dụng ở dạng cô đặc hoặc dạng khô.

(3) Phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn thu được từ quy trình sản xuất

Sáng chế đề cập đến chế phẩm ướt chứa nước hoặc khô được điều chế bằng phương pháp theo sáng chế được mô tả ở trên có tỷ lệ các catechin polyme hóa với các catechin không polyme hóa gia tăng. Chế phẩm theo sáng chế là chiết phẩm chè, tốt hơn là chiết phẩm chè ôlong. Trong chế phẩm (chiết phẩm chè) này, tốt hơn nếu tỷ lệ catechin polyme hóa với catechin không polyme hóa ít nhất là bốn.

Tỷ lệ catechin polyme hóa với catechin không polyme hóa có thể được xác định bằng phép đo được tiến hành theo phương pháp được sử dụng trong Ví dụ 1 dưới đây.

Tác dụng của sáng chế

Các thương phẩm của chè ôlong thường không hiệu quả trong việc ức chế sự gia tăng lượng triglyxerit sau khi ăn và nếu nồng độ của chúng được gia tăng một cách đơn giản thì độ đắng và độ chất cũng như hàm lượng cafein cũng gia tăng, do đó khiến chúng không thích hợp để uống. Theo sáng chế, phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn có trong chè ôlong chủ yếu là các catechin polyme hóa được tách ra và bổ sung vào thực phẩm và đồ uống; điều này được mong đợi là đem lại hiệu quả trong việc ức chế sự gia tăng lượng triglyxerit mà không làm giảm hương vị của thực phẩm hoặc đồ uống được bổ sung phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn, và tạo ra tác dụng phòng ngừa bệnh béo phì. Để ức chế sự hấp thu chất béo trong thức ăn, tốt hơn nếu thực phẩm hoặc đồ uống này được sử dụng cùng với thức ăn và đồ uống được làm giàu các thành phần có hoạt tính thu được từ chè.

Sáng chế còn có ưu điểm khác ở chỗ, nó cho phép tách một cách chọn lọc và dễ dàng các catechin polyme hóa ra khỏi các catechin không polyme hóa, mặc dù điều đó là khó thực hiện từ trước đến nay.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1

Chiết lá chè

(1) Hiệu suất chiết các chất rắn trong chè ôlong được so sánh giữa hai trường hợp; trong một trường hợp, natri hydrocacbonat (1,67g) được hòa tan trong 1 lít nước ấm (90°C) để thu được độ pH = 8,22, và trong trường hợp còn lại, natri hydrocacbonat không được bổ sung vào và độ pH thu được là 6,79. Trong mỗi trường hợp, bổ sung 100g lá chè ôlong vào 1 lít nước ấm và khuấy nhẹ hỗn hợp này trong 20 phút để tiến hành chiết ở nhiệt độ được kiểm soát là 90°C.

Dịch chiết trong mỗi trường hợp được đo nồng độ Brix và độ pH. Khi không có mặt natri hydrocacbonat, đo được nồng độ Brix là 3,76 và độ pH là 5,06; khi có mặt natri hydrocacbonat, các giá trị này lần lượt là 4,27 và 6,15. Khi sử dụng natri hydrocacbonat, có thể tạo ra dịch chiết gần như tối màu và sự cải thiện khả năng chiết các chất rắn cũng được khẳng định bằng giá trị Brix.

(2) Hoà tan natri hydrocacbonat (1,67g) trong 1 lít nước ấm ở 90°C và sau đó, thêm 100g lá chè ôlong vào. Khuấy nhẹ hỗn hợp này trong 5 phút để tiến hành chiết ở nhiệt độ được kiểm soát là 90°C. Sau khi chiết, sử dụng rây cỡ 140 mesh để tách các lá chè ra khỏi dịch chiết, tiếp đó ly tâm để loại bỏ các chất rắn mịn. Hòa tan 1,59g VC để thu được dịch chiết chè ôlong có giá trị Brix là 3,7.

(3) Để xác định lượng các catechin polyme hóa và catechin không polyme hóa, cột Develosil C30 UG-3 (3mm Ø x 15cm; Nomura Chemical Co., Ltd.) được sử dụng trong các điều kiện sau:

Pha động A = HCOOH 0,1%/H₂O; B = CH₃CN 90%, HCOOH 0,1%/H₂O; 0,2 ml/phút; gradien = B 10% → 70% (15 phút); B 70% iso (10 phút); phát hiện = A 280nm.

Chất chuẩn là các phân đoạn catechin polyme hóa được thu hồi lặp lại từ dịch chiết chè ôlong bằng cách sử dụng cột ODS điều chế.

Các thành phần của dịch chiết được thể hiện trong Bảng 1

Bảng 1

Các catechin polyme hóa: 2235 phần triệu
Các catechin không polyme hóa*: 3813 phần triệu

* Các catechin không polyme hóa: tổng của catechin, galocatechin, catechin galat (CG), galocatechin galat (GCG), epicatechin, epigallocatechin, epicatechin galat (ECG), và epigallocatechin galat (EGCG).

Ví dụ 2

Tách

50ml than hoạt tính dạng hạt bán trên thị trường (ví dụ, GW-H32/60 của KURARAY CO., LTD.) được loại khí và nạp vào cột. Cho dịch chiết chè ôlong thu được trong Ví dụ 1 chảy qua cột với tốc độ dòng SV = 3 để tách các thành phần. Để thực hiện bước này, nhiệt độ của dịch chiết và cột được điều chỉnh ở 20, 40, 50 hoặc 60°C; kết quả phân tích các thành phần tách ra sau khi tách cho khoảng 5 CV ở từng nhiệt độ được thể hiện trong Bảng 2.

Bảng 2

Các catechin polyme hóa		Các catechin không polyme hóa
Dịch chiết	2235 phần triệu	3813 phần triệu
20°C	1592	1094
40°C	1532	685
50°C	1470	351
60°C	1526	267

Do đó, đã phát hiện ra rằng việc tách ở nhiệt độ càng cao thì các catechin không polyme hóa có thể được tách ra để loại bỏ với mức độ chọn lọc càng cao.

Fig.1 thể hiện tập tính mang tính minh họa của hai thành phần khi chúng được tách ra ở 60°C.

Ví dụ 3

Sản xuất thử

Lá chè ôlong (600kg) được đưa qua quy trình chiết bằng cột cùng với dung dịch hydrocacbonat 0,15% (95°C), sau đó thu được dịch chiết với lượng khoảng 6000kg. Giữ nhiệt độ dịch chiết nằm trong khoảng từ 60 đến 65°C và cho chảy qua cột chứa 400kg than hoạt tính dạng hạt (GW-H32/60 của KURARAY CO., LTD.) để loại bỏ chọn lọc các catechin không polyme hóa và cafein. Dòng chảy ra khỏi cột được cô

dưới áp suất giảm để thu được khoảng 900kg chiết phẩm chè có giá trị Brix là 10 hoặc lớn hơn.

Nồng độ các catechin polyme hóa (OTPP) trong chiết phẩm chè điều chế được là 14648 phần triệu, trong khi đó giá trị này của các catechin được hấp phụ (EGCG+GCG+ECG+CG) là 366 phần triệu.

Ví dụ 4

Hoạt tính ức chế lipaza

Dịch chiết thu được trong Ví dụ 1 và chiết phẩm chè thu được trong Ví dụ 3 chứa các catechin polyme hóa được làm giàu chọn lọc (các catechin không polyme hóa được loại bỏ chọn lọc) được so sánh về hoạt tính ức chế lipaza của chúng, hoạt tính này đã biết là có liên quan đến sự hấp thu chất béo.

Đo hoạt tính ức chế lipaza

Việc đo hoạt tính lipaza được tiến hành bằng cách sử dụng este 4-metylbelferon huỳnh quang của axit oleic (4-UMO) làm cơ chất, và đo huỳnh quang của 4-metylbelferon được tạo ra bởi phản ứng.

Khi đo, Tris HCl 13mM chứa NaCl 150mM và CaCl_2 1,36mM được sử dụng làm dung dịch đệm (độ pH = 8,0). Cơ chất 4-UMO (Sigma) được điều chế dưới dạng dung dịch 0,1M trong DMSO và được pha loãng 1000 lần bằng dung dịch đệm nêu trên. Tương tự, lipaza (lipaza tuyến tụy của lợn (Sigma)) được điều chế dưới dạng dung dịch 400U/ml trong dung dịch đệm nêu trên và được sử dụng để đo mức enzym.

Nạp 50 μ l dung dịch đệm 4-UMO và 25 μ l nước cất (hoặc dung dịch mẫu) vào vi đĩa có 96 lỗ và trộn ở 25°C, tiếp đó thêm 25 μ l dung dịch đệm lipaza vào để bắt đầu phản ứng enzym. Sau khi phản ứng diễn ra 30 phút, thêm 100 μ l dung dịch đệm axit xitric 0,1M (độ pH = 4,2) vào để làm dừng phản ứng, và huỳnh quang của 4-metylbelferon (bước sóng kích thích: 355nm, bước sóng huỳnh quang 460nm) được tạo ra bởi phản ứng được đo bằng thiết bị đọc đĩa huỳnh quang (Labsystems, Fluoroskan Asent CF).

Hoạt tính ức chế của mẫu được xác định bằng IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$), lượng mẫu cho giá trị ức chế 50% so với hoạt tính của mẫu đối chứng (nước cất).

Các kết quả được tóm tắt trong Bảng 3

Bảng 3

Hoạt tính ức chế lipaza (IC ₅₀ , mcg/ml)	
Dịch chiết	0,97
Chiết phẩm chè	0,62

Ví dụ 5

Đánh giá vị

Dịch chiết thu được trong Ví dụ 1 và chiết phẩm chè thu được trong Ví dụ 3 được điều chỉnh bằng nước cất để có giá trị Brix là 0,5; các đồ uống thu được được thử nghiệm nhận cảm về vị bởi 11 người tham gia thử nghiệm. Các kết quả được tóm tắt trong Bảng 4.

Bảng 4

	Dịch chiết	Chiết phẩm chè
Quá đắng và chất để uống	9	0
Đắng và chất nhưng có thể uống được	2	4
Đắng và chất nhưng không gây khó chịu	0	7

Các kết quả này đã khẳng định rằng chiết phẩm chè đạt được hiệu quả mong muốn và vẫn hạn chế được vị đắng và chất.

Ví dụ 6

Nghiên cứu tỷ lệ trộn theo hoạt tính ức chế lipaza

Việc đo hoạt tính lipaza của các phân đoạn polyphenol có trọng lượng phân tử lớn thu được trong ví dụ điều chế được tiến hành bằng cách sử dụng este 4-methylumbeliferon huỳnh quang của axit oleic (4-UMO) làm cơ chất, và đo huỳnh quang của 4-methylumbeliferon được tạo ra bởi phản ứng.

Khi đo, Tris-HCl 13mM chứa NaCl 150mM và CaCl₂ 1,36mM được sử dụng làm dung dịch đệm (độ pH = 8,0). Cơ chất 4-UMO (Sigma) được điều chế dưới dạng dung dịch 0,1M trong DMSO và được pha loãng 1000 lần bằng dung dịch đệm nêu

trên. Tương tự, lipaza (lipaza tuyến tụy của lợn (Sigma)) được điều chế dưới dạng dung dịch 400U/ml trong dung dịch đệm nêu trên và được sử dụng để đo mức enzym.

Nạp 50µl dung dịch đệm 4-UMO và 25µl nước cất (hoặc dung dịch mẫu) vào vi đĩa có 96 lỗ và trộn ở 25°C, tiếp đó thêm 25µl dung dịch đệm lipaza vào để bắt đầu phản ứng enzym. Sau khi phản ứng diễn ra 30 phút, thêm 100µl dung dịch đệm axit xitric 0,1M (độ pH = 4,2) vào để làm dừng phản ứng, và huỳnh quang của 4-methylumbeliferon (bước sóng kích thích: 355nm, bước sóng huỳnh quang: 460nm) được tạo ra bởi phản ứng được đo bằng thiết bị đọc đĩa huỳnh quang (Labsystems, Fluoroskan Asent CF).

Hoạt tính ức chế của mẫu được xác định bằng IC_{50} (µg/ml) là lượng mẫu cho giá trị ức chế 50% so với hoạt tính của mẫu đối chứng (nước cất). Nghịch đảo của IC_{50} được tính làm giá trị hoạt tính tương đối (theo đơn vị) cho mỗi µg và cường độ hoạt tính ức chế lipaza trong các dung dịch mẫu được so sánh.

Các mẫu đồ uống được điều chế bằng cách sử dụng chè ôlong (OT; Brix 0,275) làm nền; một mẫu có nồng độ gấp hai lần OT được ký hiệu là 2OT (Brix 0,55); chiết phẩm chè (E) thu được trong Ví dụ 3 được bổ sung vào chè ôlong nền (OT; Brix 0,275) để tạo ra giá trị Brix là 0,55 và mẫu được điều chế theo cách này được ký hiệu là OT+E; mẫu được điều chế theo cách tương tự, chỉ khác là chiết phẩm chè được bổ sung vào có nồng độ bằng một nửa nồng độ của E và được ký hiệu là OT+0,5E. Thu được chè ôlong được sử dụng làm nền bằng cách chiết lá chè ôlong bằng nước nóng.

Bảng 5

Mẫu đồ uống	Đơn vị/ml
OT	$2,83 \times 10^3$
OT+0,5E	$5,04 \times 10^3$
OT+E	$7,26 \times 10^3$
2OT	$5,67 \times 10^3$

Ví dụ 7

Đánh giá vị (cho các mẫu đồ uống)

Chè ôlong được làm giàu polyphenol (OT+E và OT+0,5E) và chè ôlong (2OT) có nồng độ gấp hai lần giá trị thông thường được thử nghiệm nhận cảm về vị bởi 24 người tham gia thử nghiệm. Các kết quả được tóm tắt trong bảng dưới đây.

Bảng 6

	OT+0,5E	OT+E	Chè 2OT
Quá đắng và chất để uống	2	2	19
Đắng và chất nhưng có thể uống được	7	11	5
Đắng và chất nhưng không gây khó chịu	15	11	0

Các kết quả này cho thấy bằng cách điều chỉnh tỷ lệ trộn (tỷ lệ trọng lượng tính theo hàm lượng chất rắn) của chè ôlong (OT) với chiết phẩm chè (E) nằm trong khoảng từ ít nhất 1:1 đến 2:1, có thể tạo ra các đồ uống có hiệu quả mong muốn và vẫn hạn chế được vị đắng và chất.

Ví dụ 8

Các thử nghiệm đánh giá hiệu quả của đồ uống đối với người (để xác định tác dụng làm giảm lượng triglycerit sau khi ăn)

Các thử nghiệm được tiến hành theo mô hình trao đổi chéo trên người trưởng thành khỏe mạnh cả nam và nữ. Trong mỗi thử nghiệm, một chu trình bao gồm 7 ngày, 6 ngày trong số đó được coi là giai đoạn đào thải và thử nghiệm dùng chất béo được tiến hành vào ngày thứ bảy. Thử nghiệm 1 được tiến hành với dung dịch nước (2E) chứa phân đoạn polyphenol của chè ôlong; thử nghiệm 2 được tiến hành với chè ôlong được làm giàu polyphenol (OT+E); và thử nghiệm 3 được tiến hành với chè ôlong (OT) và chè ôlong được làm giàu polyphenol (OT+0,5E). Mỗi mẫu được sử dụng với lượng là 245ml. Chế độ ăn nhiều chất béo bao gồm hai ly kem và 1,5 trứng cuộn để mỗi người tình nguyện tham gia thử nghiệm nạp vào 40g chất béo. Lấy mẫu máu từ tĩnh mạch cánh tay tại các thời điểm khác nhau (0, 1, 3, 4 và 6 giờ) sau khi thức ăn nhiều chất béo, và tiến hành so sánh để quan sát sự thay đổi lượng triglycerit trong máu (ΔTG) theo thời gian sau khi dùng chất béo và sự tác động tới diện tích dưới đường cong (AUC); các mẫu đồ uống 2E, OT+0,5E và OT+E được xác định là có khả năng ức chế sự gia tăng lượng triglycerit trong máu sau khi dùng chất béo. Các kết quả này cho thấy rằng các catechin polyme hóa được chứng minh có hiệu quả khi chúng được làm giàu đến nồng độ 360mg/L (OT+0,5E) hoặc lớn hơn.

Các kết quả được thể hiện trên Fig.2, 3 và 4.

Ví dụ 9

Các thử nghiệm đánh giá hiệu quả của đồ uống đối với người (để xác định tác dụng thúc đẩy sự đào thải chất béo)

Các thử nghiệm được tiến hành theo mô hình trao đổi chéo trên 12 người trưởng thành khỏe mạnh cả nam và nữ. Đồ uống được thử nghiệm là chè ôlong được làm giàu polyphenol (OT+0,7E) và đồ uống đối chứng là nước được tạo màu bằng caramen và bổ sung chất tạo hương vị. Trong mỗi thử nghiệm, người tình nguyện tham gia thử nghiệm dùng đồ uống mẫu thử nghiệm trong 10 ngày liên tiếp và tổng lượng chất béo được thải ra trong phân vào ba ngày cuối được so sánh. Giai đoạn đào thải kéo dài 7 ngày. Kết quả là, chè ôlong được làm giàu polyphenol được xác định là có tác dụng thúc đẩy sự đào thải chất béo đáng kể.

Các kết quả được thể hiện trên Fig.5.

Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Chế phẩm hoặc chiết phẩm chè theo sáng chế không chứa các catechin không polyme hóa, do đó vị đắng và chất của chúng là ít hơn đáng kể so với trước khi loại bỏ các catechin không polyme hóa. Ngoài ra, chúng cũng được loại bỏ cafein ở mức đủ khi xử lý bằng chất hấp phụ. Do đó, chúng có thể được bổ sung vào các sản phẩm chè (các chiết phẩm chè) như chè ôlong và chè xanh để cải thiện vị cho các sản phẩm này.

Theo sáng chế, cũng đã phát hiện ra rằng chế phẩm ức chế hoạt tính lipaza, chế phẩm hoặc chiết phẩm chè theo sáng chế có hoạt tính ức chế lipaza đáng kể. Do đó, chúng có thể được sử dụng làm chất phụ gia để bổ sung vào thực phẩm hoặc đồ uống như chè ôlong để sản phẩm này có hoạt tính ức chế sự hấp thu lipid có trong thức ăn, nhờ đó ức chế sự gia tăng lượng triglycerit trong máu và/hoặc phòng ngừa bệnh béo phì. Do chế phẩm hoặc chiết phẩm chè theo sáng chế chứa các chất có nguồn gốc tự nhiên nên chúng có độ an toàn cao và có thể sử dụng đều đặn (ví dụ, hai ngày một lần hoặc lâu hơn, mỗi ngày một lần hoặc sau khi ăn) trong khoảng thời gian kéo dài để gây tác dụng mong muốn.

Sáng chế cũng đề cập đến được phẩm dùng để ức chế sự hấp thu lipid có trong thức ăn, nhờ đó hạn chế sự gia tăng lượng triglycerit trong máu, và/hoặc phòng ngừa bệnh béo phì, được phẩm này chứa chế phẩm hoặc chiết phẩm chè theo sáng chế làm thành phần hoạt tính để ức chế enzym lipaza. Tốt hơn nếu được phẩm này được tạo

hình thành dạng liều thích hợp để dùng qua đường miệng, ví dụ ở dạng bột, dạng hạt, hoặc viên nén, viên tròn, viên nang, viên ngậm, kẹo, hoặc sôcôla, mỗi dạng liều này có thể được sử dụng nguyên dạng hoặc được uống sau khi hòa tan trong nước. Lượng chế phẩm hoặc chiết phẩm chè theo sáng chế có mặt trong dược phẩm có thể nằm trong khoảng từ 67 đến 5000mg dưới dạng các catechin polyme hóa cho một lần sử dụng.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm chứa các catechin polyme hóa và catechin không polyme hóa tách được từ chè, trong đó hàm lượng các catechin polyme hóa cao hơn so với hàm lượng các catechin không polyme hóa, trong đó lượng catechin polyme hóa bằng ít nhất bốn lần lượng catechin không polyme hóa.
2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó chế phẩm này ở dạng chất lỏng chứa nước, dạng cô đặc, hoặc dạng khô của nó.
3. Chế phẩm theo điểm 2, trong đó dạng chất lỏng chứa nước có thể thu được bằng cách cho chiết phẩm chứa nước của chè tiếp xúc với chất hấp phụ.
4. Chế phẩm theo điểm 2, trong đó chất lỏng chứa nước có thể thu được bằng cách cho chiết phẩm chứa nước của chè tiếp xúc với chất hấp phụ ở nhiệt độ ít nhất là 50°C, nhờ đó hàm lượng các catechin polyme hóa cao hơn so với hàm lượng các catechin không polyme hóa.
5. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó chè là chè ôlong.

Fig.1

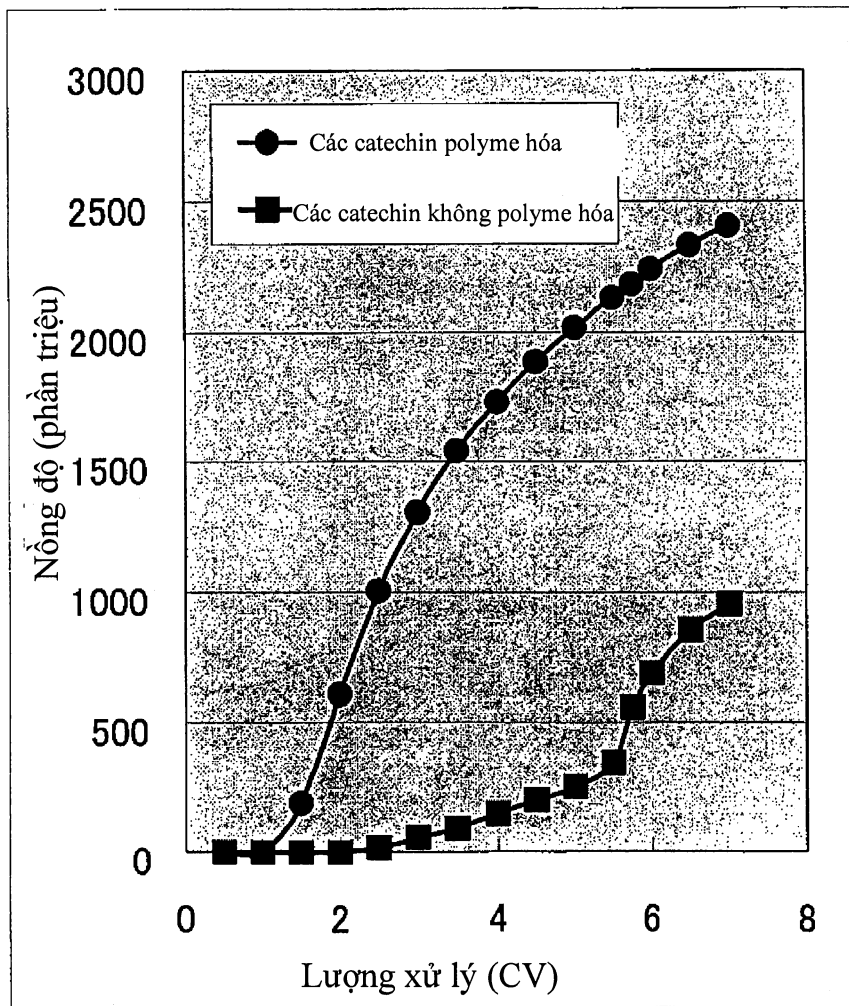


Fig.2

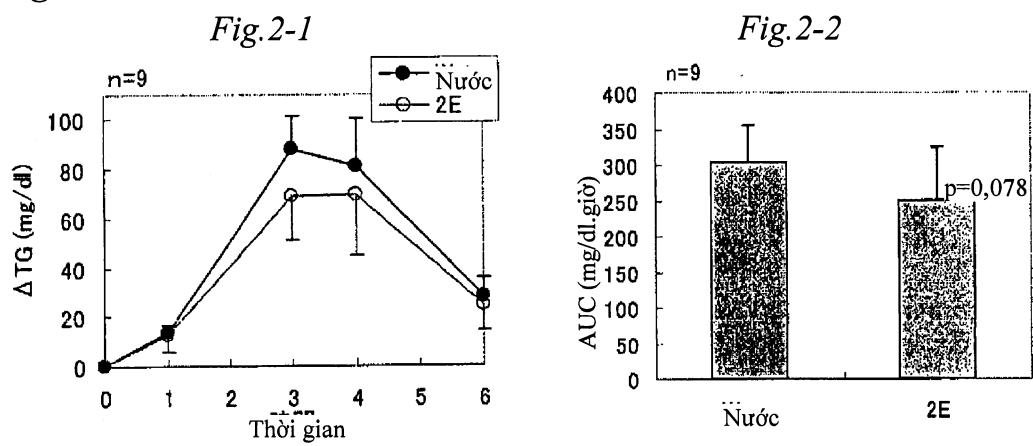


Fig.3

Fig.3-1

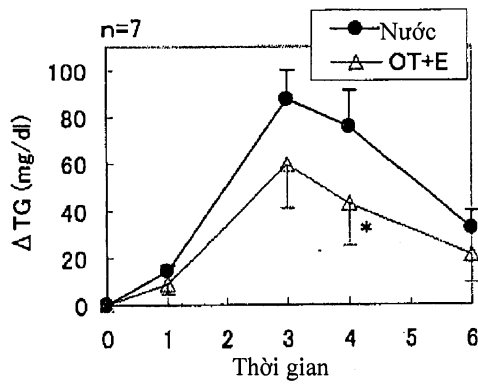


Fig.3-2

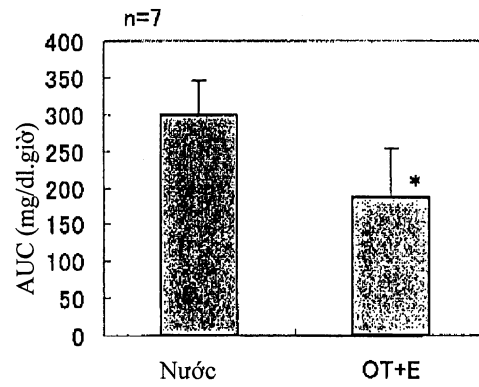


Fig.4

Fig.4-1

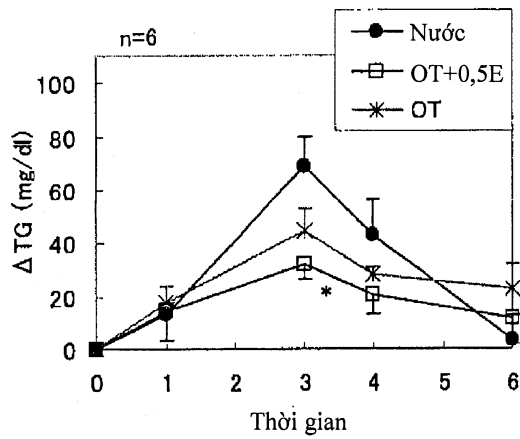


Fig.4-2

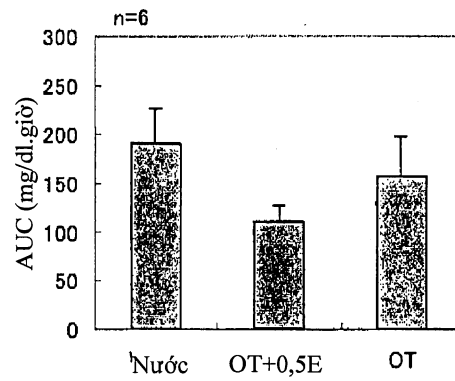


Fig.5

