



(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) 
1-0022956

(51)⁷ **A23L 1/30, A61K 35/74, B32B 27/08,** (13) **B**
7/02, A61P 1/12, 3/12

(21)	1-2011-03472	(22)	09.07.2010		
(86)	PCT/EP2010/059856	09.07.2010	(87)	WO2011/003995A9	13.01.2011
(30)	61/270,566	10.07.2009	US		
	12/803,758	06.07.2010	US		
(45)	25.02.2020	383	(43)	25.12.2012	297
(73)	BIOGAIA AB (SE) P.O. Box 3242, S-103 64 Stockholm, Sweden				
(72)	LUNDQVIST, Christoffer (SE)				
(74)	Công ty TNHH Quốc tế D & N (D&N INTERNATIONAL CO.,LTD.)				

(54) **SẢN PHẨM PROBIOTIC BAO GỒM VI KHUẨN AXIT LACTIC ĐÔNG KHÔ ĐƯỢC TRỘN VỚI BỘT PHA DUNG DỊCH BÙ NƯỚC THEO ĐƯỜNG UỐNG, PHƯƠNG PHÁP VÀ SẢN PHẨM ĐỂ BẢO QUẢN VI KHUẨN AXIT LACTIC ĐÔNG KHÔ**

(57) Sáng chế đề cập đến sản phẩm probiotic chứa vi khuẩn sinh axit lactic đông khô được trộn với bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan. Sáng chế còn đề cập đến phương pháp và sản phẩm để bảo quản sản phẩm nhạy với ẩm, do đó kéo dài thời hạn sử dụng sản phẩm này, cụ thể hơn kéo dài thời hạn sử dụng của vi khuẩn sinh axit lactic đông khô được trộn với bột pha dung dịch bù nước theo đường uống (ORS). Bao gói bao gồm hai chất hút ẩm: một chất hút ẩm được kết hợp trong vật liệu giấy kim loại và chất hút ẩm thứ hai là bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến sản phẩm probiotic, phương pháp và sản phẩm để bảo quản sản phẩm nhạy với ẩm, do đó kéo dài thời hạn sử dụng của sản phẩm này. Cụ thể hơn, sáng chế đề cập đến phương pháp và sản phẩm bảo quản để kéo dài thời hạn sử dụng của vi khuẩn axit lactic đông khô được trộn với bột pha dung dịch bù nước (oral rehydration solution - ORS) theo đường uống. Sản phẩm là bao gói gồm hai chất hút ẩm: một chất hút ẩm được kết hợp vào vật liệu giấy kim loại và chất hút ẩm thứ hai là bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan. Sáng chế cũng đề cập đến phương pháp sản xuất sản phẩm này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Probiotic là thực phẩm bổ sung chứa vi khuẩn sống tác động có lợi cho vật chủ nhờ cải thiện sự cân bằng hệ vi khuẩn đường ruột của vật chủ này. Ngày nay, nhiều chủng vi khuẩn khác nhau được sử dụng làm probiotic ví dụ, vi khuẩn sinh axit lactic như các chủng *Lactobacillus* và *Bifidobacteria*. Vi khuẩn sinh axit lactic không chỉ được sử dụng vì tác dụng có lợi của chúng đối với sức khỏe của người hoặc động vật, mà các chủng này còn được sử dụng rộng rãi trong các quy trình lên men trong công nghiệp thực phẩm. Thông thường, các chủng vi khuẩn axit lactic được bán trên thị trường để sử dụng cho mục đích này được bào chế ở dạng bột đông khô trong môi trường có hàm lượng nước thấp.

Vấn đề chung gặp phải khi sử dụng các chế phẩm vi sinh vật khô lạnh này là độ ổn định của các tế bào vi khuẩn trong quá trình bảo quản bị hạn chế. Ví dụ, theo thời gian các vi sinh vật này giảm khả năng sống, do đó cần sử dụng với liều lượng cao để bù lại sự giảm hoạt tính này.

Giấy nhôm thường được biết để sử dụng làm vật liệu bao gói để bảo quản các chủng vi sinh vật này, và tốt nhất là giấy kim loại có lớp chất dẻo trên một bề mặt ở mặt ngoài của ngăn chứa, như giấy nhôm được phủ lớp polyetylen mỏng, làm

vật liệu bao gói để giảm sự tiếp xúc của các vi khuẩn axit lactic đông khô với hơi ẩm và khí oxy.

Mặc dù, màng chống ẩm của các bao gói thông thường có thể hữu ích trong việc hạn chế sự thâm nhập của hơi ẩm vào trong bao gói, tuy nhiên một số phân tử hơi ẩm vẫn có thể có khả năng thâm nhập vào trong bao gói này gây ra ảnh hưởng có hại đến sản phẩm chứa bên trong đó. Ngoài ra, thậm chí khi vật liệu làm màng chống ẩm có hiệu quả trong việc hạn chế sự di chuyển của các phân tử nước qua bao gói, một số đặc tính của bao gói có thể vẫn cho phép sự thâm nhập của các phân tử nước thâm nhập, ví dụ, dọc theo các mép của bao gói được hàn kín bằng nhiệt. Ngoài ra, thời điểm đóng gói các vi sinh vật khô lạnh là điểm đặc biệt yếu khi xét đến sự hấp thụ hơi ẩm.

Một giải pháp để duy trì hàm lượng ẩm đặc biệt thấp hoặc gần như không chứa hơi ẩm bên trong bao gói là đưa các gói chứa chất hút ẩm được vào khoảng trống bên trong của bao gói để loại hơi ẩm ra khỏi khoảng trống của bao gói này. Thông thường, chất hút ẩm chứa trong các túi này ở dạng bột hoặc dạng hạt và có thể bị rơi ra hoặc tràn ra ngoài các túi đó, do đó gây nhiễm bẩn cho các sản phẩm chứa trong bao gói này. Các chất hút ẩm đã biết trên thị trường khi được đưa vào cơ thể là không phù hợp ví dụ, đối với người mắc bệnh tiêu chảy. Không những thế, các chất này có thể gây ra các tác dụng có hại. Tuy nhiên, sáng chế đã giải quyết được vấn đề này, với mục đích là sử dụng chất hút ẩm ở bên trong túi này.

Thông thường, chất hút ẩm là chất hút ẩm “tác dụng theo cơ chế vật lý”, như các chất chứa các khoang nhỏ có kích thước chính xác và đồng nhất được sử dụng để hấp thụ các phân tử nước vào bên trong các khoang trống này. Thông thường, chất hút ẩm vật lý hấp thụ nước ở tất cả các mức ẩm, tuy nhiên các chất này sẽ ngừng hấp thụ nước khi các khoang trống của chúng đã bão hòa ẩm. Do đó, chất hút ẩm vật lý có thể không có hiệu quả ở mức ẩm cao.

Các chất hút ẩm thích hợp khác bao gồm các chất hydrat hóa, ví dụ, các muối. Thông thường, các muối có thể được sử dụng làm chất hút ẩm bao gồm magiê sulfat, natri phosphat diaxit, amoni clorua, kali cacbonat, kali nhôm disulfat, magiê clorua, diamoni sulfat, natri nitrat, canxi clorua và canxi sulfat, mặc dù nhiều muối khác cũng đã được biết đến. Khả năng hút ẩm của các chất này chịu ảnh hưởng nhiều bởi độ ẩm tương đối bên trong bao gói. Nhìn chung, chất hydrat hóa sẽ không hấp thụ nước cho đến khi độ ẩm

tương đối đạt tới giá trị mà tại đó phân tử hydrat đầu tiên được hình thành. Ví dụ, trong trường hợp của canxi clorua, phân tử hydrat đầu tiên hình thành ở độ ẩm tương đối (relative humidity - RH) nhỏ hơn hai phần trăm. Khi đó, muối hydrat hóa sẽ hấp thụ nước cho đến khi phân tử hydrat đầu tiên được hình thành hoàn toàn bởi muối này. Muối này sẽ không hấp thụ thêm nước cho đến khi độ ẩm tương đối đạt tới giá trị thứ hai ở đó phân tử hydrat thứ hai được hình thành. Quá trình này tiếp tục do nhiều phân tử hydrat tiếp theo được hình thành, tại thời điểm đó hợp chất hydrat này bắt đầu hòa tan và tạo thành dung dịch bão hòa. Sau đó, dung dịch bão hòa này sẽ tiếp tục hấp thụ nước.

Mặc dù, các muối này có thể có hiệu quả trong việc loại các phân tử nước ra khỏi thể tích khí có chứa bên trong khoảng trống của bao gói, tuy nhiên, vì các muối này chỉ gắn kết các phân tử nước vào bên trong cấu trúc phân tử của chúng, các phân tử nước có thể vẫn dễ dàng giải phóng ngược trở lại vào trong bao gói. Hiện tượng này được biết đến như là quá trình hấp hơi và có thể gây ra sự tan chảy (hóa lỏng và hình thành giọt nước) ở bên trong bao gói. Thông thường, hiện tượng này có thể xảy ra khi muối trở lên bão hòa, nhiệt độ của bao gói tăng, hoặc áp suất của bao gói giảm và có thể xuất hiện trong quá trình vận chuyển hoặc bảo quản bao gói.

Ngoài ra, muối có thể không cho phép hạ mức ẩm bên trong bao gói xuống mức cần thiết để bảo vệ sản phẩm nhạy với ẩm có chứa trong bao gói này. Thông thường, khi các muối có mức độ hydrat hóa khác nhau, mức ẩm có thể được duy trì ở trị số nhất định mà không suy giảm cho đến khi mức độ hydrat hóa thay đổi. Các muối này có thể được sử dụng để duy trì mức ẩm nhất định bên trong khoảng trống của bao gói. Ví dụ, một số sản phẩm có thể yêu cầu mức hơi ẩm hoặc độ ẩm nhất định được duy trì bên trong khoảng trống của bao gói. Việc kiểm soát độ ẩm cho các sản phẩm có thể được thực hiện bằng cách sử dụng chất tạo hydrat thích hợp.

Chất hút ẩm có thể cũng được sử dụng mà không tạo ra hydrat, như muối ăn (NaCl) hoặc kali bromua (KBr). Ví dụ, muối ăn sẽ không hấp thụ nước ở độ ẩm tương đối nhỏ hơn 75 phần trăm. Khi đạt tới độ ẩm tương đối 75 phần trăm, dung dịch bão hòa tạo thành sẽ tiếp tục hấp thụ nước.

Các chất hút ẩm thích hợp khác bao gồm chất hút ẩm tác dụng theo cơ chế hóa học. Thông thường, chất hút ẩm hóa học hấp thụ nước ở tất cả các mức ẩm và sẽ tiếp tục hấp thụ nước ở độ ẩm tương đối cao hơn. Công bố đơn yêu cầu cấp Patent Mỹ số U.S.

20070160789 A1 đề cập đến túi bao gói dẻo được chế tạo từ nhựa polyme nhiều lớp chứa chất hút ẩm hóa học được kết hợp vào trong lớp giấy dẻo của bao gói này. Tốt hơn là, túi bao gói dẻo này được sản xuất từ polyetylen được chọn từ nhóm gồm có polyetylen tỷ trọng cực thấp, polyetylen tỷ trọng thấp, polyetylen tỷ trọng thấp mạch thẳng, polyetylen tỷ trọng trung bình và polyetylen tỷ trọng cao. Sáng chế sử dụng các chất hút ẩm như canxi oxit (được ưu tiên), magiê oxit, bari oxit, stronti oxit, nhôm oxit, cụ thể là nhôm oxit được hydrat hóa, magiê sulfat, natri phosphat diaxit, amoni clorua, kali cacbonat, kali nhôm disulfat, magiê clorua, diamoni sulfat, natri nitrat, canxi clorua, canxi sulfat, natri clorua, kali bromua, chất chứa các khoang nhỏ có kích thước chính xác và đồng nhất được sử dụng để hấp thụ ẩm, đất sét, hoặc chất hút ẩm bất kỳ hữu dụng khác đối với sáng chế.

Liệu pháp bù nước theo đường uống (oral rehydration therapy - ORT) là liệu pháp điều trị đơn giản, chi phí thấp và hiệu quả đối với hội chứng mất nước do bệnh tiêu chảy. Liệu pháp này sử dụng các dung dịch chứa muối và đường theo đường uống cũng được biết đến là dung dịch bù nước theo đường uống (ORS) và sản phẩm bù nước theo đường uống (oral rehydration formula - ORF). Liệu pháp bù nước theo đường uống được sử dụng trên toàn thế giới, nhưng quan trọng nhất là ở các nước đang phát triển, tại các nước đó, liệu pháp này đã cứu sống hàng triệu trẻ em khỏi bị tử vong do tiêu chảy-nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ hai ở trẻ em dưới 5 tuổi.

Một số thử nghiệm lâm sàng đã được thực hiện để đánh giá hiệu quả của vi khuẩn axit lactic được bổ sung vào các dung dịch bù nước theo đường uống. Ví dụ, các thử nghiệm đa tâm đã được thực hiện để đánh giá hiệu quả của chủng *Lactobacillus* GG được bổ sung vào các dung dịch bù nước theo đường uống cho những người bệnh bị tiêu chảy cấp do tất cả các nguyên nhân, kết quả nghiên cứu đã cho thấy rằng, việc sử dụng dung dịch bù nước theo đường uống chứa *Lactobacillus* GG cho trẻ em bị tiêu chảy cấp là an toàn và rút ngắn thời gian tiêu chảy, giảm nguy cơ trầm trọng thêm và thời gian nằm viện (J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000 Jan;30(1):54-60). Tuy nhiên, như được đề cập ở trên, vấn đề chính là vi khuẩn axit lactic đông khô thường yêu cầu hoạt độ của nước thấp (thông thường $a_w < 0,2$) trong bột sinh khối để thu được thời hạn sử dụng hợp lý ở nhiệt độ môi trường mà không làm giảm nhanh khả năng sống của các vi khuẩn này.

Do bột pha dung dịch bù nước theo đường uống có bản chất hút ẩm mạnh (khả

năng hấp thụ các phân tử nước từ môi trường xung quanh), vì thế cho đến nay không thể bổ sung vi khuẩn sinh axit lactic đông khô vào bột pha dung dịch bù nước theo đường uống mà vẫn giữ cho vi khuẩn sống trong điều kiện môi trường bảo quản trong thời gian dài. Chất lượng bảo quản sinh khối vi khuẩn probiotic sống thay đổi dẫn đến làm giảm liều lượng và hoạt tính trong các chế phẩm sử dụng cho những người bệnh bị tiêu chảy cấp kèm theo mất nước và đây là vấn đề công nghệ khó giải quyết, đặc biệt là ở các nước đang phát triển.

Từ góc độ bảo quản, phương pháp theo sáng chế đã được thử nghiệm để đánh giá liệu hỗn hợp muối bất kỳ có thể đóng vai trò làm chất hút ẩm hiệu quả ở bên trong bao gói theo sáng chế hay không, khi được bổ sung vi khuẩn *Lactobacillus reuteri* đông khô. Bao gói này được làm bằng giấy kim loại được mô tả trong US20070160789 A1. Ngạc nhiên là, đã thành công khi sinh khối *L. reuteri* đông khô được bổ sung trộn với vào bột pha dung dịch bù nước dạng khan đạt được thời hạn sử dụng ít nhất là 12 tháng ở nhiệt độ 30°C mà đã biết là thời gian bảo quản sẽ dài hơn ở nhiệt độ thấp hơn. Cho đến nay chưa có tài liệu nào thể hiện ưu điểm bảo quản ổn định như vậy. Theo như các tác giả sáng chế đã biết, chưa từng có sản phẩm nào như vậy trên thị trường trên toàn thế giới.

Tóm lại, cho đến nay, việc bổ sung vi khuẩn axit lactic đông khô vào bột pha dung dịch bù nước theo đường uống mà vẫn giữ cho vi khuẩn này sống trong môi trường bảo quản trong dạng bao gói bất kỳ trong thời gian dài là không thể thực hiện được. Giải pháp cho vấn đề này được giải quyết bởi sáng chế nhờ việc loại bỏ ẩm theo hai bước bằng hai chất hút ẩm khác nhau. Chất hút ẩm thứ nhất là bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan đóng vai trò làm chất hút ẩm, bao quanh các vi khuẩn axit lactic tại thời điểm đóng gói và chất hút ẩm thứ hai được kết hợp vào vật liệu giấy kim loại có khả năng hấp thụ hơi ẩm phát sinh trong quá trình bảo quản. Khi bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan được sử dụng, nó đóng cả vai trò làm chất hút ẩm và thành phần hoạt tính có tác dụng bù nước mà không cần thiết phải loại bỏ đồng thời.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Sáng chế đề cập đến phương pháp bảo quản sản phẩm nhạy với ẩm, do đó kéo dài thời hạn sử dụng của sản phẩm này, cụ thể hơn kéo dài thời hạn sử dụng của Sản phẩm probiotic chứa vi khuẩn sinh axit lactic đông khô được trộn với bột pha dung dịch bù nước theo đường uống (ORS). Bao gói này bao gồm hai chất hút ẩm: một chất hút ẩm

được kết hợp trong vật liệu giấy kim loại và chất hút ẩm thứ hai là bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan.

Mục đích chính của sáng chế là đề xuất sản phẩm probiotic chứa vi khuẩn sinh axit lactic đông khô được trộn với bột pha dung dịch bù nước dùng theo đường uống (ORS) do đó có tác dụng kéo dài thời hạn sử dụng của các vi khuẩn axit lactic này.

Một mục đích khác của sáng chế là đề xuất phương pháp bảo quản sử dụng hai chất hút ẩm để loại bỏ ẩm theo hai bước với mục đích để bảo quản vi khuẩn axit lactic đông khô.

Một mục đích khác của sáng chế là đề xuất bao gói chứa hai chất hút ẩm: một chất hút ẩm được kết hợp trong vật liệu giấy kim loại để sản xuất bao gói này, được mô tả trong US20070160789 A1 và chất hút ẩm còn lại là bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan, được chứa tự do bên trong gói nhỏ, bao quanh sản phẩm.

Các mục đích và ưu điểm khác của sáng chế sẽ trở lên cụ thể hơn đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này thông qua phần mô tả chi tiết các phương án ưu tiên theo sáng chế và dự tính rằng các mục đích và ưu điểm này là nằm trong phạm vi của sáng chế.

Mô tả vắn tắt hình vẽ

Fig.1 là biểu đồ thể hiện khả năng sống của chủng *Lactobacillus reuteri* khi sử dụng các chất hút ẩm khác nhau ở nhiệt độ +30°C theo tháng, lên đến 12 tháng:

- 1) *L.reuteri* + giấy kim loại kết hợp với chất hút ẩm
- 2) *L.reuteri* + giấy kim loại kết hợp với chất hút ẩm + bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan
- 3) *L.reuteri* + giấy kim loại kết hợp với chất hút ẩm + bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng ngâm nước
- 4) *L.reuteri* + giấy kim loại không có chất hút ẩm + bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan
- 5) *L.reuteri* + giấy kim loại không có chất hút ẩm + bột pha dung dịch bù nước theo

đường uống dạng ngâm nước

Mô tả chi tiết sáng chế

Sáng chế đề cập đến phương pháp và bao gói để bảo quản sản phẩm nhạy với ẩm, do đó kéo dài thời hạn sử dụng của sản phẩm này, cụ thể hơn kéo dài thời hạn sử dụng của sản phẩm probiotic chứa vi khuẩn axit lactic đông khô được trộn với bột pha dung dịch bù nước theo đường uống (ORS). Bao gói theo sáng chế gồm hai chất hút ẩm: một chất hút ẩm được kết hợp vào giấy nhôm và chất hút ẩm thứ hai là bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan. Tốt hơn là, giấy kim loại làm bằng nhôm, được phủ lớp bảo vệ thích hợp như polyetylen hoặc sơn. Lý do là giấy nhôm là vật liệu tốt nhất để sản xuất màng chống ẩm và sản phẩm theo sáng chế rất nhạy với ẩm. Thực hiện các thử nghiệm đánh giá đặc tính chống ẩm của bao gói theo sáng chế bằng cách sử dụng các phương pháp đã được biết đến trong lĩnh vực này (Tham khảo tài liệu: Allinson et al, International Journal of Pharmaceutics Volume 221, Issues 1-2, 19 June 2001, Pages 49-5).

Thuật ngữ “dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan” được sử dụng để chỉ các thành phần bột pha dung dịch bù nước theo đường uống này ở dạng khan, tức là không chứa nước. Thành phần này có thể được mua ở dạng khan hoặc có thể được sản xuất ở dạng khan bằng các phương pháp đã được biết trong lĩnh vực này.

Mục tiêu của sáng chế là đề xuất phương pháp và bao gói để bảo quản sống các vi khuẩn sinh axit lactic đông khô sao cho sau 12 tháng, khi bảo quản ở nhiệt độ +30°C sẽ còn ít nhất 10^7 đơn vị khuẩn lạc/gam (CFU/gam) (khi bắt đầu là 5×10^9 đơn vị khuẩn lạc/gam) nhưng tốt hơn là ít nhất 10^8 đơn vị khuẩn lạc/gam và tốt nhất là 10^9 đơn vị khuẩn lạc/gam ở nhiệt độ +30°C và thời điểm ban đầu. Độ ổn định này được hiểu là lượng mất tương đương tối đa ở khoảng tháng thứ 18 khi sản phẩm này được bảo quản ở nhiệt độ +25°C và thấp hơn khi nhiệt độ thấp hơn. Điều này có nghĩa là, mục tiêu tại thời điểm 18 tháng ở nhiệt độ +25°C là phải duy trì được ít nhất 10^7 đơn vị khuẩn lạc/gam (khi bắt đầu là 5×10^9 đơn vị khuẩn lạc/gam) nhưng tốt hơn là ít nhất 10^8 đơn vị khuẩn lạc/gam và tốt nhất là 10^9 đơn vị khuẩn lạc/gam ở nhiệt độ +25°C và thời điểm ban đầu.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Các ưu điểm nổi bật của sáng chế sẽ được thể hiện cụ thể hơn thông qua các ví dụ sau và các ví dụ này không giới hạn phạm vi của sáng chế.

Ví dụ 1

Các thông số thử nghiệm

Trong các ví dụ sau, tiến hành thử nghiệm phương pháp theo sáng chế để đánh giá liệu các muối của dung dịch ORS có thể được trộn với *L. reuteri* đông khô được chứa trong gói giấy với mục tiêu đạt được thời hạn sử dụng ít nhất là 12 tháng ở nhiệt độ 30°C dưới dạng nghiên cứu mô phỏng cấp tốc, mà đã được biết đến là nhiệt độ càng thấp thì thời hạn bảo quản càng lâu hơn. Phương pháp sản xuất theo sáng chế sử dụng vật liệu giấy kim loại mới, kết hợp với chất hút ẩm, như đã được mô tả trong US20070160789 A1.

Thử nghiệm được thực hiện bao gồm năm thông số khác nhau như được thể hiện trong Bảng 1:

Bảng 1

Thông số thử nghiệm	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	Bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan	Bột pha dung dịch bù nước theo đường uống	PET12/PE/ALU 12/PE/PE+chất hút ẩm/PE của hãng Alcan *	PETP 12/ALU 9/LLDPE70 của hãng Amcor Flexibles **
1	X			X	
2	X	X		X	
3	X		X	X	
4	X	X			X
5	X		X		X

* Giấy kim loại kết hợp với chất hút ẩm như được mô tả trong US20070160789 A1

** Giấy kim loại đối chứng không kết hợp với chất hút ẩm

Ví dụ 2

Sản xuất gói chứa hỗn hợp *L. reuteri* và bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan

Bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan này chứa:

L.reuteri DSM 17938: 68,000mg/gói với hàm lượng vi khuẩn là khoảng 10^{11} đơn vị khuẩn lạc/gam

Glucosa khan: 3781,000mg/gói

Natri xitrat khan: 866,000mg/gói

Kali clorua: 379,000mg/gói

Natri clorua: 365,000mg/gói

Kẽm sulphat: 4,000mg/gói

Tổng: 5463,000mg/gói

Nạp hỗn hợp vào trong các túi nhôm có chất hút ẩm (kích thước 10cm x 12cm, sử dụng vật liệu bao gói PET12/PE/ALU 12/PE/PE+chất hút ẩm/PE của hãng Alcan) ở nhiệt độ môi trường trên bàn thí nghiệm LAF (Holten Laminair Model S-2010 1.2 của hãng Heto-Holten A/S, Denmark) tại phòng thí nghiệm vi sinh ở BioGaia Lund. Nạp 5,46g bột pha dung dịch bù nước theo đường uống và *L. reuteri* vào từng túi sử dụng thiết bị cân XP-600 của hãng Denver Instrument GmbH, Đức. Sau đó, bịt kín bằng nhiệt các túi bao gói nhôm này bằng thiết bị model F460/2 của hãng Kettenbaum Folienschweisstechnik GmbH & Co. KG, Germany. Do thực tế hoàn toàn không có sự thấm hơi ẩm qua giấy nhôm, đặc biệt là nếu giấy nhôm có chiều dày lớn hơn 0,025mm nên giấy nhôm này được ưu tiên nhất, vết hàn là phần nhạy cảm của toàn bộ bao gói, có nghĩa là thiết bị hàn túi được sử dụng phải có chất lượng cao để cho ra vết hàn kín không bị rách, không có bất kỳ sự rò rỉ nào và đủ kín như đã được biết đến trong lĩnh vực này. Các túi này cũng được sử dụng trong nghiên cứu được mô tả trong ví dụ 2.

Ví dụ 3

Nghiên cứu độ ổn định của *L. reuteri* DSM 17938 đông khô trong quá trình bảo quản trong bột pha dung dịch bù nước (ORS) theo đường uống ở nhiệt độ 30°C, trong thời gian bảo quản 12 tháng.

Đánh giá khả năng sống của *L. reuteri* DSM 17938 trong bột pha dung dịch bù nước theo đường uống từ hãng Norfoods AB, Thụy Điển theo tiêu chuẩn số: 1012 BioGaia AB, Stockholm, Thụy Điển (tiêu chuẩn sản phẩm PS137). Bột pha dung dịch bù nước theo đường uống khan này được sản xuất theo ví dụ 1. Các thông số thử nghiệm được thể hiện trong Bảng 1. Bảo quản các mẫu trong buồng khí hậu ở nhiệt độ 30°C và độ ẩm tương đối 65% tại BioGaia AB in Lund, Thụy Điển.

Ví dụ 4

Các kết quả được thể hiện trên Fig.1.

Ngạc nhiên là, các vi khuẩn được bảo quản trong giấy kim loại kết hợp với chất hút ẩm và bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan (được thể hiện ở biểu đồ 2 trên Fig.1) cho thấy khả năng sinh trưởng và phát triển hầu như tương đương với các vi khuẩn được bảo quản không có bột pha dung dịch bù nước theo đường uống (được thể hiện ở biểu đồ 1 trên Fig.1).

Trong quá trình bảo quản, các vi sinh vật được bảo quản trong giấy kim loại kết hợp với chất hút ẩm cho thấy khả năng sinh trưởng phát triển cao hơn so với các vi sinh vật được bảo quản trong giấy kim loại không có chất hút ẩm, do chất hút ẩm trong giấy kim loại hấp thụ hầu như toàn bộ hơi ẩm có trong túi bao gói trong quá trình bảo quản. Nhưng việc chỉ có giấy kim loại kết hợp với chất hút ẩm và không có bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng ngâm nước (được thể hiện ở biểu đồ 3 trên Fig.1) cho thấy là không đủ do khả năng sinh trưởng và phát triển của vi sinh vật kém hơn so với các vi sinh vật được bảo quản trong giấy kim loại kết hợp với chất hút ẩm và bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan (được thể hiện ở biểu đồ 2 trên Fig.1)

Tóm lại, nếu chỉ sử dụng đơn thuần bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan hoặc giấy kim loại kết hợp với chất hút ẩm thì không đủ để tạo ra sản phẩm có thời hạn sử dụng đủ dài. Việc bảo quản bao gồm cả hai yếu tố này với nhau đáp được mục tiêu ở cuối thời hạn bảo quản.

Mặc dù, sáng chế được mô tả tham chiếu đến các phương án cụ thể, nhưng cần hiểu rằng, nhiều thay đổi, cải biến và phương án có thể được thực hiện và do đó, tất cả các thay đổi, cải biến và phương án đó đều nằm trong phạm vi của sáng chế.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Sản phẩm probiotic bao gồm vi khuẩn sinh axit lactic đông khô được trộn với bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan, trong đó vi khuẩn axit lactic đông khô và bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan này được đóng gói trong giấy kim loại chứa chất hút ẩm được kết hợp trong giấy kim loại này.
2. Sản phẩm probiotic theo điểm 1, trong đó giấy kim loại là giấy nhôm.
3. Sản phẩm probiotic theo điểm 2, trong đó giấy kim loại này còn có lớp polyetylen.
4. Sản phẩm probiotic theo điểm 1, trong đó chất hút ẩm được kết hợp trong giấy kim loại là canxi oxit.
5. Sản phẩm probiotic theo điểm 1, trong đó vi khuẩn sinh axit lactic đông khô là chủng *Lactobacillus reuteri*.
6. Sản phẩm probiotic theo điểm 1, trong đó sau 12 tháng bảo quản ở nhiệt độ 30°C, hàm lượng vi khuẩn còn lại trong sản phẩm này ít nhất là 10^7 đơn vị khuẩn lạc/gam *Lactobacillus reuteri*, hàm lượng vi khuẩn tại thời điểm ban đầu là 5×10^9 đơn vị khuẩn lạc/gam *Lactobacillus reuteri*.
7. Sản phẩm để bảo quản sống sản phẩm nhạy với ẩm, sản phẩm này bao gồm: bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan để trộn với sản phẩm nhạy với ẩm và bao gói chứa sản phẩm nhạy với ẩm này và bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan bao gồm chất hút ẩm hóa học được đưa vào trong lớp giấy kim loại.
8. Sản phẩm theo điểm 7, trong đó sản phẩm nhạy với ẩm này bao gồm vi khuẩn sinh axit lactic sống đông khô.
9. Sản phẩm theo điểm 7, trong đó giấy kim loại là giấy nhôm.
10. Sản phẩm theo điểm 9, trong đó giấy kim loại này còn có lớp polyetylen.
11. Phương pháp bảo quản dài hạn vi khuẩn axit lactic probiotic sống đông khô, phương pháp này bao gồm:
 - a) tạo bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan;

- b) trộn vi khuẩn axit lactic đông khô với bột pha dung dịch bù nước theo đường uống dạng khan này;
- c) đóng gói hỗn hợp vi khuẩn axit lactic đông khô và bột pha dung dịch bù nước theo đường uống đã trộn vào bao gói bao gồm chất hút ẩm hóa học được đưa vào trong lớp giấy kim loại; và
- d) hàn kín bao gói sao cho vết hàn không bị rách.

12. Phương pháp theo điểm 11, trong đó giấy kim loại là giấy nhôm.

13. Phương pháp theo điểm 12, trong đó giấy kim loại này còn có lớp polyetylen.

14. Phương pháp theo điểm 11, trong đó chất hút ẩm được kết hợp trong giấy kim loại là canxi oxit.

15. Phương pháp theo điểm 11, trong đó vi khuẩn axit lactic đông khô là chủng *Lactobacillus reuteri*.

FIG. 1

