

CÔNG NGHỆ BAO PHIM

TƯƠNG LAI CỦA CÁC CHẾ PHẨM LỢI KHUẨN



Probiotics là các vi sinh vật sống mà khi đạt được số lượng đủ lớn trong đường tiêu hóa sẽ có thể mang lại lợi ích cho vật chủ. Để phát huy tác dụng có lợi của chúng, lợi khuẩn phải vượt qua được các điều kiện axit khắc nghiệt trong dịch dạ dày và có khả năng đến được ruột già với lượng vừa đủ để xâm chiếm và tăng sinh.

Theo khuyến cáo, thực phẩm bổ sung lợi khuẩn nên có $10^8 - 10^9$ đơn vị tế bào lợi khuẩn (cfu)/g ngay trước khi ăn để đảm bảo liều hiệu quả tối thiểu là $10^6 - 10^7$ cfu/g khi đến đại tràng. Song thật không may, *hầu hết các chế phẩm sinh học rất kém về khả năng sống sót qua pH thấp (pH = 2) trong dịch dạ dày và/ hoặc tiếp xúc với oxy.* Chính điều này đã hạn chế hiệu quả của lợi khuẩn trong hầu hết các loại thực phẩm bổ sung.

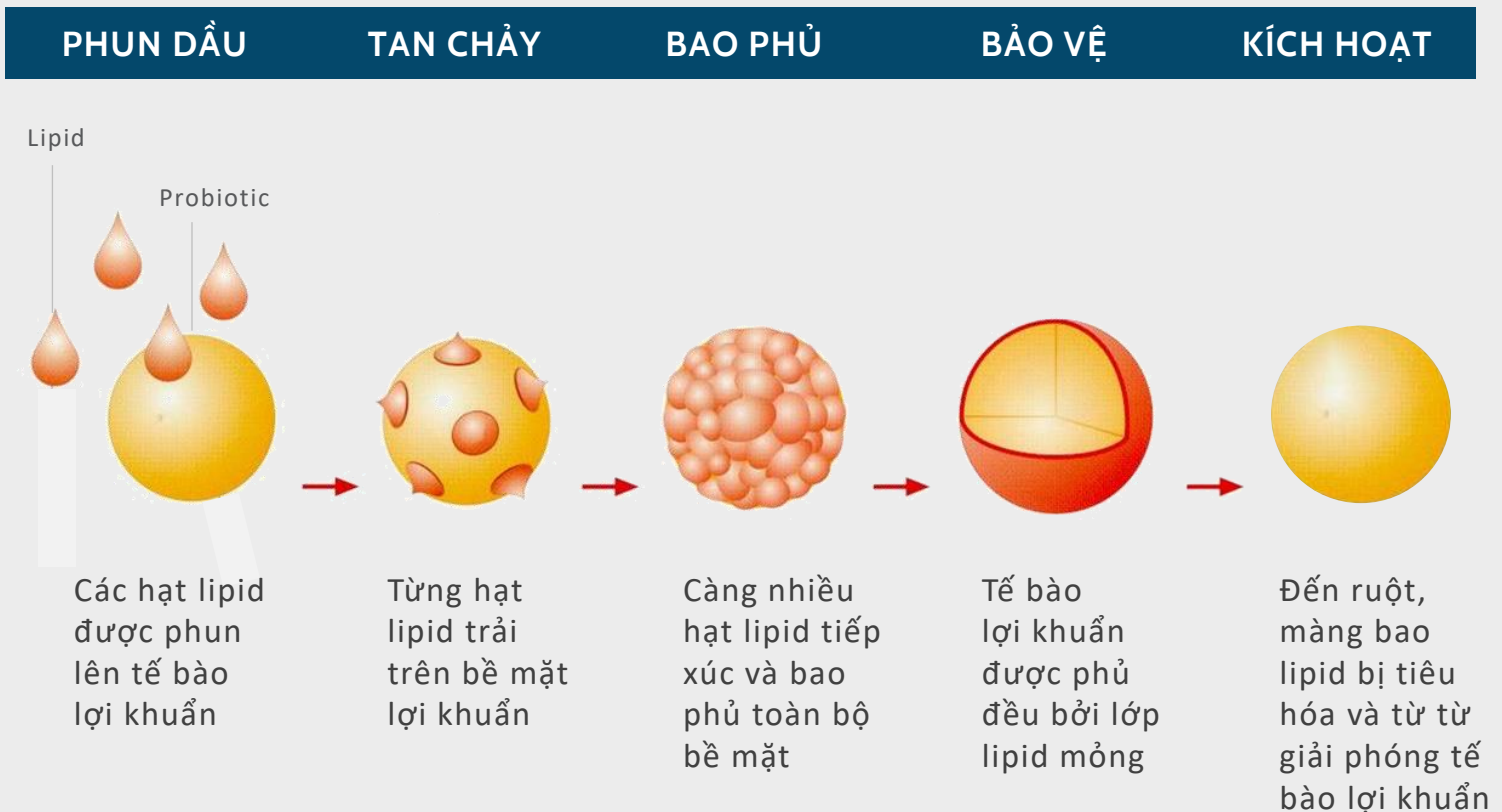
Để khắc phục điều này, từ lâu các nhà khoa học đã nghiên cứu và ứng dụng thành công công nghệ bào tử trong sản xuất men vi sinh. Tuy nhiên, chỉ một số ít các loài lợi khuẩn có khả năng sinh bào tử mới áp dụng được công nghệ này (vd: lợi khuẩn thuộc chi Bacillus), trong khi còn rất nhiều loài lợi khuẩn khác (vd: lợi khuẩn thuộc chi Lactobacillus, Bifidobacterium,...) mang nhiều lợi ích lớn tới sức khỏe nhưng không có khả năng sinh bào tử. Sự thiếu sót này đã được giải quyết với Công nghệ bao phim lợi khuẩn.

Vậy...

Công Nghệ Bao Phim Lợi Khuẩn là gì?

Công nghệ bao phim lợi khuẩn là một quá trình trong đó *các tế bào lợi khuẩn được bao phủ bởi lớp màng bao lipid*, bảo vệ chúng trước các điều kiện môi trường bất lợi (điển hình là acid dạ dày, môi trường bảo quản,...) và giải phóng chúng ở tốc độ được kiểm soát trong ruột.

- ✓ Công nghệ này sử dụng lipid được phun lên ở dạng khí nóng tạo sương mù, đồng thời lợi khuẩn cũng được đưa vào lơ lửng trong môi trường này. Các hạt nhỏ lipid sẽ lắng đọng và tạo thành một lớp màng liên tục bao quanh bảo vệ lợi khuẩn.
- ✓ Khi vào cơ thể người, Lipid sẽ được tiêu hóa nhờ sự trợ giúp của các enzyme lipase. Phần lớn sự tiêu hóa và hấp thu lipid xảy ra trong ruột non bởi chất tiết lipase tụy và lipase muối mật mà rất ít bị tiêu hóa trong miệng hay dạ dày. Cùng với quá trình biến đổi cơ học, *lớp màng bảo vệ lipid sẽ phân hủy chậm dọc theo đường ruột*. Do đó bằng cách này, các lợi khuẩn bao phim sẽ không bị tấn công bởi axit dạ dày cũng như các điều kiện bất lợi trong môi trường, từ đó duy trì sự sống và tăng khả năng xâm chiếm thành ruột, phát huy hiệu quả của mình.





- ❖ Công nghệ bao phim lợi khuẩn được nghiên cứu và phát triển thành công bởi **Hãng Công nghệ sinh học Probiotical SpA (Italy)**.
- ❖ Công nghệ độc quyền này đã được **cấp bằng sáng chế (WO2010103374 A2)** năm 2010 tại Italy, bao gồm quy trình bao phủ các tế bào lợi khuẩn với các phân tử polyglycerides của axit béo, thuộc nhóm phụ gia thực phẩm E475, có nguồn gốc thực vật.
- ❖ Hiện nay, sản phẩm **Lợi khuẩn bao phim Simbiosistem** thuộc thương hiệu Dược phẩm Buona (Italy) là men vi sinh đầu tiên trên thế giới được sản xuất bởi Probiotical SpA theo công nghệ hiện đại này.

(Tra cứu thông tin bằng sáng chế số WO2010103374 trên website của Văn phòng quản lý bằng sáng chế Châu Âu tại: <https://worldwide.espacenet.com/>).



**Espacenet****Bibliographic data: WO2010103374 (A2) — 2010-09-16****OILY SUSPENSION CONTAINING PROBIOTIC BACTERIA FOR PEDIATRIC USES**

Inventor(s): STROZZI GIAN PAOLO [IT]; MOGNA LUCA [IT] ± (STROZZI, GIAN, PAOLO, ; MOGNA, LUCA)

Applicant(s): PROBIOTICAL SPA [IT]; STROZZI GIAN PAOLO [IT]; MOGNA LUCA [IT] ± (PROBIOTICAL S.P.A. ; STROZZI, GIAN, PAOLO, ; MOGNA, LUCA)

Classification: - **international:** A23D9/007; A23L29/00; A61K35/74; A61K47/44; A61K9/10; A61K9/50
- **cooperative:** A23D9/007; A23L33/115; A23L33/135; A23L33/21; A23P10/35; A61K35/744; A61K35/747; A61K47/26; A61K47/44; A61K9/10

Application number: WO2010IB00486 20100309 [Global Dossier](#)

Priority number(s): [IT2009RM00104](#) 20090309

Also published as: [WO2010103374 \(A3\)](#) [WO2010103374 \(A8\)](#) [WO2010103374 \(A9\)](#); [AU2010222618 \(A1\)](#) [AU2010222618 \(B2\)](#) [more](#)

Abstract of WO2010103374 (A2)

The present invention refers to an oily suspension containing probiotic bacteria, particularly suitable for paediatric use.

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
16 September 2010 (16.09.2010)

(10) International Publication Number
WO 2010/103374 A2

(51) International Patent Classification:

A61K 9/10 (2006.01) *A23L 1/03* (2006.01)
A61K 47/44 (2006.01) *A23D 9/007* (2006.01)
A61K 35/74 (2006.01) *A61K 9/50* (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/IB2010/000486

(22) International Filing Date:

9 March 2010 (09.03.2010)

(25) Filing Language:

Italian

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

RM2009A000104 9 March 2009 (09.03.2009) IT

(71) Applicant (for all designated States except US): **PROBIOTICAL S.P.A.** [IT/IT]; Via E. Mattei, 3, I-28100 Novara (IT).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **STROZZI, Gian, Paolo** [IT/IT]; c/o Probiotical S.p.A., Via E. Mattei, 3, I-28100 Novara (IT). **MOGNA, Luca** [IT/IT]; c/o Probiotical S.p.A., Via E. Mattei, 3, I-28100 Novara (IT).

(74) Agents: **SIEGERT, Georg** et al.; Hoffmann . Eitle, Arabellastrasse 4, 81925 München (DE).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,

AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— without international search report and to be republished upon receipt of that report (Rule 48.2(g))

— with (an) indication(s) in relation to deposited biological material furnished under Rule 13bis separately from the description (Rules 13bis.4(d)(i) and 48.2(a)(viii))



WO 2010/103374 A2

(54) Title: OILY SUSPENSION CONTAINING PROBIOTIC BACTERIA FOR PARADIATRIC USES

(57) Abstract: The present invention refers to an oily suspension containing probiotic bacteria, particularly suitable for paediatric use.



Ministero dello Sviluppo Economico
Direzione generale per la lotta alla contraffazione
Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

ATTESTATO DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE

N. 0001400821

Il presente brevetto viene concesso per l'invenzione della domanda sotto specificata:

num. domanda	anno	C.C.I.A.A.	data pres. domanda	classifica
000104	2009	ROMA	09/03/2009	A61K

TITOLARE/I PROBIOTICAL S.P.A.
NOVARA

MANDATARIO SPADARO MARCO

INDIRIZZO STUDIO ASSOCIATO LEONE & SPADARO
VIALE EUROPA, 15
00144 ROMA

TITOLO SOSPENSIONE OLEOSA CONTENENTE BATTERI PROBIOTICI PER USO
PEDIATRICO

INVENTORE/I STROZZI GIAN PAOLO
MOGNA LUCA

11 LUG. 2013



Copia conforme all'originale digitalmente firmato
dal Responsabile del Servizio e conservato dall'UOBM

L'UFFICIALE ROGANTE

Rosalba Pizzone

Roma, 02/07/2013

IL DIRIGENTE
Dr.ssa Loredana Guglielmetti

Nghiên cứu: "CÔNG NGHỆ BAO PHIM LÀ TƯƠNG LAI CỦA CÁC CHẾ PHẨM LỢI KHUẨN? HIỆU QUẢ TĂNG LÊN CỦA CÁC CHẾ PHẨM LỢI KHUẨN ĐƯỢC BAO PHIM BẢO VỆ TRONG DẠ DÀY".

Tác giả: Mario Del Piano và cộng sự (Khoa Nhi Tiêu Hóa, Bệnh Viện Maggiore della Carità, Italy).

Mục đích: Trước khi đến được ruột, việc giảm số lượng tế bào sống sót trong quá trình vận chuyển qua dạ dày là điều không thể tránh khỏi. Việc bảo vệ lợi khuẩn bởi các chất phủ đặc biệt được cho biết có thể tạo ra sức đề kháng đáng kể với dịch dạ dày. Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả đánh giá sự ảnh hưởng bởi dịch dạ dày, dịch mật và dịch tụy cùng khả năng xâm lấn đường ruột của lợi khuẩn được bao lipid (sản xuất và cung cấp bởi Probiotical, Novara, Italy) và lợi khuẩn truyền thống cùng chủng loại không được bảo vệ.

Phương pháp: Nhóm tác giả đã thử nghiệm mù đôi, ngẫu nhiên với 7 dòng lợi khuẩn cụ thể của hệ vi sinh đường ruột, như Lactobacillus và Bifidobacteria, có liên quan đến tác dụng có lợi với cơ thể người, ức chế yếu tố gây hại và điều hòa miễn dịch. Các đối tượng nghiên cứu được chia làm 2 nhóm:

- Nhóm 1 (21 người): nhận hỗn hợp chủng lợi khuẩn Lactobacillus plantarum LP01 (LMG P-21021) và Bifidobacterium breve BR03 (DSM 16604) không được bảo vệ.
- Nhóm 2 (23 người): nhận chủng lợi khuẩn tương tự nhưng *được bao phim bảo vệ*.

Sau giai đoạn điều trị đầu tiên là giai đoạn rửa sạch kéo dài 3 tuần trước khi đến với giai đoạn điều trị tiếp theo, các nhóm tiếp tục được nhận chế phẩm sinh học khác trong cùng thời gian.

Trong cả hai giai đoạn điều trị, tỷ lệ bổ sung giữa lợi khuẩn không được bao phim và lợi khuẩn bao phim luôn là 5 : 1 (10 tỷ CFU/g lợi khuẩn thông thường : 2 tỷ CFU/g lợi khuẩn bao phim).

Kết quả:

So sánh động học của quá trình xâm chiếm cho thấy, lợi khuẩn bao phim ở nồng độ 2 tỷ CFU/ngày xâm chiếm ruột tốt hơn khi không được bao phim, kể cả khi được bổ sung với nồng độ cao gấp 5 lần (10 tỷ CRU/ngày), tuy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. (Bảng 1)

Table 1. Quantification of fecal Lactobacilli and Bifidobacteria ($m \pm SEM$, \log_{10} CFU/gram) before and after the two treatment periods, including the washout phase

Time	Group A		Group B		p^1 (A vs. B)
	log CFU/g	p^5	log CFU/g	p^5	
d_0					
Lactobacilli	5.53 \pm 0.23	*	5.47 \pm 0.20	*	0.85
Bifidobacteria	7.94 \pm 0.23	*	8.25 \pm 0.19	*	0.29
d_{10}					
Lactobacilli	6.89 \pm 0.12	<0.0001	6.87 \pm 0.19	<0.0001	0.92
Bifidobacteria	9.26 \pm 0.13	0.0001	9.21 \pm 0.17	0.0008	0.83
d_{21}					
Lactobacilli	7.32 \pm 0.13	<0.0001	7.10 \pm 0.14	<0.0001	0.26
Bifidobacteria	9.47 \pm 0.10	<0.0001	9.43 \pm 0.12	<0.0001	0.81
d_{42}					
Lactobacilli	5.61 \pm 0.23	*	5.75 \pm 0.21	*	0.53
Bifidobacteria	8.05 \pm 0.23	*	8.44 \pm 0.17	*	0.34
d_{52}					
Lactobacilli	7.13 \pm 0.14	<0.0001	6.96 \pm 0.15	<0.0001	0.41
Bifidobacteria	9.38 \pm 0.09	0.0001	9.19 \pm 0.16	0.003	0.30
d_{63}					
Lactobacilli	7.41 \pm 0.13	<0.0001	7.20 \pm 0.13	<0.0001	0.27
Bifidobacteria	9.63 \pm 0.08	<0.0001	9.47 \pm 0.08	<0.0001	0.18

Bảng 1: Định lượng Lactobacillus và Bifidobacteria trong phân ($m \pm SEM$, \log_{10} CFU/gram) trước và sau hai giai đoạn điều trị, bao gồm cả giai đoạn rửa trôi.

Table 2. In vitro quantification of the survival of *Lactobacillus plantarum* LP01 and *Bifidobacterium breve* BR03 to human gastroduodenal biological fluids

Probiotic strain	Parameters evaluated	Survival Rate (%)		
		5'	30'	60'
<i>Bifidobacterium breve</i> BR03 DSM 16604	Human gastric juice	92	34	27
	Simulated gastric juice	96	40	9
	Simulated pancreatic secretion	91	42	20
	Human bile (in the medium)			35
	Bile salts (in the medium)			10
<i>Lactobacillus plantarum</i> LP01 LMG P-21021	Human gastric juice	85	56	45
	Simulated gastric juice	94	32	25
	Simulated pancreatic secretion	85	81	76
	Human bile (in the medium)			97
	Bile salts (in the medium)			63

Bảng 2: Định lượng in vitro khả năng sống sót của *Lactobacillus plantarum* LP01 và *Bifidobacterium breve* BR03 trong dịch dạ dày tá tràng ở người.

Bảng 2 báo cáo dữ liệu sinh tồn trong ống nghiệm của các chủng LP01 và BR03 không được bao phim. Dữ liệu báo cáo cho thấy, tuy còn phụ thuộc vào chủng lợi khuẩn nhưng trung bình *chỉ có khoảng 15% - 25% số lượng lợi khuẩn trần bổ sung có thể đến được ruột*. Nếu các chủng vi khuẩn được bao phim thì khả năng sống sót trong dịch dạ dày gần như hoàn toàn, vì lớp lipid bao phủ không hòa tan trong môi trường acid dạ dày và chỉ bắt đầu hòa tan trong ruột là môi trường pH kiềm.

Trước bằng chứng này, có thể ước tính một cách đáng tin cậy rằng *có ít nhất 90% lợi khuẩn bao phim có thể sống sót qua dạ dày và tá tràng*. Việc bao phim lợi khuẩn không chỉ được coi là một chiến lược để cải thiện khả năng sống sót của chúng sau khi uống, từ đó tăng cường tác dụng của lợi khuẩn mà còn là một công cụ hữu hiệu để cải thiện thời hạn sử dụng. Điều này đặc biệt quan trọng nếu lượng nước trong chế phẩm cao. Công nghệ bao phim có thể được đánh giá như tương lai của các chế phẩm lợi khuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) Del Piano M., et al., "Evaluation of the intestinal colonization by microencapsulated probiotic bacteria incomparision with the same uncoated strains". J Clin Gastroenterol. 2010 Sep; 44 Suppl 1:S42-6. [[Pubmed](#)] [[CochraneLibrary](#)]
- 2) Del Piano M., et al., "Is microencapsulation the future of probiotic preparations? The increased efficacy of gastro-protected probiotics." Gut Microbes. 2011 Mar-Apr; 2(2):120-3. [[Pubmed](#)] [[Tandfonline](#)]
- 3) Del Piano M., et al., "Comparison of the Kinetics of Intestinal Colonization by associating 5 Probiotic Bacteria Assumed either in a microencapsulated or in a traditional uncoated form." J Clin Gastroenterol 2012; 46:S85-S92. [[Pubmed](#)]

THÀNH PHẦN:

Mỗi 5 giọt sản phẩm Simbiosistem chứa:

- + Lactobacillus rhamnosus LR06 (DSM 21981): 1 tỷ đơn vị lợi khuẩn sống bao phim.
 - + Lactobacillus reuteri LRE02 (DSM 23878): 1 tỷ đơn vị lợi khuẩn sống bao phim.
 - + Dầu thực vật.
- (Không chứa gluten và lactose).

CÔNG DỤNG:

- + Giúp cân bằng hệ vi sinh đường ruột trong các trường hợp rối loạn tiêu hóa; cải thiện nhu động ruột, giảm táo bón.
- + Giúp giảm đau bụng co thắt, trào ngược dạ dày thực quản (nôn trớ) ở trẻ.
- + Giúp hệ tiêu hóa khỏe mạnh.

L. RHAMNOSUS LR06
+
L. REUTERI LRE02

CÔNG NGHỆ BAO PHIM



ĐỐI TƯỢNG SỬ DỤNG:

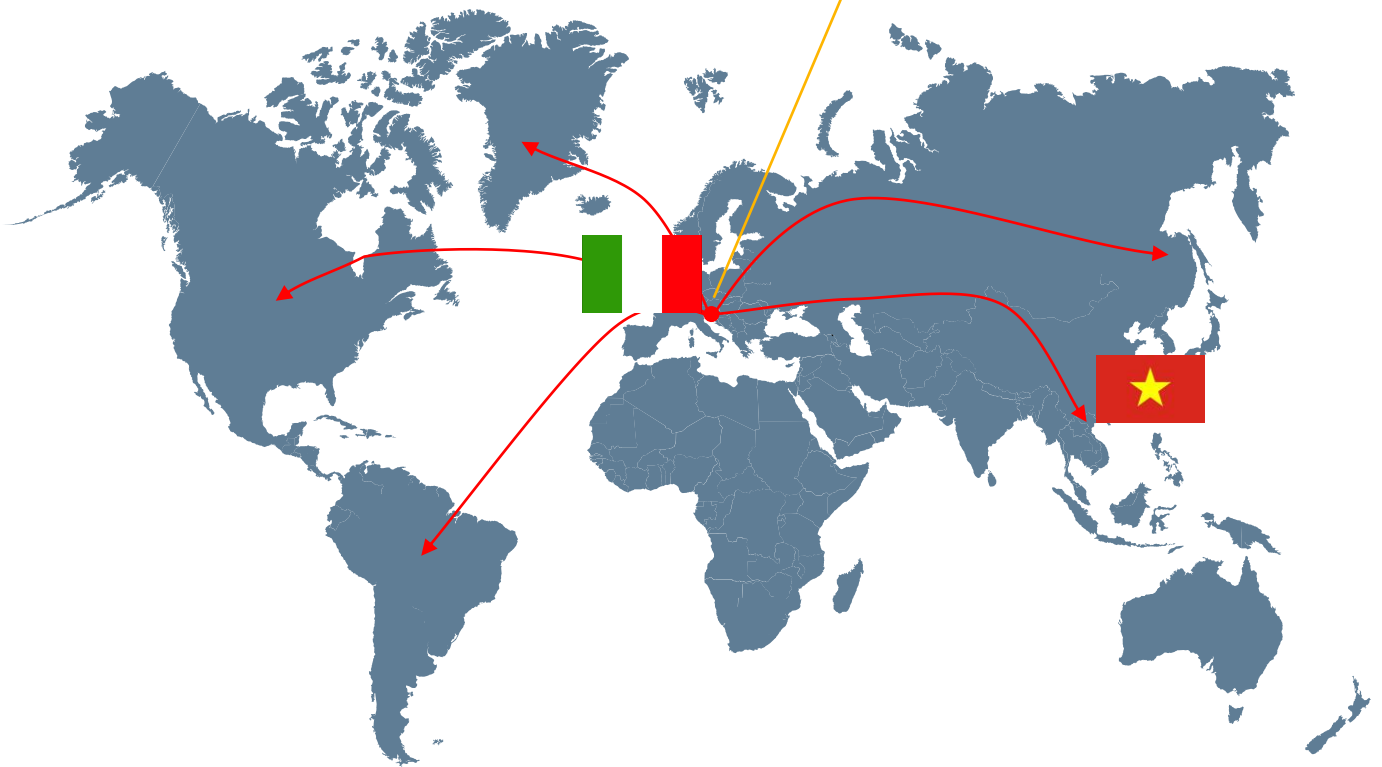
- + Trẻ em bị tiêu chảy, phân sống, đầy bụng khó tiêu, táo bón.
- + Trẻ bị trào ngược dạ dày thực quản (nôn trớ), đau bụng co thắt.
- + Dùng thuốc kháng sinh dài ngày dẫn đến rối loạn tiêu hóa.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG:

- + Trẻ 0-1 tuổi: 5 giọt/ngày.
- + Trẻ > 1 tuổi: 10 giọt/ngày.

Lưu ý:

- + Lắc đều trước khi sử dụng.
- + Sản phẩm có thể dùng chung với đồ uống ở nhiệt độ < 37 độ C.



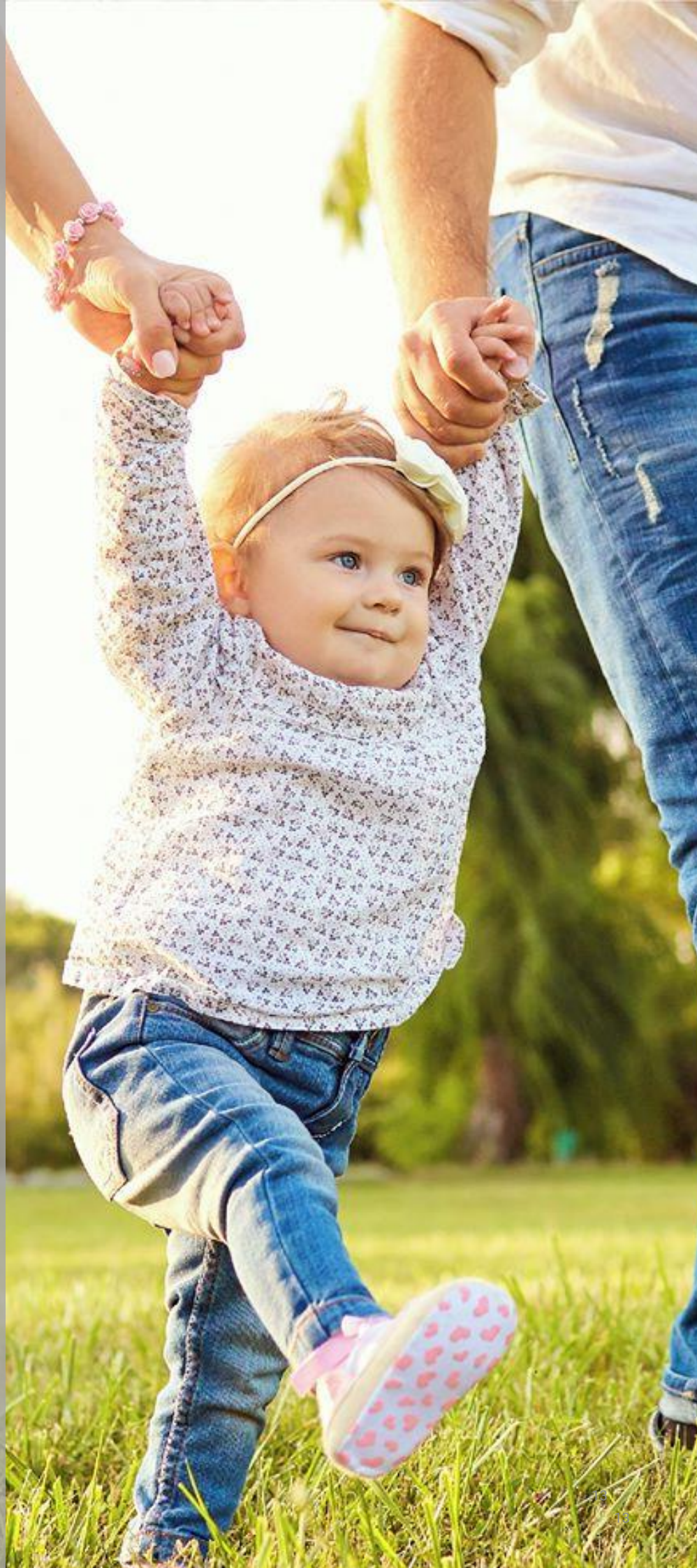
Lợi khuẩn bao phim Simbiosistem (Italy) là men vi sinh đầu tiên trên thế giới được sản xuất theo Công nghệ Bao Phim. Hiện sản phẩm đã phân phối chính thức tại Việt Nam.

Tham khảo thêm thông tin tại: buonavn.com/loi-khuan-bao-phim-simbiosistem/

NỘI DUNG:

DS. Thu Trang

trangdo243@gmail.com



Ngày tạo: 15/05/2020