

(19)



(10) **LT 5578 B**

(12) **PATENTO APRAŠYMAS**

(11) Patento numeris: **5578**

(51) Int. Cl. (2006): **C12N 1/20**
A61K 35/66
A23L 1/30

(21) Paraiškos numeris: **2007 053**

(22) Paraiškos padavimo data: **2007 08 20**

(41) Paraiškos paskelbimo data: **2009 01 26**

(45) Patento paskelbimo data: **2009 06 25**

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos numeris: —

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo data: —

(85) Nacionalinio PCT lygio procedūros pradžios data: —

(30) Prioritetas: —

(72) Išradėjas:

Raimondas Arūnas BRILINKEVIČIUS, LT
Raimundas PETRIKAS, LT

(73) Patento savininkas:

UAB „BIFIDUM MEDICAL”, Savanorių pr. 349, Kaunas, LT

(74) Patentinis patikėtinis/atstovas:

Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Pavadinimas:

Maistinio arba farmacinio biopreparato kompozicija

(57) Referatas:

Išradimas priklauso biotechnologijos sričiai, būtent, probiotikų preparatams ir gali būti naudojamas kaip maisto papildas arba gydymasis profilaktinis preparatas, skirtas virškinamojo trakto disbakteriozų profilaktikai arba gydymui, infekciniams ir uždegiminiams procesams slopinti bei atstatyti dinamišką organizmo mikrobiotos ir aplinkos pusiausvyros būklę. Kompozicija apima probiotikus iš bifidobakterijų ir laktobakterijų bei papildomas medžiagas. Siekiant praplėsti biopreparato veikimo spektrą probiotikų bifidobakterijos yra parinktos iš štamų grupės, būtent, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum* 1, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium breve*, laktobakterijos yra parinktos iš štamų grupės, būtent, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, o papildomos medžiagos apima probiotikų gyvybingumą skatinančią medžiagą, antioksidantą bei užpildą, kurioje probiotikų iš bifidobakterijų ir laktobakterijų bendras biologinis aktyvumas viename grame biomasės yra nuo maždaug 5×10^9 iki maždaug 8×10^{10} KSV (kolonijas sudarančių vienetų), bei sudaro nuo maždaug 25 iki maždaug 30 kompozicijos masės %, o likusią dalį sudaro pasirinktinai papildomos medžiagos.

Išradimas priklauso biotechnologijos sričiai, būtent, probiotikų preparatams ir gali būti naudojamas kaip maisto papildas arba gydomasis profilaktinis preparatas.

Yra žinomas konsorciumas iš 5-kių bifido bakterijų, parinktų iš grupės štamų *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium breve*, kuris naudojamas rauginto pieno nefermentuotiems produktams gaminti, biologiškai aktyviems priedams gaminti (žiūrėti Rusijos patentą Nr. 2 261 909).

Šio konsorciumo trūkumas yra siauras pritaikymas, nes tinka naudoti tik rauginto pieno produktų gamyboje ir neišlaiko stabilumo ir gyvybingumo skystose terpėse. Veikiant virškinamojo trakto agresyvios terpės faktoriams praranda gyvybingumą ir efektyvumą.

Artimiausias analogas yra biopreparatas bifidobakterijų ir laktobakterijų pagrindu, skirtas disbakteriozei bei infekcinių skrandžio ir žarnyno trakto susirgimų profilaktikai ir gydymui, turintis sausos biomasės konsorciumą iš bifidobakterijų, apimančių štamo *Bifidobacterium adolescentis* B-1 nuo 10^8 iki 10^{10} KSV ir *Lactobacillus acidophilus* AT-41 nuo 10^8 iki 10^{10} KSV viename grame sausos biomasės ir papildomas medžiagas, skirtas vaistų formai sudaryti, kur sausos konsorciumo biomasės komponentai masės % sudaro: bifidobakterijos ir laktobakterijos 0,5 – 10,0, o likusią dalį papildomos medžiagos (žiūrėti Rusijos išradimo paraišką Nr.2003 136785).

Šio biopreparato trūkumas yra siauras veikimo spektras dalyvaujant medžiagų apykaitos procesuose, nes apima nedidelį kiekį bifidobakterijų ir laktobakterijų štamų, papildančių vienas kitą savo naudingomis savybėmis.

Išradimu siekiama sukurti biopreparatą, kuris turėtų platesnį veikimo spektrą dalyvaujant medžiagų apykaitos procesuose, geriau išlaikytų bakterijų stabilumą ir gyvybingumą.

Išradimo esmė yra ta, kad maistinio arba farmacinio biopreparato kompozicijoje, apimančioje probiotikus iš bifidobakterijų ir laktobakterijų bei papildomas medžiagas, probiotikų bifidobakterijos yra parinktos iš štamų grupės, susidedančios iš *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum* 1, *Bifidobacterium adolescentis*,

Bifidobacterium breve, laktobakterijos yra parinktos iš štamų grupės, susidedančios iš *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, o pasirinktinai papildomos medžiagos apima probiotikų gyvybingumą skatinančią medžiagą, antioksidantą bei užpildą, kurioje probiotikų bendras biologinis aktyvumas viename grame sausos biomasės yra nuo maždaug 5×10^9 iki maždaug 8×10^{10} KSV (kolonijas sudarančių vienetų), bei sudaro nuo maždaug 25 iki maždaug 30 kompozicijos masės %, o likusią dalį sudaro papildomos medžiagos.

Pasiūlyta kompozicija dėl bifidobakterijų ir laktobakterijų įvairovės ir tarpusavio suderinamumo turi žymiai platesnį veikimo spektrą dalyvaujant medžiagų apykaitos procesuose, bei didesnę stabilumą.

Probiotikų gyvybingumą skatinanti medžiaga yra laktozė, kuri sudaro nuo maždaug 24 iki maždaug 26 kompozicijos masės %.

Laktozė padeda išlaikyti biopreparato stabilumą ir gyvybingumą.

Antioksidantas yra askorbo rūgštis, kuri sudaro nuo maždaug 5 iki maždaug 10 kompozicijos masės %.

Pasiūlytame biopreparate esanti askorbo rūgštis stiprina žarnyno sienelių pralaidumą, mažina maisto alergenų rezorbciją.

Užpildas yra obuolių vaisių skaidulos, kurios sudaro nuo maždaug 38 iki maždaug 43 kompozicijos masės %.

Obuolių vaisių skaidulų panaudojimas biopreparate stimuliuoja žarnyno peristaltiką.

Kompozicija skirta vartoti vaikams, kurios sausoje probiotikų biomasėje *Bifidobacterium infantis* sudaro maždaug 40 masės %, o kiekvienas kitas paminėtas probiotikų komponentas sudaro maždaug po 10 masės %.

Kompozicija skirta vartoti suaugusiems, kurios sausoje probiotikų biomasėje *Bifidobacterium adolescentis* sudaro maždaug 40 masės %, o kiekvienas kitas paminėtas probiotikų komponentas sudaro maždaug po 10 masės %.

Kompozicija yra per burną vartojamos vienetinės dozės formos

Per burną vartojamos vienetinės dozės forma yra suformuota arba kaip kapsulė, arba kaip tabletė, arba kaip žirnelis, arba miltelių pavidalo.

Vienetinė dozė suformuota kaip kapsulė leidžia išlaikyti biopreparato gyvybingumą ir stabilumą, nes kapsulės ištirpsta tik žarnyne, kas apsaugo probiotines bakterijas nuo skrandžio ir tulžies druskų ir rūgščių neigiamo poveikio.

Per burną vartojamoje vienetinėje dozėje askorbo rūgštis sudaro iki maždaug 1/3 paros poreikio dozės.

Kompozicija yra skirta panaudoti kaip maisto papildas arba vaistas virškinamojo trakto disbakteriozių, profilaktikai arba gydymui, infekciniams ir uždegiminiams procesams slopinti bei atstatyti dinamišką organizmo mikrobiotos ir aplinkos pusiausvyros būklę.

Pasiūlyta maistinio arba farmacinio biopreparato kompozicija apima probiotikus iš bifidobakterijų ir laktobakterijų, kurie yra parinkti iš štamų

Bifidobacterium infantis, il-n, BKПIM kolekcijos numeris Ac-1739,

Bifidobacterium longum, No.1 n BKПIM kolekcijos numeris Ac-1711,

Bifidobacterium bifidum No.1, BKПIM kolekcijos numeris Ac-1727,

Bifidobacterium adolescentis 58, BKПIM kolekcijos numeris Ac-1622,

Bifidobacterium breve, br1-n BKПIM kolekcijos numeris Ac1738,

Lactobacillus acidophilus, 79 BKПIM kolekcijos numeris B-1909,

Lactobacillus plantarum, BA-13 BKПIM kolekcijos numeris B-8708.

Visi paminėti štamai yra registruoti Rusijos Genetikos mokslinio tyrimo instituto Pramoninių mikroorganizmų muziejaus kolekcijoje (BKПIM).

Probiotikų štamų kompleksas, naudojamas pasiūlytoje biopreparato kompozicijoje yra parinktas atsižvelgiant į virškinamojo trakto biocenozę, mokslininkų ir biotechnologų pateiktas štamų charakteristikas ir jų specifinę reikšmę organizme vykstančiuose medžiagų apykaitos procesuose, jų fermentinį ir antagonistinį aktyvumą žarnyno patogeninių ir sąlyginai patogeninių mikroorganizmų atžvilgiu, sumažina žarnyne puvimo produktų indolo, skatolo, H₂S, aminių gamybą, neutralizuoja kancerogenines nitritų ir nitratų savybes, pavyzdžiui,

Bifidobacterium adolescentis mažina cholesterolio kiekį kraujyje, įjungdamas jį į savo sienelės statybą, *Bifidobacterium longum* sąlygoja vitaminų, Ca, Mg, Fe jonų rezorbciją, palaiko azoto koncentracijas, mažina alergines reakcijas maistui.

Visų paminėtų štamų gavimas yra analogiškas, būtent, kiekvienas jų išauginamas skystoje mitybinėje terpėje, atliekant tris pasėlius. Išauginta kultūra yra koncentruojama ultrafiltraciniu metodu, į gautą biomasę pridedama 6-10 masės % sacharozės ir 0,5-2 masės % želatinos ir išdžiovinama liofilizacijos metodu. 100 g sausos biomasės yra 5-20 g želatinos, 60-70 g sacharozės, 7-8 g biokultūros ląstelių ir 9-10 g terpės druskų. Atliekama bifidobakterijų ir laktobakterijų gyvybingumo kontrolė (KSV), švarumo kontrolė, kad nebūtų pašalinės mikrofloros, ir nustatoma liekamoji drėgmė.

Prisilaikant techninės dokumentacijos normatyvų, gautos sausos mikrobinės masės susmulkinamos ir sumaišomos pasirinktinai su papildomomis medžiagomis, tokiomis kaip probiotikų gyvybingumą skatinančia medžiaga, pavyzdžiui laktoze, antioksidantu, pavyzdžiui, askorbo rūgštimi ir užpildu, pavyzdžiui, obuolių vaisių skaidulomis bei atliekama aktyvumo bei švarumo kontrolė. Bendras biologinis aktyvumas viename grame gautos biomasės turi būti nuo 5×10^9 iki 8×10^{10} (kolonijas sudarančių vienetų), bei sudaryti nuo 25 iki 30 kompozicijos masės %, o likusią dalį sudaro papildomos medžiagos, būtent, laktozė nuo 24 iki 26 masės %, askorbo rūgštis nuo 5 iki 10 masės % bei vaisių skaidulos nuo 38 iki 43 masės %. Po to, iš paruoštos biomasės formuoja vienetines per burną vartojamas dozes, pavyzdžiui, išfasuoja į cilindrinės formos pasirinkto dydžio kapsules, kurią sudaro želatina, maždaug 97,67 masės %, titano dioksidas, maždaug 2 masės % ir indigotinas, maždaug 0,133 masės %.

1 pavyzdys.

Kompozicijos, skirtos vartoti vaikams, vienetinę per burną vartojamą dozę sudaro 54 mg sausos biomasės iš

20 mg *Bifidobacterium infantis*, biologinis aktyvumas $\geq 4 \times 10^8$ KSV,

2 mg *Bifidobacterium longum*, biologiniu aktyvumas $\geq 1 \times 10^8$ KSV,

10 mg *Bifidobacterium bifidum* 1, biologinis aktyvumas $\geq 1 \times 10^8$ KSV,

2 mg *Bifidobacterium adolescentis*, biologinis aktyvumas $\geq 1 \times 10^8$ KSV,

10 mg *Bifidobacterium breve*, biologinis aktyvumas $\geq 1 \times 10^8$ KSV,

9,9 mg *Lactobacillus acidophilus*, biologinis aktyvumas $\geq 1 \times 10^8$ KSV,

0,1 mg *Lactobacillus plantarum*, biologinis aktyvumas $\geq 1 \times 10^8$ KSV,
kurios sausos biomasės bendras biologinis aktyvumas yra ne mažesnis kaip 1×10^9 KSV bei
sudaro maždaug 27 kompozicijos masės %, o likusią dalį sudaro papildomos medžiagos,
susidedančios iš laktozės, maždaug 25 masės %, askorbo rūgšties, maždaug 5 masės % ir vaisių
skaidulų, maždaug 43 masės %.

2 pavyzdys

Kompoziciją, skirtą vartoti suaugusiems, vienetinę per burną vartojamą dozę sudaro 54 mg
sausos biomasės iš

20 mg *Bifidobacterium infantis*, biologinis aktyvumas $\geq 1 \times 10^8$ KSV,

2 mg, *Bifidobacterium longum*, biologinis aktyvumas $\geq 1 \times 10^8$ KSV,

2 mg *Bifidobacterium bifidum* 1, biologinis aktyvumu $\geq 1 \times 10^8$ KSV,

20 mg *Bifidobacterium adolescentis*, biologinis aktyvumas $\geq 4 \times 10^8$ KSV,

10 mg *Bifidobacterium breve*, biologinis aktyvumas $\geq 1 \times 10^8$ KSV,

9,9 mg *Lactobacillus acidophilus*, biologinis aktyvumas $\geq 1 \times 10^8$ KSV,

0,1 mg *Lactobacillus plantarum*, biologinis aktyvumas $\geq 1 \times 10^8$ KSV,

kurios sausos biomasės bendras biologinis aktyvumas yra ne mažesnis kaip 1×10^9 KSV bei
sudaro maždaug 27 kompozicijos masės %, o likusią dalį sudaro papildomos medžiagos,
susidedančios iš laktozės, maždaug 25 masės %, askorbo rūgšties, maždaug 10 masės %, vaisių
skaidulų, maždaug 38 masės %.

IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Kompozicija, apimanti probiotikus iš bifidobakterijų ir laktobakterijų bei papildomas medžiagas, besiskirianti tuo, kad probiotikų bifidobakterijos yra parinktos iš štamų, tokių kaip *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum* / *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium breve*, laktobakterijos yra parinktos iš štamų, tokių kaip *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, o papildomos medžiagos apima probiotikų gyvybingumą skatinančią medžiagą, antioksidantą bei užpildą, kurioje probiotikų iš bifidobakterijų ir laktobakterijų bendras biologinis aktyvumas viename grame biomasės yra nuo maždaug 5×10^9 iki maždaug 8×10^{10} KSV (kolonijas sudarančių vienetų) bei sudaro nuo maždaug 25 iki maždaug 30 kompozicijos masės %, o likusią dalį sudaro pasirinktinai papildomos medžiagos.
2. Kompozicija pagal 1 punktą, besiskirianti tuo, kad probiotikų gyvybingumą skatinanti medžiaga yra laktozė, kuri sudaro nuo maždaug 24 iki maždaug 26 kompozicijos masės %.
3. Kompozicija pagal 1 punktą, besiskirianti tuo, kad antioksidantas yra askorbo rūgštis, kuris sudaro nuo maždaug 5 iki maždaug 10 kompozicijos masės %.
4. Kompozicija pagal 1 punktą, besiskirianti tuo, kad užpildas yra obuolių vaisių skaidulos, kurios sudaro nuo maždaug 38 iki maždaug 43 kompozicijos masės %.
5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, besiskiriantis tuo, kad kompozicija skirta vartoti vaikams, kurios sausoje probiotikų biomasėje *Bifidobacterium infantis* sudaro maždaug 40 masės %, o kiekvienas kitas paminėtas probiotikų komponentas sudaro maždaug po 10 masės %.
6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, besiskiriantis tuo, kad kompozicija skirta vartoti suaugusiems, kurios sausoje probiotikų biomasėje *Bifidobacterium adolescentis* sudaro maždaug 40 masės %, o kiekvienas kitas paminėtas probiotikų komponentas sudaro maždaug po 10 masės %.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, besiskiriantis tuo, kad ji yra per burną vartojamos vienetinės dozės formos
8. Kompozicija pagal 7 punktą, besiskiriantis tuo, kad per burną vartojamos vienetinės dozės forma yra suformuota kaip kapsulė, arba kaip tabletė, arba kaip žirmelis, arba miltelių pavidalo.
9. Kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, besiskiriantis tuo, kad per burną vartojamoje vienetinėje dozėje askorbo rūgštis sudaro iki maždaug 1/3 paros poreikio dozės.
10. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnįjį punktą yra skirta panaudoti kaip maisto papildas arba vaistas virškinamojo trakto disbakteriozių profilaktikai arba gydymui, infekciniams ir uždegiminiams procesams slopinti bei atstatyti dinamišką organizmo mikrobiotos ir aplinkos pusiausvyros būklę.