

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2001 - 393

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **11.08.1999**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **11.08.1998**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1998/19836338**

(33) Země priority: **DE**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **17.04.2002**
(Věstník č. 4/2002)

(86) PCT číslo: **PCT/EP99/05877**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO00/08946**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 23 J 3/10

A 23 L 1/305

(71) Přihlašovatel:

N. V. NUTRICIA, Zoetermeer, NL;

(72) Původce:

Sawatzki Günther, Münzenberg, DE;

Georgi Gilda, Friedrichsdorf, DE;

Böhm Günther, Echzell, DE;

(74) Zástupce:

Čermák Karel Dr., Národní třída 32, Praha 1, 11000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Proteinová složka pro dietní potraviny

(57) Anotace:

Použití proteinové složky na bázi proteinů, z nichž nejméně 20 % hmotn. má nejméně jeden fosforečnanový zbytek, který je vázán kovalentně na protein, přičemž 50 až 100 % hmotn. proteinů, které mají nejméně jeden kovalentně vázaný fosforečnanový zbytek, se podrobí defosforylační reakci, při které se odstraní 20 až 100 % kovalentně vázaných fosforečnanových zbytků, pro výrobu dietní potraviny s příznivým účinkem na gastrointestinální pohyblivost a/nebo reflux. Použití této proteinové složky umožní nejen postačující zásobování proteiny, nýbrž tyto procházejí u rychle žaludkem a zabraňují zpětnému průniku obsahu žaludku do jícnu. Potravina obsahující proteinovou složku.

CZ 2001 - 393 A3

Proteinová složka pro dietní potraviny

Oblast techniky

Vynález se týká použití proteinové složky pro dietní potraviny na bázi běžných proteinů, používaných pro výrobu potravin, pro léčení pacientů s narušenou gastrointestinální hybností a u pacientů ohrožených refluxem a potravin obsahujících tyto proteiny.

Dosavadní stav techniky

Zpomalené vyprazdňování žaludku po jídle je hlavním symptomem u pacientů s narušenou gastrointestinální hybností. Jeden z nejdůležitějších důsledků zpomaleného vyprazdňování žaludku je zpětný průnik obsahu žaludku do jícnu, tak zvaný žaludečně-jícnový reflux /dále uváděný jen jako reflux/. Následkem je za prvé poškození sliznice jícnu žaludeční kyselinou a enzymy žaludeční šťávy, což vede při častém výskytu k zánětlivým změnám jícnu, tak zvanému gastrofageálnímu onemocnění refluxem. Jiným důsledkem může být zvracení. Toto poslední znamená zejména u těžce nemocných pacientů nebezpečí vdechnutí obsahu žaludku do plic, což představuje těžkou komplikaci.

Příčiny refluxu jsou velice rozmanité. U kojenců jsou často výrazem nezralosti motorické koordinace gastrointestinálního traktu podmíněné vývinem. Všeobecně může při všech těžkých onemocněních, které jsou spojeny se ztrátou vědomí nebo s poklesem krevního tlaku, dojít k refluxu. To se také stává, když se léčivý ovlivní vědomí, jako například při narkóze. Další velkou skupinou, jsou pacienti s narušenou funkcí mozku, u kterých byl také pozorován reflux.

Vedle medikamentózního ovlivnění gastrointestinální hybnosti především léčivý, která ovlivňují vegetativní nervový systém, se při léčení dietou sledují tradičně dvě cesty. Nejběžnější cestou je zahuštění potravy galaktomanany /zpravidla jádry svatojánského chleba/. Princip diety spočívá v tom, že se zahuštěním potravy zabrání prakticky "mechanicky" refluxu obsahu žaludku do jícnu. Druhá cesta, používaná zejména u pacientů, kteří jsou ohroženi vdechnutím, spočívá v tom, že se vyrobí extrémně nízkoviskózní potrava, aby se umožnil rychlý průchod žaludkem.

Ani jedna z těchto cest není optimální. U těžce nemocných, dospělých pacientů se diskutuje o tom, že by se možná mohla zahuštěním galaktomanany narušit resorpce tuků. Nevýhoda velice nízkoviskózních potravin spočívá v tom, že mohou poskytovat proteiny jen v hydrolyzované formě nebo ve velmi malých koncentracích. Nelze tedy dosáhnout takovouto potravou dostatečné zásobování proteiny.

Rovněž je známé, že se proteiny modifikují a například při nejmenším zčásti defosforylují, aby se zpomalil průběh trávení /WO 97/05785/.

Úlohou předloženého vynálezu je ukázat novou cestu, jak se mohou dospělí a mladiství pacienti, stejně tak jako kojenci a malé děti s narušenou gastrointestinální hybností a pacienti ohrožení refluxem živit tak, aby se zaručilo postačující zásobování proteiny a současně snědené potraviny prošly žaludkem rychle a bez nebezpečí refluxu.

Podstata vynálezu

Tato úloha je vyřešena naukou obsaženou v patentových nárocích.

Jako výchozí materiál pro proteinovou složku použitou

podle vynálezu, která se může také označit jako složení proteinů popřípadě směs proteinů, slouží běžné proteiny popřípadě zdroje proteinů, které se používají pro výrobu poživatin popřípadě potravin. Při tom se používají především suroviny zvířecího nebo rostlinného původu, které se vyskytují v přírodě. Proteiny, které se při tom používají mohou být libovolného druhu.

Nejméně 20 % hmotn. a tedy 20 až 100 % hmotn. proteinů používaných pro výrobu těchto proteinových složek jsou ty, které obsahují nejméně jeden fosforečnanový zbytek, který je vázán kovalentně na odpovídající protein. S výhodou se při tom jedná o proteiny z kravského mléka a z těchto opět o kaseiny. Zbylé proteiny a tedy 0 až 80 % hmotn. jsou ty, které "od začátku" a tedy od přírody nemají žádnou kovalentně vázanou fosforečnanovou skupinu nebo fosforečnanové skupiny.

Podle vynálezu se nyní 50 až 100 % hmotn. proteinů, které mají nejméně jeden kovalentně vázaný fosforečnanový zbytek, podrobí o sobě známé reakci defosforylace, při které se 20 až 100 % kovalentně vázaných fosforečnanových zbytků odštěpí. Jinými slovy řečeno, obsah kovalentně vázaných fosforečnanů těch proteinů, které byly podrobeny defosforylační reakci, se sníží o 20 až 100 %, s výhodou o 20 až 85 %.

Proteinová složka použitá podle vynálezu se tedy vystaví z

- a/ 20 až 100 % hmotn. proteinů, které původně mají nejméně jeden fosforečnanový zbytek a z nich
- i/ 50 až 100 % hmotn. bylo podrobeno defosforylační reakci, při které bylo odstraněno 20 až 100 % fosforečnanových zbytků, a
- ii/ 0 až 50 % hmotn. nebylo podrobeno žádné defosforylač-

ní reakci,

b/ 0 až 80 % hmotn. proteinů, které od počátku nemají žádný fosforečnanový zbytek.

Hmotnostní poměr proteinů a/ k proteinům b/ je při tom s výhodou 30:70 a zejména výhodně asi 40:60.

Když se v rámci předložených podloh mluví o rozsahu, například u výše uvedených rozsahů 20 až 100 % hmotn., 50 až 100 % hmotn., 0 až 50 % hmotn. a 0 až 20 % hmotn., stejně tak jako u vysvětlených stupňů defosforylace 20 až 100 % popřípadě 20 až 80 %, pak jsou tím zveřejněny všechny jednotlivé hodnoty, zejména jednotlivé hodnoty vyjádřené celými čísly ale i všechny hodnoty zahrnující menší rozsahy. Ke zveřejněným jednotlivým hodnotám / v % popřípadě v % hmotn./ patří tedy například 1, 2, 3, 4, 5, 9..., 13.... 17, 18..., 21, 22, 23. 24. 25. 26..., 31, 32, 33..., 38, 39. 40, 41..., 48, 49. 50, 51, 52, 53, 54, 55..., 68, 69, 70, 71---78..., 84, 84..., 88, 89. 90, 91..., 95, 96, 97, 98 a 99. Zahrnuté rozsahy jsou například 20 až 40, 30 až 50, 40 až 85, 45 až 75, 50 až 85, 40 až 75. 50 až 85, 55 až 90 atd. Tyto oblasti jsou uvedeny pouze jako příklad.

Proteinová složka použitá podle vynálezu se může podávat pacientům jako taková a tedy jako samostatná složka nebo součást proteinů, například ve formě výživy podávané sondou. S výhodou se ale proteinová složka smísí ale ještě s jinými běžnými součástmi výživy a zejména s hotovou potravinou a potom se podává pacientovi ve formě obsažené v potravíně. Proteinová složka podle vynálezu se vnese jako výhradní součást takovéto potravy nebo se smísí ještě s dalšími proteinovými složkami.

Proteinová složka použitá podle vynálezu se může při tom používat v takové formě, která se kromě defosforylace

nepodrobí žádnému jinému zpracování.

Ovšem proteinová složka se může i před nebo po defosforylaci podrobit o sobě známému, dalšímu zpracování.

Vynález je založen na překvapujícím poznatku, že pomocí postupné enzymatické defosforylace použitého zdroje proteinů se stupněm defosforylace 20 až maximálně 100 % a zejména 20 až 85 %, stejně tak jako popřípadě pomocí směšování těchto defosforylovaných proteinů s nefosforylovanými proteiny, majícími fosforečnanové zbytky, a/nebo s proteiny, které od přírody nemají žádné fosforečnanové zbytky popřípadě fosforečnanové skupiny, se může cíleně řídit vyprazdňování žaludku. Pomocí přiměřeně rychlejšího vyprazdňování žaludku se opět znatelně sníží reflux. Pomocí cíleného ovládnutí stupně defosforylace je kromě toho umožněno, specificky reagovat na různé poruchy gastrointestinální pohyblivosti.

Pro výrobu potravy pro kojence a potravy podávané sondami se jako zdroj proteinů podávají běžně proteiny z kravského mléka. Tyto proteiny z kravského mléka sestávají z kaseinů a proteinů ze syrovátky. Kaseiny se liší od proteinů syrovátky především tím, že v kyselém prostředí / pH menší než 4,8/ koagulují, skládají se do větších agregátů a usazují se v kapalinách. Proteiny zbývající v přesahu jsou proteiny ze syrovátky.

K této koagulaci dochází v lidském žaludku, který má v závislosti na věku lidí hodnotu pH 2 až 4. Druh koagulace v žaludku závisí zcela zřejmě na struktuře kaseinových molekul, která je mimo jiné určována kovalentně vázaným obsahem fosforečnanů. Kaseiny z mléka jsou bohaté na kovalentně vázaný fosforečnan.

S výhodou se jako zdroj proteinů proto používají

kaseiny, zejména bovinní kaseiny.

Defosforylace se může provádět chemicky nebo enzymaticky. Při chemické defosforylaci se působením tepla / s výhodou 120 až 140 °C/ a/nebo zvýšením hodnoty pH ú s výhodou na pH 10 až 12/ odštěpí kovalentně vázaný fosforečnan. Nedostatek této chemické modifikace spočívá v tom, že se působením vysokých teplot odštěpí peptidové vazby, to znamená, že se kasein částečně hydrolyzuje. Zvýšením hodnoty pH dochází k blokování především ϵ -aminoskupiny lysinu / tvorba lysinoalaninu/, což vede k snížení biologické hodnoty proteinu. Pro enzymatickou defosforylací jsou k dispozici alkalické a kyselé fosfatázy. Alkalické fosfatázy se získávají převážně z biologických materiálů, jako například mukózy tenkého střeva, jater, ledvin, krve a mikroorganismů. Tyto preparáty mají často tu nevýhodu, že nejsou bez proteáz. To vede k částečné hydrolyze kaseinu během defosforylace. Výrazně lépe se hodí například kyselé fosfatáza, která se získává z brambor. Preparáty jsou prosté proteáz a nevedou tedy k žádným změnám kaseinu.

Výhodná forma provedení vynálezuspočívá tedy v tom, že je vhodné vyrobit cílenou enzymatickou defosforylací bovinních kaseinů proteiny, které mohou sloužit jako základ pro výrobupotravy pro pacienty ohrožené refluxem /kojence, děti, pacienty se speciálními obrazy onemocnění/. Vzhledem k tomu, že složení aminokyseliny kaseinů zůstává při odpovídajícím provedení defosforylace nezměněno, nemění se jejich nutriční hodnota a mohou se tedy používat ve stejné kvantitě jako běžné kaseiny.

Odpovídajícím způsobem defosforylované proteiny, s výhodou kasein, se mohou používat samotné nebo jako stavební kámen pro libovolné směsi proteinů. Ve směsích pro-

teinů mohou být vedle částečně defosforylovaných proteinů, s výhodou na bázi kaseinů, obsaženy i jiné proteiny, například proteiny ze syrovátky, proteiny ze soji nebo jiné proteiny rostlinného nebo zvířecího původu. Směsi se řídí požadavky té které cílové skupiny /kojenci, děti, speciální pacienti/.

Dále jsou uvedeny dva příklady cílené defosforylace bovinního kaseinu.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Bovinní natriumkaseinát /3% roztok/ se inkubuje dvě hodiny při 45 °C s kyselou fosfatázou z brambor /10 Uúg kaseinu/. Při tom dosažené odštěpení fosforečnanu je 58,5 %. Defosforylovaný kasein se smísí s proteiny ze syrovátky / poměr kaseinu k proteinu ze syrovátky 40:60/ a běžnými složkami mléčné potravy pro kojence. Složení aminokyseliny směsi proteinů je uvedeno v následující tabulce.

Složení aminokyselin proteinové směsi pro počáteční výživu kojenců s defosforylovaným kaseinem a proteiny ze syrovátky /40:60/.

Aminokyseliny	g/100 g aminokyselin
Asp	8,9
Glu	18,3
Ser	5,2
His	2,4
Gly	1,9
Thr	5,7
Arg	2,7
Ala	4,1

Tyr	3,1
Val	6,0
Met	2,5
Ile	5,8
Phe	4,0
Leu	9,7
Lys	8,5
Pro	8,1
Cys	1,5
Trp	1,6

Příklad 2

Bovinní kaliumkaseinát /5% roztok/ se inkubuje s kyselou fosfatázou z brambor /5 u/g kaseinu/ jednu hodinu při 45 °C. Při tom dosažené odštěpení fosforečnanu je 28,2 %. Tento defosforylovaný kasein se používá bez přísady dalších proteinů pro výrobu typické výživy podávané sondou u mírně snížené gastrointestinální pohyblivosti. Složení aminokyselin odpovídá složení komerčně běžného kaliumkaseinátu.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1 Použití proteinové složky na bázi proteinů z nichž nejméně 20 % hmotn. obsahuje nejméně jeden fosforečnanový zbytek který je kovalentně vázán na protein, přičemž 50 až 100 % hmotn. proteinů, které mají alespoň jeden kovalentně vázaný fosforečnanový zbytek, je podrobena defosforylační reakci pro odstranění 20 až 100 % hmotn. kovalentně vázaných fosforečnanových zbytků, pro výrobu dietní potraviny s příznivým účinkem na gastrointestinální pohyblivost a/nebo reflux..

2. Použití podle nároku 1, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že 20 až 65 % hmotn. kovalentně vázaných fosforečnanových zbytků je odstraněno defosforylací.

3. Použití podle nároku 1 nebo 2, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že pro defosforylací jsou použity enzymy ze třídy fosfatáz.

4. Použití podle nároku 3, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že pro enzymatickou defosforylací jsou použity kyselé fosfatázy.

5. Použití podle jednoho z předcházejících nároků, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že se u proteinů podrobených defosforylací jedná o kaseiny, zejména o bovinní kaseiny.

6. Použití podle jednoho z předcházejících nároků, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že hmotnostní poměr A(:b) je 30 :70 až 50 :50, přičemž

a) znamená součet těch proteinů, které

i) nesou kovalentně vázané fosforečnanové zbytky a nebyly podrobeny žádné defosforylací, a

ii) byly podrobeny defosforylací.

b) znamená součet těch proteinů, které od počátku nemají žádné fosforečnanové zbytky.

7. Použití podle nároku 6, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že hmotnostní poměr a):b) je asi 40 : 60

8. Použití podle jednoho z předcházejících nároků, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že proteinová složka je vtělena do potraviny nebo tuto potravinu představuje veškerá proteinová složka.

9. Potraviny obsahující proteinovou složku podle jednoho z nároků 1 až 7 pro dietu pacientů s narušenou gastrointestinální hybností a/nebo ohrožených refluxem a výživu batolat..