ITALIAN PATENT OFFICE

Document No.

102009901753067A1

Publication Date

20110123

Applicant

KOCIC GORDANA

Title

PROCEDIMENTO TECNOLOGICO PER LA PRODUZIONE DI UN PRODOTTO ALIMENTARE DIETETICO COMPOSITO A BASE DI LATTE CON LIVELLO RIDOTTO DI ACIDO URICO E PURINE E PRODOTTO ALIMENTARE COSI' OTTENUTO

Front page automatically generated by WIPO

DESCRIZIONE

TITOLO: PROCEDIMENTO TECNOLOGICO PER LA PRODUZIONE DI UN PRODOTTO ALIMENTARE DIETETICO COMPOSITO A BASE DI LATTE CON LIVELLO RIDOTTO DI ACIDO URICO E PURINE E PRODOTTO ALIMENTARE COSI' OTTENUTO

CAMPO DI APPLICAZIONE DELL'INVENZIONE

Forma oggetto del presente trovato un procedimento per la produzione di un prodotto alimentare a base di latte con il contenuto ridotto di acido urico e purine che ha per scopo di eliminare in modo atossico e in misura maggiore possibile l'acido urico, e ribonucleotidi purinici, i nucleosidi e le basi puriniche libere (adenina e guanina) che sono presenti nel latte.

Forma pure oggetto del presente trovato un prodotto alimentare ad esempio sotto forma di bibita dietetica a base di latte o altri prodotti derivati (ad esempio yougurt,) che possono essere usati da tutte le persone sane con grande beneficio, ma è dedicato innanzitutto alle persone con la gotta o con il contenuto aumentato di acido urico nel sangue o a persone affette da insufficienza renale e/o patologie cardiovascolari (copmpresa l'ipertensione arteriosa).

La gotta è una malattia accompagnata dai forti dolori forti articolari e complicanze dovute all'accumulo e deposizione di acido urico o dei suoi sali urati nei tessuti. La terapia consiste nella somministrazione dei farmaci che inibiscono la produzione dell'acido urico e nella dieta "apurinica" che esclude gli alimenti

ricchi di purine, prima di tutto la carne, prodotti di carne e visceri. Il latte si raccomanda come unica fonte di proteine dal valore pieno. Però, ci si dimentica di un momento importante – il latte è molto ricco di acidi nucleici, come anche di derivati di carattere mononucleotide e nucleoside, cioè di basi libere di tipo purinico (ipoxantina , xantina), e soprattutto di stesso acido urico! L'acido urico che si produce nell'intestino o che vi giunge con il cibo, nell'organismo umano si metabolizza e si assorbe nella circolazione sanguigna!

Anche nel caso dell'insufficienza renale è opportuna una alimentazione a basso contenuto di acido urico e dei suoi metabolici perchè il rene è il principale organo coinvolto nella eliminazione dell'acido urico. Inoltre questi composti sono direttamente implicati nella genesi e progressione del danno renale. Più recentemente si è inoltre ipotizzato un ruolo etiopatogenetico dell'acido urico e suoi metaboliti nelle malattie cardiocircolatorie. L'acido urico ed i suoi metabolici e precursori sono implicati nell'aumento dei radicali liberi e dello stress ossidativo, condizione patologica ritenuta alla base di molte malattie a carattere cronico e dello stesso invecchiamento

Il prodotto alimentare [sotto forma di bibita dietetica composta] a base di latte è prodotto tecnologicamente in modo da soddisfare alcune condizioni importanti:

- Si eliminano al massimo: acido urico, acidi nucleici, nucleotidi e basi di tipo purinico dal latte

- Contiene le sostanze che assicurano la migliore eliminazione di acido urico tramite i reni (si manifesta il cosiddetto "effetto uricosurico")
- Si eliminano i metalli pesanti, che hanno l'effetto tossico e distruttivo sul sistema tubolare dei reni e sono una causa in più dell'iperuricemia perché impediscono la secrezione attiva dell'acido urico
- Si elimina al massimo la xantina ossidasi presente, di cui il latte è molto ricco - notoriamente implicata nella produzione di radicali liberi- La quantità rimanente è inibita in modo irreversibile e la presenza degli inibitori naturali della xantina ossidasi riduce l'attività di questo enzima nell'intestino
- Contiene gli antiossidanti che hanno la capacità di ridurre lo stress ossidativo e di inibire in modo naturale l'attività della xantina ossidasi

SITUAZIONE TECNOLOGICA NOTA

La quantità di acido urico nei campioni di latte vaccino, secondo i dati della letteratura va da 200 μmole/L, mentre di altre basi puriniche giunge fino a 20 μmole/L. il latte è ricco di numerosi ribonucleotidi purinici, substrati degli enzimi nucleasi che si trovano anche nel latte, e soprattutto nel tratto digerente. La quantità di ribonucleotidi presenti sotto forma di polinucleotidi e oligonucleotidi, secondo i dati della letteratura, si aggira intorno a 68 +/- 55 μmole/L, come mononucleotidi 84 +/- 25 μmole/L e intorno a 10 +/- 2 μmole/L come nucleosidi. È stata dimostrata

anche una certa quantità di basi puriniche libere, tipo ipoxantina e xantina fino a 20 μmole/L. I derivati menzionati subiscono inevitabilmente la degradazione idrolitica nell'intestino, il ché significa che è di circa 200 μmole/L la quantità minima di acido urico che si può produrre e/o assumere consumando 1L di latte.

Il contenuto di acido urico varia nei campioni di latte, ma non scende sotto 100 μmole/L, anche se i nostri dati evidenziano che alcuni trattamenti persino attivano la xantina ossidasi (omogeneizzazione) oppure che l'analisi del latte intero rivela valori alti di acido urico che arrivano anche fino a 300 μmole/L (tabella 1). I nostri dati mostrano anche che i risultati variano secondo la specificità della metodologia e secondo il tipo di latte. Avendo rivenuto circa 330 μmole/L nei campioni di latte con la tecnica spettrofotometrica, si è proceduto con la più precisa tecnica cromatografica, ossia HPLC metodo. I risultati hanno dimostrato che i valori dell'acido urico vanno da 100-200 μmole/L, mentre la concentrazione di basi puriniche (adenina, ipoxantina, xantina e guanina) e basi negli acidi ribonucleici, fino a 50 μmole/L. Nella tabella 1 sono presentati i valori dell'acido urico ottenuto dopo la deproteinizzazione e delipidazione del campione misurati con HPLC metodo con la presenza dello standard adatto.

Tabella 1. Quantità di acido urico nel campioni di latte in Serbia

Tipo di latte Percentuale di grassi di latte 3,2-3,5%	Acido urico (μmole/L)/ la concentrazione di basi puriniche (adenina, ipoxantina, xantina e

	guanina)
Latte di mucca delle pianure continentali (0-200m)	125± 13.5/11,8± 5.4
Latte di mucca delle pianure continentali (250-550m)	143.6± 12.5/12,5± 4.4
Latte di mucca di montagna – Latte delle Alpi (oltre 600m)	149.5± 8.5/39.5± 3.5/
Latte di capra	48.9± 12.5/ 45± 8.5

Il latte è ricchissimo di xantina ossidasi, enzima chiave della produzione di acido urico, nel quale è identificata, è studiata per la prima volta. I preparati commerciali della xantina ossidasi depurata si producono ancora dal latte. Come produttore potente dei radicali liberi ha l'effetto battericida, ma la sua nocività si esprime nella notevole produzione di acido urico dalle sostanze esogene disponibili. Se si tiene presente anche la ricchezza del latte in ribonucleotidi e in nucleasi, è chiaro che il grado di manipolazione con il campione, tipo la durata dell'omogeneizzazione e la temperatura, favoriscono di molto l'aumento della quantità di nucleosidi, basi libere e acido urico nel latte.

I metodi di estrazione dei nucleotidi purinici dal latte avevano come scopo soprattutto l'identificazione più precisa del tipo di basi puriniche e pirimidiniche, significa che venivano

menzionati esclusivamente per scopi scientifici e non per l'estrazione o eliminazione dal cibo, ossia per scopi dietetici. Nella letteratura si descrive come metodo di estrazione dal latte la tecnica di estrazione di basi puriniche nella ion-exchange colonna. La preparazione della colonna secondo la procedura di routine per il riempimento con la resina cationica è solitamente di tipo DOWEX, che lega a se gli anioni tipo acido urico. Prima di estrarre le basi menzionate è indispensabile eseguire la deproteinizzazione del campione. Se non si facesse la deproteinizzazione, la resina cationica si legherebbe alle proteine del latte che possiedono le proprietà anioniche, e con ciò si ridurrebbe il grado di purezza del campione nella colonna, ma nel senso pratico, il latte resterebbe impoverito di proteine. Perciò questo metodo ha soprattutto il carattere analitico. Nella procedura dell'analisi del tipo e carattere delle basi puriniche e dei derivati nel latte abbiamo utilizzato le tecniche di cromatografia HPLC con il campione di latte che doveva essere precedentemente deproteinizzato.

Le altre forme di estrazione dell'acido urico comprendono le tecniche di dialisi. In questo senso dal latte si può estrarre in modo aspecifico la maggior parte di molecole piccole, diffusibili, tipo lattosio, urea, acido urico, creatinina, aminoacidi e ioni. La tecnica è esigente se si esegue nelle condizioni di laboratorio, perché è indispensabile la presenza dell'apparecchio dializzatore con le membrane specifiche per le molecole piccole. Questo metodo non è da trascurare nella medicina perché i pazienti con

l'insufficienza renale dovuta alla gotta, che hanno l'aumento dell'acido urico a più di 700 μmole/L dopo essere sottoposti alla dialisi, riducono di molto la concentrazione di acido urico nel plasma, come anche l'urea. Se il latte si sottoponesse alla dialisi, ciò vorrebbe dire che i produttori di latte dovrebbero avere il dializzatore e il liquido primario per la dialisi, che aumenterebbe i costi del processo di produzione. Se la dialisi del latte si esegue nelle condizioni adatte, l'utilizzo della membrana di cellofan per la dialisi con il liquido per la dialisi che non ha gli anioni di altro tipo oltre ai gruppi idrossilici (a causa della legge di Donan), la dialisi da i risultati scarsi, perché non è assicurata la pressione e neppure il flusso continuo del liquido per la dialisi. Inoltre, il latte è esposto agli effetti esterni nel sistema aperto e perciò il metodo menzionato non è pienamente adatto al procedimento tecnologico dell'estrazione di acido urico nell'industria.

PRESENTAZIONE DEL CONCETTO DELL'INVENZIONE

La tecnica dell'estrazione delle basi puriniche e dei nucleotidi con il carbone attivo si è dimostrata inutile nelle indagini di laboratorio perché la realizzazione del legame di acido urico e basi puriniche è così stabile, che non si possono lavare via neppure con i trattamenti aggressivi (come NaOH) dall'adsorbente, quindi né identificare e quantificare. Questo è appunto il momento che nelle nostre condizioni di separazione di acido urico dal latte è utile, perché l'affinità così alta assicura l'allontanamento e l'estrazione di basi puriniche e acido urico dal latte e perciò può dare l'effetto

massimo. Il carbone attivo agisce come un forte assorbente e lega numerose materie, soprattutto i derivati purinici e pirimidinici, con un'altissima affinità. In questo modo l'acido urico e gli altri derivati purini e pirimidinici si eliminano irreversibilmente. il Il carbone attivo ha un alto potere di assorbimento per queste materie che dipende dalla concentrazione di carbone attivo, tempo minimo di esposizione ma anche dalle condizioni fisiche, tipo la temperatura. Il carbone attivo è considerato attossico per l'organismo umano perché e pressoché non assorbibile nel tratto digerente e usato come terapia di intossicazioni gravi, soprattutto da metalli pesanti.

Ancora oggi si usano le compresse di carbone attivo nella terapia di varie intossicazioni, ma anche nella terapia di iperlipidemia, perché il carbone attivo lega i lipidi, soprattutto il colesterolo. Nella letteratura si trova il dato che una volta, quando non esistevano i farmaci per la terapia della gotta, si usava il carbone attivo in dosi alte perché bisognava assicurare la sua presenza nel tratto digerente. Sin assumevano le dosi alte, anche fino a 35 g al giorno, ma in questo modo si assicurava soltanto l'eliminazione dell'acido urico dal tratto digerente. L'assunzione quotidiana di tale quantità di carbone attivo era pesante e inutile perché la peristalsi lo eliminava velocemente. Sotto l'effetto del carbone attivo si eliminano, oltre ai nucleotidi purinici anche certi odori sgradevoli derivanti dal solfuro di idrogeno. E' stato provato che il carbone attivo riduce fino al 30 % il valore di colesterolo e

di lipoproteidi aterogeni nel sangue.

Tenendo in considerazione tutte queste conoscenze, siamo arrivati all'idea di utilizzare il carbone attivo come tecnica di ancoraggio dell'acido urico e derivati purinici nel latte. L'effetto aggiuntivo è l'ancoraggio dei metalli pesanti e lipidi, che per questo prodotto alimentare e dietetico è un effetto positivo, perché i metalli tossici favoriscono la lesione dei tubuli e con ciò la secrezione dell'acido urico a livello dei tubuli renali diventa difficile, mentre i lipidi sono una delle principali cause dell'iperuricemia secondaria negli stati di obesità e diabete.

Nel senso della sostituzione degli additivi, la formula proposta comprende anche il prodotto dietetico composto a base di latte. La formula proposta è presentata nella tabella 3, e si può ulteriormente modificare secondo la forma della bevanda (latte o prodotto fermentato di latte – jogurt). Il latte può avere la forma di liquido e latte composto condensato. Nella descrizione del procedimento tecnologico la fase di separazione dell'acido urico e altri derivati purinici e pirimidinici si esegue con il metodo di assorbimento con il carbone attivo.

GIUSTIFICABILITÀ ALIMENTARE/DIETETICA DELL'INVENZIONE

Dell'importanza dei nuovi prodotti dietetici e composti a base di latte, nel modo significativo e migliore parla il dato che la FDA (Food and Drug Administration) ha annunciato che "nel futuro il latte diventerà il cibo funzionale che i consumatori sceglieranno

secondo le proprie esigenze". Oltre a questo, il XXI° secolo è il secolo del cibo funzionale e della genomica. Il cibo funzionale ha il compito di offrire il supporto dietetico alla terapia delle malattie croniche, ma anche di prevenire lo sviluppo delle malattie nelle persone predisposte. In questo senso la genomica nutrizionale, come parte della genomica, trova il proprio posto esplicitamente nel cibo funzionale, perché lo sviluppo delle tendenze scientifiche apre le possibilità all'approccio dietetico moderno che con l'alimentazione quotidiana potrà modellare la predisposizione individuale alle malattie e con ciò prevenire anche l'esposizione al rischio.

La gotta è una malattia relativamente frequente che si sviluppa per la deposizione dell'acido urico e dei suoi sali nelle articolazioni e altre parti dell'organismo, soprattutto nei reni. La prevalenza della gotta è maggiore nei paesi sviluppati e nel corso del 1999 l'incidenza in America era di circa 41 malati su 1000. Si suppone che soltanto in America ci siano circa 5 milioni di individui affetti da questa patologia. I dati americani rilevano inoltre che intorno al 10 % delle persone presenta l'iperuricemia, ma quando e quale di queste persone svilupperà la gotta non si può prevedere con certezza. E' certo però che la gotta è una malattia in aumento. Le persone sopra i 65 anni di età rientrano nella popolazione molto predisposta. Nell'età giovane la gotta si verifica di solito come conseguenza dei difetti congeniti della regolazione allosterica della sintesi di purine con una sintesi

enorme che è di conseguenza accompagnata da una elevata degradazione, oppure la sindrome Leech – Nyhan che avviene per la carenza dell'enzima HGPRT transferasi. Di gotta si ammalano maggiormente gli uomini, il rapporto di morbidità tra gli uomini e donne è di circa 9:1, ma nel caso di iperuricemia secondaria dovuta all'obesità oppure di diabete nell'età tardiva, il rapporto diventa 3,6:1. Spesso è una malattia familiare. In tali famiglie si trovano anche i membri che soffrono di diabete, obesità eccessiva o calcoli renali, insufficienza renale, malattie cardiovascolari. A causa della deposizione dell'acido urico e dei suoi sali urati si verificano i cambiamenti (deformità) e la distruzione della cartilagine articolare che è irreversibile e in determinati casi porta alla mobilità sempre più ridotta dell'articolazione, deformità e ridotta capacità lavorativa e fisica. Anche se la gotta è una malattia cronica, gli attacchi di gotta si manifestano sotto forma di drammatici episodi acuti. E' stato dimostrato che i pazienti che soffrono di gotta sono anche affetti da numerose altre malattie croniche ed altamente invalidanti (malattia coronaria, ipertensione, diabete e malattie renali).

I dati pubblicati nella rivista New England Journal of Medicine sull'influenza dei fattori nutritivi nello sviluppo di gotta dimostrano che l'incidenza della gotta è minore nelle persone che consumano il latte scremato, con meno grassi. Questo è logico se si tiene presente il dato che la xantina ossidasi è localizzata proprio nelle gocce lipidiche. I nostri dati confermano il livello

inferiore di acido urico proprio in questo tipo di latte. La maggior parte di siti e istruzioni sull'alimentazione corretta dei pazienti con gotta o iperuricemia secondaria, raccomandano il latte come alimento consentito, ed è riportato nelle liste delle cosiddette "diete apuriniche". Ma tutto questo non è vero per i motivi appena esposti. Tenendo presente quindi il ruolo dell'acido urico e dei suoi metabolici nella genesi di patologie cardiovascolari, del danno renale, la così alta frequenza della malattia gottosa e dell'iperuricemia e in quest'ultime due patologie, i rischi possibili che porta con se e l'importanza del latte come unico alimento fonte di proteine utili, si impone la necessità di produrre un'intera linea di prodotti dietetici a base di latte dedicati sia alla popolazione generale per la prevenzione delle patologie appena sopra riportate sia alla popolazione già affetta dalle suddette patologie. L'importanza degli additivi menzionati è stata ormai provata dalla letteratura scientifica. E' stato dimostrato ad esempio che le persone che assumono almeno 1500 mg di vitamina C al giorno riducono il rischio di ammalarsi di gotta di almeno 45% rispetto a quelli che prendono meno di 250 mg di questa vitamina al giorno. Il coenzima Q10 (ubichinone, ubidecarenone, coenzima Q) è un coenzima importante della catena respiratoria mitocondriale, ma anche un potente antiossidante. È stato dimostrato che l'effetto utile del coenzima Q10 è scientificamente documentabile soprattutto nella terapia dei pazienti con malattia coronaria, ipertensione e insufficienza

cardiaca.

Tenendo presente l'effetto nocivo dei radicali liberi è obbligatorio porsi la domanda di come evitare l'attività della xantina ossidasi, potente produttore di radicali liberi, nel latte di mucca. L'enzima è molto stabile nel latte di mucca e lo distrugge solo la sterilizzazione a 80°C che dura almeno 10 s, ossia UHT sterilizzazione. Se l'enzima rimane presente, cambia il sapore e le proprietà organolettiche del latte a causa della sua attività ossidante. Non raramente, la misurazione dell'attività della xantina ossidasi può dare i risultati falsamente bassi perché è localizzata negli specifici "globuli" lipidici del latte, solitamente inattiva in quell'ambiente protetto e così irraggiungibile per la misurazione della sua attività. I processi di omogeneizzazione portano alla distruzione dei globuli lipidici del latte, l'enzima si libera e diventa il produttore attivo dei radicali liberi. Mentre il latte scremato ha l'attività intorno a 50 – 60 UI/L, la parte grassa del latte ha l'attività intorno a 200 UI/L. In relazione a ciò, verso la fine degli anni ottanta si è sviluppata la teoria dell'effetto aterogeno e dell'aumentato rischio cardiovascolare nel consumo del latte omogeneizzato perché la xantina ossidasi disponibile si può assorbire e manifestare nella circolazione gli effetti tossici diretti sull'endotelio dei vasi sanguigni. Sono particolarmente sensibili le strutture cellulari che contengono i lipidi complessi plasmalogeni

ESPOSIZIONE DEL PROCEDIMENTO OGGETTO DEL TROVATO

La descrizione dettagliata della preparazione del prodotto è data attraverso le fasi di trattamento del latte a partire dalla raccolta.

FASE I CAMPIONE PRIMARIO. Per il procedimento tecnologico della preparazione di latte nell'industria si prende il latte munto dalle mucche sane, nutrite correttamente e regolarmente fino a 15 giorni prima e 5 giorni dopo il parto, al quale non si deve aggiungere né togliere niente. La composizione chimica media del latte di mucca di razza nazionale è: acqua (87,3%) e la materia secca (12,7%). La materia secca contiene: proteine, maggiormente la caseina (3,55%); grassi (3,8%); lattosio (4,7%); sali minerali (0,65%). L'acidità non deve essere superiore a 7,60 SH, deve essere tenuto alla temperatura bassa ottimale e deve essere regolare microbiologicamente, di sapore e odore caratteristico. Il latte si riceve dalla latteria di raccolta.

FASE II FASE DELL'ELIMINAZIONE DI ACIDO URICO, ACIDI NUCLEICI E NUCLEOTIDI. In questa fase inizia il procedimento tecnologico della separazione di acido urico e purine prendendo 1L di latte dalla quantità ricevuta di latte che si prepara per la distribuzione. Nel campione di latte si aggiunge il carbone attivo granulato (K avuto dalla noce di cocco) in quantità di 50 g per un litro di latte, quindi il campione di 5%. Il campione si mescola e si lascia riposare circa 2-4 ore alla temperatura di 25-30°C.

FASE III OMOGENEIZZAZIONE. Il campione di latte subisce il processo di omogeneizzazione. Lo scopo è di aumentare la stabilità dell'emulsione di latte mediante la riduzione del diametro medio dei globuli lipidici. È una procedura di routine nella produzione di latte che favorisce l'assorbimento migliore e più lungo. Successivamente nel testo è stato trattato l'aspetto di omogeneizzazione come fattore negativo nel senso di rilascio di enzima xantina ossidasi dalla forma inattiva, e perciò sono stati aggiunti alcuni additivi con lo scopo di inibire la xantina ossidasi che in questa occasione si libera dai globuli lipidici e diventa attiva nella produzione di acido urico. Essendo già presente il carbone attivo ogni quantità neoformata di acido urico si legherà.

FASE IV STANDARDIZZAZIONE DEI GRASSI NEL LATTE FINO A 0,5%. Il latte vaccino contiene, secondo la razza e secondo le proprietà individuali dell'animale, tra 2,5 e 6,0 % di lipidi, così il grasso è componente obbligatorio del latte. Il prodotto proposto deve contenere 0,5 % di lipidi. A questa proposta siamo arrivati sulla base delle indagini sul contenuto dell'acido urico nei campioni di latte pastorizzato o UHT che sono presenti sul mercato nazionale. Sono analizzati i campioni di latte con 3,2 % fino a 0,5% di grassi ed è stato stabilito che il livello più basso di acido urico si trova nel latte con la quantità minima di grassi. Questo è logico se si tiene presente che la xantina ossidasi è presente appunto nelle gocce lipidiche. Per separare i grassi si usa il separatore a centrifuga. La separazione dei grassi di latte si

basa sulla differenza della massa specifica dei lipidi di latte e altre componenti (0.93 g/cm3 a 1.032 g/cm3). La bevanda a base di latte proposta contiene fino a 0,5% di lipidi di latte. Il processo è denominato "on line" standardizzazione dei grassi nel latte e comprende i seguenti elementi: trasmettitore della densità, trasmettitore del flusso, valvola di controllo, consolle di controllo e valvola per spegnimento. Si tratta di un apparecchio standard che possiede ogni industria che produce i prodotti del latte. L'apparecchio in questione è stato descritto sulla base di quello di cui dispone industria del latte a Nis (Serbia).

FASE V ELIMINAZIONE DEL CARBONE ATTIVO. Il campione del latte entra nel processo nella battofuga in cui si elimina il carbone attivo mediante la centrifugazione perché le particelle più grosse sedimentano. Come aggiunta per battofuga si usa il filtro KOFIL S5/100 (mm/g/m2), attraverso il quale si fa passare il latte, e poi attraverso la carta di Watman sulla quale restano in modo definitivo anche le particelle più piccole di carbone attivo, altrimenti la battofuga è un apparecchio che si usa soltanto per l'eliminazione dei batteri, impurità e spore, che è lo scopo standard nel processo di elaborazione industriale del latte.

FASE VI AGGIUNTA DEGLI ADDITIVI. Quando si ottiene il campione di latte con il contenuto ridotto di acido urico, acidi nucleici e purine, si possono anche aggiungere gli additivi proposti. Si tratta di materie idrosolubili che si sciolgono bene nell'acqua e quindi anche nel latte. Sulla base delle loro proprietà

fisico chimiche è stato stabilito che durante la dissoluzione non avviene nessuna reazione con le componenti del latte. Gli additivi proposti sono:

- Vitamina C – acido L-ascorbico 1000 mg/L
- Coenzima Q10 (di origini naturali) 200 mg/L

Si prende 1 L di campione di latte e vi si aggiunge l'acido L-ascorbico e il coenzima Q nella quantità prescritta e il campione si mescola per raggiungere la dissolubilità completa. Se si prende la quantità iniziale di latte maggiore, la concentrazione degli additivi da aggiungere si calcola secondo la formula:

dose raccomandata x numero di litri di campione di latte

Tenendo presente il fatto che il lattosio dimostra un basso grado di assorbimento al carbone attivo, i suoi valori sono leggermente più bassi che nei prodotti di latte standard, il che è adatto per i pazienti con il diabete e l'obesità.

FASE VII DEODORIZZAZIONE. Tramite il sottovuoto parziale si eliminano dal latte gli odori sgradevoli, e questa è una delle solite procedure. L'aggiunta del carbone attivo è adatta per questo metodo perché anche il carbone attivo serve per eliminare gli odori.

FASE VIII STERILIZZAZIONE UHT. La sterilizzazione intende che il latte è stato precedentemente omogeneizzato, raffreddato alla temperatura da 4 a 1 °C, depurato e al massimo 24 ore dopo la mungitura, scaldato a 135 – 150°C per un periodo che assicura la sterilizzazione, quindi viene raffreddato e messo nei recipienti in

condizioni asettiche. Durante la sterilizzazione UHT non cambiano le caratteristiche fisico chimiche delle vitamine menzionate, ma avviene l'inibizione irreversibile della xantina ossidasi. Si tratta della procedura standard che adotta ogni industria di latte, quindi non è necessario dare la descrizione dettagliata di questo passaggio perché non è nuovo né modificato.

Nelle fasi di analisi del grado di assorbimento del carbone attivo, abbiamo prestato la particolare attenzione agli effetti dei seguenti fattori: concentrazione del carbone attivo nel campione, durata dell'esposizione del latte e temperatura. In ognuna di queste variabili, la miscelazione meccanica del campione favorisce il migliore assorbimento, il ché è alla base della procedura fisica di assorbimento. Nella tabella 2 sono presentati vari effetti fisici sulla quantità residua finale dell'acido urico nel campione. Si può affermare con certezza che la durata dell'esposizione del campione e la temperatura hanno molto più effetto della quantità di lipidi presente nel latte. Questo è anche ovvio perché la superficie di assorbimento del carbone attivo è grande e i lipidi presenti non si competono.

Effetto della varia concentrazione percentuale del carbone attivo sulla quantità residua dell'acido urico nel campione alla temperatura di 4°C per la durata di 1 ora		
Tipo di latte	Percentuale di grassi di latte	Acido urico (μmole/L)
UHT	3,2	133,07
Latte + carbone attivo 1g/L (1%)	3,2	100,1
Latte + carbone	3,2	92,7

attivo 2g/L (2%)		
Latte + carbone attivo 3g/L (3%)	3,2	93,7
Latte + carbone attivo 4g/L (4%)	3,2	84,1
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	3,2	72,7
Effetto della durata di esposizione del campione di 2 ore a 30°C rispetto alla quantità di grassi di latte sulla quantità residua dell'acido urico		
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	0,5	42,2
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	1,6	18,2
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	2,8	32,7
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	3,2	61,8
Latte + carbone attivo 10g/L (10%)	3,2	52,8
Effetto della durata di esposizione del campione di 4 ore a 30°C sulla quantità residua dell'acido urico rispetto alla quantità di grassi di latte		
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	0,5	29,60
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	1,6	25,67
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	2,8	28,8
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	3,2	26,1
Latte + carbone attivo 10g/L (10%)	3,2	13,4
Effetto della temperatura di 4°C nell'esposizione del campione per la durata di 4 ore sulla quantità residua di acido urico rispetto alla quantità di grassi di latte		
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	0,5	55,42
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	1,6	34,25

Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	2,8	53,5
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	3,2	44,2
Latte + carbone attivo 10g/L (10%)	3,2	38,5
Effetto della temperatura di 4°C dell'esposizione del campione per la durata di 2 ore sulla quantità residua dell'acido urico rispetto alla quantità di grassi di latte		
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	0,5	50,40
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	1,6	43,9
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	2,8	50,6
Latte + carbone attivo 5g/L (5%)	3,2	74,7
Latte + carbone attivo 10g/L (10%)	3,2	54,3

FASE IX RIEMPIMENTO E SIGILLATURA DELL'IMBALLAGGIO. È previsto di l'imballaggio monouso di plastica o cartone sendo le tecnologie note

Tabella 3. Formula dietetica proposta del prodotto a base di latte

Componenti e additivi normali	Quantità su 1 L di latte
Lipidi di latte	0,5%
Proteine	31g
Carboidrati (lattosio, glucosio, galattosio)	3,5-4,0g
Acidi nucleici, nucleotidi	<0,01mg
Acido urico	<25μmol/L
Vitamina C	1000mg
Coenzima Q10	200mg
Modalità di preparazione	UHT sterilizzazione

(X altro prodotto)

REFERENZE USATE:

1. Tiemeyer W, Stohrer M, Giesecke D. Metabolites of Nucleic Acids in Bovine Milk. Journal of Dairy Science Vol. 67, No. 4, 1984

2. Roubenoff R, Klag MJ, Mead LA, Liang KY, Seidler AJ, Hochberg MC. Incidence and risk factors for gout in white men. JAMA 1991;266:3004-3007.

2. Kramer HM, Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1994. Am J Kidney Dis 2002;40:37-42.

3. Emmerson BT. The management of gout. N Engl J Med 1996;334:445-451.

4. Fam AG. Gout, diet, and the insulin resistance syndrome. J Rheumatol 2002;29:1350-1355.

5. Gibson T, Rodgers AV, Simmonds HA, Court-Brown F, Todd E, Meilton V. A controlled study of diet in patients with gout. Ann Rheum Dis 1983;42:123-127.

6. Matzkies F, Berg G, Madl H. The uricosuric action of protein in man. Adv Exp Med Biol 1980;122:227-231.

7. Loenen HM, Eshuis H, Lowik MR, et al. Serum uric acid correlates in elderly men and women with special reference to body composition and dietary intake (Dutch Nutrition Surveillance System). J Clin Epidemiol 1990;43:1297-1303.

8. Garrel DR, Verdy M, PetitClerc C, Martin C, Brule D,

Hamet P. Milk- and soy-protein ingestion: acute effect on serum uric acid concentration. Am J Clin Nutr 1991;53:665-669.

9. Ghadirian P, Shatenstein B, Verdy M, Hamet P. The influence of dairy products on plasma uric acid in women. Eur J Epidemiol 1995;11:275-281.

10. Clifford AJ, Riumallo JA, Young VR, Scrimshaw NS. Effect of oral purines on serum and urinary uric acid of normal, hyperuricemic and gouty humans. J Nutr 1976;106:428-434.

11. Zollner N, Griebsch A. Diet and gout. Adv Exp Med Biol 1974;41:435-442.

12. Griebsch A, Zollner N. Effect of ribomononucleotides given orally on uric acid production in man. Adv Exp Med Biol 1974;41:443-449.

13. Roubenoff R. Gout and hyperuricemia. Rheum Dis Clin North Am 1990;16:539-550.

14. Campion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia: risks and consequences in the Normative Aging Study. Am J Med 1987;82:421-426.

15. Nugent CA. Renal urate excretion in gout studied by feeding ribonucleic acid. Arthritis Rheum 1965;8:671-685.

16. Gibson T, Highton J, Potter C, Simmonds HA. Renal impairment and gout. Ann Rheum Dis 1980;39:417-423.

17. Glynn RJ, Campion EW, Silbert JE. Trends in serum uric acid levels 1961-1980. Arthritis Rheum 1983;26:87-93.

18. Raiziss GW, Dubin H, Ringer AI. Studies in

endogenous uric acid metabolism. J Biol Chem 1914;19:473-485.

19. Dessein PH, Shipton EA, Stanwix AE, Joffe BI, Ramokgadi J. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction, and increased proportional intake of protein and unsaturated fat on serum urate and lipoprotein levels in gout: a pilot study. Ann Rheum Dis 2000;59:539-543

20. Shadick NA, Kim R, Weiss S, Liang MH, Sparrow D, Hu H. Effect of low level lead exposure on hyperuricemia and gout among middle aged and elderly men: the Normative Aging Study. J Rheumatol 2000;27:1708-1712.

21. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB, Castelli WP. Gout and coronary heart disease: the Framingham Study. J Clin Epidemiol 1988;41:237-242.

22. Hochberg MC, Thomas J, Thomas DJ, Mead L, Levine DM, Klag MJ. Racial differences in the incidence of gout: the role of hypertension. Arthritis Rheum 1995;38:628-632.

23. Sharpe CR. A case-control study of alcohol consumption and drinking behaviour in patients with acute gout. Can Med Assoc J 1984;131:563-567.

24. Kearns J. Charcoal Filtration Basics 2007; 1-7.

25. Choi HK, Atkinson K, Karlso EW, Willett W, Curhan G. Purine-Rich Foods, Dairy and Protein Intake, and the Risk of Gout in Men.N Engl J Med. 2004; 350:1093-1103

RIVENDICAZIONI

1. Procedimento tecnologico per la produzione di un prodotto alimentare dietetico a base di latte con il livello ridotto di acido urico e purine caratterizzato dal fatto che comprende le seguenti fasi: si prende il latte munto dalle mucche sane, nutrite correttamente e regolarmente almeno 15 giorni prima e 5 giorni dopo il parto, al quale non si deve precedentemente togliere né aggiungere niente;l'acidità non deve superare 7,60 SH, il latte deve essere tenuto alla temperatura bassa ottimale, deve essere microbiologicamente regolare e di odore e sapore caratteristico; nel campione di latte si aggiunge il carbone attivo granulato in quantità di 50 g su un litro di latte il campione si mescola e si lascia riposare 2 – 4 ore alla temperatura di 25-30°C.
2. Procedimento secondo la rivendicazione 1 caratterizzato dal fatto che il campione del latte subisce il processo di omogeneizzazione, e lo scopo è l'aumento di stabilità dell'emulsione di latte riducendo il diametro medio dei globuli lipidici e potenziando l'adsorbimento con la miscelazione meccanica.
3. Procedimento secondo la rivendicazione 1 caratterizzato dal fatto che si esegue la standardizzazione dei grassi nel latte fino a 0,5% mediante la "on line" standardizzazione dei lipidi del latte nell'apparecchio composto dal trasmettitore di

densità, trasmettitore di flusso, valvola di controllo, consolle di controllo e valvola per lo spegnimento.

4. Procedimento secondo la rivendicazione 1 caratterizzato dal fatto che il campione viene sottoposto a battofugazione per eliminare il carbone attivo nel sedimento; dopo la battofugazione si usa anche la carta Watman, attraverso la quale si fa passare il campione di latte di modo che sulla carta restano anche le particelle più piccole di carbone.
5. Procedimento secondo la rivendicazione 1 caratterizzato dal fatto che dopo aver ottenuto il campione di latte con il contenuto ridotto di acido urico, acidi nucleici e purine, si possono aggiungere gli additivi proposti nelle seguenti quantità: Vitamina C – acido L-ascorbico in quantità di 1000 mg/L e Coenzima Q (di origini naturali) in quantità di 200 mg/L.
6. Procedimento secondo la rivendicazione 1,caratterizzato dal fatto che mediante il sottovuoto parziale si eliminano dal latte gli odori sgradevoli, che è una procedura abituale e di routine.
7. Procedimento secondo la rivendicazione 1 caratterizzato dal fatto che il latte si scalda alla temperatura di 135 fino a 150°C, per il periodo che assicura la sterilizzazione, dopo di che si raffredda e si confeziona nelle condizioni asettiche.
8. Prodotto alimentare derivato da latte di mucca caratterizzato dal fatto che contiene acido urico in quantità

inferiore a 25µmol/L.

9 Prodotto alimentare derivato da latte di mucca secondo la rivendicazione 9 caratterizzato dal fatto che contiene acidi nucleici, nucleotidi in quantità inferiore a 0,01 mg.

CLAIMS

1) Technological procedure for the production of an alimentary, dietetic product obtained from milk with a reduced content of uric acid and purines, characterized by the following phases and based on them: milk from healthy cows fed regularly and properly, milked at least 15 days before the delivery and at least five days after it, milk without taking away or adding anything; its acidity should not exceed 7.60 SH. Milk should be maintained within the optimum low temperature, should be normal regarding the microbiological aspects and with its typical smell and taste. Fifty grams of granulate active charcoal is added to one liter of milk, mixed together and left quite for 2-4 hours at 25-30 degrees centigrade.

2) Procedure in accordance with first claim characterized by the fact that the obtained milk with mixed granulate active charcoal has undergone homogenization process with the aim of increasing the stability of milk emulsion by reducing the diameter of lipids' globule and potentiating the adsorption by mechanical mixing.

3) Procedure, in accordance with the first claim, characterized by the fact that the standardization of milk's lipid content is reduced till 0.5% using the " on line" standardization of lipids of milk.

4) Procedure, in accordance with the first claim, characterized

by the fact that the milk/active charcoal compound has undergone to the same centrifugation process, routinarily used for the removal of bacteria and spore ("Battofugazione"), also for removing particles of active charcoal. In addition aiming to remove also the smallest particles of charcoal, Watman paper was used.

5) Procedure, in accordance with the first claim, characterized by the fact that after obtained milk with reduced contentof uric acid, nucleic acid and purine, it's possible to add the proposed additives in the following concentration: Vitamin C – L ascorbic Acid – 1000 mg/litre of milk and Q Coenzyme (natural origin), 200 mg for each litre of milk.

6) Procedure , in accordance with the first claim, characterized by the fact that by using a partial vacuum-pack method (which is routinarily used by milk treatment Industries), unpleasant smell are removed from milk.

7) Procedure, in accordance with the first claim, characterized by the fact that milk is warmed up to 135 – 150 degrees centigrade for the time necessary for milk sterilization. Then the milk is cooled and pre-packed under aseptic conditions.

8) Alimentary, dietetic milk product, characterized by the fact that it contains a quantity of uric acid lower than 25 µmol/litre

9) Alimentary dietetic products in accordance with the nine claim characterized by the fact that it contains a quantity of nucleic acid and nucleotides lower than 0.01 mg.