



(12) **PATENT**

(19) **NO**

(11) **323353**

(13) **B1**

NORGE

(51) **Int Cl.**

A23L 2/52 (2006.01)

A23L 2/39 (2006.01)

Patentstyret

(21)	Søknadsnr	20015405	(86)	Int.inng.dag og søknadsnr	2000.05.22 PCT/SE00/01024
(22)	Inng.dag	2001.11.05	(85)	Videreføringsdag	2001.11.05
(24)	Løpedag	2000.05.22	(30)	Prioritet	1999.05.21, SE, 9901856
(41)	Alm.tilgj	2001.11.05			
(45)	Meddelt	2007.04.02			
	Biol.mat.	DSM nr. 9843			
(83)	dep				
(73)	Innehaver	Probi AB, Sölvegatan 41, S-223 70 Lund, Sverige			
(72)	Oppfinner	Kåre Larsson, Bjärred, Sverige Anna Berggren, Flyinge, Sverige Anne-Marie Lindberg, Lund, Sverige Jörgen Wiklander, Ålta, Sverige Marie-Louise Johansson, Flygelvägen 14, S-224 72 Lund, Sverige			
(74)	Fullmektig	Protector Intellectual Property Consultants AS, Postboks 5074 Majorstua, 0301 OSLO			

(54)	Benevnelse	Sportsdrikk omfattende mikronæringsstoffer og levedyktige lactobacilli
(56)	Anførte publikasjoner	AU-B2-719204
(57)	Sammendrag	

Oppfinnelsen beskriver en sportsdrikk, som i tillegg til konvensjonelle additiver inneholder levedyktige lactobacilli som har en positiv effekt på den menneskelige tarm mukosa. Sportsdrikken inneholder fortrinnsvis også mikronæringsstoffer og proteiner. Oppfinnelsen referer også til en tablett for tilberedning av en sportsdrikk, som inneholder levedyktige frysetørkede lactobacilli i kombinasjon med mikronæringsstoffer. I tillegg til å skaffe tilveie erstatning for væske og næringsstoffer, minsker sportsdrikken også stress symptomer, som er forbundet med langvang fysisk trening.

Foreliggende oppfinnelse referer til en sportsdrikk som skal inntas i forbindelse med trening og konkurranse, særlig i såkalte utholdenhetsidretter, slik som skiløping, maratonløping og sykling.

5

Det er generelt kjent at fysisk trening krever et øket og ernæringsmessig adekvat væskeinntak. Dehydratisering senker raskt individets yteevne, men under hard trening og konkurranse er også administrering av salter og karbohydrater nødvendig for å opprettholde væskebalanse, riktig saltbalanse og energinivå.

10

Det finns i dag på markedet et stort antall fluide og/eller energigivende drikker. Såkalte sportsdrikker er normalt beregnet å bli inntatt direkte under den fysiske treningen for å erstatte tapet av væske og salter i kroppen. En sportsdrikk kan være hypoton, det vil si ha et lavere innhold av salter og sukker enn den menneskelige kroppsvæsken, hvilket innebærer at den blir raskt tatt opp i kroppen. En slik drikk er godt tilpasset kortvarige treningsøkter. En isoton sportsdrikk, det vil si en som har tilnærmet samme konsentrasjon av salter og sukker som det menneskelige legeme, kan likeledes bli anvendt under hardere og langvarige treningsøkter. En konvensjonell sportsdrikk inneholder i tillegg til vann, karbohydrater, slik som forskjellige sukker, i en mengde på 4 – 8 %, salter og mineraler.

20

Det er også forskjellig typer næringsadditiver basert på vitaminer, mineraler og andre antioksidanter, eller på andre måter stimulerende substanser slik som koffein eller ginseng, som enten kan være tilveiebrakt i en sportsdrikk eller i form av tabletter eller pulver eller en hvilket som helst annen konvensjonell form slik som en energikake.

25

I forbindelse med fysisk trening er det nå generelt antatt at det også er et øket behov for proteiner og mange næringsadditive produkter inneholder også derfor en eller flere aminosyrer eller proteiner. Dette er særlig tilfelle for produkter, som blir benyttet av kroppsbyggere eller andre utøvere av kraftidretter.

30

Når man utøver en utholdenhetsidrett eller trener fysisk over en lengre tidsperiode vil kroppen være i en tilstand av stress. Dette innebærer en øket strøm av blod til musklene,

- øket produksjon av frie radikaler, og øket nivå av de såkalte stresshormonene adrenalin, noradrenalin og cortisol. Denne tilstanden av stress fører også til gastrointestinale problemer hos mange mennesker som utøver nevnte sportsaktiviteter, slik som maratonløpere og hardt trenende idrettsutøvere. De gastrointestinale problemene kan
- 5 vise seg på mange forskjellige måter, slik som forstoppelse, diaré, magesmerter, krampe eller kvalme (Nancy Rehrer et al., Gastrointestinal complaints in relation to dietary intake in triathletes, International Journal of Sport Nutrition, 1992, 2, 48 – 59).
- Konkurranse langdistanseløping sies også å indusere gastrointestinalt blodtap hvilket kan bidra til jernmangel, løperanemi (James G. Stewart et al., Gastrointestinal Blood
- 10 Loss and Anemia in Runners, Annals of Internal Medicine, 1984, Vol 100, No. 6, 843 – 845). Nevnte tarmlblødninger kan skyldes en svekket tarm mukosa.

- GB 2 335 134 A, Stalplex Ltd, beskriver en kullsyreholdig sportsdrikk som omfatter fruktjuice, karbohydrater og et oppløselig myseprotein hydrolysat. Drikken kan bli
- 15 anvendt av mennesker som deltar i fysisk aktivitet. Det er imidlertid ikke angitt noe om de eventuelle effektene ved drikken.

- WO 89/08405, Nils Molin et al., beskriver en næringssammensetning for administrering til pasienter ved føring med rør eller for anvendelse som en helsedrikk.
- 20 Næringssammensetningen omfatter fermentert havre-mel i kombinasjon med lactobacilli, eventuelt også soya mel eller skummetmelk pulver og supplerende mineral substanser og vitaminer. En næringssammensetning skal dekke de samlede næringsmessige kravene og skal inneholde karbohydrater, proteiner og fett. Mengden av antioksidanter vil på den annen side være forholdsvis lav.

- 25 Det er derfor fremdeles et behov for en forbedret sportsdrikk som kan lindre symptomene ved langvarig fysisk aktivitet. Hensikten med oppfinnelsen er å skaffe til veie en sportsdrikk som i tillegg til et nærende og fluid supplement før eller etter fysisk aktivitet for oppbygging og restituering, henholdsvis energi og fluidnivåene i kroppen,
- 30 også kan lindre symptomene på stress. Det har overraskende blitt vist at levedyktige lactobacilli kan bli blandet med mikronæringsstoffer, karbohydrater, salter og proteiner,

uten negative effekter på for eksempel antioksidanter, til en drikk som har god smak og god holdbarhet.

Oppfinnelsen er rettet mot en sportsdrikk som omfatter mikronæringsstoffer i
5 kombinasjon med konvensjonelle additiver for sportsdrikker, og er kjennetegnet ved at den inneholder 1 – 2 g mikronæringsstoffer valgt fra gruppen som består av askorbinsyre, vitamin E, β -karoten, pyridoksin, tiamin, ribofavin, niacin, cobalamin, folacin, Q10, kobber, magnesium, mangan, selen, sink og krom, per 1000 g i kombinasjon med levedyktige lactobacilli som har en positiv effekt på menneskelig
10 tarm mukosa.

Lactobacilli som er egnet å anvende i følge oppfinnelsen omfatter de forskjellige stammene av ulike arter som har en positiv effekt på menneskelig tarm mukosa. En slik effekt innebærer en evne til å kolonisere i tarmene og dermed beskytte tarmens mukosa,
15 for eksempel ved initiering av produksjon av mucin eller kort kjedede fettsyrer.

Eksempler på stammer som har denne evnen kan bli funnet blant følgende arter *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*.
20

En passende art av *Lactobacillus*, som kan bli anvendt i følge oppfinnelsen, er en *Lactobacillus plantarum* som har evne til å feste seg til tarmepitelet og kolonisere i tarmene. Spesielt velegnede stammer av denne arten omfatter et mannose spesifikk adhesin, slik som beskrevet i WO 96/29083, og en del av en klynge med *L. plantarum*
25 som har mer enn 70 % likhet med *L. plantarum* 299, deponert 2. juli 1991 i Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig, Tyskland under aksjesjonsnummer DSM 6595, med hensyn på REA, hvilket er en restriksjonsenzym analyse av total kromosomal DNA. En foretrukket stamme er *L. plantarum* 299v, deponert 16. mars 1995 under aksjesjonsnummer DSM 9843.
30

Andre stammer av interesse som kan bli anvendt i en sportsdrikk i følge oppfinnelsen er de probiotiske stammene *Lactobacillus rhamnosus* 271 (DSM 6594), *Lactobacillus*

rhamnosus GG (ATCC 53103), *Lactobacillus casei rhamnosus* LB 21, *Lactobacillus casei* Shirota, *Lactobacillus johnsonii* Lj1 og *Lactobacillus lactis* L1A.

5 Mikronæringsstoffene i denne sammenheng referer til vitaminer, mineraler og andre additiver som har en antioksiderende eller stimulerende effekt. Som eksempler kan det nevnes:

Asorbinsyre eller vitamin C, som virker som en antioksidant men tar også del i hydroksyleringsreaksjoner. Mangel på askorbinsyre kan resultere i slike symptomer
10 som tretthet, svakhet og også tenner som løsner. I følge svenske ernæringsanbefalinger bør inntaket være 35 – 60 mg per dag;

Karotenoider virker som antioksidanter. Karotenoidgruppen innbefatter både karotener og xantofyller. Forskjellen mellom disse er forekomst av oksygen i xantofyll molekylet.
15 Eksempler på karotenoider er α -karoten, β -karoten, γ -karoten, lycopen, lutein, cryptoxantin, astaxantin, canthaxantin og zeaxantin. Ca 50 av tilnærmet 500 naturlig forekommende karotenoider er forløpere for retinol. β -karoten er for eksempel et provitamin for vitamin A. Vitaminet er nødvendig for syn, vekst, reproduksjon og normal differensiering og stabilitet av epitel vev. A-vitamin blir også betraktet å være
20 viktig for immunforsvaret. Det anbefalte daglige inntak av retinol ekvivalenter for menn er 1000 μ g og for kvinner 800 μ g per dag. Astaxantin er en kraftig antioksidant, som har vist å gi en øket produksjon av antistoff;

Vitamin E, naturlig eller syntetisk, blir ansett å fungere som en antioksidant og på den
25 måten bidra til stabilitet av cellemembranene ved beskyttelse av de flerumettede fettsyrene i lipidene i membranene. Det anbefalte daglige inntaket er 10 mg α -tokoferol ekvivalenter for menn og 8 mg for kvinner;

Vitamin B6 er et fellesnavn for pyridoksin, pyridoksal og pyridoksamin. Mangel på
30 vitamin B6 er uvanlig og et slikt tilfellet vil forekomme sammen med mangel på andre B-vitaminer. Symptomene er for eksempel kramper og anemi. Anbefalt inntak er 1,5 – 2

mg per dag og behovet er proporsjonalt med mengden av protein, som blir metabolisert i kroppen;

- 5 Tiamin, vitamin B1, virker som et coenzym i flere enzymer som er viktige for energimetabolismen i for eksempel sitronsyre syklus. Mangel på denne kan forårsake beriberi, som innebærer forstyrrelser i nervesystemet, hjerte og fordøyelsesorganene. Et inntak på 0,5 mg per 1000 kcal er antatt å gi vevsmetting, anbefalingene er 1 mg og over;
- 10 Riboflavin, vitamin B2, deltar i omdanning av tryptofan til niacin. Mangel på denne blir generelt satt i forbindelse med en mangel på andre B-vitaminer og symptomer på denne mangel kan være hypersensitivitet for lys og munn med rødmende mukosa. Anbefalt inntak er 1,6 mg per dag for menn og 1,3 mg for kvinner;
- 15 Niacin, nicotinsyre er en del av coenzymer og utgjør en del av NAD og NADP, som er nødvendige ved omdanning av glukose, aminosyrer og fett. Mangel på dette kan resultere i pellagra. Karakteristiske trekk er endringer i huden og i mage-tarmsystemet. Anbefalt inntak av niacin bør være proporsjonalt med forbruket av energi og er ca 13 – 18 mg per dag;
- 20 Cobalamin, vitamin B12, virker som et koenzym ved overføringer av en-karbongrupper og deltar sammen med folinsyre, i dannelsen av aktive metylgrupper. Vitamin B12 mangel kan resultere i pernisiøs anemi og også forårsake nerveskader. I følge svenske ernærings anbefalinger blir 3 µg per dag betraktet å dekke behovet;
- 25 Folacin, folinsyre virker som et koenzym og overfører en-karbon fragmenter i aminosyresyntese og nukleinsyresyntese. Folacin mangel resulterer i forringet celledeling, forstyrrelser i proteinomdanning og megaloblastisk anemi. Anbefalt inntak av folacin er 200 µg per dag;
- 30 CoQ10 eller koenzym Q10 er en antioksidant som beskytter mot frie radikaler, særlig blir oksidasjon av lipider forhindret. Generelt blir det gitt ca 100 mg per dag;

Flavonoider som er til stede i vegetabilsk mat, er kraftfulle polyfenoliske antioksidanter som forhindrer oksidasjon av lipoproteiner og reduserer risiko for koronare hjertesykdommer;

5

Kobber er del av enzymer, som er nødvendige for energimetabolismen i cellene, syntese av bindevev, syntese av neuropeptider og i kroppens forsvar mot frie radikaler.

Mangelsymptomer hos voksne er dysarritmi og andre endringer i hjertefunksjonen.

Anbefalt inntak er 1,2 mg for voksne;

10

Magnesium er den prostetiske gruppen i mange enzymer og fungerer også som en aktivator. ATP:ase er for eksempel magnesium avhengig og tar del i blant annet sammentrekking av muskelceller, Na/K-pumpen. Magnesium er også nødvendig i nukleinsyre og proteinsyntese. I tillegg avhenger funksjonen til visse nerveceller av

15 magnesium. Anbefalt inntak av magnesium er 280 mg per dag for kvinner og 350 mg for menn;

Mangan deltar blant annet i syntese av proteiner, mucopolysakkarider og kolesterol.

Mulige symptomer på mangan mangel hos mennesket er endringer i huden og

20 hyperkolesterolemi. Anbefalt inntak er 25 mg per dag;

Selen er hovedsakelig en del av enzymet glutathionperoksidase og beskytter cellene mot oksidative skader. Det anbefalte inntaket av selen er 40 µg for kvinner og 50 µg for menn. Inntaket bør ikke overskride 5 µg per kg kroppsvekt og dag. Selenmangel kan

25 forårsake en hjertemuskel sykdom;

Sink utgjør en del av mange enzymer. Sinkmangel kan åpenbare seg som vekst retardasjon og endringer i huden. Anbefalt inntak av sink i følge nordiske

ernæringsanbefalinger er 7 mg for kvinner og 9 mg for menn. For høyt inntak påvirker

30 negativt metabolismen av andre sporelementer. Sink inntaket bør ikke overskride 45 mg for voksne og 25 mg for barn;

Krom er den biologisk aktive komponenten i glukose toleransefaktoren, som potensierer insulinaktiviteten. Et supplement av krom kan forbedre effekten av insulin.

Oppfinnelsen referer særlig til en sportsdrikk som inneholder mikronæringsstoffer valgt fra gruppen som består av askorbinsyre, vitamin E, karotenoider, pyridoksin, tiamin, riboflavin, niacin, cobalamin, folacin, Q10, flavonoider, kobber, magnesium, mangan, selen, sink og krom. En synergistisk effekt kan bli forventet med en blanding av de angitte forbindelsene. Det er for eksempel velkjent at vitamin C, vitamin E og selen har en synergistisk effekt.

10

Salter av natrium og kalium er nødvendig å administrere etter trening for gjenoppretting av saltbalansen; dette er særlig aktuelt i varmt klima med tilhørende perspirasjon. Akutt saltmangel forårsaker kvalme og svekkede nerveimpulser, som blant annet åpenbarer seg i svaiing og snublende gange. Moderat høye nivåer av natrium, slik som opp til 50 – 60 mmol/l, og også noe kalium bør derfor være en del av sammensetningen i følge oppfinnelsen for å kompensere for tap gjennom perspirering. En foretrukket kombinasjon av mikronæringsstoffer og salter i en sportsdrikk i følge oppfinnelsen er per 1000 g sportsdrikk:

20	askorbinsyre	500 – 1200 mg
	vitamin E	250 – 375 mg
	β-karoten	15 – 25 mg
	pyridoksin	15 – 25 mg
	natrium	20 – 60 mg
25	kalium	60 – 100 mg
	kobber	0,5 – 1,5 mg
	magnesium	120 – 175 mg
	mangan	1 – 3 mg
	selen	0,05 – 0,15 mg
30	sink	5 – 15 mg

I følge et foretrukket trekk referer oppfinnelsen til en sportsdrikk, som i tillegg til mikronæringsstoffer og levende lactobacilli også omfatter proteiner.

- Proteiner som er velegnede å anvende i en sportsdrikk, må være vannoppløslige, syrestabile og varmestabile. Som eksempler kan nevnes forskjellige melkeproteiner, særlig myseproteiner eller myseprotein hydrolysater. Myseprotein isolater er en av proteinkildene som forsyner de fleste essensielle aminosyrene og forgrenede aminosyrer per g av nitrogen. Et foretrukket myseprotein er meget oppløselig i vann og danner lavviskøse, homogene og sammenliknbare klare oppløsninger etter blanding med vann.
- 10 En annen mulig kilde for proteiner er bovint kolostrum. Forskjellige aminosyrer, særlig forgrenede aminosyrer som blir tatt opp av musklene, kan også bli tilsatt for å gi et tilsvarende supplement av energi. Viktige forgrenede aminosyrer som kan bli tilsatt myseprotein, er leucin, isoleucin og valin.
- 15 Sportsdrikken i følge oppfinnelsen inneholder også karbohydrater og salter i en vandig oppløsning, fortrinnsvis smakstilsatt med frukt juice konsentrat og aromaer.

- Foretrukkede karbohydrater er såkalte langsomme karbohydrater, som har en lav glykemisk indeks. GI, glykemisk indeks er et mål på hvor raskt karbohydratene i maten går inn i blodet. Fruktose er det monosakkaridet som har lavest glykemisk indeks og er særlig foretrukket. Dersom man ønsker å tilberede en drikk som er hypoton, kan det imidlertid være tilstrekkelig å anvende et såkalt polysukker, maltodekstrin som har en høy karbohydrat konsentrasjon, men et lav osmotisk trykk, i en mengde på 2 – 20 dektrose ekvivalenter. Av forskjellige årsaker kan det imidlertid være foretrukket å
- 20 anvende det langsomme karbohydratet i blanding med et karbohydrat som har en høy glykemisk indeks, for eksempel andre mono- eller disakkarider, slik som glukose og sakkarose.
- 25

- Dersom monosakkarid innholdet er lavere enn 50 g per 1000 g, blir det oppnådd en isoton drikk; ved høyere innhold blir det oppnådd en hypoton drikk. Dersom drikken også inneholder salt vil mengden være forskjellig.
- 30

Aromaer kan for eksempel bli fremstilt fra forskjellige konsentrerte fruktsafer og blir fortrinnsvis anvendt når sportsdrikkene inneholder proteiner, særlig myseproteiner, hvilke ellers kan gi drikken en spesiell, bitter smak.

- 5 En sportsdrikk i følge oppfinnelsen kan for eksempel per 1000 g inneholde:

	myseprotein	15 – 60 g
	karbohydrater	40 – 150 g
	mikronæringsstoffer	1 – 2 g
10	probiotisk stamme av <i>Lactobacillus</i>	$5 \cdot 10^7 - 5 \cdot 10^8$ cfu/ml

I følge et foretrukket trekk ved oppfinnelsen inneholder sportsdrikken per 1000 g:

	myseprotein isolat	15 – 60 g
15	mono- og disakkarider	40 – 150 g
	mikronæringsstoffer	1 – 2 g
	<i>L. plantarum</i> DSM 9843	$5 \cdot 10^7 - 5 \cdot 10^8$ cfu/ml

I følge et annet trekk referer oppfinnelsen til et næringsadditiv som omfatter

- 20 mikronæringsmidler i kombinasjon med frysetørkede, levedyktige lactobacilli, særlig i form av en tablett eller et pulver. Dette næringsadditivet kan også være en energikake eller et eller annet konvensjonelt næringsprodukt der lactobacilli kan bli preservert levende.
- 25 Oppfinnelsen referer særlig til en tablett for preparering av en sportsdrikk som over, hvilken tablett omfatter mikronæringsstoffer i kombinasjon med frysetørkede, levedyktige lactobacilli. En slik tablett kan bli fremstilt ved blanding av en frysetørket kultur, i en mengde fra 10 – 20 vekt- % av den totale sammensetningen, av utvalgte lactobacilli med mikronæringsstoffer, 1 – 3 % og et fullgodt tablettfremstilling
- 30 materiale som tillater anvendelse av et sammenligningsvis lavt utstansingstrykk ved tablettering, for eksempel i henhold til fremgangsmåten som er beskrevet i WO 97/07822. Ved anvendelse av et redusert utstansingstrykk vil det være mulig å

opprettholde 90 – 95 % av levedyktigheten til bakteriene. Mulige tablett fremstillingsmaterialer er poly- og oligosakkarider, særlig basert på fruktose, kalsium difosfat, mikrokrySTALLinsk cellulose og maltodekstrin som et fyllstoff, xanthan som et slimdannende middel og magnesiumstearat som et smøremiddel. Tabletten kan også
5 være brusende.

Ved blanding av en tablett fremstilt på denne måten med vann eller med vann og karbohydrater, med eller uten proteiner eller salter, eller med en konvensjonell sportsdrikk, blir det oppnådd en sportsdrikk i følge oppfinnelsen for direkte
10 konsumering. Det er naturligvis også mulig å lage blandingen in vivo, det vil si å spise tabletten i forbindelse med inntak av fluidet.

En hyperten sportsdrikk i følge oppfinnelsen som inneholder proteiner, karbohydrater og lactobacilli kan fortrinnsvis bli tatt før eller etter konkurranse eller trening i en
15 mengde på ½ til 1 liter per dag. Dette tilsvarer et totalt daglig konsum på $3 \cdot 10^{10}$ – $5 \cdot 10^{10}$ cfu/ml. Drikken er på grunn av dens innhold av proteiner og lactobacilli, mindre tilpasset for å bli tatt under fysisk trening. Det er imidlertid ingenting som forhindrer anvendelse av en drikk som består av hypertone mengder av karbohydrater og salter og mikronæringsstoffer i kombinasjon med lactobacilli og optimale smaksadditiver også
20 under fysisk trening.

Oppfinnelsen refererer i tillegg til anvendelse av lactobacilli for fremstilling av en sportsdrikk for å hindre og behandle stress symptomer, forstyrrelser i gastrointestinal systemet, og lesjoner i mukosamembranen i tarmene. Det har blitt vist at et regelmessig
25 inntak av en sportsdrikk i følge oppfinnelsen har en positiv effekt på stress relaterte gastrointestinale problemer. Ved å ta denne drikken blir den negative effekten av stress redusert, risiko for forstyrrelser i mage og tarmen blir redusert, og særlig blir risiko for forstyrrelser i tarm mukosa redusert.

30 Det er sannsynlig at den mest gunstige effekten på tarm mukosa blir oppnådd med en sportsdrikk som inneholder en kombinasjon av myseprotein, mikronæringsstoffer og lactobacilli.

EKSEMPLER

Eksempel 1. Hyperton sportsdrikk

For tilberedning av en hyperton sportsdrikk blir følgende bestanddeler anvendt

5	myseproteiner	22,5 g
	fruktose	20 g
	glukose	60 g
	sakkarose	40 g
10	havrebase	50 g
	mikronæringsstoffer	1,5 g
	frukt juice konsentrat	15 g
	aromaer	1,5 g
	vann	q. s. ad 1000 g
15	sitronsyre for justering av pH til 3,4	

- Alle bestanddelene blir oppveid. Myseproteinet Lacprodan DI-9213 (MD-Foods, Viby, Danmark), blir blandet med vann og deretter homogenisert på ultraturrax, posisjon 2 (13000 rpm), i ca. 1 minutt. Deretter blir fruktose, glukose og sakkarose og aromaer tilsatt, blandet og oppvarmet under omrøring til 90° C i 5 minutter i et vannbad. Frukt juice konsentrat kan være fra sitron-lime, solbær eller tropisk, alle fra Skånemejerier Ekonomisk Förening, Malmö. Aromaen har en sitron-lime smak og har blitt ervervet fra Quest International, Lund. Satsen blir deretter avkjølt til romtemperatur og havrebasen som inneholder *Lactobacillus plantarum* 299v i en mengde på $1 - 2 \cdot 10^9$ cfu per ml, og mikronæringsstoffene blir tilsatt. Etter blanding blir det oppnådd en velsmakende drikk som blir aseptisk pakket og deretter lagret kjølig.

Mikronæringsstoffene og forholdet mellom dem er, beregnet på metallet når det anvendes, som følger

30	askorbinsyre	800 mg
	vitamin E	320 mg (400 IE)
	β-karoten	20 mg

	pyridoksin	20 mg
	kobber (CuSO_4)	1 mg
	magnesium (MgO)	150 mg
	mangan (Mn_2SO_4)	2 mg
5	selen (Na_2SeO_3)	100 μg
	sink (Zn SO_4)	10 mg

og utgjør en pulver blanding.

- 10 Havrebasen som blir anvendt over er en lagringsoppløsning av lactobacilli og blir fremstilt fra havremel, maltmel og vann som blir blandet og oppvarmet ved forskjellige temperaturintervaller for å gi et passende substrat for den valgte stammen av *Lactobacillus*. I dette tilfellet blir *Lactobacillus plantarum* DSM 9843 anvendt, hvilken blir tilsatt den avkjølte havre blandingen og som etter fermentering gir et innhold på ca.
- 15 $2 \cdot 10^9$ cfu/ml havrebase.

Sportsdrikken som således blir fremstilt inneholder per 100 g

	protein	2,1 g
20	fett	0,1 g
	karbohydrater	13 g
	natrium	2,3 mg
	kalium	6,4 mg
	lactobacilli	$5 \cdot 10^7$ cfu/ml

25

Holdbarhetstiden til den fremstilte sportsdrikken har vist seg å være minst 4 uker når den blir lagret i et kjøleskap, +4 til +8°C.

Eksempel 2. Hyperton sportsdrikk

30

For tilberedning av en annen hyperten sportdrikk blir følgende bestanddeler anvendt

Lacprodan DI-9213	45 g
-------------------	------

	fruktose	120 g
	havrebase	50 g
	mikronæringsstoffer	1,5 g
	frukt juice konsentrat	20 g
5	aromaer	1,5 g
	vann	q. s. ad 1000 g

Samme fremgangsmåte som ble beskrevet i Eksempel 1 ble fulgt, samme mikronæringsstoffer og lactobacilli ble tilsatt og sportsdrikken ble tilberedt og inneholdt

10 per 100 g

	protein	4 g
	fett	0,1 g
	karbohydrater	13 g
15	natrium	4,5 mg
	kalium	8,6 mg
	lactobacilli	$5 \cdot 10^7$ cfu/ml

Eksempel 3. Tablett

20

Følgende ingredienser blir blandet i det angitte vektforhold

<i>L. plantarum</i> DSM 9843, frysetørket	20 %
inulin	78 %
mikronæringsstoffer	2 %

25

og presset til tabletter. Mikronæringsstoffene har sammensetning som angitt i Eksempel 1 over. Én tablett kan fortrinnsvis bli tatt sammen med ca ½ liter fluid.

Eksempel 4. Tablett

30

På samme måte som i Eksempel 3 blir følgende ingredienser blandet, og gir en tablett som har forbedrede oppløselighetsegenskaper

	<i>L. plantarum</i> DSM 9843, frysetørket	10 %
	inulin	85 %
	mikronæringsstoffer	2 %
	magnesium stearat	1 %
5	xanthan	2 %

BIOLOGISKE TESTER

Effekter av *L. plantarum* DSM 9843 i en rotte tarm blødningsmodell

- 10 36 hannlige Sprague-Dawley rotter ble anvendt i eksperimentet. De ble oppstallet i separate metabolske bur for å oppsamle avføring individuelt for evaluering. Dyrene ble holdt ved romtemperatur, 22° C med en regulert 12 timers lys/mørke syklus og hadde fri tilgang på standard rotternat og drikkevann. Det var tre forskjellige eksperimentelle grupper med 12 rotter i hver. Gruppe 1 var negativ kontroll som ikke mottok noe
- 15 behandling. Gruppe 2 var positiv kontroll som ble gitt DSS, dekstran sulfat, for å indusere tarm blødning. Rottene i Gruppe 3 ble behandlet med DSS + *L. plantarum* DSM 9843. Alle rottene gjennomgikk sham operasjon for innsetting av en pumpe for senere eksperiment under anestesi. På dag 1 ble rottene operert og på de følgende 6 dagene ble DSS administrert. Gruppe 1 hadde fri tilgang på vann fra springen og
- 20 gruppene 2 og 3 mottok ad libitum 5 % (v/v) DSS (ICN Biomedicals Inc. Aurora, Ohio, USA) oppløst i drikkevannet. Gruppe 3 rottene ble føret enteralt med en havremel drikk inneholdende 1×10^{10} cfu/ml of *L. plantarum* DSM 9843 to ganger daglig i et volum på 2 ml gjennom et oro-gastrisk rør.
- 25 Følgende resultater ble oppnådd

Tabell 1. Gjennomsnitt av Sykdoms Aktivitets Indeks

Dag	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
1	0,3	0,4	0,2
2	0,1	0,5	0,6
3	0,0	0,5	0,5
4	0,0	0,8	0,9

5	0,1	1,5	1,0*
6	0,2	2,3	1,8*
7	0,0	2,8	2,3*

* betegner $P < 0,05$ sammenliknet med Gruppe 2, det er DSS gruppen

Sykdoms Aktivitets Indeksen, som er en kombinasjon av måleverdier for vekttap,

5 konsistens på avføring og blødning, dividert med 3, ble vurdert som under.

Tabell 2. Bedømmelse av Sykdoms Aktivitets Indeks

Vurdering	Vekttap, %	Avføringskonsistens	Blødning
0	ingen	normal = velformede pelleter	negativ
1	1 – 5		
2	5 – 10	løs avføring = deigaktig, ikke klebende til anus	hemokkult +
3	10 – 20		
4	> 20	diarre = flytende avføring som kleber seg til anus	kraftig blødning

10

Resultatene av denne testen viser at administrering av *Lactobacillus plantarum* til tarmene har en positiv effekt på tarm mukosa.

Pilotstudie av sportsdrikken fra Eksempel 1

15

7 hardt trenende personer, Nr 1 – 7 ble gitt sportsdrikken i følge Eksempel 1 og ble bedt om å ta ½ til 1 liter per dag før eller etter den fysiske treningen i en periode på 4 uker. De ble også bedt om å gi sitt syn på eventuelle forskjeller når det gjelder gastrointestinal adferd, restitusjon, følelse av velvære, smerte etter trening og eventuelle andre aspekter.

20

Person nr 1 er en langdistanseløper som trener mer enn 7 ganger per uke. Han erfarte ingen gastrointestinale problemer under testen. Fra dag 5 finner han at yteevnen og det samlede velværet hadde økt. Etter 28 dager hadde smerten etter treningen minsket.

- 5 Person nr 2 er håndballspiller, og nevner mindre smerte etter trening og øket velvære.

Person nr 3 er en idrettsutøver. I tillegg til et øket velvære mente hun at restitusjonen er raskere og noen ganger er yteevnen bedre.

- 10 Person nr 4 er en maratonløper. Han likte drikken og fant den verdifull under hard trening, men vurderte testperioden på 4 uker for kort. Han hadde sjelden noen gastrointestinale problemer – bare under ekstremt intensive treningsperioder.

- 15 Person nr 5 er en maratonløper som nevner mindre smerte etter trening, øket velvære og god restitusjon. Fremfor alt er hun glad for en forbedret gastrointestinal adferd, tidligere diarre etter hard trening var forsvunnet og hun har ikke lenger gastrointestinale problemer.

- 20 Person nr 6 er en idrettsutøver som løper 400 og 800 m. Hun synes drikken bedret hennes velvære, reduserte smerten etter trening, reduserte sykdomsfrekvensen, øket restitusjonsgraden.

- 25 Person nr 7 er en idrettsutøver som løper mellomdistanser. Hun opplevde en forbedret gastrointestinal adferd, en bedret restitusjonsgrad, en redusert infeksjonsfrekvens og generelt et forbedret total velvære.

- 30 Konklusjonen fra denne pilotstudien er at de individene som hadde gastrointestinale problemer i forbindelse med hard trening erfarte en klar forbedring; reduksjon av smerte etter trening var også et felles trekk.

Studier under utvikling

For nærmere å undersøke effektene av sportsdrikken i følge oppfinnelsen vil forskjellige tester bli gjennomført. I en studie vil forskjellige parametre, slik som antioksidativ kapasitet i blodet, gastrointestinal funksjon og eventuelle effekter på mikrofloraen, bli studert på friske personer som har et høy tempo i arbeidslivet. En annen studie vil bli

5 utført på hardt trenende idrettsutøvere, der maksimalt oksygenopptak, laktat terskelverdier, anaerob kapasitet og evne til utholdenhet bli testet.

I forbindelse med en maraton konkurranse vil løperne bli bedt om å delta i en studie for å evaluere effektene av sportsdrikken i følge oppfinnelsen for å redusere forekomst av

10 blod i avføringen.

P a t e n t k r a v

1.

Sportsdrikk som omfatter mikronæringsstoffer i kombinasjon med konvensjonelle additiver for sportsdrikker,

5 k a r a k t e r i s e r t v e d a t

den inneholder 1 – 2 g mikronæringsstoffer valgt fra gruppen som består av askorbinsyre, vitamin E, β -karoten, pyridoksin, tiamin, riboflavin, niacin, cobalamin, folacin, Q10, kobber, magnesium, mangan, selen, sink og krom, per 1000 g i kombinasjon med levedyktige lactobacilli som har en positiv effekt på menneskelig
10 tarm mukosa.

2.

Sportsdrikk i følge krav 1,

k a r a k t e r i s e r t v e d a t

15 den inneholder en eller flere stammer av *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* som har evne til å kolonisere i tarmene, i en terapeutisk effektiv mengde.

20 3.

Sportsdrikk i følge krav 1 eller 2,

k a r a k t e r i s e r t v e d a t

den inneholder mikronæringsstoffene vitamin C, vitamin E og selen.

25 4.

Sportsdrikk i følge kravene 1-3,

k a r a k t e r i s e r t v e d a t

den inneholder askorbinsyre, vitamin E, β -karoten, pyridoksin, kobber, magnesium, mangan, selen og sink

30

5.

Sportsdrikk i følge et hvilket som helst av kravene 1 – 4,

k a r a k t e r i s e r t v e d at den inneholder per 1000 g

askorbinsyre	500 – 1200 mg
vitamin E	250 – 375 mg
β-karoten	15 – 25 mg
pyridoksin	15 – 25 mg
natrium	20 – 60 mg
kalium	60 – 100 mg
kobber	0,5 – 1,5 mg
magnesium	120 – 175 mg
mangan	1 – 3 mg
selen	0,05 – 0,15 mg
sink	5 – 15 mg.

6.

- 5 Sportsdrikk i følge et hvilket som helst av kravene 1 – 5,

k a r a k t e r i s e r t v e d at den omfatter proteiner, eventuelt i kombinasjon med aminosyrer.

7.

- 10 Sportsdrikk i følge krav 6,

k a r a k t e r i s e r t v e d at proteinet er et myseprotein eller myseprotein hydrolysat.

8.

- 15 Sportsdrikk i følge et hvilket som helst av kravene 1 – 7,

k a r a k t e r i s e r t v e d at den omfatter karbohydrater som har en lav glykemisk indeks, eventuelt i kombinasjon med karbohydrater med en høy glykemisk indeks.

9.

Sportsdrikk i følge et hvilket som helst av kravene 1 – 8,
k a r a k t e r i s e r t v e d a t
den inneholder per 1000 g

myseproteiner	15 – 60 g
karbohydrater	40 – 150 g
mikronæringsstoffer	1 – 2 g
en probiotisk stamme av <i>Lactobacillus plantarum</i>	$5 \cdot 10^7 - 5 \cdot 10^8$ cfu/ml.

5

10.

Sportsdrikk i følge et hvilket som helst av kravene 1 – 9,
k a r a k t e r i s e r t v e d a t

10 den inneholder *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843).

11.

Tablett for tilberedning av en sportsdrikk i følge et hvilket som helst av kravene 1 – 10
in vivo eller in vitro,

15 k a r a k t e r i s e r t v e d a t

den omfatter mikronæringsstoffer i kombinasjon med frysetørkede, levedyktige
lactobacilli.

12.

20 Anvendelse av lactobacilli for tilberedning av en sportsdrikk i følge et hvilket som helst
av kravene 1 – 10 for å forebygge og behandle stress symptomer, gastrointestinale
forstyrrelser, og lesjoner i mukosa membranen i tarmene.