[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A23K 1/00 (2006.01)
A23L 1/03 (2006.01)
A61K 35/74 (2006.01)
C12N 1/04 (2006.01)

[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03805801.4

[45] 授权公告日 2007 年 9 月 5 日

[11] 授权公告号 CN 100334964C

[22] 申请日 2003.3.12 [21] 申请号 03805801.4

[30] 优先权

[32] 2002.3.12 [33] EP [31] 02005607.3

[86] 国际申请 PCT/EP2003/002597 2003.3.12

[87] 国际公布 WO2003/075676 英 2003.9.18

[85] 进入国家阶段日期 2004.9.13

[73] 专利权人 雀巢产品有限公司

地址 瑞士沃韦

[72] 发明人 J·B·乌宾克

P·沙尔-扎马雷蒂 C·卡瓦迪尼

[56] 参考文献

US 4888171 1989.12.19

EP0180743A1 1986.5.14

WO0195745A2 2001.12.20

WO9948372A1 1999.9.30

JP2000-302694A 2000.10.31

JP2001-321094A 2001.11.20

CN1301134A 2001.6.27

JP64-66124A 1989.3.13

审查员 刘红霞

[74] 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

代理人 黄革生 隗永良

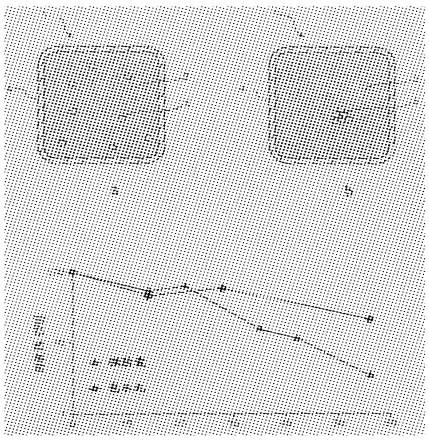
权利要求书 2 页 说明书 21 页 附图 1 页

[54] 发明名称

益生生物递送系统

[57] 摘要

本发明涉及优选加入到食品的益生生物递送系统。具体地，本发明证实具有至少 0.02cm^3 的体积、除了存活微生物之外还含有随意的或合格的组分，如填充剂、粘合剂、增塑剂、其他功能性成分和包衣的压制丸可加入半潮湿、潮湿或半干产品中。该微生物比商业途径可得到的益生生物制品保持更长的存活时间。



1. 获得食品的方法，其包括步骤：

a. 将存活的微生物制品和其他组分混合，

b. 干燥混合物到低于 0.3 的 a_w，

c. 在压力下压制混合物以得到具有至少 $0.02cm^3$ 的体积的丸，

d. 在 a_w 低于 0.3 时用防潮屏障给丸加包衣，和

e. 向液体、潮湿或半潮湿食品中增补所述丸，其中潮湿是指 0.7 或以上的 a_w，而半潮湿是指 0.5 到 0.7 之间的 a_w。

2. 根据权利要求 1 的方法，其中 a_w 低于 0.2。

3. 根据权利要求 1 的方法，其中 a_w 低于 0.15。

4. 根据权利要求 1 的方法，其中 a_w 低于 0.1。

5. 根据权利要求 1 到 4 任一项的方法，其中其他组分包括至少部分食品成分。

6. 根据权利要求 1 到 4 任一项的方法，其中压制压力在 100 到 10000 巴的范围。

7. 根据权利要求 1 到 4 任一项的方法，其中丸含有 10^5 到 10^{14} 个存活的微生物。

8. 根据权利要求 1 到 4 任一项的方法，其中存活的微生物为益生生物。

9. 获得食品的方法，其包括步骤：

a. 将存活的微生物制品和其他组分混合，

b. 在压力下压制混合物以得到具有至少 $0.02cm^3$ 的体积的丸，

c. 干燥混合物到低于 0.3 的 a_w，

d. 在 a_w 低于 0.3 时用防潮屏障给丸加包衣，和

e. 向液体、潮湿或半潮湿食品中增补所述丸，其中潮湿是指 0.7 或以上的 a_w，而半潮湿是指 0.5 到 0.7 之间的 a_w。

10. 根据权利要求 9 的方法，其中 a_w 低于 0.2。

11. 根据权利要求 9 的方法，其中 a_w 低于 0.15。

12. 根据权利要求 9 的方法，其中 a_w 低于 0.1。

13. 根据权利要求 9 到 12 任一项的方法，其中其他组分包括至少部分食品成分。

14. 根据权利要求 9 到 12 任一项的方法，其中压制压力在 100 到 10000 巴的范围。

15. 根据权利要求 9 到 12 任一项的方法，其中丸含有 10^5 到 10^{14} 个存活的微生物。

16. 根据权利要求 9 到 12 任一项的方法，其中存活的微生物为益生生物。

益生生物递送系统

技术领域

本发明涉及包括存活微生物和包衣的丸，涉及益生生物递送系统，涉及所述丸在食品中作为益生生物递送系统的用途，还涉及得到增补食品的递送系统的方法。本发明还涉及含有所述丸的食品。

发明背景

益生性微生物(此后叫做：益生生物)是活的微生物，当其被摄入一定数量时，发挥超出基本营养以外的健康优点。益生生物可以引起的有益效果很多并且形成技术人员知识的一部分。可提及的一些例子是减少乳糖不耐受、抑制病原细菌和寄生虫、减少腹泻、抗幽门螺杆菌(Helicobacter pylori)的活性、防止结肠癌、改善或防止便秘、原位产生维生素、调节血脂，和调节宿主免疫功能。

上述有益效果对定居于哺乳动物，例如陪伴动物，如宠物，和人类的肠道内的非常特异的微生物菌株通常是有效的。

因此，对于将益生生物包含在食物中有相当大的兴趣。例如，可通过商业途径得到含有益生生物的许多发酵奶产品，如酸乳。

类似地，对于动物，将益生生物包含入动物饲料中也存在兴趣。这至少对于家畜的饲料和宠物食物是真实的。

许多益生生物主要在存活的时候发挥有益效果。因此，如果将益生生物加入到食品中，则意味着使益生生物存活通过食品贮存期，甚至更进一步在食物消化过程中存活通过胃肠道直到定居的位置。

因此，现有技术中的问题是与食物和/或宠物食品一起提供益生生物并使加入的益生生物具有延长的寿命。尤其是，益生生物在潮湿或半干食物

中时对温度和湿度非常敏感，而它们在干燥环境(如特征是水活度(a_w)低于0.2 的干燥环境)中相当地稳定。因此，现有技术关注于在湿润的、潮湿的或甚至液体的环境中于室温和更高温度下保存活生物质。

EP 0862 863 提供了含有糊化淀粉基质的立即可食用的谷类食品，其中淀粉基质包括含有益生生物的包衣或填充物。由此，喷雾干燥的益生生物被混合入载体基质中，载体基质可以是水、脂肪或蛋白质水解物，然后混合物基本上被喷雾到谷类食品上。当然，谷类食品必须自身具有低的水活度以保证益生生物的延长的寿命。

EP 0704 16 更具体地关注乳酸细菌在潮湿食物中的保存。喷雾干燥的细菌被加到含有脂肪、发酵奶粉和糖类的组合物中。该组合物将是甜食的填充物。该发明通过将益生生物包埋到富含脂肪或油的基质中避免了水的有害影响但由此有使食品的均衡营养组成偏移到负面的危险。

EP 0 180 743 公开了悬浮在油相中并被至少一个水溶性保护层(纤维素或淀粉、树胶或果胶的水溶性衍生物)包住的微生物。

微囊化形式的良好稳定的微生物可从例如 Cerbios-Pharma SA(Bioferment, Lugano, 瑞士，产品名 LBC ME 10)通过商业途径得到。小胶囊(直径约 700 μm)切片的显微观察显示附着到载体的益生生物被保护益生生物的几个薄层包被。这些产品的特征是在潮湿环境中也具有相对高的稳定性，但是生产成本昂贵，因为必须加入几层以避免水进入微囊。

因此，仍需要提供能相对于现有技术在液体、潮湿或半潮湿环境中使益生生物具有更长寿命的益生生物递送系统。

具体地，本发明所要解决的问题是提供稳定的益生生物或益生生物递送系统，其被加入到 a_w 值高于益生生物存活的最佳值的食品中。此外，益生生物应该优选以(从营养和感观的角度看)不会与它们所加入的食品有实质性差别或者对所加入的食品无实质性破坏的形式提供。

发明概述

引人注目地，发现通过将干燥的微生物和可由干燥食物材料组成的基

质压制在一起，并通过用食品级防潮屏障包被此丸，可以在储存期得到优秀的稳定性。

因此，第一方面，本发明提供了包括压制的内部基质和至少一层包衣的丸，其中内部基质含有存活的微生物，包衣含有防潮屏障，该丸的特征是丸的体积为至少 $0.02cm^3$。

第二方面，本发明提供了食品内的丸，其中丸为根据本发明的丸并且丸的内部基质含有食品的至少一种组分。

第三方面，本发明提供了益生生物递送系统，其含有根据本发明的丸。

第四方面，本发明提供了根据本发明的丸作为潮湿、半湿或半干食品中益生生物递送系统的用途。

第五方面，本发明提供了得到用于向食品增补活微生物的丸的方法，该方法包括将微生物制品和其他组分混合，干燥混合物到 a_w 低于 0.3，在压力下压制混合物以得到体积至少为 $0.02cm^3$ 的丸，并用防潮屏障包被该丸。

第六方面，本发明提供了含有根据本发明的丸的食品，其中食品和丸的内部基质共有至少一种组分、成分或组成要素。

最后一方面，本发明提供了由至少两种颗粒——其中一种为根据本发明的益生生物丸——的混合物组成的颗粒食物、食物添加剂、增补剂或药品。

本发明的一个优点是其显著改善应用于半干和/或湿颗粒食品中的益生微生物的稳定性。

本发明的另一个优点是工艺简单而容易。

本发明的另一个优点是其也为其他功能性成分，尤其是益生素纤维提供了合适的递送载体，这些功能性成分反过来可改善根据本发明的丸的理化性质。

附图简述

图 1 示意性说明了根据本发明的丸(1)的实例。丸(1)包括内部基质(2)，

其含有益生生物(3)。丸还包括防潮屏障(4)。图 1a 和 1b 区分不同实施方案，其中益生生物均匀分散(图 1a)或聚集在中心(图 1b)。应该注意，包衣、内部基质和益生生物制品的形状和厚度之间比例是随意的，仅仅起举例阐明的目的。

图 2 显示了保存在 30℃和 70%RH(相对湿度)的屎肠球菌(Enterococcus faecium)的储藏稳定性(以 cfu/g 百分数表示的回收对贮存时间)。此图区分了使用通过商业途径从 Cerbios-Pharma(Lugano, 瑞士)得到的名为 SF68 的微胶囊得到的值(●)和使用根据本发明的包衣丸得到的值(◆)。

发明详述

在本说明书的上下文中，术语“包含”指“除其它的以外，还含有”。其不应被理解为“仅仅由……组成”。

在本发明的上下文中，术语“食品”意在包括任何可食用的物质。因此，其可以是旨在为人类食用的产品，但是该术语也包括被动物，例如宠物，如狗、猫、兔、豚鼠、小鼠、大鼠、鸟(例如鹦鹉)、爬行动物和鱼(例如金鱼)食用的产品。然而，该术语还包括被其他驯养的动物食用的食物，例如，家畜，例如，牛、马、猪、绵羊、山羊、水牛、骆驼等的饲料产品。

在本发明的上下文中，术语“丸”不旨在意指任何特定形状。相反，在本发明意义下，“丸”可以呈现通过压制能得到的任何形状。例如，丸的形状可是球形、立方体、锥体、片或任何经典的、修饰的或复杂的三维形状。此外，还可凭空设想任何形状。例如，如果丸旨在作为用于宠物食物的益生生物递送系统，它们可具有骨头、棒子、环的形状、动物如小鼠的形状，或其他物体的形状。现在的压制技术使得可制备几乎任何三维结构。

在本发明的上下文中，术语“益生生物”旨在指由于其可能对其消费者具有的任何有益效果而希望被食用的任何微生物。

在本发明的上下文中，术语“防潮屏障”指可用于包封如上面定义的

丸并可用于延缓待包封的丸吸收水分的任何物质。

在本发明的上下文中，下面用于定义“水分”的 a_w 值按实际方法使用：潮湿指 0.7 或以上的 a_w，半潮湿为 0.5 到 0.7 之间的 a_w，半干为 0.3 到 0.5 之间的 a_w。

在本发明的上下文中，措词“内部基质”中的词“基质”不旨在限制于任何特定组分或组分的选择。当然，其通常含有食品级成分，该成分的消费在营养上是安全的。然而，本发明的优点之一是关于基质所给予技术人员的极大的灵活性。该基质可充当益生生物的载体，任选地与粘合剂一起。

在本发明的上下文中，词“粘合剂”可以指具有赋予其他食物成分被压紧的能力的性质的任何食品级物质。其通常被理解为能够在压制过程中弹性形变，从而可以形成足够持久的片剂结构。而且，粘合剂可具有粘合的、粘性的或粘的性质。

在本发明的上下文中，词“增塑剂”可以指具有软化在压制时使用的一种或多种其他成分的性质的任何食品级物质。优选地，所用的增塑剂具有沾湿或润湿内部基质的其他组分的表面的能力，从而通过该方式支持内部基质可以在甚至低水活度下被压制。

在本发明的上下文中，词“功能性食物”指可以提供给消费者超出基本营养以外的任何优点的任何食品，或任何食物成分。对宿主的肠内微生物区系的组成和代谢活性以及宿主免疫系统具有有益效果的益生生物(见上面)可作为实例。同样地，益生素、纤维、维生素、抗氧化剂、精神刺激分子，如咖啡因，可以作为可能的“功能性食物”成分的完全随意的示例性但举例阐明性选择。

术语“其他组分”在涉及内部基质的其他组分的上下文中，指除了细菌外的所有其他组分。对于细菌附着到特定载体的情况，载体物质也不是“其他组分”的一部分。

在本说明书中给出的有关丸或益生生物递送系统的成分或部分的所有列表均被认为是非穷尽性列表。任何时候都可以(虽然不是强制的)选择一

个列表或全部这些列表中的成分或物质的任意组合。

除非特别说明，百分数以重量百分数给出。优选地，在一个实施方案中，根据本发明的丸具有 0.01 到 100cm^3，优选 0.02 到 50cm^3，更优选 0.125 到 30cm^3，最优选 0.3 到 8cm^3 的体积。例如，体积可为 0.4 到 6 cm^3，0.5 到 3cm^3，或 0.6 到 2.25cm^3。

在根据本发明的另一个实施方案中，加包衣前或加包衣后不久根据本发明的丸的内部基质的特征是低于 0.3 的水活度。优选地，水活度低于 0.2，更优选地，大约、等于或低于 0.1。例如，水活度为 0.01 到 0.09。

在另一个实施方案中，根据本发明的丸的内部基质具有大于 0.8g/cm^3 的包被密度。优选地，其具有高于 1.1g/cm^3，更优选高于 1.3g/cm^3 的包封密度（envelope density）。

包封密度是指示包括直到表面平面的孔隙在内的物体的比重的度量。该量特别适于片剂或压缩的实体，并且可用例如 Micromeritics® Geo Pyc 1360 装置估计。

表示压缩实体的比重的另一种方式是例如绝对密度（absolute density）。未加包衣的丸的绝对密度优选为高于 1g/cm^3，更优选高于 1.2g/cm^3，最优选高于 1.5g/cm^3。绝对密度可用例如 Micromeritics®Accu Pyc 1330 设备估计。

包封密度和绝对密度的定义是技术人员公知的，但是可从例如 Webb, PA; Orr, C. 精细微粒技术中的分析方法（Analytical methods in fine particle technology）. Micrometrics Instrument Corporation, Norcross, GA，1997 衍生。

通常，可以说包封密度是根据包括密闭孔和直到表面平面的开放孔在内的物体体积确定的物体的总密度。绝对密度为根据包括密闭孔(但排除开放孔)的物体体积确定的物体的密度。基质密度或真实密度(没有在上面的实施方案中指出)是通过排除了开放孔和密闭孔的基质的体积确定的物体密度。

通常，未加包衣的丸的包封密度是内部基质的未加包衣的未压缩组分

的绝对密度的约 50%到 100%，优选 70%到 100%，更优选 80%到 100%。

在另一个实施方案中，根据本发明的丸含有 10^5 到 10^{12} 个存活的微生物(cfu)。优选地，其含有 10^5 到 10^{11}cfu，更优选地 10^6 到 10^{10}cfu。例如，根据本发明的丸可含有 10^6 到 10^8cfu。

上面的值取决于丸的尺寸和加入的 cfu 的数目。推荐的 cfu 值也可以以丸的克数来表示，而不管丸的尺寸。所以，根据本发明的丸优选含有 10^5 到 10^9，更优选 10^6 到 10^8 cfu/g。

在另一个实施方案中，根据本发明的丸的内部基质还含有选自可消化淀粉、抗性淀粉（resistane starch）、其他纤维、碾磨的谷类、干燥并碾磨的蔬菜、纤维素和纤维素衍生物、宠物食品、麦芽糖糊精、菊苣面粉、蛋白质分离物、酵母提取物和它们的混合物的成分。

在另一个实施方案中，根据本发明的丸的包衣含有食品级防潮屏障。

在根据本发明的方法的一个实施方案中，其他组分包括食品的至少部分成分。

不希望被理论所束缚，但认为通过将干燥的益生生物加入食品材料或特定食品级成分，干燥，将它们压制成相对大的颗粒或丸($\geqslant 0.02cm^3$)，然后用充当防潮屏障的物质包被它们，可以得到高度稳定的包囊化的益生生物。这可能如此的部分原因是：与目前公知的包囊化或干燥的益生生物相比，好得多地利用体积和表面积的比率。压缩和防潮屏障进一步支持了此优化的比率并允许益生生物在湿环境中达到至今未有的储藏稳定性。

为了制备根据本发明的丸，可以选择不同的可能微生物的一种或者它们的混合物、内部基质的其他组分和疏水物质。

作为微生物，可选择任何微生物。优选地，选择对人或动物，如宠物，例如猫或狗，家畜，例如，猪、牛、水牛、绵羊或山羊的健康和保健发挥有益效果的微生物，优选微生物是益生性微生物。

文献提到了可用于实施本发明的一些微生物，例如在 EP 0 862 863A2，尤其是第 3 页中。

合适的益生性微生物的实例包括酵母，如酵母属(Saccharomyces)、德

巴利酵母属（Debaromyces）、假丝酵母属(Candida)、毕赤酵母属(Pichia)和球拟酵母属(Torulopsis)，霉如曲霉属(Aspergillus)、根霉属(Rhizopus)、毛霉属（Mucor）和青霉属(Penicillium)和球拟酵母，和细菌如双歧杆菌属(Bifidobacterium)、拟杆菌属(bacteroides)、梭状芽孢杆菌属(Clostridium)、梭杆菌属(Fusobacterium)、蜜蜂球菌属(Melissococcus)、丙酸杆菌属(Propionibacterium)、链球菌属(Streptococcus)、肠球菌属(Enterococcus)、乳球菌属(Lactococcus)、库克菌属(Kocuria)、葡萄球菌属(Staphylococcus)、消化链球菌属（Peptostrepococcus）、芽孢杆菌属(Bacillus)、片球菌属(Pediococcus)、微球菌属(Micrococcus)、明串珠菌属(Leuconostoc)、魏斯氏菌属(Weissella)、气球菌属(Aerococcus)、酒球菌属(Oenococcus)、乳杆菌属(Lactobacillus)。适宜的益生性微生物的具体实例为：黑曲霉(Aspergillus niger)、米曲霉(A. oryzae)、凝结芽孢杆菌(Bacillus coagulans)、迟缓芽孢杆菌(B.lentus)、地衣芽孢杆菌(B.licheniformis)、肠膜芽孢杆菌(B. mesentericus)、短小芽孢杆菌(B. pumilus)、枯草芽孢杆菌(B. subtilis)、纳豆芽孢杆菌(B. natto)、嗜淀粉拟杆菌(Bacteroides amylophilus)、多毛拟杆菌(Bac. capillosus)、栖瘤胃拟杆菌(Bac. ruminocola)、Bac. suis、青春双歧杆菌(Bifidobacterium adolescentis)、动物双歧杆菌(B. animalis)、短双歧杆菌（B. breve）、两歧双歧杆菌（B. bifidum）、婴儿双歧杆菌（B. infantis）、乳酸双歧杆菌（B. lactis）、长双歧杆菌（B. longum）、假长双歧杆菌（B. pseudolongum）、嗜热双歧杆菌（B .thermophilum）、Candida pintolepesii、酪酸梭状芽胞杆菌(Clostridium butyricum)、乳脂肠球菌（Enterococcus cremoris）、双醋酸乳肠球菌（E. diacetylactis）、屎肠球菌、中间肠球菌（E. intermedius）、乳肠球菌（E. lactis）、E.muntdi、嗜热肠球菌（E. thermophilus）、大肠埃希氏菌(Escherichia coli)、脆壁克鲁维酵母（Kluyveromyces fragilis）、嗜酸乳杆菌（Lactobacillus acidophilus）、L. alimentarius、L. amylovorus、卷曲乳杆菌（L.crispatus）、短乳杆菌（L.brevis）、干酪乳杆菌（L. casei）、弯曲乳杆菌（L.curvatus）、纤维二糖乳杆菌（L. cellobiosus）、德氏乳杆菌保加利亚亚种（L.delbrueckii

ss.bulgaricus）、L.farciminis、发酵乳杆菌（L. fermentum）、加氏乳杆菌（L. gasseri）、瑞士乳杆菌（L.helveticus）、乳酸乳杆菌（L. lactis）、植物乳杆菌（L.plantarum）、约氏乳杆菌（L. johnsonii）、罗伊氏乳杆菌（L.reuteri）、鼠李糖乳杆菌（L. rhamnosus）、 L.sakei、唾液乳杆菌（L.salivarius）、肠系膜明串珠菌(Leuconostoc mesenteroides)、啤酒片球菌（P. cereviseae）（有害片球菌(damnosus)）、乳酸片球菌（Pediococcus acidilactici）、戊糖片球菌（P. pentosaceus）、费氏丙酸杆菌（Propionibacterium freudenreichii）、谢氏丙酸杆菌（Prop. Shermanii）、酿酒酵母(Saccharomyces cereviseae)、肉葡萄球菌（Staphylococcus carnosus）、木糖葡萄球菌（Staph. Xylosus）、Streptococcus infantarius、唾液链球菌嗜热亚种（Strep. salivarius ss. thermophilus）、嗜热链球菌(Strep. thermophilus)、乳链球菌 (Strep. Lactis)。

例如，一个或多个益生生物菌株可选自例如地衣芽孢杆菌(DSM 5749)、枯草芽孢杆菌(DSM 5750)、乳酸双歧杆菌(DSM20215)、屎肠球菌的菌株(例如 NCIMB 10415; NCIMB 11181; NCIMB 30098; DSM 3520; DSM 4788; DSM 4789; DSM 5464; DSM 7134; CECT 4515)、E.mundtii(CNCM MA 27/4E)、酿酒酵母的菌株(例如 BCCM/MUCL 39885; CBS 493 94; CNCM I-1077; CNCM I-1079; NCYC Sc47)、干酪乳杆菌(NCIMB 30096)、L. farciminis(CNCM MA 67/4 R)、约氏乳杆菌(I-1225 CNCM)、Lactobacillus paracasei(I-2116 CNCM)、植物乳杆菌(CNCM I-840)、鼠李糖乳杆菌(DSM 7133)、乳酸片球菌(CNCM MA 18/5 M), Streptococcus infantarius(CNCM I-841)、嗜热链球菌(TH4, Chr. Hansen, DK)和它们的混合物。

具有示例性保藏菌株的根据本发明的益生生物物种的其他实例可选自罗依氏乳杆菌(CNCM I-2452, CNCM I-2448, CNCM I-2450, CNCM I-2451)、鼠李糖乳杆菌(CNCM I-2449)、嗜酸乳杆菌(CNCM I-2453),和它们的混合物。在该段落中提到的菌株可能尤其适于宠物。

微生物优选为干燥的形式，或者例如对于形成孢子的微生物而言优选

为孢子形式。通过发酵生产后微生物的干燥是技术人员公知的。例如，EP 0818 529 (SOCIETE DES PRODUITS NESTLE)，其中描述了粉碎干燥方法，或者 WO 0144440(INRA)。通常，细菌微生物从培养基浓缩并通过喷雾干燥、流化床干燥、冻干(冷冻干燥)或其它恰当干燥方法干燥。例如，在干燥期间或干燥前将微生物与载体材料如糖，例如蔗糖、乳糖或麦芽糖糊精、脂或蛋白质，例如奶粉混合。如果使用载体材料，其也可以形成内部基质的一部分。

然而，微生物不必从开始就以干燥形式存在。也可想到将它们在发酵后直接与内部基质的其他组分(见下面)混合并之后进行干燥过程。这种方法可从从 WO 02/065840(SOCIETE DES PRODUITS NESTLE)推演而来。

在一个优选的实施方案中，微生物以颗粒的形式存在，颗粒大小至少为 100μm，优选至少 200μm，更优选至少 300μm。例如，颗粒大小可为约 1mm。这些数字指颗粒的平均直径。

优选地，颗粒含有显著量的惰性无定形糖类，而微生物包埋于其中。优选地，颗粒含有(以总的干物质的重量百分比表示)10-90%，优选 30-80%，更优选 40-70%惰性糖类。惰性糖类的实例为麦芽糖糊精、淀粉、低分子量糖(蔗糖、乳糖、麦芽糖、甘露醇，等等)和亲水胶体(果胶、瓜尔豆胶、黄原胶、阿拉伯胶)。

优选含有微生物和惰性糖类的颗粒，因为微生物不易受到随后的压缩的影响从而更易存活。

可以通过发酵后将微生物和惰性糖类混合并根据本领域技术人员公知的成熟方法喷雾干燥或流化床干燥此混合物，得到适宜的颗粒。喷雾干燥和流化床干燥的现有技术描述在例如 K. Masters, Spray Drying Hanbook, 第五版,Longman, Harlow(1991)和 K. Dewettinck 和 A. Huyghebaert, 食品技术中流化床包衣. Trends Food Sci. Technol. 10, 163-168(1999)和其中所含有的参考文献。

此外，可选择内部基质的其他组分。本发明的一个优点是内部基质的其他组分的高度灵活性和变化性。这种高度变化性可以通过可加入内部基

质的可能分子或功能的列表反映。

因此，其他组分可被认为是“填充”或“填料”组分并且它们的选择几乎是随意的和无阻碍地合格的。对于微生物已经与其他组分例如载体材料或保护剂混合的情况， 甚至可以不必选择其他组分。

通常，如果选择内部基质的其他组分，就包衣丸在阻止内部水活度增加方面的能力而言，具有高的吸湿容量(hygrocapacity)的物质通常是有利的。即使水被丸的内部基质吸收，因为内部基质具有高的吸收水分的能力，水活度仍会保持相对较低。例如，聚合糖类具有高的吸湿容量。

优选地，可以选择内部基质的其他组分以便内部基质可以压缩。通常，这也可通过合适的粘合剂和/或增塑剂完成。

为了方便起见和避免选择内部基质的其他组分时由于高度变化性或选择性造成的混淆，将这些组分作为填充剂、功能性成分、润滑剂、增塑剂和粘合剂进行示例性的讨论。可以理解这些分类不完全覆盖不同的成分，而且可能甚至有实质上的重叠。例如，一些增塑剂也可用作粘合剂，或者填充剂也可含有功能性成分，如纤维。

填充剂有助于增加体积，可选自淀粉、抗性淀粉（resistant starch）、低分子量糖，例如，乳糖、右旋糖、蔗糖和/或甘露醇、微晶纤维素、改性淀粉，例如，氢辛烯基丁二酸淀粉糊精酯和/或正辛烯基琥珀酸淀粉酯、蛋白质，例如奶-、豌豆-、大豆-、肉-、家禽-、面筋-蛋白、亲水胶体、碾磨的谷类、干燥并碾磨的蔬菜、动物食物、奶粉、可可粉、碾磨的饼干和它们的混合物。

可选择功能性成分以向根据本发明的丸或递送系统提供其它的优点。除了益生生物外，这些功能性成分可以包括益生素纤维，例如果寡糖(FOS)、多聚果糖，例如，菊粉或果聚糖、抗性淀粉，例如老化的淀粉、葡聚糖、阿拉伯半乳聚糖、例如，阿拉伯胶、半乳甘露聚糖，例如瓜尔豆胶、半乳寡糖、异麦芽寡糖、麦芽寡糖、麦芽糖糊精和它们的混合物。

纤维可分为可溶性和不溶性纤维。可溶性纤维的实例包括菊粉、果胶、6-葡聚糖(小纤维素型支链葡萄糖聚合物)、阿拉伯胶、黄蓍胶、粘胶、瓜尔

豆胶和角豆英胶、琼脂、鹿角菜胶、藻酸盐、黄原胶等等。这些可溶纤维的大多数是大部分可发酵的。不溶性纤维的实例包括纤维素(例如来自燕麦壳、大豆、谷类麸皮)和半纤维素(大多数为分支的阿拉伯-木聚糖或半乳聚糖，例如来自谷类、土豆或大豆)。大多数这些不溶性纤维可部分发酵或不可发酵。

功能性成分也可以含有微量元素、矿物质、维生素、抗氧化剂、固醇、抗氧化剂、脂肪酸、蛋白质，例如酶，和/或其他功能性分子。

维生素和/或抗氧化剂的实例可选自类胡萝卜素，如番茄红素、α-、β-或γ-胡萝卜素、叶黄素、维生素 A1、维生素 A2、生育酚，例如维生素 E，维生素 C 和它们的混合物。

脂肪酸的实例可选自例如长链、中链饱和或不饱和的、单-、双-或三酰基甘油，和它们的混合物。

酶的实例可选自例如蛋白酶、肽酶、脂肪酶、水解酶和它们的鸡尾酒式混合物。

其他功能性分子可选自例如细菌素、硫酸软骨素、大豆异黄酮、核苷酸、核苷、异硫氰酸酯、十字花科植物提取物（例如来自花椰菜）、sulforaphane，和它们的混合物。

具有其他功能的成分或分子可加入到内部基质中。这些成分或分子可增强肠的功能，保持或增强皮肤完整性，防止皮肤损伤(例如，UV 诱导的)和应激反应，改善包衣条件，防止感染，保持或改善口的健康，增强和/或保持视力，防止过敏，调节免疫功能，防止肥胖，提供体重控制，降低糖尿病和/或动脉硬化的危险，控制血液和组织中甘油三酯，增强营养吸收，提高脑的发育和增强和/或保持认知功能，防止血管疾病，例如心脏病发作或中风。

额外地或备选地，可提供成分或分子以保持和改善肾、肝脏和胰腺功能、提高关节健康、防止关节炎、促进生长中骨的发育、促进或增强成年骨质的保持、增加矿物质(例如钙)和维生素的吸收和食物中矿质和维生素的利用、防止和/或减缓骨质疏松、改善肌肉生长、性能和/或恢复、具有消

炎性质、改善呼吸、增强免疫功能、具有抗病原活性和/或抑制活性。

如果需要，可将粘合剂和/或增塑剂加入到内部基质的组分中以提高内部基质组分的压缩性质。然而，其他组分和/或微生物本身可足够“粘”或粘着而允许压制。在这种情况下，可省略特定“粘合组分”。然而，如果将一种或几种粘合剂和/或增塑剂加入以支持通过压制形成丸，那么优选使用食品级成分。

增塑剂的实例可选自多元醇(例如，甘油、山梨醇、丙二醇)、醇(例如，乙醇、丙醇、丁醇、异丙醇、异丁醇、丁二醇)。

粘合剂的实例可选自例如合适的多糖，例如淀粉(天然淀粉、蜡质玉米淀粉、水解淀粉、麦芽糖糊精、预糊化的淀粉)、多聚果糖(菊苣面粉、菊粉)、亲水胶体、聚乙烯吡咯烷酮、羟丙基甲基纤维素。

润滑剂可起到方便丸从压片、压丸或压块模中释放的目的，其通过减少丸和成型模以及，如果相关，压片冲压机之间的摩擦而达到上述目的。而且，它们可促进进料斗中和压片或压丸模中的丸预混物的流动。润滑剂的实例可选自硬脂酸、硬脂酸盐、硬脂酸衍生物、滑石粉、聚乙二醇、表面活性剂和蜡。

因为本发明的目的是将丸加入食品中，一个显著的优点是内部基质可含有丸待加入的食品中的一种、几种或所有组分。

例如，如果丸将被加入宠物食品，那么可向内部基质补加丸将要加入的宠物食品的部分或全部。所以，宠物食品可以只是以已烹调或未被烹调的状态被碾磨和/或干燥并用作丸的内部基质的部分(例如，填充剂)。

因此，如果将丸加入谷物早餐中，内部基质可含有谷物。或者，例如，如果将丸作为薄片加入点心，那么内部基质可含有马铃薯淀粉或其他成分，如香料，用于制备薄片。本发明概念可延伸到任何食品。

还可选择包被内部基质的压缩组分的防潮屏障。原则上，可选择任何具有防水或不渗透性质的食品级物质。技术人员通常可选择现有的适宜防潮屏障中的一种或它们的混合物。不过，在下面给出的列表用于举例阐明，从该列表中可选择至少一种或混合物。

所以，适宜的防潮屏障可以是例如，蜡(石蜡、蜂蜡(白色和黄色)、加洛巴蜡、小烛树蜡、微晶蜡、米糠蜡、鲸蜡酯蜡、紫胶、乳化蜡、羊毛脂、氢化蓖麻油、霍霍巴油)；脂肪酸（例如，油酸、硬脂酸、棕榈酸、月桂酸）和它们的盐(例如，钠、钙、镁、铝)；脂肪酸衍生物(例如，棕榈酸鲸蜡酯、乙酸、乳酸、柠檬酸和酒石酸单和二甘油酯脂肪酸，月桂基硫酸钠)；脂肪酸的酯(例如，棕榈酸异丙酯、肉豆蔻酸异丙酯)；甘油单酯、甘油二酯和甘油三酯(例如，MCT 油、基于椰子/棕榈核油的甘油三酯)；甘油单酯、甘油二酯和甘油三酯的衍生物(例如，脂肪酸的聚甘油酯、脂肪酸的丙二醇酯)；植物油和脂肪(例如，油菜籽、芝麻、玉米粒（cornseed）、坚果、棉籽、花生、向日葵、亚麻籽、橄榄、大豆、可可油)；氢化或硬化的植物油和脂肪；分馏的植物油和脂肪；动物来源的油和脂肪(例如，牛肉、家禽、猪肉、羔羊、例如，牛脂、猪油)；动物来源的氢化的或硬化的油和脂肪；动物来源的分馏的油和脂肪；奶品脂肪(例如，乳脂肪、分馏的乳脂肪、乳脂)；蛋白质(例如，谷蛋白、玉米醇溶蛋白、酪蛋白钠和酪蛋白钙)；磷脂(例如，卵磷脂)；糖类(例如，纤维素和纤维素衍生物(例如，羟丙基甲基纤维素、乙基纤维素、甲基纤维素、羧甲基纤维素)、羟丙基化淀粉、角叉菜聚糖)、山梨聚糖酯(例如，单油酸酯、单棕榈酸酯、单硬脂酸酯、三油酸酯)；矿物油和脂肪(例如，石蜡)；巧克力；聚乙烯醇；3-羟基丁酸酯和 3-羟基戊酸酯的共聚物；聚(乳酸)；药物釉料；乳胶；甲基丙烯酸共聚物；泊洛沙姆；聚氧乙烯衍生物；生育酚；固醇；类胡萝卜素；二甲基硅油；脂肪酸的蔗糖酯和甘油蔗糖酯。

在一个优选的实施方案中，防潮屏障是基于脂的包衣。

所提到的成分的混合物和叠层（laminate）可包括例如，酪蛋白-乙酰化甘油单酯、硬脂酸、蜂蜡；酪蛋白、明胶、大豆蛋白、玉米醇溶蛋白-脂肪酸直链淀粉酯；玉米醇溶蛋白、白蛋白、酪蛋白、明胶、大豆蛋白-植物油；硝化纤维素-蜡；玉米醇溶蛋白/植物蜡-油叠层。

选择微生物和内部基质中的其他组分后丸的制备可以以任何合适的方式发生。有关片剂压制的技术和材料科学的现有技术状态的最近回顾在

“Pharmaceutical Powder Compaction Technology”，Alderborn G 和 Nyström C,编辑，Marcel Dekker, 纽约(1996)中给出。

丸制备的一些原理步骤可通常包括步骤“混合、干燥、压制和包衣”。这些步骤的顺序可以根据常识进行改变。例如，上述顺序可修改为“混合、压制、干燥和包衣”。

作为一个变通方案，内部基质的成分，包括湿润填充剂、任选地粘合剂或功能性成分，以及益生生物可以混合并压制，由此，相对高的水含量支持压制的进行。此后，可将压制的丸干燥并加包衣。

这些步骤中的大多数，例如“混合”和“干燥”，可以细分，例如“混合仅仅少许成分，将它们干燥，将其他成分加入混合物中，压制、再次干燥并包衣”。

如上面的段落所举例阐明的，根据本发明的丸的制备非常灵活。然而，优选在对压制的内部基质加包衣前不久或当时，内部基质具有相对低的水活度(a_w)，例如 a_w 低于 0.3，优选低于 0.2，更优选低于 0.15。

例如，通过混合所有组分制备微生物和其他组分的干燥混合物。然后，将混合物干燥到 a_w 低于 0.3，优选低于 0.2，更优选低于 0.15，最优选大约、等于或低于 0.1。可能的干燥设备包括对流烘箱、带式干燥机、真空干燥机、流化床干燥机、旋转干燥机，这仅仅提及了一些。

在制备丸的方法中干燥的时刻并不关键。例如，如果使用轻微湿润的组分更易压制，那么干燥可在压制后发生。然而，上面指出的 a_w 值优选在包衣之前达到，最终低 a_w 值在具包衣的丸中得以保持。

加入到内部基质的预混物中的存活细胞的数目(cfu)取决于每天想要消费的丸量，而这又反过来取决于加入到食品中的丸的大小和/或丸的数目。其他变量还有食品中丸将最终具有的密度或存在量、干燥形式的微生物的浓度、每客食品的大小，这仅仅提及了一些。

技术人员在知道消费的益生生物的日剂量后可以被教导计算加入到混合物中的 cfu 数。

如果一粒丸旨在含有全部一天供给的所有益生生物，或者如果除了一

粒丸外不再食用其他含有益生生物的食物，那么该丸优选含有益生生物的日剂量。在这种情况下，一粒丸含有约 10^5 到 10^{14}，优选 10^6 到 10^{13}，更优选 10^7 到 10^{11}cfu/天。

如果，备选地，预期的丸的日消费量为 2 到 10 粒丸/天，上面指出的每粒丸的 cfu 范围可以用相应的数目除。

有利地，计算加入的微生物的量，以便微生物的有效量将通过食用一份或两份，任选三份丸所加入的相应食品而被消费。

如果使用粘合剂、润滑剂和/或增塑剂，其可选自上面的列表。例如，可将 0.15 到 20%，优选 0.5 到 10%(按内部基质的总重量计算)的甘油喷雾到内部基质组分和益生生物制品的表面。

在任选加入粘合剂、润滑剂和/或增塑剂(其可以在上面的干燥步骤前已经被加入到预混物中)后，所得混合物可以例如在足够的压制压力下进行压制。通常，可以想到应该避免非常高的压力，例如实质上高于 10000 巴的压力，因为细菌可能被破坏。然而，(益生性)细菌，依赖于它们的状况(干燥的，湿润的，载体上)可以支持不同的压力。

压制压力的下限取决于内部基质的“压缩”性质。原则上，压制压力可根据下面的标准调节：通过压制得到具有合理的硬度（consistency）和/或稳定性的丸。

上限原则上不加以限定，但是如果食品将进行咀嚼，那么压制压力优选以压制的丸不会太硬以避免损伤牙齿的方式来选择。

除了压制压力可以从宽范围选择外，还发现压力可以在 100 到 10000 巴的范围，优选 200 到 9000 巴，更优选 300 到 8000 巴。例如，可以在 600 到 8000 巴的压力下进行压制。上面指出的压力强烈依赖于微生物的状况。如果它们仍然是湿的，高于 4500 巴的压力可能破坏它们。然而，如果益生生物以孢子的形式存在，那么可应用高得多的压力。

可通过任何适宜的压制设备完成压制。实例为例如旋转压片机、离心压片机、单和双冲压片机、单和多层片压片机、压块机、制丸机。

丸可以具有上面指出的体积并且可以是任何适宜的、恰当的或想要的

形状。例如，它们的形状可为球体、立方体、锥体、片或任何经典的、修改的或复杂的三维形状。此外，它们可具有与丸所加入的食品相对应的形状。例如，如果丸被加入到狗的宠物食品中，那么它们可具有骨头、动物、猫的形状或者与食品良好匹配的其他形状。

根据伴随微生物的组分，压制混合物的一般方法可被自由修改、补充和调整。

如果压制后基质的 a_w 还不足够低(见上面给出的值)，应该在随后包衣步骤(见上面)前进行干燥步骤。

然后，含有内部基质的压制丸可被包衣以进一步保护微生物免受随后食品贮存期间吸水造成的有害影响。可以通过任何适宜的包衣技术，例如，喷雾、热熔或溶剂包衣设备、流化床包衣机、鼓式包衣机或锅包衣机(仅仅提及一些)进行包衣。用如已经例举的优选食品级的防潮屏障包被丸。

优选地，包衣的量可为未包衣的丸的 2 到 30%，优选 5 到 20%,更优选 8 到 18%。

为了本发明的目的可以理解所提到的包衣方法可在一步或多步中进行，并且“防潮屏障”指一种化合物或多种化合物的混合物的单层或者一种或多种具有所述屏障性质的化合物的多层。

由于包衣、内部基质的大多数或所有组分的干燥以及压制，丸的低 a_w 可长期保持。

此后，欲应用益生生物的食品可补加足够量的根据本发明的丸。食品可具有显著高于丸 a_w 的水分含量。例如，丸可以被加入到 $a_w \geqslant 0.2$，$\geqslant 0.4$，$\geqslant 0.5$ 或者甚至 $\geqslant 0.6$ 的食品中，仍可以得到长储存时间内令人惊奇的高生存力。

食品可以是希望加入益生生物的有益功能的任何食品。例如，其可以是宠物食品，包括治疗品。然而，其也可以是打算供给任何动物的任何食物。例如，食品可以是颗粒食物或食物成分，如某些半干的宠物食物，早餐谷物、早餐薄片、早餐油炸马铃薯片或早餐酥皮点心、点心、薄片、调味液、饼干、糖果、甜食、巧克力、方条形食物、穆兹利（muesli）、片

或丸形式的速溶饮料、肉羹小立方、片或丸形式的速溶汤和调味料、口服化妆品。当然，食品可以是例如，用颗粒成分制造的食品，如一些方条形食品，其由压制的颗粒成分组成。

如上面所暗示的，将要加入食品中的丸的数目/重量取决于几种因素，其中包括(I)丸的 cfu/g，(II)每客食品的大小，和(III)“有效剂量”，即，优选被消费以得到期望的效果的 cfu 的量。就许多动物而言，许多益生生物的有效日剂量为 10^7 到 10^{10}，例如 10^8 到 10^9cfu/天/个动物。

例如，丸可排外地使用，即，丸形成全部食品，例如，作为治疗品或增补剂。对于颗粒宠物食品，这将意味着食品的所有颗粒都由根据本发明的丸构成。

在另一个实施例中，丸可以以 1 到 70%，优选 3 到 50%，更优选 5 到 30%，最优选 8 到 20%的量加入到食品中。这些百分数可按颗粒如宠物粗磨食品的重量或数量计。

下面给出的实施例仅仅用于举例阐明而决不应理解为对本申请的主题的限制。再次说明本发明的要点还在于可以使用无限制的各种食物成分形成丸的内部基质。除非特别指出，百分数和部分都按重量计。

实施例 1：用于宠物食品的丸的制备

丸通过压制粉末基质制备并用提供高度防潮屏障的食品级组分包被。全部混合物含有菊苣面粉、麦芽糖糊精(DE2-6)和 FRISKIES Vitality®、通过商业途径可得到的狗的半湿润宠物食品、食品级粘合剂，和屎肠球菌菌株的干燥细菌制品。

首先，制备菊苣面粉(预混物的 50%)和粉末状 FRISKIES Vitality®(预混合物的 25%)的预混物。该预混物在对流烘箱中干燥至水活度接近 0(a_w<0.01)，并将湿润麦芽糖糊精(a_w 约 0.3，预混物的 25%)混合入以完成预混物。

将甘油(预混物重量的 3%)喷雾到预混物粉末的表面以塑化粉末颗粒的表面。

通过加入细菌制品完成混合物。

用单冲水力实验室压片机(Beckmann PT16)将混合物压制成圆柱状丸(直径：1cm，高约 1cm)，其具有轻微凸起的顶部和底部。压制压力为 3 吨/cm^2。丸的水活度为 25℃时 0.084。

半数丸用基于脂肪的防潮屏障(Witocan 42/44 pastillen, Condea, 法国)包被。通过将丸浸入屏障物质的熔化物(温度约 50℃)而加上四层包衣。包衣的总量为未包衣的丸的约 15%。

包衣的丸的示意图在图 1 中给出。

实施例 2：暴露于潮湿后微生物的回收

将根据实施例 1 的包衣丸的稳定性与来自 Cerbios-Pharma, Lugano, 瑞士的（含有约 5x10E+10 cfu/g）微囊化的屎肠球菌 NCIMB 10415(商品名 LBC-ME10)的稳定性相比较。此微胶囊含有蔗糖核心上的益生菌株，该蔗糖核心然后用几层不明确的物质(食品级防潮屏障)包被，并且得到这些微胶囊的方法大部分是未知的。公知此微胶囊在半潮湿环境中保持长时间并且被认为是市场上现今可得到的最好的产品。

所以，将根据实施例 1 的包衣丸和微胶囊化的屎肠球菌 NCIMB 10415 暴露于 30℃潮湿的环境(相对湿度 70%)中 60 天。不同时间间隔后，取样并确定丸和微胶囊中所含有的屎肠球菌 NCIMB 10415 的存活细胞数。

在图 2 中，显示了两种样品中屎肠球菌 SF68 的回收率(最初细胞数的百分数)。

明显地，压制的丸比商业途径可得到的微胶囊表现更好，特别是储存 20 天后。此商业途径可得到的产品的回收率剧烈而持续的下降，而在根据本发明的丸中，微生物回收率的下降明显较慢。

实施例 3：具有变化的内部基质组分、包衣和微生物的不同丸的制备

通过改变内部基质组分、包衣和细菌菌株制备根据本发明的丸。

丸中使用的细菌菌株

1. 微胶囊化的屎肠球菌 NCIMB 10415(商品名 LBC-ME10)。*
2. 约氏乳杆菌(CNCM-1225)，冷冻干燥的，含有 15%无定形糖类。
3. 乳酸双歧杆菌(DSM 20215)，喷雾干燥**
4. S. boulardii SB20，商品名 Levucell SB20**

* 从瑞士 Lugano 的 Cerbios-Pharma 得到。

** 从 Christian Hansen Biosystems A/S(CHL)，10-12 Boge Allé, P.O Box 407, DK-2970 Horsholm,丹麦得到。

丸的内部基质组成和制备:

基质 1:

A.商业途径可得到的菊苣面粉(50wt.%), B. Vitality®(25%，见实施例 1)，C. 麦芽糖糊精 DE3（25%）(Cerestar, 法国)。组分 A 和 B 在烘箱中干燥到水活度<0.1。使用喷嘴将甘油(1-5wt.%)喷雾同时在鼓式混合器中搅拌干粉以确保甘油的均匀分散。以正常水分水平($0.25<a_w<0.5$)加入组分 C。加入细菌制品(通常总基质上 0.1-5wt.%，丸中最终剂量 10^8 CFU/g)。根据实施例 1 中给出的方法在 0.5 吨/cm^2 的压力下压制混合物。

基质 2:

Cerestar DC 93000 可直接压制的淀粉(Cerestar, 法国)，淀粉干燥到 $a_w<0.15$。使用高压喷嘴将甘油(1-5wt.%)喷雾同时在鼓式混合器中搅拌干粉。加入细菌制品(通常总基质上 0.1-5wt.%，丸中最终剂量 10^8 CFU/g)。加入细菌培养物后，混合物在压制压力<0.5 吨/cm^2 下压制。

基质 3:

乳糖(50wt.%) (Pharmatose DCL 15, DMV International, 荷兰)，麦芽糖糊精 DE12(50wt.%)(Cerestar, 法国)

将麦芽糊精干燥到 $a_w<0.15$，混合入乳糖。加入细菌制品(通常总基质上 0.1-5wt.%，丸中最终剂量 10^8 CFU/g)后压制混合物(evt.加入 1-2wt.%甘油)。

丸的包衣

包衣 1: Witocan 42/44(见实施例 1)(基于脂的包衣)

包衣 2: Sepifilm LP010(Seppic, 法国)。

通过流化床包衣法使用 Glatt GPGC-3 包衣机给丸加包衣。Sepifilm 作为 15%水性溶液应用,粗磨食物(Kibble)块上 sepifilm 的总量 = 7-15%。喷雾压力 1.5 巴,干燥温度 50℃,包衣和干燥时间 45-90 分钟。

结果和结论

当细菌菌株以颗粒形式存在时储存约 30-60 天后得到最佳回收。当应用于在高压制压力(>4 吨/cm^2)下压制的粗磨食物中时,较不推荐使用脆弱的细菌培养物(例如不加入糖类的冷冻干燥的制品),因为观察到存活力的高损失。粒状制品,例如在喷雾干燥的细菌制品中含有显著量的糖类的粒状制品,工作得非常好。

通常,所有内部基质工作良好,且程度类似,证明了选择内部基质的组分时可以有高度变化性。就防潮屏障而言,用基于脂肪的防潮屏障得到最佳结果,而其他类型的防潮屏障也可以提供满意的结果。

包衣需要正确应用,必须保证包衣的质量和完整性,因为包衣中的任何破裂或结构缺陷都将导致储藏期间粗磨食物快速吸收水分和伴随地微生物存活力的大量损失。

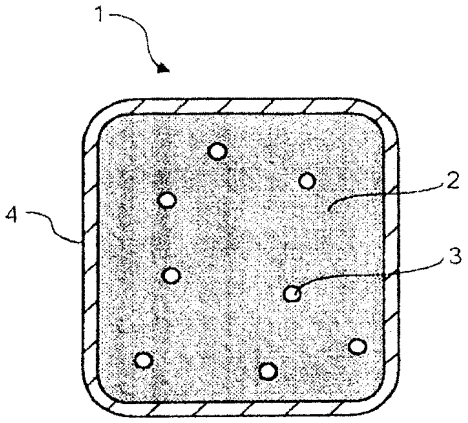


图1a

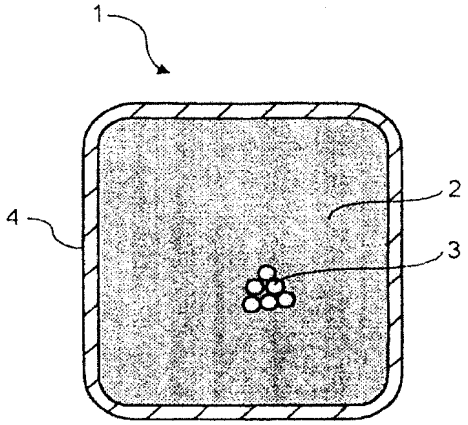


图1b

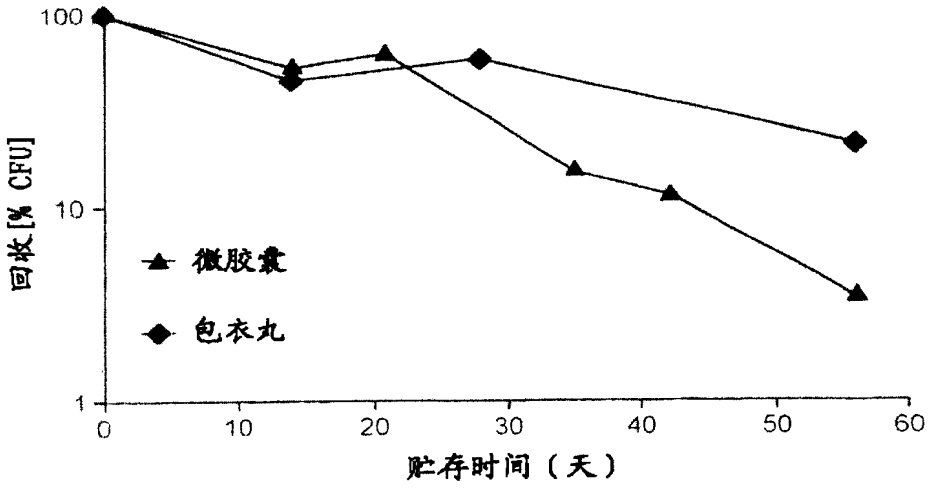


图2