



(12)

## CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2018 00002**

(22) Data de depozit: **04/01/2018**

(41) Data publicării cererii:  
**28/02/2019** BOPI nr. **2/2019**

(71) Solicitant:  
• **IVĂNESCU MARINELA,**  
STR. STEAUA ROȘIE NR.31F, BL.F, AP.4,  
OTOPENI, IF, RO

(72) Inventatori:  
• **IVĂNESCU MARINELA,**  
STR. STEAUA ROȘIE NR. 31F, BL.F, AP.4,  
OTOPENI, IF, RO

(54) **METODĂ DE OBTINERE ȘI CARACTERIZARE A PULBERII  
ORODISPERSABILE DE OU**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unei pulberi de ou orodispersabile, utilizată ca supliment alimentar cu funcție de suport nutritiv și imunitar. Procedeu, conform invenției, constă în combinarea și omogenizarea materiei prime care constă în oul integral crud obținut de la găini, eventual cu adaos de componente nutritive/biologic active din ou, cu excipienți uzuali de tip sare sau carbohidrați/glucide/zaharuri și aromatizanți naturali, mixul rezultat fiind supus acțiunii simultane a proceselor de anabioză de tip xeroanabioză și osmoanabioză, rezultând o pulbere granulată cu

stabilitate microbiologică, având activitatea apei,  $a_w$ , sub valoarea limită de 0,5, cu solubilitate îmbunătățită, o valoare energetică superioară oului crud, conservată în mod natural, cu păstrarea activității biologice a componentelor oului crud, stabilă pe perioade îndelungate în regim termic controlat la temperaturi de păstrare de maximum 25°C.

Revendicări: 3  
Figuri: 3



## DESCRIEREA INVENȚIEI

### PREZENTAREA STADIULUI TEHNIC

Formele medicamentoase cu dezagregare și dizolvare rapidă constituie o formă modernă de administrare a substanțelor medicamentoase, relativ recent introdusă în terapeutică, fiind o alternativă la preparatele orale convenționale (soluții, suspensii, comprimate sau capsule).

Aceste forme medicamentoase au ca trăsătură distinctivă capacitatea de a se dispersa și dizolva rapid în salivă odată plasate în cavitatea orală, înainte de a fi înghițite. Dispersarea, dezagregarea sau dizolvarea acestora are loc în câteva minute, fără a fi mestecate și fără a necesita apă pentru administrare. Sunt cunoscute sub denumiri diferite:

- Sisteme de eliberare a substanței medicamentoase cu dizolvare rapidă (engl.: Fast Dissolving Drug Delivery Systems),
- Comprimate cu dezagregare orală (engl.: Orally Disintegrating Tablets) – denumire adoptată de FDA
- Comprimate orodispersabile (engl. Orodispersible Tablets), denumire sub care sunt oficializate în Farmacopeea Europeană și în Farmacopeea Română ediția a X-a, Supliment 2004 (monografia „Preparate bucale“).

Comprimatele orale cu dezagregare rapidă, au fost obținute printr-o tehnologie inovatoare (Zydis) și introduse pe piața farmaceutică pentru prima dată în 1986.

În ultimul timp au apărut preparate orodispersabile și produse medicamentoase sub formă de pulberi.

În prezent, interesul pentru aceste forme moderne de administrare este în creștere, în principal datorită avantajelor pe care le prezintă în comparație cu alte forme medicamentoase cunoscute, chiar și în comparație cu comprimatele obișnuite. Formulele cu dizolvare/dezagregare rapidă sunt foarte adecvate pentru administrarea la pacienți care au dificultăți de deglutiție (disfagie), în special din categoria vârstnicilor și copiilor (25, 26).

Dintre avantajele formulelor orodispersabile enumerăm:

- Nu necesită administrarea cu apă sau alt lichid, deoarece saliva produce dizolvarea, dezagregarea sau topirea rapidă în gură a preparatului.

- Pot fi administrate în orice moment sau în orice loc, în cazul bolilor acute, pacienților imobilizați la pat, persoanelor care călătoresc sau care nu au la îndemână o sursă de apă pentru ingerare.
- Reprezintă o formă farmaceutică **ideală** pentru substanțe medicamentoase care se absorb la nivel bucal. Pot constitui forme adecvate pentru eliberarea orală a unor **proteine sau peptide terapeutice**, care au o **biodisponibilitate limitată** când sunt administrate în comprimate convenționale, **cum este cazul IgY**( 11,13,28 ).
- Maschează gustul neplăcut al unor substanțe medicamentoase, îmbunătățind complianța, în special în cazul copiilor( 29, 30 ). Maschează gustul brut de ou, în cazul produselor formulate în acest brevet.
- Comparativ cu preparatele lichide orale, ele sunt mult mai ușor de transportat și permit realizarea unei dozări exacte la administrare( 27, 28 ).

Excipienții utilizați în formulare sunt strâns legați de tehnologia de fabricație și de caracteristicile ce trebuie conferite acestor comprimate/pulberi.

O categorie importantă de excipienți este reprezentată de **dezagreganți** sau superdezagreganți. Aceștia joacă un rol important în dizolvarea și dezagregarea formelor orodispersabile, deoarece un dezagregant adecvat și o concentrație optimă a acestuia asigură dezagregarea rapidă și viteze înalte de dizolvare.

O altă categorie de excipienți este reprezentată de **zaharuri**, utilizate pentru mascarea gustului și ca excipienți de umplură. Dintre zaharuri, se folosesc mai ales manitolul, sorbitolul, xilitolul, dextroza, fructoza etc., care sunt solubile conferind o senzație plăcută în gură și o bună mascare a gustului. **De asemenea, zaharurile dau cristalinătate , textură și eleganță preparatelor. În plus numeroase studii demonstrează acțiunea conservantă a diverselor zaharuri asupra imunoglobulinelor mamifere și aviare ( 1 - 4 ).**

În prezent, formulele orodispersabile se obțin prin aplicarea câtorva tehnologii de fabricație dezvoltate de unele companii de medicamente. Aceste tehnologii constau în: liofilizare (uscarea prin congelare sau criodesicare), sublimare, uscarea prin pulverizare, turnare (prin comprimare sau încălzire), extrudarea masei și comprimare directă.

Liofilizarea este un proces care a fost utilizat inițial pentru uscarea substanțelor termolabile, s-a remarcat și ca metodă de preparare a unor noi forme farmaceutice. Porozitatea mare, cea mai importantă caracteristică a produselor liofilizate, a dus la utilizarea produselor ca forme farmaceutice cu dezagregare rapidă. În ultimii ani, multe dintre studiile pe tema liofilizării s-au concentrat pe identificarea și testarea de excipienți noi, care să poată conferi o rezistență

mecanică suficientă, o viteză de uscare mai mare, stabilitate crescută în timp și dizolvare rapidă a principiului activ ( 17, 18, 27, 28 ).

La dezvoltarea unui sistem cu dizolvare/dezagregare rapidă se au în vedere și alte obiective cum ar fi:

- evaluarea necesității de a masca gustul substanței medicamentoase;
- încorporarea substanței active în matricea produsului( 29, 31 ).

**Ouăle** de pasăre sunt recunoscute de multă vreme ca o excelentă sursă de nutrienți și factori biologici cu acțiuni imunomodulatoare, antibacteriană, antivirală, antimicotică (imunoglobuline, ovotransferine, lizozim, ovomucina, ovomacroglobulina s.a.) ( 23, 35 ).

În ce privește compoziția chimică a oului acesta este un aliment complet, conținând proteine, grăsimi, substanțe minerale, vitamine, enzime s.a.( 46, 50-52 ). Proteinele oului au o valoare nutritivă foarte mare, considerându-se că au cel mai echilibrat conținut de aminoacizi, iar grăsimile conțin acizi grași esențiali valoroși( 55, 56, 59 ).

Dintre substanțele naturale din diferite produse, **apa** este elementul cel mai dinamic, regăsindu-se în funcție de produs, în limitele 0,05 – 95%, în oul integral 66% ( 9, 19 ).

Apa împreună cu substanțele minerale, glucidele și protidele constituie un mediu favorabil dezvoltării microorganismelor și din această cauză produsele bogate în apă se alterează ușor. Stabilitatea lor este invers proporțională cu conținutul de apă și cu cât conțin mai puțină apă cu atât stabilitatea lor crește. Conținutul de apă este diferit la produsele procesate și are o influență hotărâtoare asupra anumitor caracteristici ale acestora. El variază între 0,05% la zahăr, 0,1% la uleiul de floarea soarelui, 2-5% în pulberea de ou integral și până la 88% laptele dulce de consum și 85-95% fructe și legume.

Apa în produsele prelucrate, inclusiv produse farmaceutice, se poate găsi:

- Legată chimic - nu poate fi îndepărtată decât dacă este denaturat produsul;
- Legată fizic - poate fi îndepărtată, dar mai greu;
- **Liberă** - aceasta este apa ce stă la dispoziția microorganismelor, ea poate fi îndepărtată relativ ușor.

Conținutul de apă, dar mai ales **starea ei**, condiționează activitatea enzimelor și a microorganismelor. Legătura dintre apa din produsele prelucrate și activitatea enzimelor, a microorganismelor, este evidențiată prin intermediul activității apei (**aw**) ( 5-7 ).

În funcție de toleranța genului căruia îi aparțin, dacă valoarea lui **aw** scade, multiplicarea microorganismelor este oprită. O scădere a valorii **aw** poate conduce prin urmare la o extindere a duratei de conservare și poate fi realizată prin adăugare de sare, carbohidrați, uscare sau congelare.

În 1953, William James Scott a emis teoria conform căreia creșterea microbiană în produsele prelucrate este guvernată nu de conținutul de apă, așa cum au susținut cei mai mulți specialiști, ci de activitatea apei( mișcarea apei/mobilitatea apei ).

Patru ani mai târziu, el a stabilit conceptul de activitate minimă a apei necesară creșterii microbiene.

**Parametrul activitatea apei este utilizat în mod curent de către producători, pentru a determina dacă un produs este sau nu susceptibil proliferării microbiene.**

Această teorie este relevantă și aplicabilă pentru multe categorii de produse prelucrate, de la produse alimentare, produse nealimentare, până la produse farmaceutice.

Activitatea apei prezice creșterea microbiană, apa este preluată de microorganisme prin membrana celulară și la fel ca toate organismele vii, microorganismele au nevoie de apă pentru creștere. Acest mecanism de deplasare a apei depinde de un gradient al activității apei. Apa se deplasează dintr-un mediu cu activitate mare așa cum este cel din afara celulei, către un mediu cu mai mică activitate a apei, așa cum este în interiorul celulei microbiene. Atunci când activitatea apei în afara celulei devine suficient de scăzută, provoacă stres osmotic: celula microbiană nu poate prelua apă și devine inactivă.

În acest mod microorganismele, devin pur și simplu incapabile să crească, nu sunt eliminate, nu se reduce contaminarea microbiană. Microorganismele fac față diferit stresului osmotic și de aceea, există limite diferite de creștere pentru fiecare .

**La activități scăzute ale apei se poate împiedica creșterea tuturor microorganismelor.** Prin controlul activității apei nu sunt omorate microorganismele ci se stopează multiplicarea lor fiind o metodă de stabilizare microbiologică a produselor.

#### Activitatea apei(*aw*) și creșterea microorganismelor în alimente

Limite <i>aw</i>	Microorganisme inhibitate de valori mai mici ale <i>aw</i>	Categoriile de alimente
1.00–0.95	Pseudomonas, Escherichia, Proteus, Shigella, Klebsiella, Bacillus, Clostridium perfringens, tipuri de drojdii	Alimente foarte perisabile (proaspete) și fructe conservate, legume, carne, pește, lapte și băuturi
0.75–0.65	Xerophilic molds (Aspergillus chevalieri, A. candidus, Wallemia sebi), Saccharomyces bisporus	Melasă, zahăr brut din trestie, fructe uscate, nuci, snack-uri, prăjituri
0.50–0.40	Fără proliferare microbiană	Pulbere integrală de ou, guma de mestecat, făină, fasole uscată
0.30–0.20	Fără proliferare microbiană	Lapte integral praf, legume uscate, porumb uscat prin congelare

Factorii biologici cu acțiune imunomodulatoare, antibacteriană, antivirală, antimicrobică (imunoglobulină, ovotransferine, lizozim, ovomucina, ovomacroglobulina s.a.) din pulberea de ou acționează la nivelul tubului digestiv cu funcție probiotică, reglând flora bacteriană și în acest mod susține o bună funcție imună.

Componentele imunologic și biologic active din ou pot ajunge prin tehnici adecvate în produse care asigură biodisponibilitatea și care administrate omului au rol de suport imunitar, nutritiv și cu multiple indicații de sănătate.

Dintre componentele oului cu beneficii pentru sănătate și care pot ajuta la buna funcționare a organismului, sunt de menționat:

- Colina este importantă pentru buna funcționare a sistemului nervos, a musculaturii, dezvoltarea creierului și a memoriei( 60, 61, 63 )

- Acidul folic important pentru formare celulelor roșii și pentru dezvoltarea fetală( 65 )
- Iodul important pentru buna funcționare a glandei tiroide( 23, 59, 65 )
- Fierul utilizat în formarea hematiilor care asigură transportul oxigenului la nivel celular( 23, 46 )
- Luteina și xantina ajută la menținerea sănătății ochilor și poate reduce riscul apariției unor afecțiuni la bătrânețe cum ar fi cataracta sau degenerescenta maculară( 36 )
- Proteinele importante pentru creșterea și refacerea musculară, a țesuturilor, organelor, pielii, în producția de hormoni, enzime și anticorpi( 32, 44, 53, 58 )
- Seleniul rol antioxidant de protecție a celulelor, asigură buna funcționare a sistemului imun și a glandei tiroide ( 50, 51, 65 )
- Vitamina A intervine în dezvoltarea celulelor sănătoase, în menținerea sănătății pielii, ochilor și a sistemului imunitar ( 23, 46 )
- Vitamina B12 ajută la formarea hematiilor și asigură buna funcționare a sistemului nervos ( 23, 46 )
- Vitamina B2 ajută la menținerea sănătății ochilor și pielii ( 23, 59 )
- Vitamina B5 joacă un rol important în metabolism, în procesul de utilizare a energiei rezultate din nutrienți în performanța mentală( 46, 59 )
- Vitamina D esențială pentru sănătatea oaselor și a dinților, asigurând absorbția calciului ( 56, 59 )
- Vitamina E intervine în menținerea sănătății sistemului reproductiv, nervos și muscular ( 52 )
- Imunoglobuline cu rol de imunizare pasivă, echilibrare a florei bacteriene intestinale, reducerea stresului inflamator( 10 - 13, 39, 62 )
- Lizozim cu proprietăți antibacteriene, antivirale, anticancerigen, activitate imunomodulatoare ( 33, 40, 45, 47, 58 )
- Ovotransferina are proprietăți antivirale și antibacteriene prin capacitatea de legare a fierului necesar dezvoltării bacteriene( 24, 37, 38, 54 )
- Ovokinone rezultate din digestia peptidică a ovoalbuminei are efect antihipertensiv și vasodilatator( 34, 42, 43 )

**Subiectul acestui brevet de invenție este: obținerea și caracterizarea pulberii de ou orodispersabile conservate și stabilizate prin aplicarea concomitentă a unor procedee de anabioză .**

Până la această dată **nu s-a brevetat** o astfel de formulă nutraceutică în care **oul**, cu componentele sale nutritive, biologic și imunologic active, să fie prelucrat sub formă de **pulbere stabilizată prin** combinarea proceselor de **xeroanabioza și osmoanabioza** , **îmbunătățită din punct de vedere a palatabilității** prin adaos de carbohidrați și aromatizanți, cu proprietăți caracteristice produselor **orodispersabile**.

TITLUL BREVETULUI DE INVENȚIE: **METODĂ DE OBȚINERE  
ȘI CARACTERIZARE A PULBERII ORODISPERSABILE DE OU**

AUTOR: Marinela Ivănescu

**DOMENIUL DE APLICARE:**

Industria alimentară, nutraceutică, supliment alimentar, aplicații în biotehnologie, anabioză, conservanți naturali, imunologie, probiotic, orodispersabilitate

**Formularea pe scurt a soluțiilor tehnice**

**Obiectivul** prezentei invenții este obținerea și caracterizarea unei pulberi de ou **orodispersabile** conservată și stabilizată prin aplicarea unor procedee combinate simultan de **anabioză, deshidratare și adaos de conservanți naturali**, stabilă la temperaturi de păstrare de maximum 25°C, cu palatabilitate superioară.

**Deshidratarea** parțială este un procedeu de uscare bazat pe reducerea conținutului de apă, respectiv creșterea concentrației substanțelor uscate, până la valori care să permită stabilitatea produselor alimentare la păstrare. Prin reducerea umidității produselor se încetinește, până la stagnare activitatea enzimatică și se oprește dezvoltarea microorganismelor.

**Conservanți naturali, glucide/carbohidrați/zaharuri și sarea** sunt cunoscute ca cei mai eficienți și siguri conservanți folosiți încă din antichitate. Principalul avantaj al conservanților naturali este că, spre deosebire de cei artificiali bine cunoscutele E-uri, nu provoacă probleme de sănătate, singurele recomandări la prudență fiind adresate acelor persoane care nu pot consuma sare ori zaharuri în exces.

Pentru stabilirea metodei de obținere a pulberii de ou orodispersabile conservate și stabilizate a fost realizat un program de cercetare care a **urmărit** obținerea unui produs alimentar / supliment alimentar **original, natural, concentrat, conservat** fără adaos de substanțe chimice, produsul putând fi păstrat la temperatura camerei fiind stabil organoleptic, microbiologic și fizico-chimic. Pulberile astfel obținute concentrează și conservă elementele nutritive, biologice și imunologice active conținute de oul crud, produsele putând fi folosite ca supliment alimentar, cu funcție probiotică și implicit de suport imunitar.

**Avantajele esențiale** ale produsului obținut constau în :

**Creșterea conservabilității** produsele putând fi păstrate la temperaturi obișnuite, la temperatura camerei, în general sub 25°C, menținându-și caracterele organoleptice, fizico-



chimice și microbiologice. Prin procesarea oului în acest mod, **perioada de păstrare a produsului finit se poate prelungi între 36 - 48 de luni.**

Produsele sunt obținute din **ingrediente naturale, la care se adaugă carbohidrați**, (sucroză sau alți diverși carbohidrați) sau sare. Produsul astfel obținut, conservă și totodată păstrează proprietățile biologice și nutraceutice ale ingredientelor active, fiind un compus valoros pentru sănătate.

**Creșterea palatabilității** prin adaosul de carbohidrați/sare și arome.

**Creșterea solubilității** produselor imprimă acestora caracteristici **orodispersabile**, prin adaosul de carbohidrați/sare, aspect cu atât mai important întrucât IgY se absoarbe la nivelul cavității bucale.

S-au folosit ca **tehnici de laborator** determinări pentru caracterizarea produselor obținute privind :

- Compoziția chimică : **grăsime** - metoda SR ISO 1444:2010, **proteină** - metoda SR ISO 937:2007, **apa** - metoda SR EN ISO 712:2010, **substanțe minerale** - metoda ISO 936:2009
- Stabilizarea produsului obținut prin reducerea **activității apei** – metoda ISO 21807/2005
- **Conținutul de IgY** prin tehnica ELISA
- **Rezistența la digestia gastrică a IgY** prin simulare “*in vitro*”
- Caracteristicile ce imprimă **orodispersabilitatea** produselor prin testare senzorială și teste “*in vivo*”

Pulberea de ou orodispersabilă conservată și stabilizată aduce un **aport de substanțe nutritive valoroase, complete, ușor asimilabile, naturale**, într-o formă concentrată, proteine și grăsimi, cu elemente structurale esențiale, aminoacizi și acizi grași.

Produsul are o valoare energetică ridicată și poate fi **consumat de toate categoriile de vârstă**, singurele contraindicații și restricții privind consumul fiind legate de alergiile la oricare ingredient, conținutul în glucide sau sare.

De asemenea, pulberea orodispersabilă din ou conservată și stabilizată conține:

- factorii biologici cu acțiune imunomodulatoare, antibacteriană, antivirală, antimicotică (imunoglobulină, ovotransferine, lizozim, ovomucina, ovomacroglobulina s.a.) care acționează la nivelul tubului digestiv cu rol probiotic, reglând flora bacteriană și în acest mod susține o bună funcție imună.
- substanțe cu valoare nutritivă și biologică recunoscute (proteine, grăsimi, carbohidrați, factori

de creștere, aminoacizi și acizi grași esențiali, vitamine, minerale etc.).

**Prezenta invenție se referă la producerea și caracterizarea pulberii orodispersabile conservate și stabilizate, pentru orice combinație realizată din ouă integrale, din componentele oului sau a elementelor izolate din oul integral.**

### DESCRIEREA DETALIATĂ A INVENȚIEI

Pulberea de ou orodispersabilă, conservată și stabilizată obținută din ou furnizează organismului nutrienți esențiali, factori biologici și componente imunologice, într-o formulă concentrată, conservată și stabilizată în mod natural.

Pulberea de ou stabilizată și conservată poate fi obținută din:

- ou integral
- ou integral și adaos de componente nutritive / biologice active izolate din oul integral, din albuș, din galbenuș, din membrane, din coajă s.a.
- orice altă combinație a componentelor oului sau a elementelor izolate din oul integral.

La care se adaugă:

- sare sau carbohidrați/glucide(sare, sucroză, dulce de stevie, miere, melasă, sirop de agave, sirop de arțar, maltodextrina etc.)
- aromatizanți(vanilie, cacao, căpșuni, banane etc.).

Oul crud sau componente ale acestuia se omogenizează cu un mix obținut din carbohidrați sau sare și aromă se supune unui proces de deshidratare( liofilizare, atomizare, uscare în pat fluidizat etc ).

Amestecul astfel obținut este supus **simultan** acțiunii a două procese de anabioză care conduc la obținerea pulberii orodispersabile.

Primul este xeroanabioza prin **deshidratarea** parțială, prin folosirea căldurii sau a criodisecării.

Cel de-al doilea, **osmoanabioza** prin:

- saccharoanabioza , adaugare de carbohidrați/glucide/zaharuri
- haloosmoanabioza, respectiv adaugare de sare.

Procedeele sunt aplicate astfel încât pulberea obținută să conțină **maximum 5% apă** și prin concentrația de carbohidrați/sare să **se reducă activitatea apei ( $a_w$ ) sub valoarea 0,5** care asigură menținerea calității și stabilității microbiologice a produsului finit, prin inhibarea multiplicării bacteriene.

Produsul astfel obținut, se ambalează în recipiente din material cu rol de barieră de protecție pentru lumină, vapori de apă și gaze, pentru a împiedica rehidratarea pulberii. Fluxul tehnologic este redat în **Figura 3**.

Adaosul de conservanți naturali și arome **îmbunătățește palabilitatea** produsului, estompând gustul brut de ou. De asemenea, **îmbunătățește solubilitatea** pulberii obținute, astfel încât îi imprimă **proprietăți orodispersabile**. În procesul de criodisecare, conservanții solubilizați în mix, recristalizează imprimând produsului rezultat o textură **poroasă dar dură** în același timp, care permite realizarea unei pulberi granulate prin sitarea sau măcinarea liofilizatului.

### **OBȚINEREA PULBERII ORODISPERSABILE DE OU**

Pulberea de ou stabilizată se obține **din ou integral, din combinații ale diferitelor componente ale oului** sau din ingrediente imunologic active din ou în diferite proporții, care să asigure un conținut minim de ingredient activ: imunoglobuline, vitamine, minerale, factori de creștere, factori de transfer, enzime, colagen etc. .

Oul și/sau componentele din acesta, se omogenizează cu un mix de glucide/zaharuri/sare /aromă în proporția necesară, astfel încât activitatea apei să fie redusă sub 0,5 limită care asigură stabilitatea microbiologică a produsului.

Amestecul este supus uscării până la un conținut de apă de maxim 5%, **prin metode care păstrează activitatea biologică** a componentelor de interes din oul crud (IgY, lizozim, ovotransferine, vitamine etc.).

Pulberea de ou orodispersabilă stabilizată, astfel obținută este conservată în mod natural **fără adaosuri de aditivi**, se depozitează, transportă și comercializează ca și ingredient alimentar/supliment alimentar **în regim termic controlat, la temperaturi de maximum 25°C**.

## MODELE RECOMANDATE DE OBTINERE ȘI CARACTERIZARE A INVENȚIEI

Cele trei 5 modele prezentate în continuare au drept scop **ilustrarea și nu au intenția de a limita scopul** prezentei invenții.

**Deshidratarea omogenizatului din ou integral, carbohidrați și aromă prin criodisecare și obținerea pulberii granulate orodispersabile**

### 1. Formulări cu diverși carbohidrați și caracterizarea chimică

Au fost realizate diverse formulări în care au fost variate atât ingredientele folosite cât și concentrațiile acestora. Dintre carbohidrați au fost folosiți: sucroza, mierea și maltodextrina. Mixurile obținute au fost aromatizate cu vanilie și supuse liofilizării în vederea deshidratării.

S-au efectuat analize de laborator pentru determinarea compoziției chimice, conținutul de apă, activitatea apei și a fost calculată valoarea energetică (tabel 1).

**Tabel 1** Compoziția chimică, valoarea energetică și activitatea apei a formulelor deshidratate prin liofilizare

Nr. Crt.	Parametrul analizat	V4	V5	V6	V8	V5m
1.	Conținut apă	3,13	2,58	2,71	5,08	2,44
2.	Substanțe minerale	2,62	2,20	1,96	2,73	-
3.	Substanțe proteice	30,54	26,49	25,26	33,76	-
4.	Substanțe grase	27,02	22,53	18,91	27,18	-
5.	Conținut carbohidrați	36,64	46,20	51,16	31,25	-
6.	Activitatea apei	0,173	-	0,171	0,091	0,089
7.	Valoare energetică	%Px4=122	%Px4=106	%Px4=101	%Px4=135	-
	Kcal/100g	%Gx9=243	%Gx9=203	%Gx9=170	%Gx9=244	
		%CHx4=146	%CHx4=185	%CHx4=205	%CHx4=125	
	<b>Total</b>	<b>511</b>	<b>494</b>	<b>476</b>	<b>504</b>	-

**Concluzii experimente:** Variantele 4, 5 și 6 au fost formulate cu **sucroză** diferite concentrații. Se observă că, la concentrații mai mari de sucroză valoare parametrului activitatea apei scade,

ceea ce duce la o mai bună stabilitate a produsului. Varianta 8 a fost realizată cu **miere** de tei iar varianta 5m cu **maltodextrină**.

Toate variantele formulate au fost testate în laborator pentru conținutul de apă și activitatea apei. Rezultatele obținute arată că formulările folosite au dus la obținerea de produse deshidratate, stabile din punct de vedere a conservabilității, valoarea parametrului activitatea apei fiind sub valoarea 0.5 , valoare de referință pentru categoria de produse din care fac parte produsele formulate în cadrul experimentelor.

**Dozarea conservanților** trebuie să se realizeze astfel încât, să se asigure concentrația minimă a substanțelor active de interes ( de exemplu: imunoglobuline - IgY, diferite minerale, vitamine etc.).

**Valoarea energetică** a oului este de aproximativ 150Kcal/100g produs. Formulele realizate sub forma de pulberi orodispersabile au valori energetice ridicate de aproximativ 500 Kcal/100g, în medie de 3,3 ori mai mari .

## 2. Caracterizarea organoleptică a formulelor obținute cu diverși carbohidrați

Au fost evaluate din punct de vedere organoleptic: aspectul, culoarea, mirosul și gustul pentru 5(cinci) variante cu carbohidrați și o variantă martor obținută din liofilizarea oului integral fără adaos de îndulcitor( Tabel 2 ).

**Tabel 2** Caracterele organoleptice ale diverselor formule deshidratate

Nr.Crt.	Parametrul analizat/Admisibilitate	V4	V5	V6	V8	V5 m	M(martor - ou integral)
1.	Aspect - Pulbere granulată, fără aglomerări stabile	x	x	x	x	x	Pulbere omogenă
2.	Culoare - Gălbui	x	x	x	x	x	Galben pronunțat
3.	Miros – Caracteristic aromat, plăcut	x	x	x	x	x	Pronunțat de ou
4.	Gust – Caracteristic dulce/aromat plăcut	x	x	x	x	x	Pronunțat de pulbere de ou

### Concluzii testare :

Variantele procesate cu carbohidrați prezintă caractere organoleptice îmbunătățite în ceea ce privește aspectul, granulația produsului, gustul și mirosul, fiind plăcute în comparație cu produsul martor la care predomină gustul și mirosul brut de ou. De asemenea, la proba martor aspectul este pulbere omogenă, dar cu tendință pronunțată de a forma aglomerări și de a adera la

ustensilele cu care este manipulată, în comparație cu variantele cu carbohidrați care datorită granulației – ”curg” – la manipulare.

### 3. Evaluarea “ in vivo” a formulelor obținute cu diverși carbohidrați

Formulele obținute prin liofilizare din ou integral , cu adaos de carbohidrați și vanilie au fost evaluate “ in vivo” . Evaluarea a constat în măsurarea timpului de dezagregare/solubilizare în cavitatea bucală a unei cantități de 3g de pulbere, aprecierea gustului, a volumului de reziduu și a palatabilității totale. Variantele 4, 5 și 6 au fost formulate cu sucroză diferite concentrații. Varianta 8 a fost realizată cu miere de tei iar varianta 5m cu maltodextrină ( Tabel 3 )

**Tabel 3** Evaluarea “ in vivo” a diverselor formule deshidratate

Nr.	Varianta testată/conținut carbohidrați	V4	V5	V6	V8	V8.1	V5m
Crt.	Parametrul analizat	36%	46%	51%	30%	40%	50%
1.	Dispersabilitate –Se dispersează ușor în cavitatea bucală	x	x	x	x	x	x
2.	Solubilizare – max. 5 min.	x	x	x	x	x	x
3.	Gustul plăcut dulce aromat	x	x	x	x	x	x
4.	Reziduu-cantitate nesemnificativă/degluțiție facilă	x	x	x	x	x	x
5.	Palatabilitate totală -corespunzătoare	x	x	x	x	x	x

Proba M - martor – din ou integral liofilizat - Ramâne sub formă de aglomerare în cavitatea bucală, nu se dispersează și se solubilizează foarte greu. Mirosul, gustul, aroma neplăcute de pulbere de ou brut. Palatabilitate totală redusă datorată senzației de gust, miros și aromă dezagreabile, obținute din masticarea și degustarea pulberii martor obținută numai din ou .

#### Concluzii testare:

Variantele procesate cu carbohidrați se dispersează ușor și uniform în cavitatea bucală, proprietate imprimată de adaosul de carbohidrați, care realizează granulația produsului finit și dezagregarea acestuia, totodată imprimă și solubilizarea produsului . Aceasta proprietate nu se regăsește la formularea martor cu ou integral simplu, fără adaos de carbohidrați. Solubilizarea se realizează diferit în funcție de concentrația în carbohidrați, între 3 – 5minute, fiind mai rapidă în cazul formulelor mai concentrate în carbohidrați

#### 4. Testarea conținutului de IgY în formulările realizate prin liofilizare cu adaos de carbohidrați și aromatizant

Pentru testarea conținutului de IgY a fost utilizat kitul ELISA , pentru determinarea cantitativă a imunoglobulinei Y din produse biologice.

Citirea s-a realizat la lungimea de undă 450nm, valorile densităților optice fiind redată în tabelul 4 și figura 1.

A fost realizată curba de calibrare în 7(șapte ) puncte, începând de la 10ng/ml până la 0,16ng/ml, cu un coeficient de regresie a curbei acceptat de 0,992( fig. 2). De asemenea, s-a lucrat cu proba blank ca și măsură de control a calității rezultatelor.

Probele au fost prelucrate prin reconstituire și diluție în apă distilată și separare prin centrifugare. Rezultatele privind conținutul de imunoglobulină Y pentru variantele 4, 5, 6 cu sucroză și 8 cu miere sunt redată în tabelul 5.

**Tabel 4.** Valorile DO ale determinării ELISA pentru curba standard

C (ng/mL)	DO1	DO2	Medie	Medie -Blank
10	3,761	4	3,881	3,881
5	2,3	2,275	2,288	2,288
2,5	1,385	1,264	1,325	1,325
1,25	0,703	0,741	0,722	0,722
0,63	0,403	0,432	0,418	0,418
0,31	0,291	0,327	0,309	0,309
0,16	0,209	0,2	0,205	0,205
Blank	0,197	0,117	0,157	-

**Concluzii testare:** La variantele testate de pulbere liofilizată a produsului finit, se observă că:

- Imunoglobulina Y se regăsește atât în variantele cu sucroză, cât și în varianta cu miere
- Carbohidrați folosiți au păstrat activitatea IgY, atât sucroza, cât și mierea
- Concentrațiile diferite de carbohidrați nu au influențat activitatea IgY, aceasta regăsindu-se în toate formulele obținute prin liofilizare

Rezultatele obținute demonstrează că:

- Procesul de liofilizare nu afectează activitatea IgY
- Adaosul de îndulcitor și aromatizant nu afectează activitatea IgY

**Tabel 5** Conținutul de IgY în formulele liofilizate

Tip proba	Nr proba	DO1	DO2	Medie	Medie-blank	C(ng/mL) 5,07114	CxFD	C(mg/mL)	C/balon	C mg IgY	
Liofilizat V2	11	1,864	2,113	1,9885	1,989		1014228	1,014228	253,5571	31,109	mg IgY/g pulbere
Liofilizat V2 DG	2	0,676	0,939	0,8075	0,651	1,505995	301199	0,301199	81,32374	6,777	mg IgY/g pulbere
Liofilizat v 4	12	1,595	2,108	1,8515	1,695	4,28777	857554	0,857554	214,3885	28,585	mg IgY/g pulbere
Liofilizat V5	13	1,196	1,903	1,5495	1,393	3,48308	696616	0,696616	174,154	23,221	mg IgY/g pulbere
Liofilizat V6	14	1,453	2,535	1,994	1,837	4,667466	933493,2	0,933493	233,3733	31,116	mg IgY/g pulbere
Liofilizat V8	15	1,465	3,186	2,3255	2,169	5,550759	1110152	1,110152	277,538	37,005	mg IgY/g pulbere

### 5. Testarea conținutului de IgY după simularea digestiei gastrice “ in vitro”

Produsul formulat cu sucroză v2 , testat în prealabil din punct de vedere al conținutului de imunoglobulină Y, a fost supus unui proces de simulare a digestiei gastrice “ in vitro”.

Au fost reproduse condițiile pentru simularea începerii digestiei în cavitatea bucală cu ajutorul salivei umane și simularea digestiei gastrice(DG). Proba astfel tratată au fost testată prin tehnica ELISA, privind conținutul de IgY.

Rezultatele privind conținutul de imunoglobulină Y pentru variantele v2 cu sucroză înainte și după simularea digestiei gastrice sunt redată în tabelele 5 și 6.

**Tabel 6** Conținutul de IgY în formula supusă simulării digestiei gastrice “ in vitro”

VARIANTĂ formulare	Conținut sucroză	IgY – inițial	IgY- după simulare DG
V2	40%	31,019	6,777

**Concluzii testare:** În proba de pulbere liofilizată în prezența sucrozei supusă simulării unui proces de digestie gastrică se regăsește o cantitate importantă de IgY, în acest mod ajunge în intestinul subțire unde își exercită activitatea probiotică. Numeroase date bibliografice menționează că diverse zaharuri au efect protector asupra IgY , aspect confirmat și de acest experiment.



## REVENDICĂRI

### Titlu: METODĂ DE OBȚINERE ȘI CARACTERIZARE A PULBERII ORODISPERSABILE DE OU

Obiectivele prezentei invenții se referă la **prepararea și caracterizarea pulberii de ou orodispersabile**, stabilizate și aromatizate, din ouă sau diferite combinații ale componentelor acestora prin aplicarea simultană a **două procedee de anabioză**:

- **xeroanabioza**

- **osmoanabioza**

**Xeroanabioza** - deshidratarea stă la baza păstrării produselor conservate prin procedee care împiedică desfășurarea proceselor vitale, atât ale alimentelor, cât și ale factorilor de alterare a acestora (microdăunători, microorganisme, paraziți etc.). Deshidratatarea se poate realiza prin liofilizare, atomizare, uscare în pat fluidizat etc. .

Anabioza obținută prin xeroanabioză este **dublă** de scăderea mobilității apei în produs prin adăugarea de substanțe conservante naturale, carbohidrați sau sare, realizând **osmoanabioza**.

În cadrul brevetului procedeele sunt aplicate astfel încât pulberea obținută să conțină un **maximum de apă** și prin adaosul de carbohidrați/sare și o **reducere a activității apei ( $a_w$ ) la un minimum** care să asigure menținerea calității și stabilității microbiologice a produsului finit, prin inhibarea multiplicării bacteriene.

**Metodele aplicate pentru obținerea și caracterizarea pulberii orodispersabile de ou**

**duc la următoarele rezultate:**

- stabilizarea și conservarea produsului prin reducerea conținutului de apă și a activității apei până la valori optime

- îmbunătățirea palabilității și solubilității produsului, ceea ce îi conferă proprietăți orodispersabile
- păstrarea și concentrarea componentelor bioactive și asigurarea biodisponibilității acestora (de exemplu, imunoglobulina Y )

1. Revendicarea potrivit căreia metoda de preparare a **pulberii orodispersabile de ou**, se realizează prin aplicarea concomitentă a două procese de anabioză, **xeroanabioză și osmoanabioza**.
2. Revendicarea potrivit căreia adaosul de **carbohidrați are rol de conservant, corector de gust, protector al IgY , matriță suport și dezagregant**.
3. Revendicarea potrivit căreia **pulberea orodispersabilă de ou** conține imunoglobuline Y **biodisponibile**, cu funcție probiotică.

Factorii biologici activi din pulberea orodispersabilă de ou acționează benefic asupra florei digestive cu rol probiotic și astfel asigură o funcție imună normală.

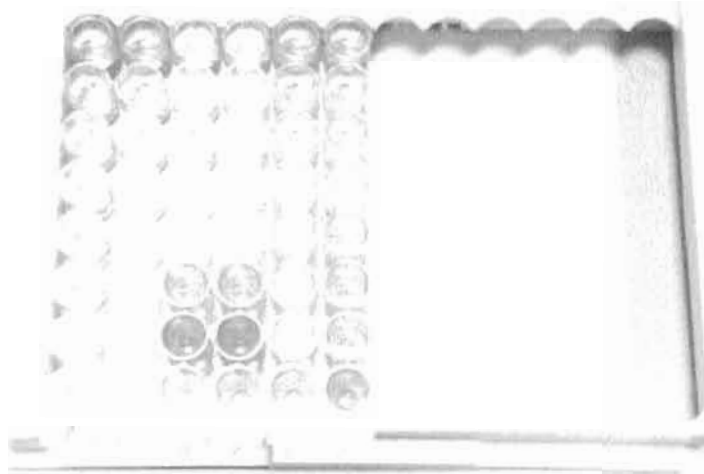
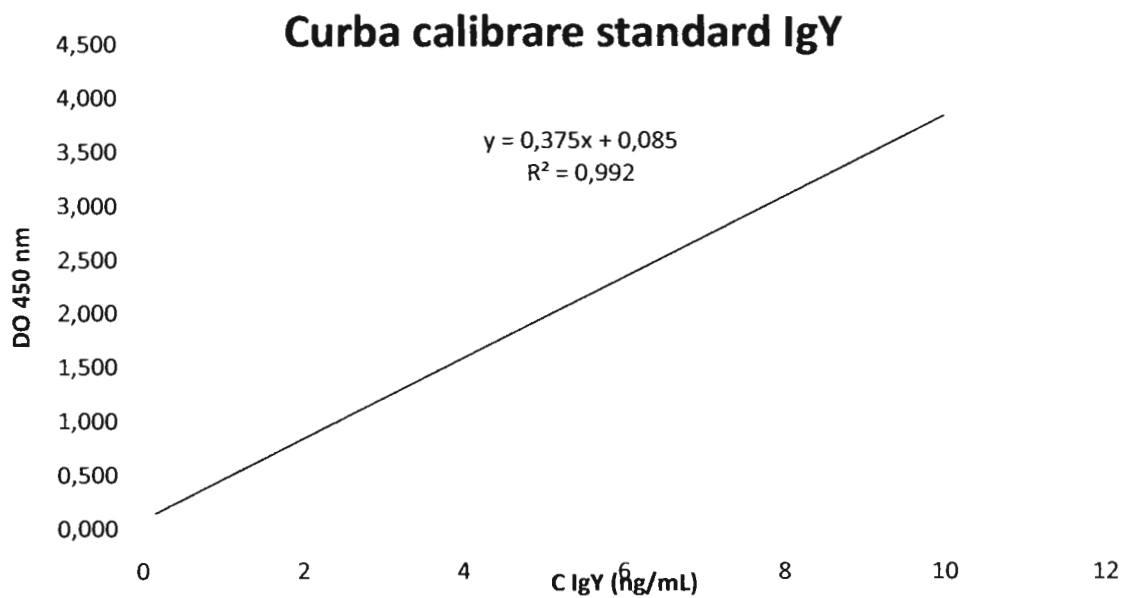
**FIGURI****Figura 1.** Imagine test ELISA - Determinarea cantitativă a IgY**Figura 2.** Curba de calibrare pentru determinarea cantitativă a IgY

Figura . 3

## SCHEMA FLUXULUI TEHNOLOGIC

Pulbere orodispersabilă de ouă

