



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2010 01152

(22) Data de depozit: 23.11.2010

(41) Data publicării cererii:
30.08.2012 BOPI nr. 8/2012

(71) Solicitant:

- INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU FIZICA LASERILOR, PLASMEI ȘI RADIAȚIEI, STR.ATOMIȘTILOR NR. 409, MĂGURELE, IF, RO;
- HOFIGAL EXPORT - IMPORT S.A., INTRAREA SERELOR NR.2, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;
- INSTITUTUL NAȚIONAL DE SĂNĂTATE PUBLICĂ, DR. LEONTE ANASTASIEVICI NR. 1-3, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;
- UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI, FACULTATEA DE CHIMIE, BD REGINA ELISABETA NR.4-12, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:

- CONSTANTINESCU PAULA, STR. BAUXITEI NR.11, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;

- DUMITRAȘCU MARIA, SAT VĂRATICI, COMUNA COSTEȘTI, VL, RO;
- MAZILU ELENA, ALEEA CÂMPUL CU FLORI NR.16, BL. AP. 51, SC.B, AP.16, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
- MELTZER VIORICA, STR. LUNCA BRADULUI NR.6, BL.M31, SC.2, AP.115, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;
- MINEA RADU DUMITRU MAXIMILIAN, STR. GENERAL M. CERCHEZ NR.13, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;
- MITRU ECATERINA, STR. CRISTESCU DIMA NR.1, BL.105C, SC.A, ET.13, AP.51, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;
- NEAGU MIHAELA, BD. 1 DECEMBRIE 1918 NR.51, BL.J 38, SC.B, AP.18, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;
- POPESCU MARIANA, STR. VIILOR II, NR.5, PANTELIMON, IF, RO;
- PINCU ELENA, STR. SEMENIC NR.1, BL.23, SC.1, AP.60, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;
- SIMA EUGEN, STR. REVOLUȚIEI NR.22BIS, CÂMPULUNG MUSCEL, AG, RO

(54) SUPLIMENT ALIMENTAR NATURAL, CU PROPRIETĂȚI ANTISTRES ȘI PROCEDEU DE OBTINERE

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un supliment alimentar natural, cu proprietăți antistres și la un procedeu pentru obținerea acestuia. Suplimentul alimentar natural, conform invenției, este constituit din 25...75 părți de pulberi de plante, constând din iarbă de sunătoare, rădăcină de valeriană, iarbă de urzică, fructe de cătină, fructe de momordica, 1...25 părți săruri de magneziu și adjuvanți acceptabili farmaceutic, constând din 1...2 părți gelatină, 2...4 părți amidon, 3...5 părți lactoză și 1...3 părți talc. Procedul

conform invenției constă din măcinarea plantelor, cernerea lor concomitent cu sărurile de magneziu, adăugarea apei și a adjuvanților de condiționare, după care amestecul omogenizat este comprimat, produsul obținut fiind decontaminat microbial prin iradiere cu un fascicul de electroni accelerați la doze de 5...7 kGy.

Revendicări: 2

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



SUPLIMENT ALIMENTAR NATURAL CU PROPRIETĂȚI ANTISTRES ȘI PROCEDEU DE OBTINERE

1. DESCRIEREA INVENȚIEI

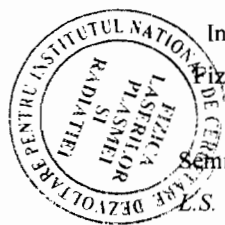
Prezenta invenție se referă la un supliment alimentar natural cu proprietăți antistres cât și la procedeul de obținere al acestuia. Produsul este destinat utilizării fitoterapeutice cu scopul prevenirii și reducerii efectelor dăunătoare ale stresului asupra organismului.

În prezent, stresul este cauza a numeroase boli, fiind asociat de obicei cu multiple modificări fiziologice care includ: creșterea secreției de adrenalină, a tensiunii arteriale, accelerarea pulsului, apariția contracției musculare, încetinirea digestiei, creșterea nivelului de colesterol, modificarea compoziției sângelui cu creșterea tendinței de agregare plachetară, ceea ce crește riscul de accidente cerebrale și cardiovasculare. Stresul este un precursor al unor suferințe psihice cum sunt anxietatea și depresia [1].

Sunt cunoscute diverse compoziții cu proprietăți antistres: Valerinal (Florilex - Alevia), Sirop Antistres (Fares), Calmogen Plant (GlaxoSmithKline), Somn Ușor (Hofigal), Passival (Rotanatura), Magne B6 (Sanofi Avenis) etc. Acestea sunt în general asocieri fie cu substanțe de sinteză (Magne B6, Aspacardin), fie cu extracte de plante exotice (*Withania somnifera*, *Ginseng*, *Ginkgo biloba*) sau chiar indigene (*Vitis vinifera*, *Hippophae rhamnoides*, *Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnata*) [2], [3], [4], [5].

Compozițiile prezentate din date de literatură au o biodisponibilitate redusă și abordează problema stresului dintr-un singur punct de vedere, de obicei cel al stimulării bunei funcționări a sistemului nervos. De asemenea acestea nu rezolvă problema decontaminării microbiene, în sistem menajat protectiv, pentru substanțele bioactive.

Noul supliment alimentar natural cu proprietăți antistres, elimină aceste dezavantaje prin aceea că plantele asociate sunt astfel selecționate încât să aibă un efect favorabil nu



Institutul Național de C&D pentru
Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației

Semnătură

L.S.



Institutul Național de Sănătate Publică

Semnătură

L.S.

Hofigal Export-Import S.A.

Semnătură

L.S.

Universitatea din București

Semnătură

L.S.

numai asupra sistemului nervos (Valeriana), endocrin (Sunătoare, Momordica și Urzica) și cardiovascular (Valeriana și Cătină), ci și asupra vitaminizării organismului prin Cătină.

Sărurile de magneziu utilizate sunt săruri de acizi organici cu activitate antioxidantă și biodisponibilitate ridicată. Decontaminarea microbiologică a produsului se realizează prin iradiere cu fascicule de electroni accelerați.

Astfel, produsul realizat conform invenției, constă din: 25÷75 părți pulberi de plante: Sunătoare - *Hypericum perforatum*, Cătină - *Hippophae rhamnoides*, Urzică - *Urtica dioica*, Valeriană - *Valeriana officinalis* și Momordica - *Momordica charantia*; luate în orice raport de masă, precum și din 1÷25 părți masice de săruri de magneziu: carbonat, citrat, maleat, stearat etc., împreună cu adjuvanți acceptabili farmaceutic: gelatină, amidon, lactoză, talc, luate în următoarele rapoarte de masă: 1÷2 părți gelatină, 2÷4 părți amidon, 3÷5 părți lactoză, 1÷3 părți talc.

Procedeul de preparare a produsului constă în amestecarea pulberilor de plante cu sărurile de magneziu în anumite proporții și în condiții de lucru stabilite, în prezența apei și a unor adjuvanți de condiționare. Amestecul obținut se omogenizează, se granulează și se condiționează sub formă de comprimate sau capsule. Produsul astfel obținut se iradiază cu fascicule de electroni accelerați, procedeu modern utilizat conform cerințelor internaționale [6], [7], care asigură decontaminarea eficientă și nedistructivă a materialului vegetal.

Produsul finit obținut este o asociere de complecși fitochimici, unde fiecare din componentele prezente sunt destinate reglării unei anumite funcții a organismului implicate în patologia stresului. Proprietățile componentelor se îmbină armonios într-un remarcabil sinergism asigurând o bună coordonare nervoasă și endocrină asociată cu o stare de optimism, de bine, de mărire a potențialului de adaptare al organismului.

În continuare sunt prezentate sumar proprietățile, efectele favorabile și compoziția chimică a plantelor din asociere utilizate pentru obținerea produsului finit.

Sunătoarea (*Hypericum perforatum* L.) este o plantă ierboasă perenă bine cunoscută pentru efectele medicinale: cicatrizante, diuretice, antibiotice și antivirale. Planta are un

Institutul Național de C&D pentru
Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației

Hofigal Export-Import S.A.



Semnătură

Institutul Național de Sănătate Publică

Semnătură

L.S.



Semnătură

L.S.

Universitatea din București

Semnătură

L.S.

conținut de ulei volatil de aproximativ 0,05-0,10 % în părțile verzi aeriene și 0,40-0,50 % în flori, precum și alți compuși ca: hiperina, hipericina, flavone, cvercitol, galactoză, cvercitrina, rutina, colina, caroten, acid valerianic, vitamina C, vitamina PP, saponine, săruri minerale.

Uleiul volatil este format din α -pinen și hidrocarburi sesquiterpenice. Însușirile terapeutice ale sunătoarei sunt asigurate de complexul de principii active pe care le conține. Pentru produsul antistres componenta esențială este hipericina, alături de o serie de izomeri, rezine, taninuri, acid cafeic, acid clorogenic, carotenoide care sunt prezente în petalele acestei plante [8].

Extractele obținute din sunătoare sunt în special utilizate pentru tratamentul formelor ușoare sau moderate de depresie ca o nouă alternativă la antidepresivele clasice [9], deși sunătoarea este cunoscută mai ales pentru proprietățile farmacologice dovedite în tratamentul unor boli gastrointestinale, hepatice și dermatologice.

Din multitudinea compușilor existenți în sunătoare, literatura corelează efectul antidepresiv al sunătoarei cu concentrația de hipericină și hiperforină, compuși cu structură polifenolică condensată. Cu toate acestea, se acceptă că acțiunea concentratelor de sunătoare asupra sistemului nervos central este, de fapt, rezultatul unui complex de compuși chimici în care fiecare component acționează sinergic.

Studii recente confirmă efectul sunătoarei nu numai în profilaxia antistres și a nevrozelor, ci și în tratamentul antidepresiv al unor tulburări nervoase majore cum sunt epilepsia, boli ca Parkinson, Alzheimer și Huntington, precum și în cure de dezintoxicare a alcoolicii [10].

Valeriana (*Valeriana officinalis* L.) este o plantă perenă din flora spontană, cunoscută încă din antichitate pentru proprietățile sale sedative. Pentru prepararea extractelor se folosesc rădăcinile de valeriană (*Valerianae radix*). Rizomul și rădăcinile conțin ulei volatil, acid cafeic, acid clorogenic, heterozide, lipide, flavonoide și săruri minerale. Uleiul volatil este format din: pinen, camfen, dipenten, citren, terpinen, limonen, cimen, hidrocarburi sesquiterpenice. Valeriana prezintă și un conținut bogat de acizi grași: palmitic, stearic, arahic,

Institutul Național de C&D pentru
Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației
Semnătură
Institutul Național de Sănătate Publică
Semnătură
L.S.

Hofigal Export-Import S.A.

Semnătură
L.S.

Universitatea din București

Semnătură
L.S.

oleic, linoleic, linolic [8]. Componentul principal cu efecte antistres din valeriană este acidul aminobutiric, numit de cele mai multe ori și „*tranchilizant natural al corpului*”, fiind unul dintre aminoacizii produși în mod normal în creier. Valeriana este de actualitate în cercetarea farmacologică și farmacodinamică datorită modului în care își exercită acțiunea complexelor activi la nivel molecular. Studiile efectuate pe receptori [11] confirmă afinitatea unor extracte de valeriană față de receptorii serotoninici, dopaminergici și adenozinici, justificând astfel acțiunea sedativă, antioxidantă, anticonvulsivantă, neuroprotectoare [12], [13].

Aceste efecte recomandă preparatele de valeriană atât în tratarea stărilor de stres, nevrozelor anxioase, insomniilor, epilepsiei, tulburărilor degenerative ale bătrâneții, precum și în realizarea preanesteziilor. În ultimii 120 de ani s-au întreprins cercetări pentru identificarea compușilor activi din valeriană, astfel cei mai importanți compuși sunt valepotriatii și compușii lor de degradare, derivați de acid valerianic cât și o serie de uleiuri esențiale [11].

Valeriana a fost utilizată și ca anticonvulsiv datorită efectelor sale hipnotice și anxiolitice. S-a demonstrat la șoareci și în unele studii clinice [14], [15] că valeriana are efecte antidepressive ușoare la nivelul sistemului nervos central (SNC). De asemenea s-a constatat că valeriana reglează palpitațiile inimii, induce un somn liniștitor având o acțiune calmantă generală [16].

Având în vedere aceste proprietăți, alegerea rădăcinilor de valeriană ca participant într-un supliment alimentar natural cu proprietăți antistres este justificată.

Urzica vie (*Urtica dioica*), se utilizează ca remineralizant, revitaminizant, antiinflamator, diuretic și este recunoscută pentru proprietățile de întărire a sistemului nervos. Date recente pun în evidență activitatea analgezică [17], anestezică precum și efectul antistres și neuroprotector al extractelor de urzică. În medicina tradițională urzica se utilizează pentru proprietățile sale antianemice, hemostatice, antidiabetice și diuretice [8], [18].

Urzica prezintă un conținut bogat în substanțe proteice cu un număr mare de aminoacizi, glucide, amine, steroli, cetone. Mai conține o serie de substanțe grase, sitosteroli,



Institutul Național de C&D pentru
Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației

Semnătură
L.S.

Institutul Național de Sănătate Publică

Semnătură
L.S.



Hofigal Export-Import S.A.

Semnătură
L.S.

Universitatea din București

Semnătură
L.S.

acizi acetic, formic, pantotenic, precum și o serie de vitamine (A, B₂, C, K), clorofilă, protoporfirina, β-caroten, săruri minerale [8].

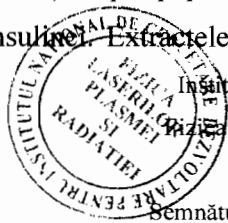
Ținând seama de toate caracteristicile menționate este oportună utilizarea acestei plante în realizarea produsului antistres.

Cătina albă (*Hippophae rhamnoides*), este cultivată în ultimul timp datorită compoziției chimice complexe atât a fructului, cât și a frunzelor, semințelor și chiar scoarței sale. Cătina este o plantă bogată în diverse substanțe bioactive și poate fi utilizată în mod normal ca materie primă pentru realizarea de suplimente nutriționale. Această plantă conține îndeosebi compuși cu proprietăți antioxidante, de captare a radicalilor liberi, existenți în organism, nocivi acestuia, considerați a fi cauza unor maladii grave și actuale: (cardiovasculare, nervoase, geriatrie, cancer și diabet). Cercetări recente [19], [20] menționează efectele favorabile ale unor extracte de fructe de cătină asupra parametrilor indicativi pentru stresul oxidativ, disfuncții hematopoietice și nervoase. Există de asemenea indicații că uleiul de cătină asigură o deosebită protecție împotriva accidentelor vasculare cerebrale. Alte raportări atestă că extractele de cătină au proprietatea de a corecta tulburări metabolice, hormonale și nervoase apărute la animale supuse stresului. Compușii chimici cei mai importanți prezenți în cătină sunt: flavone, carotenoide, tocoferoli, steroli, lipide, acid ascorbic, taninuri, dar numai flavonele sunt responsabile pentru cele mai multe efecte farmacologice [21].

În fructele de cătină se găsesc de asemenea importante cantități de terpeni, alcaloizi [22], cvercetin, isohamnetin și camferol, ultimele 3 componente conferă cătinei un efect antioxidant.

Proprietățile componentelor puse în evidență și prezentate anterior justifică participarea cătinei la obținerea unui produs antistres.

Momordica (*Momordica charantia*) sau castravetele amar este originară din Africa de Sud. Fructul conține polipeptide cu activitate de stimulare a celulelor Langerhans pentru producerea insulinei. Extractele de momordică reglează nivelul sangvin al trigliceridelor și



Institutul Național de C&D pentru
Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației

Semnătură

L.S.

Institutul Național de Sănătate Publică



Semnătură

L.S.

Hofigal Export-Import S.A.

Semnătură

L.S.

Universitatea din București

Semnătură

L.S.

colesterolului normalizând raportul HDL/LDL având simultan acțiune depurativă, diuretică și antioxidantă [23], [24]. Date de literatură menționează utilizarea extractelor în tratamentul complementar al maladiei Alzheimer [25]. Ca plantă medicinală, momordica posedă importante proprietăți: lipolitice, analgezice, antivirale, hipoglicemice și antimutagenice [26], [27].

Momordica prezintă un conținut bogat în acid clorogenic, acid rezorcinolic, fitosteroli, glicocorticoizi (charantina, momordica), momordina, vitamine din grupul B, inclusiv vitamina B₃, săruri minerale și oligoelemente. S-a pus în evidență că *Momordica charantia* are efecte revigorante asupra sistemului nervos precum și un puternic efect antidiabetic în mare parte datorat charantinei.

Utilizarea sărurilor de magneziu este justificată prin importanța magneziului în organism ca și cofactor în sute de reacții enzimatic implicate în producerea de energie, sinteza de lipide și proteine, în transmiterea impulsurilor nervoase, în contracția și relaxarea musculară și a vaselor sanguine.

Toate plantele utilizate se remarcă prin conținut ridicat în compuși captatori de radicali liberi, blocatori ai stresului celular oxidativ: derivați carotenoidici, acizi polifenolcarboxilici, derivați flavonici, antociani, acizi grași polinesaturați, vitamine și enzime care conferă produsului o activitate antioxidantă ridicată și care nu se modifică în cursul decontaminării microbiene prin iradiere cu fascicule de electroni accelerați. Produsul se prezintă sub forma unei pulberi de culoare bej-verzuie cu pigmentații maronii și se poate condiționa prin comprimare sau încapsulare.

În continuare se prezintă **un exemplu** de realizare a acestei invenții:

Se macină împreună 10 g iarbă de sunătoare, 15 g rădăcină de valeriană, 10 g iarbă de urzică, 7,5 g fruct de cătină, 2,5 g fruct de momordica, 1 g carbonat de magneziu și 10 g lactoză. Amestecul sitat se granulează cu o soluție de liant anterior preparată din 2,4 g gelatină, 9 g amidon și 150 ml apă deionizată. Granula umedă se usucă la etuvă la maxim 40°C până la greutate constantă. Granula uscată se pudrează cu 2 g de talc și 1 g stearat de



Institutul Național de C&D pentru
Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației

Semnătură

Institutul Național de Sănătate Publică

Semnătură

L.S.



Hofigal Export-Import S.A.

Semnătură

L.S.

Universitatea din București

Semnătură

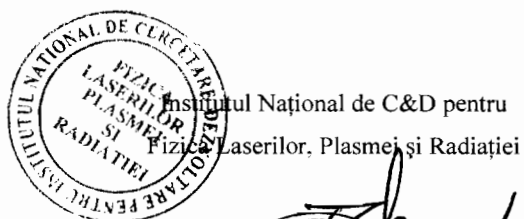
L.S.

magneziu rezultând 65 - 67 g supliment alimentar antistres care este supus tratamentului cu electroni accelerați prin iradiere la doze cuprinse între 5 - 7 kGy, condiție asigurătoare pentru decontaminarea microbiană și păstrarea activității antioxidante.

Activitatea antistres a suplimentului a fost demonstrată *in vitro* prin măsurători ale activității antioxidante, de captare a radicalilor peroxidici rezultați din reacția de peroxidare a lipidelor din creierul de cobai, în prezența acidului ascorbic. Această reacție de peroxidare conduce la formarea malondialdehidei, care este dozată prin complexare cu acidul tiobarbituric și evaluare spectrofotometrică. Se calculează procentul de inhibiție al reacției de formare a malondialdehidei care reprezintă activitatea antioxidantă a produselor. Se constată că înainte și după iradierea cu electroni accelerați produsul prezintă activitate antioxidantă similară. Tratamentul de decontaminare microbiană efectuat cu radiații ionizante de tipul fasciculelor de electroni accelerați a condus la obținerea unui produs care se încadrează în normele impuse de legislație [28] pentru produse pe bază de plante medicinale.

Testat pe voluntari produsul s-a dovedit eficient în eliminarea tulburărilor neurovegetative cauzate de stres: migrene, aritmii cardiace, nod în gât, dereglări endocrine, menopauză și stări depresive.

Aplicarea invenției aduce avantaje legate de obținerea unui nou supliment alimentar natural cu proprietăți antistres, decontaminat microbian, care previne și reduce efectele dăunătoare ale stresului, mărește rezistența și potențialul de adaptare al organismului împiedicând apariția unor boli neuroendocrine și cardiovasculare, larg răspândite la nivelul populației.



Semnătură
L.S.

Institutul Național de Sănătate Publică

Semnătură
L.S.



Hofigal Export-Import S.A.

Semnătură
L.S.

Universitatea din București

Semnătură
L.S.

2. REVENDICĂRI

1. Supliment alimentar natural cu proprietăți antistres, **caracterizat prin aceea că** este constituit din 25÷75 părți pulberi de plante: iarbă de sunătoare, rădăcină de valeriană, iarbă de urzică, fruct de cătină, fruct de momordica, luate în orice raport de masă, precum și din 1÷25 părți masice săruri de magneziu: carbonat, citrat, maleat, stearat etc., împreună cu adjuvanți acceptabili farmaceutic: gelatină, amidon, lactoză, talc luate în rapoarte masice: 1÷2 gelatină, 2÷4 amidon, 3÷5 lactoză, 1÷3 talc.
2. Procedeul de preparare al produsului concordant cu revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că** este realizat prin succesivă măcinare și sitare concomitentă a plantelor menționate în revendicarea 1 cu sărurile de magneziu, prin aceea că în timpul operației de granulare se adăugă apa împreună cu adjuvanții de condiționare obișnuiți necesari comprimării sau încapsulării și prin aceea că produsul se decontaminează microbial prin iradiere cu fascicule de electroni accelerați.



Institutul Național de C&D pentru
Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației

Semnătură

L.S.

Institutul Național de Sănătate Publică

Semnătură

L.S.



Hofigan Export-Import S.A.

Semnătură

L.S.

Universitatea din București

Semnătură

L.S.