



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2011 00806**

(22) Data de depozit: **10.08.2011**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.12.2013** BOPI nr. **12/2013**

(41) Data publicării cererii:
29.06.2012 BOPI nr. **6/2012**

(73) Titular:

- **ȚULUCA ELISAVETA-VALERIA**,
STR.FRAȚII FĂGĂRĂȘANU NR.38,
SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;
- **BIRIȘ IOVU-ADRIAN**, STR.VIDIN NR.12,
BL.58 BIS, SC.A, ET.3, AP.13, SECTOR 2,
BUCUREȘTI, B, RO;
- **IVANA SIMONA**,
STR.ȘERBAN GHEORGHE NR.93,
SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;
- **CHIRA DĂNUȚ**, STR.LUNGĂ NR.54,
BRAȘOV, BV, RO;
- **ȘERBĂNESCU OCTAVIAN-VALENTIN**,
STR.IZVORUL OLTULUI NR.2, BL.25, SC.A,
ET.3, AP.12, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B,
RO

(72) Inventatori:

- **ȚULUCA ELISAVETA-VALERIA**,
STR.FRAȚII FĂGĂRĂȘANU NR.38,
SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;

- **BIRIȘ IOVU-ADRIAN**, STR.VIDIN NR.12,
BL.58 BIS, SC.A, ET.3, AP.13, SECTOR 2,
BUCUREȘTI, B, RO;
- **IVANA SIMONA**,
STR.ȘERBAN GHEORGHE NR.93,
SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;
- **CHIRA DĂNUȚ**, STR.LUNGĂ NR.54,
BRAȘOV, BV, RO;
- **ȘERBĂNESCU OCTAVIAN-VALENTIN**,
STR.IZVORUL OLTULUI NR.2, BL.25, SC.A,
ET.3, AP.12, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B,
RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:

- CN 101380346 A; A.WIATER ȘI COL.,
"alpha - (1 - 3) - D - GLUCANS FROM
FRUITING BODIES OF SELECTED
MACROMYCETES FUNGI AND THE
BIOLOGICAL ACTIVITY OF THEIR
CARBOXYMETHYLATED PRODUCTS",
BIOTECHNOL. LETT. (2011), 33: 787-795,
PUBLICAT ONLINE ÎN DECEMBRIE 2010

(54) **PROCEDEU DE OBTINERE A UNOR PRODUSE
NUTRACEUTICE BIOPROTECTIVE,
PE BAZĂ DE GANODERMA**



RO 127492 B1

1 Inventția se referă la un procedeu de obținere de produse nutraceutice bioprotective
pe bază de macromicete din genul *Ganoderma* din flora spontană, cu utilizare ca suplimente
3 alimentare și/sau stimulente energizante.

5 În literatura de specialitate se cunosc numeroase specii de macromicete (ciuperci)
care s-au impus nu numai ca resurse de hrană cu însușiri nutritive și senzoriale deosebite,
dar și ca remedii energizante, de stimulare fizică și neuronală și de contracarare a
7 numeroase afecțiuni.

9 În prezent, macromicetele, ca atare și/sau extractele concentrate ale acestora, repre-
zintă o resursă preferențială a medicinei alternative, pentru însușirile demonstrate de-a lun-
gul timpului, de stimulare fizică și neuronală, de inducere a stării de bine ("well-being"), ca
11 remedii naturale de tratament a tumorilor, a unor boli degenerative, cu potențial de inter-
venție în reglarea nivelului colesterolului, în hiperlipidemii, diabet, obezitate etc.

13 Produsele nutraceutice din ciuperci sunt în prezent extinse la nivel global de către
firme multinaționale, care realizează prin comercializarea acestora profituri substanțiale.

15 Dintre procedeele referitoare la procesarea macromicetelor cu semnificație pentru
comercializare se pot menționa următoarele:

17 **JP 200004829**: se referă la un extract aromat din ciuperci utilizat pentru obținerea de
alimente funcționale. Se au în vedere mai multe specii de ciuperci, respectiv, 3... 6% din
19 genul *Avalls*, 0,8... 1,2% *Agaricus*, 3... 6% *Ganoderma lucidum*. Se mai adaugă, opțional,
vitamine și extract de usturoi.

21 **JP 4248531**: promovează o metodă simplă de producere a extractelor utilizate în
patiserie, în care extractul de ciuperci se mixează cu 17 părți de sare la 100 părți extract.

23 **KR 9810887**: descrie un procedeu în care ciupercile sunt uscate la 80... 100°C pentru
1...3 h și pulverizate. Pulberea este supusă extracției cu apă caldă și eter, apoi concentrată
25 și uscată. Prezintă însușiri de reducere a colesterolului. Extractul fluid sau solid poate fi
adăugat în alimente, ca de exemplu în biscuiți (în proporție de 1...5%), băuturi (20...50%),
27 produse zaharoase (1...5%).

29 De menționat că deși se comercializează numeroase produse pe baza extractelor din
ciuperci, există puține indicații practice privitoare la condițiile extractive. Se prezintă referiri
privitoare la unele procedee de distilare a compușilor volatili cu potențial aromatizant, ca de
31 exemplu a octenului, și încapsularea aromei cu 25% amidon și 1,3% pectină.

33 Se cunoaște, de asemenea, că ciuperca *Ganoderma lucidum*, cu un conținut ridicat
în substanță uscată, se prelucrează și prin extrudare.

35 Informațiile despre procedeele propriu-zise de extrudare sunt prezentate însă numai
la nivel de reclamă comercială. Se specifică însă că extrudarea se realizează cu adaosul de
făină de grâu, rezultând paste făinoase, comercializate cu denumiri specifice, ca de exemplu
37 „Shitake flors”.

39 Spre deosebire de procedeele implementate în perioadele timpurii, tendințele actuale
se concentrează pe obținerea de produse cu nivel mai precis conturat al categoriilor de
compuși naturali sub aspectul beneficiilor sanogene, aspect favorizat de progresele realizate
41 în privința caracterizării și decelării de noi compuși bioactivi prin tehnologii analitice
performante. Această abordare este susținută prin lucrări științifice de largă extindere, prin
43 care se evidențiază pregnant corelația dintre structurile naturale disponibilizate din diferitele
specii de macromycete și potențialul lor de interacțiune asupra funcțiilor fiziologice ale
45 organismului uman. Pe lângă produsele fungice, cu un nivel înalt de purificare și potențial
sanogen de acțiune delimitat prin doze precis circumscrise, se produc și se comercializează
47 doar pulberi din ciuperci deshidratate ca atare, sau amestecuri din pulberi provenite din
diferite specii de ciuperci pentru a realiza efecte sinergice. În prezent, tendința predominantă

RO 127492 B1

este de a disloca și concentra selectiv compușii bioactivi cu destinații specifice în tratamentul diferitelor afecțiuni. Această tendință este ilustrată prin procedee de fracționare care vizează categorii de compuși dovediți prin teste a reprezenta alternative viabile față de medicina alopata.

În contextul respectiv, menționăm următoarele lucrări științifice publicate:

- Lucrarea "Antioxidative and Antiinflammatory Activities of the Chloroform Extract of *Ganoderma lucidum* Found in South India": se referă la izolarea și caracterizarea compușilor amari din *Ganoderma lucidum*, respectiv, a terpenoidelor înalt oxigenate, lanostanoidelor, triterpenoidelor, 32-metil și 26-oxosteroli în solvenți organici în diferite amestecuri compositionale de cloroform, acetat de etil și hexan, precum și utilizarea acestor fracțiuni în terapiile antitumorale (Soniamol Joseph, Baby Sabulal, Varughese George, Thozhuthumpambal P. Smina, Kainoor K. Janardhanan, 2009, *Antioxidative and Antiinflammatory Activities of the Chloroform Extract of *Ganoderma lucidum* Found in South India. Sci. Pharm. 2009; 77: 111-121*).

Brevetul US 2004/0029955 prezintă modalități diferite de extracție a unui remediu de contracarare a angiogenezei care apare în cazul bolilor autoimune, sau ca urmare a dezvoltării de tumori, cu leziuni ireversibile ale epiteliului vascular. Soluțiile tehnice și substraturile fungice, printre care și *Ganoderma lucidum*, sunt foarte apropiate de ale invenției revendicate, atenționând totodată asupra variantelor multiple, sub aspectul categoriilor de extractanți și a parametrilor de procesare. De exemplu, solvenții pot fi deopotrivă hidrofobi și hidrofilii. Ca solvenți hidrofobi se recomandă hexanul și cloroformul. Gama solvenților hidrofilii este mai largă, respectiv, metanol, etanol, propanol. Proporțiile extractive sunt, de asemenea, largi, de la 9/1 la 1/9, preferabil (după autori) 5/1÷1/5, cel mai adesea 3/1 ÷ 1/1. De asemenea, timpul de extracție poate varia de la 10 min la 10 h. Temperatura poate prezenta variații, de la temperatura camerei la 100°C. Extracția se poate realiza prin agitare sau refluxare. Solventul de extracție se îndepărtează ulterior cu vid, extractul se concentrează la doze adecvate pentru efectul terapeutic.

La nivel experimental, s-au demarat și procedee de extracție cu fluide supercritice (CO₂) având ca substrat sporii de *Ganoderma spp*. S-au realizat variante extractive pentru a disloca acizii ganoderici cu înaltă acțiune antitumorală, la 200... 300 bari. Această tehnologie presupune însă costuri investiționale foarte mari, astfel încât practic nu a fost extinsă.

Fără procesarea în etape succesive, care să permită o valorificare integrată, prelucrarea ciupercilor din genul *Ganoderma* nu este suficient de profitabilă pentru a fi transpusă la nivel industrial.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în disponibilizarea avansată (până la epuizarea integrală din matricea fungică) a compușilor nutraceutici din ciupercile aparținând genului *Ganoderma*, diferențiat pe categorii de compuși hidrofobi și hidrofilii, în scopul obținerii de produse cu utilizări terapeutice preventive și curative selective; integrarea compușilor disponibilizați extractiv pe suporturi sinergice de potențare și stabilizare a însușirilor nutraceutice; valorificarea mai profitabilă a ciupercilor din genul *Ganoderma* din punctul de vedere al raportului dintre biomasa fungică procesată și compușii bioactivi rezultați în urma procesării, care pot fi ulterior utilizați în produse finite de uz nutraceutic; definirea de utilaje adaptabile sub formă de module care pot fi apoi extinse și în alte procedee extractive a resurselor naturale.

Procedeele conform invenției prevede că materia primă constituită din ciupercile genului *Ganoderma* se condiționează prin îndepărtarea impurităților și spălarea prin pulverizare, se feliază la dimensiuni de 0,5...2 cm, se supun, într-o primă etapă, fracționării în solvent organic nemiscibil cu apa de tip cloroform, la un raport de 1/4...1/8 și cu adaos de

RO 127492 B1

1 acid ascorbic 0,5%, se micronizează la dimensiuni de 20...30 μm la o umiditate de minimum
75%, după care se extrag la temperatura ambiantă timp de 2,5...4 h, se presează și se
3 separă prin centrifugare, rezultând o fază organică care, prin concentrare și încorporare pe
proteine deshidrate din zer, se constituie în produsul nutraceutic lipofil, iar biomasa fungică
5 reziduală se supune complementar unei extracții în mediu hidrofil, pentru a solubiliza în
continuare compușii bioactivi polari din categoria polizaharidelor, a glicozidelor fenolice și
7 a proteoglicanilor, la un raport biomasă umedă + soluție hidroetanolică de 50% de 1/6...1/8,
timp de 2,5...4 h, la temperatura ambiantă, urmată de o presare și centrifugare, rezultând o
9 a doua biomasă reziduală, precum și un extract hidroetanolic constituit din polizaharidele
liniare α -(1 \rightarrow 3)- Δ glucanice și β -(1 \rightarrow 3)- Δ glucanice, iar cea de-a doua biomasă reziduală
11 este preluată pentru a doua etapă de solvoliză în mediu alcalin cu soluție de bicarbonat de
amoniu la $\text{pH} = 9...10$, care detașează din biomasa fungică și polizaharidele conjugate
13 ramificate cu legături de tip Δ -(1 \rightarrow 6)glucanice, prin ruperea legăturilor de hidrogen inter-
moleculare existente în structura fibroasă a macromycetelor, urmează reunirea extractelor
15 hidrofilice etanolic și alcalin, rezultate prin prelucrarea etapizată a biomaselor fungice
reziduale, adaosul unui substrat adjuvant de tip hidrofil, respectiv, maltodextrine, iar în final,
17 stabilizarea sub formă uscată pulverulentă prin atomizare, obținându-se produsul nutraceutic
hidrofil, de culoare bej, cu o granulație de 10...17 μm , care se condiționează sub formă de
19 comprimate de 1...2 g, sau în flacoane, având însușiri imunomodulatoare, antioxidante, anti-
hiperlipidemice și antiobezogene.

21 Conform procedurii invenției, se propune o fracționare etapizată a ciupercilor din
speciile *Ganoderma lucidum* și *Ganoderma applanatum* în solvenți cu polaritate diferențiată,
23 respectiv, în solvenți organici nemiscibili cu apa (clorofom), prin care se pot disponibiliza
extractiv și selectiv, cu precădere, compușii lipofili, iar în etapele ulterioare, extracții
25 consecutive cu solvenți polari hidrofilii, respectiv, cu etanol de 50% v/v și cu soluții alcaline
de bicarbonat de amoniu la $\text{pH} = 9-10$.

27 În final, compușii lipofili concentrați, de consistență ceroasă, se încorporează într-un
excipient proteic pulverulent, respectiv, în proteinele deshidratate din zer, care asigură o mai
29 bună absorbție la nivelul tractusului gastrointestinal. Produsul lipofil rezultat poate fi integrat
în suplimente alimentare și/sau în alimente funcționale cu beneficii pentru sănătate, ca
31 adjuvant recunoscut în prezent pe scară largă (**US 2004/0029955**) în tratamentele anticancer-
ceroase, în stoparea inflamațiilor, ca protectiv cardio-vascular antihipertensiv, hepatoprot-
33 ectiv, de minimizare a sindromului metabolic.

Produsele nutraceutice bioprotective, conform invenției, sunt sub formă pulverulentă,
35 rezultând prin procesarea integrată în două etape distincte: primul produs - produs
nutraceutic lipofil, integrat pe proteinele deshidratate din zer, prezintă o dimensiune a
37 particulelor de 20...40 μm , un conținut în s.u. de 90...92%, proteină brută în s.u. de 75...78%,
cenușă brută 1,2...1,5%, grăsime brută 0,5...0,9%, fenoli totali 1,2...1,8%; iar al doilea produs
39 - produs nutraceutic hidrofil, rezultat din reziduul remanent încorporat pe maltodextrine,
prezintă o granulație de 10...17 μm , un conținut în substanță uscată de 90...94%,
41 polizaharide biologice active α și β glucanice 0,5...2%, fenoli totali 0,2...0,6%, proteină brută
8...12%, cenușă brută 0,2...1,8%, maltodextrine în s.u., 60...65%.

43 Produsul nutraceutic hidrofil care cumulează structurile disponibilizate în mediul
hidroetanolic și în mediul alcalin se usucă împreună prin atomizare pe suport de
45 maltodextrine. Atomizatele pulverulente prezintă o înaltă solubilitate în apă și pot fi integrate
în suplimente alimentare fluide din categoria băuturilor tonice și a siropurilor, în produse
47 lactate și zaharoase, în produse de patiserie și de panificație, etc. Structurile solubile de α -
și β -glucani din ciupercile *Ganoderma lucidum* și *Ganoderma applanatum* se încadrează în

RO 127492 B1

categoria "imunomodulatorilor inteligenți", utilizate ca alternative naturale în stoparea tumorilor, având însușiri anticolesterolemice, antiobezogene, protectoare ale endotelului microcapilarelor sanguine etc.	1
Însușirile bioprotective benefice pentru sănătate ale extractelor din macromicete impun procesări la niveluri minimale de temperatură. În acest sens, conform procedurii invenției, biomasa fungică se introduce în procesare în stare umedă, eliminând etapele de uscare, preconizate în alte procedee (Manoj Kulshreshtha, Anupama Singh, Deepti and Vipul, 2009, Effect of drying conditions on mushroom quality. Journal of Engineering Science and Technology, 4 (1): 90-98). În acest fel, se elimină distrucția compușilor labili termic, precum și a unor compuși volatili de aromă. De asemenea, micronizarea substratului în moara coloidală facilitează o dislocare mai avansată a compușilor bioactivi din matricea organică, elimină aportul termic și scurtează timpul de extracție.	3
Adaosul de acid ascorbic (0,5%), conform procedurii invenției, inhibă oxidarea grupărilor active, iar mediul slab acid favorizează menținerea aromelor specifice ale ciupercilor.	5
Procedeele prevede o fracționare etapizată a biomasei fungice, în prima etapă cu cloroform, care disponibilizează extractiv compușii lipofili, respectiv, izoprenoide, mono- și sesquiterpene, oxosteroli, lanostanoide, ergosteroli, acizi ganoderici, polifenoli, lipide, etc.	7
Extracția se realizează în extractoare automatizate, prin percolare și șocuri de presiune la 6...8 bari, la temperatura mediului ambiant, timp de 2,5...4 h.	9
Reziduul remanent (1) este reluat pentru a doua extracție consecutivă cu etanol de 50% v/v, iar cel de al doilea reziduu remanent (2) se extrage într-o etapă ulterioară cu soluții alcaline de bicarbonat de amoniu la pH = 9...10.	11
Pentru a mări potențialul extractiv al ciupercilor din genul <i>Ganoderma</i> , se realizează o micronizare a acestora la dimensiuni de 20...30 μm într-o moară coloidală.	13
Concentratul lipofil se integrează pe proteine deshidratate din zer, rezultând produsul nutraceutic lipofil cu înaltă capacitate de biofolosință.	15
Extractele hidrofile (etanolic și alcalin) se reunesc și se stabilizează prin atomizare pe maltodextrine rezultând produsul nutraceutic hidrofil.	17
În mediul de extracție se introduce acid ascorbic în concentrație de 0,5%, pentru a inhiba oxidarea principiilor active.	19
Extracția hidrofilă în două etape se impune din următoarele considerente stereostructurale: i) în mediul hidroetanolic se realizează o bună solubilizare a polizaharidelor bioactive ale conformațiilor lineare α-(1→3)-Δ glucanice și ale unor proteoglicani; ii) polizaharidele cu conformația β-(1→3)-Δ glucanice, structurate cu legături (1→6), necesită ruperea unor legături de hidrogen intramoleculare, pentru a fi dislocate din matricea organică. Conform unor cercetări recente (Pingyi Zhang, 2008, Isolation and Purification of Polysaccharides. The application notebook. Whistler Center for Carbohydrate Research, Purdue University, West Lafayette, Indiana, USA (on behalf of Wyatt Technology Corp., Santa Barbara, California, USA)), se preconizează o dislocare în mediu salin, cu uree și dimetilsulfoxid. Ureea se scindează în amoniac care alcalinizează mediul, dar dimetilsulfoxidul necesită operații suplimentare de eliminare. Conform procedurii invenției, se introduce, după extracția hidroetanolică, o etapă suplimentară de solubilizare în mediu slab alcalin (la pH = 9...10), prin adaosul de bicarbonat de amoniu, care în etapa finală de atomizare a produsului nutraceutic hidrofil se descompune în amoniac și CO ₂ , iar produsul finit este liber de reactanții de sinteză. Bicarbonatul de amoniu facilitează, de asemenea, o mai bună utilizare a reziduuului final, întrucât pe parcursul uscării acestuia, are loc o degajare a reactantului alcalin remanent în biomasa umedă, cu eliminarea celor 2 componente volatile (amoniac și CO ₂), ceea ce induce porozitate în matricea organică remanentă, în urma	21
	23
	25
	27
	29
	31
	33
	35
	37
	39
	41
	43
	45
	47

RO 127492 B1

1 extracțiilor anterioare. Biomasa microporoasă organică poate fi utilizată ca fertilizant, sursă
de humus în sol sau ca biomasă microporoasă protejantă față de schimbările de tempera-
3 tură, precum și în izolații termice, având o densitate minimală per unitate de volum după
uscarea prealabilă.

5 Instalația pentru aplicarea procedurii este alcătuită dintr-o bandă transportoare 1,
un utilaj de spălare prin pulverizare și barbotare 2, un dispozitiv de feliere tip „ghilotină” 3,
7 o moară coloidală 4, extractoare 5, 5' și 5'', pentru extracții în sistem integrat, pentru extrac-
tul organic hidrofob 5, nemiscibil cu apa, pentru extractul etanolic 5' și, respectiv, pentru
9 extractul alcalin 5'', prese cu șnec 6, 6' și 6'' pentru presarea reziduului consecutiv extracției
în solvenți organici hidrofobi, în etanol și în soluție alcalină, separatoare centrifugale 7, 7'
11 și 7'' pentru separarea fracțiunilor fluide faza clorofonică hidrofobă 7, faza etanolică 7', și
faza alcalină 7'', un distilator în vid pentru solvenții organici (cloroform) 8 și un omogenizator
13 9, pentru concentrarea și omogenizarea extractului organic pe proteine deshidratate, precum
și un dozator 9' pentru dozarea produsului nutraceutic lipofil, un atomizor 10 pentru deshi-
15 dratarea extractelor remanente, etanolice și alcaline, un dozator 10' pentru formarea produ-
selor sub formă de comprimate.

17 Avantajele invenției constau în:

- corelarea nivelurilor optime de extracție, cu menținerea integrală a compușilor și
19 stereostructurilor bioactive definitorii, pentru asigurarea bioprotecției și obținerii de efecte
fiziologice complexe, conform actualelor descoperiri științifice. În acest sens, avantajele con-
21 form procedurii invenției s-au concretizat astfel:

- procesarea substratului fungic ca atare, fără o deshidratare și uscare prealabilă,
23 minimizează pierderile în terpenoidele volatile, iar micronizarea substratului fungic la
dimensiuni minime de 20...30 μm, în moara coloidală, facilitează o dislocare avansată a
25 compușilor bioactivi din matricea organică, fără riscurile degradărilor termice;

- până în prezent, nu a fost descris un procedeu care să realizeze epuizarea
27 biomasei fungice, atât în compuși hidrofilii, cât și în compuși hidrofobi, în etape consecutive.
S-au descris diferențiat procedeele de extracție în mediul hidrofil a polizaharidelor
29 imunomodulatoare sau a structurilor hidrofobe, antiinflamatoare, antitumorale și
anticolesterolemice;

- fracționarea consecutivă etapizată, respectiv, a compușilor hidrofobi în solvenți
31 nemiscibili cu apa, urmată de extracția hidroetanolică, și, în final, extracția în mediul alcalin
33 moderat, permit individualizarea compușilor nutraceutici în recepturi delimitate specific pentru
multiple aplicații;

- stabilizarea biomasei ceroase lipofile pe proteine deshidratate din zer, în cazul pro-
35 dusului nutraceutic lipofil, potențează sinergic însușirile nutraceutice prin mărirea gradului
de folosință a produsului la nivel gastrointestinal, similar cu încorporarea licopenului pe
37 același tip de proteine (**US 7588781**);

- utilizarea bicarbonatului de amoniu, ca agent de scindare a legăturilor de hidrogen
39 intramoleculare în polizaharidele de tip α -(1→3)- Δ glucanice conjugate cu legături (1→6),
comparativ cu utilizarea de uree, dimetilsulfoxid sau clorură de sodiu, propusă de alte
41 tehnologii (**Pingyi Zhang, 2008, Isolation and Purification of Polysaccharides. The
43 application notebook. Whistler Center for Carbohydrate Research, Purdue University,
West Lafayette, Indiana, USA (on behalf of Wyatt Technology Corp., Santa Barbara,
45 California, USA)**), prezintă, conform procedurii invenției, avantajul îndepărtării reactantului
alcalin prin formarea compușilor volatili de CO₂ și NH₃, fără a necesita îndepărtarea din
47 produsul nutraceutic hidrofil a unor compuși de sinteză.

RO 127492 B1

- reziduu final, rezultat în urma extracțiilor succesive, prezintă o structură microporoasă, obținută exclusiv prin operații fizice de difuziune, solvolică și dislocare a unor compuși, fără remanente de compuși chimici, și poate fi utilizat ca fertilizant, sursă de humus în sol sau ca biomasă microporoasă protejantă față de schimbările de temperatură, precum și în izolații termice, având o densitate minimală per unitatea de volum după uscare prealabilă. 1
- În continuare, este descris modul de realizare a invenției în legătură cu figura. 3
- Figura reprezintă linia tehnologică de obținere a produselor (1 - bandă transportoare și sortare preliminară; 2 - instalație de spălare prin pulverizare și barbotare; 3 - dispozitiv de mărunțire tip "ghilotină"; 4 - moară coloidală; 5 - extractor pentru extracție cu solvenți organici nemiscibili cu apa; 5' - extractor pentru extracție în mediu hidroetanolic; 5'' - extractor pentru extracție în mediu alcalin la pH = 9...10; 6 - presă cu șnec pentru separarea biomasei reziduale a macromicetelor în solvenți organici; 6' - presă cu șnec pentru separarea în mediu hidroetanolic; 6'' - presă cu șnec pentru separarea în mediu alcalin; 7, 7' și 7'' - separatoare centrifugale pentru separarea suspensiilor fine; 8 - distilator cu vid pentru solvenți organici nemiscibili cu apa; 9 - omogenizator pentru impregnarea biomasei ceroase în substratul proteic, cu obținerea produsului nutraceutic lipofil; 10 - atomizor pentru uscarea prin pulverizare a extractelor remanente (etanolice și alcaline) pe suport de maltodextrine, cu obținerea produsului nutraceutic hidrofili; 10' - dozator pentru formarea de comprimate). 5
- Ciupercile se trec din depozit pe o bandă transportoare 1 de pe care se sortează de eventualele impurități (resturi organice și minerale) și apoi se introduc în instalația de spălare prin pulverizare și barbotare 2 cu apa de la robinet; 7
- ciupercile se mărunțesc într-un dispozitiv tip "ghilotină" 3 la dimensiuni de 0,5...2 cm; 9
- ciupercile umede, mărunțite, cu o umiditate de minimum 75%, se transferă într-o moară coloidală 4, pentru micronizare, se adaugă 0,5% acid ascorbic, pentru a se crea un mediu slab acid, care menține aromele specifice ale ciupercilor și previne oxidarea structurilor bioactive. Operația de micronizare se realizează la o dimensiune a particulelor de 20...30 μm. 11
- dispersia micronizată se transvazează într-un extractor 5 și se adaugă solvenți organici (cloroform), la un raport față de dispersie de 1/4÷1/8. Extractorul este dotat cu un sistem de coordonare a parametrilor de procesare pentru a comanda și menține presiunea și temperatura de extracție adecvate în timpul prescris și lucrează în sistem integrat de percolare și șocuri de presiune până la 8 bari. Durata de extracție, în funcție de rigiditatea biomasei, este de 2,5...4 h, la temperatura mediului ambiant, dar nu mai mare de 30°C. 13
- biomasa dispersată în solventul organic se transvazează din extractor într-o presă cu șnec 6 pentru a separa biomasa reziduală de faza solidă; 15
- faza fluidă, constituită din solventul organic și cantități variabile de apa, se trece într-un separator centrifugal 7 pentru a separa exclusiv faza organică nemiscibilă cu apa; 17
- faza organică se trece într-un distilator cu vid 8, unde solventul se distilează la temperatura de 40°C; 19
- după îndepărtarea solventului, faza organică, care cumulează cantități variabile de compuși bioactivi, respectiv, ergosteroli, oxosteroli, monoterpene, triterpene, sesquiterpene, lanostanoide, acizi ganoderici, taninuri, polifenoli lipide etc., se introduce în omogenizatorul 9, unde se omogenizează cu pulberea de proteine, din zer în proporție de 1/5÷1/10, rezultând produsul nutraceutic lipofil, cu utilizările menționate anterior; 21
- biomasa reziduală rezultată după procesare și faza apoasă rezultată din separatorul centrifugal se reintroduc în extractorul 5' pentru a realiza o a doua extracție în mediu hidroetanolic a compușilor bioactivi cu o polaritate mai ridicată, din categoria polizaharidelor 23

RO 127492 B1

- 1 și a unor glicozide fenolice. Se ajustează solventul hidroetanolic la o valoare a concentrației
de etanol de 50%, la un raport 1/6÷1/8 biomasa umedă, pe soluție hidroetanolică de 50%.
- 3 Durata de extracție 2,5...4 h, la temperatura mediului ambiant;
- o nouă presare în presa cu șnec 6' și o separare identică a fazei etanolice hidrofili
5 în separatorul centrifugal 7';
- reziduu rămas după presarea a doua se introduce în extractorul 5'' și se adaugă
7 o soluție alcalină de bicarbonat de amoniu pentru a realiza un pH între 9 și 10, la un raport
biomasă: reactant alcalin de 1/6÷1/8. Parametrii extractivi se mențin la valori identice cu a
9 extracției etanolice anterioare;
- dispersia alcalină se reintroduce într-o presă cu șnec 6'', rezultând extractul fungic
11 alcalin și o biomasă reziduală finală;
- extractul hidroetanolic și extractul alcalin, care cumulează atât polizaharidele $\alpha -$
13 (1→3) - Δ glucanice, cât și polizaharidele complexate $\beta -$ (1→3) - Δ glucanice cu legături
structurate (1→6), proteoglicanii, glicozidele fenolice, substanțele minerale, extractivele
15 neazotate etc., se reunesc și se adaugă pulbere de maltodextrine pentru a realiza o
concentrație de minimum 12% substanță uscată și se trece la uscare prin pulverizare pe
17 atomizorul 10, rezultând produsul nutraceutic hidrofili, care poate fi utilizat în componența
suplimentelor alimentare fluide sau comprimat în tablete sau gelule, sau adăugat în
19 componența alimentelor funcționale în doze prestabilite.
- În continuare, se dă un exemplu de realizare a invenției.
- 21 *Procesarea biomasei de Ganoderma lucidum (Curtis) P. Karst pentru produsele
bioprotective*
- 23 Caracteristicile de determinare a genului *Ganoderma* față de celelalte genuri ale
familiei *Polyporaceae* sunt: prezența unei cruste la suprafața bazidiocarpului; sporii cu
25 membrană dublă, trunchiați la bază; trama coriacee sau suberos-lemnoasă, de obicei
colorată; spinulii lipsesc.
- 27 Principalele caracteristici de determinare ale speciei *Ganoderma lucidum* sunt:
- bazidiocarpul are picior (trăsătură unică în cadrul genului și rară în cadrul familiei);
29 - pălărie reniformă, de 3...10 x 2...3 cm, zonată, acoperită cu o crustă lucioasă,
roșcată (roșcat-purpurie) la castaniu-închisă, cu marginea albă sau galbenă;
31 - piciorul este situat lateral față de pălărie (rareori central sau excentric), de 5...8 cm
lungime, cu crustă lucioasă, de culoarea pălăriei;
33 - trama este suberoasă, zonată;
- porii sunt rotunzi, de culoare albicioasă până la brun-roșcată;
35 - sporii sunt trunchiați la bază, verucoși, de culoare galben-brună;
- vegetează ca parazit sau saprofit pe rădăcini sau cioate, mai rar pe trunchiuri
37 căzute, de diverse foioase - preponderent pe stejari, uneori abundent pe plopi și sălcii.
Ciupercile din specia *Ganoderma lucidum*, provenite din flora spontană, cu următoarea
39 compoziție medie brută: umiditate 9...15%, proteină brută în s.u. 20,2...20,4%, cenușă brută
în s.u. 3,0...3,2%, grăsime brută în s.u. 0,33...0,45%, celuloză brută în s.u. 5,07... 8,2%,
41 extractive neazotate în s.u. 46...48%, capacitate antioxidantă 10,14 TEAC micromoli/g s.u.
(metoda ORAC), se mărunțesc și se micronizează, solventul organic nemiscibil cu apa fiind
43 cloroformul.
- Pentru a facilita micronizarea, se adaugă, după caz, și apă de robinet, ajustându-se
45 umiditatea biomasei fungice la niveluri de minimum 75%. De asemenea, se adaugă 0,5%
acid ascorbic pentru inhibarea peroxidării.
- 47 Cloroformul se adaugă în extractor la un raport dispersie fungică apoasă/cloroform
de 1/4÷1/6.

RO 127492 B1

Se procesează în continuare, separând faza cloroformică prin presare în presa cu șnec și separatorul centrifugal, iar faza organică se distilează în vid, la maximum 40°C.	1
Rezultă un produs de consistență ceroasă care cumulează cantități variabile de ergosteroli, oxosteroli, lanostanoide, ergothioneină, acizii ganoderici A, B, C, polifenoli, mono- și triterpene, sesquiterpene, lipide etc.	3 5
Încorporarea extractului organic concentrat din <i>Ganoderma lucidum</i> prin omogenizare pe suport purverulent din proteine din zer reprezintă o modalitate preferențială de cumulare sinergică de efecte bioprotective cu largă extindere în terapiile antitumorale, antiinflamatoare și de stimulare energetică. Rezultă produsul nutraceutic lipofil.	7 9
Reziduul remanent, după extracția compușilor lipofili, se prelucrează în mediu etanolic și în mediu alcalin moderat.	11
Extractele hidroetanolice și alcaline reunite și atomizate pe suport de maltodextrine prezintă, de asemenea, înalte însușiri de imunomodulare, fiind antitumorale, anticolesterolemice, antiinflamatoare, antiobezogene etc. Rezultă produsul nutraceutic hidrofил.	13
Extractele solubile de <i>Ganoderma lucidum</i> , în a căror componență se includ, în cantități dependente de zona de colectare, micronutrienții minerali, germaniul, seleniul, zincul și manganul, prezintă deosebite însușiri energizante.	15 17
Un compus de referință este reprezentat de elementul germaniu, complexat în matricea organică prin legături coordinative. Germaniul s-a dovedit că intensifică semnificativ consumul oxigenului la nivelul mitocondriilor, astfel că extractul din <i>Ganoderma lucidum</i> este considerat în prezent ca un remediu natural energizant.	19 21
Produsul nutraceutic lipofil obținut din <i>Ganoderma lucidum</i> se prezintă sub formă pulverulentă de culoare bej-maronie, cu o granulație 20...40 μm și rezultă din încorporarea extractului de ciuperci obținut prin solvoliză în solvenți organici nemiscibili cu apa pe proteinele pulverulente din zer. Extractul, după îndepărtarea solvenților, se prezintă sub formă unei biomase de consistență ceroasă, în componența căreia se concentrează o gamă diversificată de fitochimicale bioprotective, ca de exemplu: ergosteroli, oxosteroli, lanostanoide, mono și triterpene, sesquiterpene, acizi ganoderici, glicozide sterolice, ergothioneină, taninuri, polifenoli, lipide etc.	23 25 27 29
Biomasa ceroasă se încorporează prin omogenizare pe proteinele pulverulente din zer în proporție de 1 : 5...1 : 10, rezultând un produs cu următoarea compoziție: substanță uscată 90...92%, proteină brută în s.u. 75...78%, cenușă brută în s.u. 1,2...1,5%, grăsime brută 0,5...0,9% în s.u., fenoli totali 1,2...1,8% din s.u.	31 33
Produsul nutraceutic hidrofил obținut din <i>Ganoderma lucidum</i> , încorporat pe maltodextrine, este sub formă pulverulentă de culoare bej-maronie, cu un conținut în substanță uscată de 90...94%, proteină brută în s.u. de 8...10%, fenoli totali 0,4...0,6%, polizaharide α și β glucanice 0,5...2%, maltodextrine 60...65%, cenușă brută 1,2...1,8%.	35 37

Revendicări

1

3 1. Procedeu pentru obținerea unor produse nutraceutice bioprotective pe bază de
4 *Ganoderma*, **caracterizat prin aceea că** materia primă constituită din ciupercile genului
5 *Ganoderma* se condiționează, se feliază la dimensiuni de 0,5...2 cm, se supun, într-o primă
6 etapă, fracționării în solvent organic nemiscibil cu apă de tip cloroform, la un raport de
7 1/4...1/8 și cu adaos de acid ascorbic 0,5%, se micronizează la dimensiuni de 20...30 μm la
8 o umiditate de minimum 75%, după care se extrag la temperatura ambiantă timp de 2,5...4 h,
9 se presează și se separă prin centrifugare, rezultând o fază organică care, prin concentrare
10 și încorporare pe proteine deshidrate din zer, se constituie în produsul nutraceutic lipofil, iar
11 biomasa fungică reziduală se supune complementar unei extracții în mediu hidrofil, la un
12 raport biomasă umedă ÷ soluție hidroetanolică de 50% de 1/6...1/8, timp de 2,5...4 h, la tem-
13 peratura ambiantă, urmată de o presare și centrifugare, rezultând o a doua biomasă
14 reziduală, ce se supune unei a doua etape de solvoliză în mediu alcalin cu soluție de
15 bicarbonat de amoniu la pH = 9...10, urmat de reunirea extractelor hidrofilice etanolic și
16 alcalin, rezultate prin prelucrarea etapizată a biomaselor fungice reziduale, adaosul unui
17 substrat adjuvant de tip hidrofil, maltodextrine, iar în final stabilizarea sub formă uscată
18 pulverulentă prin atomizare, obținându-se astfel produsul nutraceutic hidrofil, care se con-
19 diționează sub formă de comprimate de 1...2 g sau în flacoane.

20 2. Produs nutraceutic bioprotectiv lipofil, conform procedurii definit la revendicarea
21 1, obținut prin scindarea solvolică a macromicetelor din genul *Ganoderma* în solvent organic
22 hidrofob, nemiscibil cu apa, **caracterizat prin aceea că** biomasa de consistență ceroasă,
23 rezultată după îndepărtarea extractantului, se încorporează în proporție de 1/5...1/10 pe proteine
24 deshidratate din zer, rezultând un produs pulverulent, de culoare bej-maronie, cu o granulație
25 de 20...40 μm, ce cuprinde substanță uscată 90...92%, proteină brută în s.u. 75...78%, cenușă
26 brută în s.u. 1,2...1,5%, grăsime brută 0,5...0,9% în s.u., fenoli totali 1,2...1,8% din s.u.

27 3. Produs nutraceutic bioprotectiv hidrofil, obținut conform procedurii definit la
28 revendicarea 1, prin procesarea biomasei fungice reziduale, rezultată de la scindarea solvolică
29 a macromicetelor, **caracterizat prin aceea că** biomasa se încorporează pe un substrat adjuvant
30 stabilizator de maltodextrine și se usucă prin atomizare, rezultând o pulbere de culoare bej,
31 cu o dimensiune a particulelor de 10...17 μm, ce cuprinde substanța uscată 90...94%,
32 polizaharide biologic active Δ-(1→3)-Δglucani, β-(1→3)-Δ glucani și Δ-glucani conjugați cu
33 legături (1→6), la nivel de 0,5...2% din s.u., fenoli totali 0,2...0,6% în s.u., proteină brută 8...10%
34 în s.u., cenușă brută 1,2...1,8% în s.u., maltodextrine 60...65% în s.u.

35 4. Instalație pentru aplicarea procedurii definit la revendicarea 1, **caracterizată prin**
36 **aceea că** este alcătuită dintr-o bandă (1) transportoare, un utilaj (2) de spălare prin
37 pulverizare și barbotare, un dispozitiv (3) de feliere tip „ghilotină”, o moară (4) coloidală,
38 extractoare (5, 5' și 5''), pentru extracții în sistem integrat, pentru extractul organic hidrofob
39 (5), nemiscibil cu apa, pentru extractul etanolic (5') și, respectiv, pentru extractul alcalin (5''),
40 prese cu șnec (6, 6' și 6'') pentru presarea reziduului consecutiv extracției în solvenți organici
41 hidrofobi, în etanol și în soluție alcalină, separatoare centrifugale (7, 7' și 7'') pentru
42 separarea fracțiunilor fluide hidrofobe, etanolice și alcaline, un distilator în vid (8) și un
43 omogenizator (9), pentru concentrarea și omogenizarea extractului organic pe proteine
44 deshidratate, precum și un dozator (9') pentru dozarea produsului nutraceutic lipofil, un
45 atomizor (10) pentru deshidratarea extractelor remanente, etanolice și alcaline, un dozator
(10') pentru formarea produselor sub formă de comprimate.

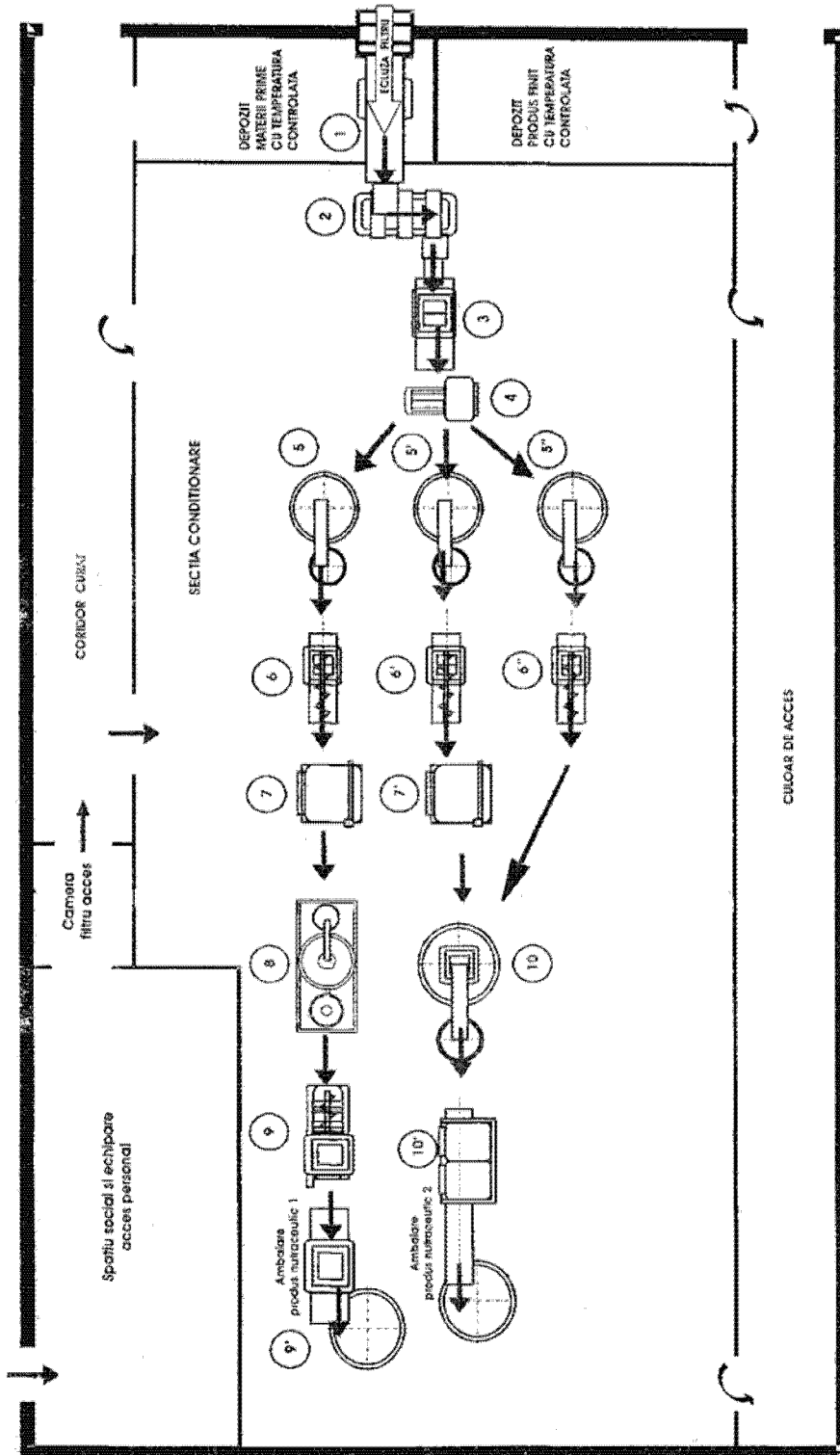
(51) Int.Cl.

A61K 36/074 (2006.01),

A61P 37/02 (2006.01),

A23L 1/28 (2006.01),

C05F 11/08 (2006.01)



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
 Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
 sub comanda nr. 1162/2013