



①9



SCHWEIZERISCHE EidGENOSSENSCHAFT
EidGENÖSSISCHES Institut FÜR GEISTIGES EIGENTUM

①1 CH 694 263 A5

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑤1 Int. Cl.⁷: A 01 G 001/04
A 23 L 001/28
A 61 K 035/84
A 61 P 025/18

①2 PATENTSCHRIFT A5

②1 Gesuchsnummer: 02314/99

②2 Anmeldungsdatum: 17.12.1999

②4 Patent erteilt: 29.10.2004

④5 Patentschrift
veröffentlicht: 29.10.2004⑦3 Inhaber:
Kuhn Champignon AG, Alpsteinstrasse 56
9100 Herisau (CH)⑦2 Erfinder:
Christoph Widmer, Obere Wilenhalde 13
9100 Herisau (CH)⑦4 Vertreter:
Hans Rudolf Gachnang, Patentanwalt
Badstrasse 5, Postfach
8500 Frauenfeld (CH)

⑤4 Lithium Anreicherung von Pilzen.

⑤7 Die Zugabe von Lithium zu den Ausgangsmaterialien der Pilzkultur wie Substrat oder Deckerde ergibt eine Anreicherung von Lithium im Mycel und den Pilzen.

Die so angereicherten Pilze können als Nahrungsmittel verwendet werden, welches eine Unterversorgung mit Lithium ausgleichen kann.

Aus den so angereicherten Pilzen kann durch Trocknen und Mahlen ein Pulver hergestellt werden, welches zum Beispiel als Nahrungsergänzungsmittel prophylaktisch oder bei bestimmten Indikationen eingesetzt werden kann. Ebenfalls kann aus den so angereicherten Pilzen ein Extrakt hergestellt werden.



Beschreibung

Fachgebiet der Erfindung

Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zum Herstellen von Pilzprodukten gemäss Anspruch 1. Die Erfindung bezieht sich auf ein Pilzzuchtsubstrat gemäss Anspruch 5. Die Erfindung bezieht sich weiter auf Pilzprodukte gemäss Anspruch 6 sowie eine Verwendung der Pilzprodukte zur Herstellung eines Arzneimittels gemäss Anspruch 9.

Stand der Technik

Lithium wird routinemässig in der Psychotherapie angewandt, wo es heute absolut unverzichtbar ist und dessen hohe Wirksamkeit anerkannt ist. In der Psychotherapie wird meist Lithiumcarbonat in einer Dosis von ca. 1 g/Tag verwendet.

Daneben ist Lithium auch ein Spurenelement, das praktisch überall vorkommt, in den Böden, im Trinkwasser und in den Lebensmitteln. Im Körper von Säugetieren verbreitet sich Lithium in allen Körperflüssigkeiten und allem Gewebe, ähnlich dem Natrium, nur in tieferen Konzentrationen. In dieser Funktion ist die Lithiumdosis pro Tag ungefähr 1000-mal kleiner, etwa in der Grössenordnung von 1 mg/Tag.

Es ist umstritten, ob Lithium essentiell ist; in Tierversuchen mit Ratten und Ziegen wurden aber von verschiedenen Gruppen negative Effekte einer lithiumverminderten Diät aufgezeigt.

Verschiedene Studien zeigen, dass Lithium auch bei physiologischen Dosen einen positiven psychopharmakologischen Effekt haben kann.

In EP-A2-0 305 097 «Nutritional Supplement» wird ein Nahrungsmittelzusatz beschrieben, dem Lithiumverbindungen direkt in das Nahrungsmittel zugegeben werden. Dies hat den Nachteil, dass das Produkt keine Vorteile gegenüber einer dosierten Einnahme der gleichen Lithiumverbindung bietet.

In EP-A2-0 770 324 «Pflanzenkeimlinge sowie Verfahren zu deren Herstellung» beschreibt die Herstellung von Elektrolytangereicherten Pflanzenkeimlingen, die in eine Elektrolytlösung eingebracht werden. Diese Erfindung hat in erster Linie zum Ziel, die Mineralverluste, die bei der Keimung in normalem Wasser auftreten, auszugleichen.

Züchtung der Pilze

Die Züchtung von Pilzen ist heutzutage eine wohl bekannte Technik, für die eine Reihe von Lehrbüchern verfügbar ist. Es ist daher für das Verständnis der Erfindung nicht notwendig, das allgemein zugängliche Pilzzuchtwissen zu wiederholen. Zur Referenz seien hier zwei anerkannte Lehrbücher genannt, in denen das nötige Fachwissen vollständig vermittelt wird: «The Cultivation of Mushrooms», L.J.L.D. van Griensven, Mushroom Experimental Station, Horst, Netherlands, 1988, ISBN 0 951 395 904, und «Pilzanbau: Biotechnologie der Kulturspeispilze», J. Lelley, Stuttgart: Ulmer, 1991, ISBN 3-8001-5131-6. Ebenso sind die hier verwendeten Begriffe in den erwähnten Lehrbüchern erklärt und beschrieben.

Es ist wohl bekannt, dass Pilze in der Lage sind,

Metalle aus dem Boden aufzunehmen und zu akkumulieren. Diese Eigenschaft kann in wild wachsenden Pilzen eine unerwünschte Schadstoffanreicherung mit Metallen wie z.B. Blei oder Cadmium zur Folge haben. Andererseits kann diese Eigenschaft aber auch dazu verwendet werden, erwünschte Spurenelemente in Pilzen anzureichern und in biologischer Form zur Ernährung verfügbar zu machen. Obwohl das Phänomen der Metallaufnahme in Pilzen nicht systematisch für alle Pilze und alle Metalle untersucht ist, kann vernünftigerweise angenommen werden, dass dieser Mechanismus für einen weiten Bereich von Pilzen und Metallen wirksam ist.

Verarbeitung der Pilze

Pilze können durch Trocknen und Mahlen zu Pulver verarbeitet werden. Dieses Pulver kann in Kapseln abgefüllt oder zu Tabletten gepresst werden. Diese Verarbeitungsverfahren sind allgemein bekannt.

Ebenso kann aus diesen Pilzen ein Extrakt hergestellt werden. Diese Extraktionsverfahren sind in der Herstellung von Heilmitteln aus Pflanzen Stand der Technik.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht nun darin, ein Verfahren zu schaffen, mit dem Pilze mit Lithium angereichert werden können. Eine weitere Aufgabe der Erfindung ist die Schaffung eines Pilzzuchtsubstrats. Eine weitere Aufgabe ist die Schaffung eines Pilzprodukts sowie dessen Verwendung.

Gelöst werden diese Aufgaben durch ein Verfahren gemäss den Merkmalen des Anspruchs 1, ein Pilzzuchtsubstrat gemäss den Merkmalen des Anspruchs 5, durch ein Pilzprodukt gemäss den Merkmalen des Anspruchs 6 sowie dessen Verwendung.

Die Erfindung wird im Folgenden durch Beispiele erläutert.

Detaillierte Darstellung der Erfindung

Im Rahmen der Erfindung kann das Lithium auf unterschiedliche Weise zugefügt werden. Das Lithium kann in Form einer organischen oder anorganischen Lithiumverbindung beigelegt werden, vorzugsweise nimmt man eine wasserlösliche Lithiumverbindung. Dazu gehören unter anderem Lithiumsalze wie zum Beispiel Lithiumcarbonat. Beispiele von anderen Lithiumverbindungen, die verwendet werden können, sind: Lithiumchlorid, Lithiumsulfat, Lithiumacetat, Lithiumcitrat oder jede andere Verbindung oder Salz, die Lithium enthält.

Im Rahmen der Erfindung kann das Lithium irgendwo hinzugefügt werden, wo die Pilze oder deren Mycel mit dem Lithium in Berührung kommen können. Dies sind insbesondere alle Quellen von Nährstoffen für die Pilze, welche in jeder Phase der Pilzentwicklung benötigt oder erwünscht sind. Diese Nährstoffquellen sind insbesondere das Substrat, die Deckerde und das Giesswasser.

Die beschriebene Erfindung ist nicht limitiert bezüglich der Art oder des Zeitpunktes, wie das Lithium den Pilzen zugeführt wird, solange die Pilze oder ihr Mycel die Lithiumquelle erreichen können.

Lithium kann jederzeit hinzugefügt werden; nach züchterischen Wünschen oder Praxis, oder je nach

dem, wie die Lithiumaufnahme der Pilze gesteuert werden soll.

Im Rahmen der Erfindung kann die Menge des Lithiums oder des Lithiumsalzes, welches zum Zuchtsubstrat hinzugefügt wird, je nach der gewünschten Lithiumkonzentration in den Pilzen variieren.

Im Allgemeinen kann man einen ungefähr linearen Zusammenhang zwischen der hinzugefügten Lithiummenge und der in den Pilzen beobachteten Lithiumkonzentration feststellen.

Im Rahmen dieser Erfindung kann die in den Pilzen akkumulierte Lithiumkonzentration so kontrolliert werden, sodass Pilze mit verschiedenem Lithiumgehalt gezüchtet werden können.

Die bevorzugte Konzentration ist mindestens 5 ppm Lithium bezogen auf die Pilz-Trockensubstanz, bis zu einem Gehalt, der die Erntemenge nicht zu stark reduziert. Die obere Grenze wird normalerweise ungefähr 100 ppm sein, könnte aber je nach Lithiumverbindung auch höher sein. Eine erwünschte Konzentration ist 10–100 ppm.

Die Erfindung kann auf alle Arten von Zuchtpilzen angewendet werden; Beispiele von solchen Zuchtpilzen sind *Agaricus bisporus*, *Pleurotus* und *Lentinus*. Verschiedene Pilzarten brauchen verschiedenartiges Substrat. In allen Fällen wird das Substrat mit einer Pilzbrut beimpft, welche mit Mycel durchwachsen ist.

Das Lithium kann zu einer oder mehreren Komponenten des Substrates zugefügt werden; sinnvollerweise muss die Lithiumkonzentration der Komponente oder Komponenten mindestens 5 ppm, bezogen auf die Trockensubstanz, erreichen.

Für *Agaricus bisporus* ist das Substrat ein Kompost bestehend aus Stroh und/oder Pferdemist, Hühnermist und Gips. Zusätzlich können weitere Stoffe wie Soja, Sojaprodukte, Aufwertmittel, Dünger und/oder Düngerprodukte und/oder Stickstoffquellen zugefügt werden. Das Substrat wird mit Gülle oder Wasser befeuchtet. Für die Kultivierung von *Agaricus bisporus* muss der Kompost mit einer Deckerdeschicht abgedeckt werden. Diese Deckerde besteht normalerweise aus Torf und Kalk. Zusätzlich oder alternativ können Stoffe wie Kokosfasern und/oder Papiermasse zugefügt werden. Des Weiteren kann ein CAC'ing-Material beigemischt werden. Die Deckerde wird bei der Zubereitung und im Verlaufe des Kulturzyklus bewässert.

Pleurotus brauchen ein Substrat aus Stroh und Stickstoffquellen und *Lentinus* benötigen ein Substrat aus Holz und/oder Holzprodukten.

Das Lithium kann auf verschiedene Weise, an verschiedenen Stellen sowie zu verschiedenen Zeitpunkten im Kulturablauf hinzugefügt werden, insbesondere:

- zum Substrat und/oder zu einem der Ausgangsmaterialien zur Herstellung des Substrates
- während der Substratzubereitung in irgendeiner Phase wie Vorlagerung, Fermentation, Phase I, Phase II, Pasteurisierung, Konditionierung, Spicken oder Durchwachsen
- zur Brut, zu einem Substratzusatz oder Aufwertmittel zum
- Wasser oder zur Gülle, mit welcher das Substrat befeuchtet wird
- zum Wasser, welches bei der Substratzubereitung, beim Füllen oder beim Decken sowie bei der Kultivierung zugefügt wird

– zur Deckerde und/oder zu einem Ausgangsmaterial zur Herstellung der Deckerde, zum CAC'ing-Material

– während des Mischens der Deckerde sowie beim Decken der Kulturen

– vor, während und nach der Kultivierung der Pilze.

Nach dem Ende des Kulturzyklus kann das so angereicherte Substrat und/oder die Deckerde als Bodenverbesserer oder Dünger eingesetzt werden.

Aus den so gezüchteten Pilzen können Pilzprodukte hergestellt werden, welche in reiner Form, als Extrakt, als Konzentrat oder als Mischung mit Trägermaterialien oder mit anderen Nahrungsmitteln vorliegen können. Diese Pilzprodukte können als ganze oder geschnittene Pilze, als Pulver, als Granulat, als Kapseln, als Tabletten, als Flüssigkeit oder als Spray in fester, flüssiger oder pastöser Form vorliegen.

Diese Pilzprodukte können zur Prophylaxe und zur Bekämpfung von Mangelerscheinungen verwendet werden.

Ausführung der Erfindung

Beispiel 1:

Für die Züchtung von *Agaricus bisporus* wird ein Standard-Substrat hergestellt, bestehend aus Pferdemist, Hühnermist und Gips. Zu Beginn des Kompostierverfahrens werden die Komponenten gemischt, danach wird die Mischung zu einem Haufen geformt. Diese Haufen müssen regelmässig umgeschichtet werden. Die Mischung muss regelmässig mit Gülle oder mit Wasser bewässert werden. Für ein mit Lithium angereichertes Pilzzuchtsubstrat sind 5–100 ppm Lithium bezüglich der Substrat-Trockensubstanz erwünscht, insbesondere 10–50 ppm. Die entsprechende Menge Lithiumcarbonat wird in der oben erwähnten Gülle oder im Wasser aufgelöst und das Substrat so bewässert. Damit erreicht man eine gleichmässige Verteilung im Substrat.

Beispiel 2:

Wie oben dargelegt besteht das Substrat aus mehreren Komponenten. Lithiumcarbonat kann in trockener oder gelöster Form zu einer der Komponenten zugemischt werden, welche dann ins Substrat gemischt wird.

Für dieses Beispiel wird Lithiumcarbonat trocken zum Gips beigemischt. Ein Anteil von 10% Gips wird zum Substrat für die Kultivierung von *Agaricus bisporus* beigefügt. Wiederum muss die Menge Lithiumcarbonat so gewählt werden, dass, bezogen auf die Substrat-Trockensubstanz, die richtige Lithiumkonzentration entsteht. Die intensive Mischung und Bewässerung während des Kompostierverfahrens sorgt für eine homogene Verteilung und Lösung des Lithiums im Substrat.

Beispiel 3:

Weisse und braune Champignons (*Agaricus bisporus*) wurden in einer Standard-Pilzkultur gezüchtet. Der Kompost wurde ausgehend von Pferdemist her-

gestellt und durchlief die Phasen I und II der Kompostierung. Der Kompost wurde dann gespickt und in Tunnels durchwachsen. Der durchwachsene Kompost wurde in die Gestelle mit ca. 100 kg/m² und einer Schichtdicke von ca. 30 cm eingefüllt und gleichzeitig mit Deckerde mit einer Schichtdicke von ca. 5 cm abgedeckt. Die Deckerde bestand aus Weiss- und Schwarztorf und 10% Düngerkalk und hatte eine Feuchte von ca. 80%. Es wurde eine Gestellkultur mit Aluminiumgestellen verwendet. Das beschriebene Verfahren ist allerdings nicht abhängig von der Art der Champignonkultur; sie kann genauso z.B. in einer Sackkultur oder einer Kistenkultur angewendet werden.

Nach dem Einfüllen durchliefen die Kulturen die Anwuchsphase (Wachstum des Pilzmycel durch die Deckerde). Während dieser Zeit wird die Deckerde regelmässig bewässert, um eine konstant hohe Feuchtigkeit zu erhalten. Die totale Wassermenge während der Anwuchsphase kann je nach züchterischer Notwendigkeit variieren, bewegt sich aber im Rahmen von 20–30 Liter/m². Mit dem letzten Giesswasser wird 3 g/m² Lithiumcarbonat auf die Deckerde aufgebracht. Mit der letzten Giessrunde wird normalerweise 2 Liter/m² Wasser gegossen. Die entsprechende Menge Lithiumcarbonat wird im Giesswasser aufgelöst und die Deckerde mit dieser Lösung anstatt mit Wasser gegossen. Dies ergibt dann eine Lithiumkonzentration auf der Deckerdoberfläche von ca. 0,3 g/m². Die Konzentration in der Deckerde beträgt dann ca. 6 ppm Lithium oder ca. 30 ppm bezogen auf die Trockensubstanz alleine. Dies ist eine geeignete Konzentration, die das Wachstum oder den Ertrag der Champignons nicht beeinträchtigt. Solcherart gezüchtete Champignons haben einen Lithiumgehalt von ca. 7–10 ppm bezogen auf die Trockensubstanz.

Beispiel 4:

Alternativ oder zusätzlich kann eine Kultur mit Lithiumcarbonatlösung begossen werden, wenn die Pilze sich bereits geformt haben, aber noch relativ klein sind. Die Pilze wachsen dann in etwa zwei Tagen zur vollen Grösse aus. In dieser Phase sind die Pilze weniger empfindlich gegen das Lithium, sodass auch höhere Mengen gegossen werden können. Sollen Pilze mit einer Lithiumkonzentration von ca. 100 ppm bezogen auf die Trockensubstanz gezüchtet werden, so kann in der letzten Erntewelle eine Dosis von 9 g/m² oder mehr Lithiumcarbonat gegossen werden. Mit dieser Konzentration können die bereits bestehenden Pilze noch auswachsen, aber es können keine weiteren Erntewellen gezüchtet werden.

Beispiel 5:

Die nach den Verfahren gezüchteten und mit Lithium angereicherten Pilze werden getrocknet und dann gemahlen. Auf diese Art erhält man ein Pulver, welches als Nahrungsergänzungsmittel oder zu medizinischen Zwecken verwendet werden kann. Dieses Pulver kann direkt eingenommen werden oder mit flüssigen oder festen Nahrungsmitteln gemischt

werden. Ebenfalls kann dieses Pulver in Kapseln abgefüllt oder zu Tabletten gepresst werden.

Beispiel 7:

Das Pulver aus Beispiel 6 wird mit einem Lösungsmittel wie Alkohol extrahiert, wie dies in der Pflanzenmedizin zum Beispiel mit Johanniskraut gemacht wird. Dieses Extrakt kann direkt eingenommen werden zu einer pastösen Form konzentriert werden oder wieder zu Pulver getrocknet werden.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Herstellen von Pilzprodukten, umfassend das Züchten von Pilzen, dadurch gekennzeichnet, dass Lithium zu den Zucht-Ausgangsmaterialien hinzugefügt wird so, dass die Pilze das Lithium mit einer Konzentration von mindestens 5 ppm Lithium in der Pilz-Trockensubstanz aufnehmen.
2. Verfahren nach Anspruch 1, in welchem Lithium zu den Zucht-Ausgangsmaterialien hinzugefügt wird, sodass mindestens eines dieser Ausgangsmaterialien eine Lithium-Konzentration von mindestens 5 ppm, bezogen auf die Trockensubstanz, erreicht.
3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, in welchen das Lithium
 - zum Substrat und/oder zu einem der Ausgangsmaterialien zur Herstellung des Substrates und/oder
 - während der Substratzubereitung in irgendeiner Phase wie Vorlagerung, Fermentation, Phase I oder Phase II, Pasteurisierung, Konditionierung, Spicken oder Durchwachsen und/oder
 - zur Brut, zu einem Substratzusatz, zu einem Aufwertmittel und/oder
 - zum Wasser oder zur Gülle, mit welcher das Substrat befeuchtet wird und/oder
 - zum Wasser, welches bei der Substratzubereitung, beim Füllen oder beim Decken sowie bei der Kultivierung zugefügt wird und/oder
 - zur Deckerde und/oder zu einem Ausgangsmaterial zur Herstellung der Deckerde, zum CAC'ing-Material und/oder
 - während des Mischens der Deckerde sowie beim Decken der Kulturen und/oder
 - vor, während und nach der Kultivierung der Pilze hinzugefügt wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 2, in welchem das Lithium
 - in Form einer organischen oder anorganischen Lithiumverbindung und/oder
 - in Form einer wasserlöslichen Lithiumverbindung und/oder
 - als Lithiumsalz hinzugefügt wird.
5. Pilzzuchtsubstrat zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 1, enthaltend Kompost und/oder Stroh und/oder Pferdemist und/oder Hühnermist und/oder Gips und/oder Soja und/oder Sojaprodukte und/oder Dünger und/oder Düngestoffe und/oder Stickstoffquellen und/oder Gülle und/oder Holz und/oder Holzprodukte und/oder Deckerde und/oder Torf und/oder Kalk und/oder Papier und/oder Kokosfasern und/oder Aufwertmittel und/oder CAC'ing und/oder Wasser, welche mit Lithium angereichert sind.

6. Pilzprodukte, welche nach dem Verfahren nach Anspruch 1 hergestellt werden, dadurch gekennzeichnet, dass sie, bezogen auf die Trockensubstanz, Lithium in einer Konzentration von mindestens 5 ppm enthalten.

5

7. Pilzprodukte nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass sie in reiner Form, als Extrakt, als Konzentrat oder als Mischung mit Trägermaterialien oder mit anderen Nahrungsmittelprodukten vorliegen.

8. Pilzprodukte nach einem der Ansprüche 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, dass sie als ganze oder geschnittene Pilze, als Pulver, als Granulat, als Kapseln, als Tabletten, als Flüssigkeit oder als Spray in flüssiger, fester oder pastöser Form vorliegen.

10

9. Verwendung von Pilzprodukten nach einem der Ansprüche 6 bis 7 zur Herstellung eines Arzneimittels.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

5