

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: 2019-558
(22) Přihlášeno: 30.08.2019
(40) Zveřejněno: 10.03.2021
(Věstník č. 10/2021)
(47) Uděleno: 22.04.2022
(24) Oznámení o udělení ve věstníku: 01.06.2022
(Věstník č. 22/2022)

A23L 33/19 (2016.01)
A23C 23/00 (2006.01)
A61K 35/20 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/02 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)

(56) Relevantní dokumenty:
E. Haas: „Colostrum, mother nature's strong choice – and why it's worth to follow“ (24.6.2019) <https://www.biochem.net/en/current-news/news/2019/colostrum-mother-natures-strong-choice-and-why-its-worth-to-follow.html?dlang=1>; P Cavette: "Field Determination of Colostrum Quality Using a Novel, Practical Method" (1998) <http://www.havemeyerfoundation.org/NSW/II-07-Chavette.htm>.
WO 03/041512 A1; US 5780028; WO 2013/008155 A1; DE 10 2008 056 312 A1; WO 2010/028652 A1; WO 97/26899.

(73) Majitel patentu:
DAVID DREAM s.r.o., Vsetín, CZ

(72) Původce:
David Spisar, Bratislava, SK

(74) Zástupce:
INPARTNERS GROUP, Ing. Dušan Kendereški,
Tuřanka 1519/115a, 627 00 Brno, Slatina

(54) Název vynálezu:
**Výživový doplněk stravy obsahující
granulované kolostrum**

(57) Anotace:
Předmětem vynálezu je výživový doplněk stravy zahrnující enterosolventní obal a jádro obsahující kolostrum a plnivo. Výživový doplněk stravy obsahuje kolostrum v granulované, nemleté formě v množství od 10 % hmotn. do 30 % hmotn., plnivo v množství od 60 % hmotn. do 80 % hmotn. a enterosolventní obal v množství od 2 % hmotn. do 6 % hmotn. vzhledem ke 100 % hmotnosti kompozice. Kolostrum je kozí a/nebo kravské kolostrum, přičemž minimální obsah imunoglobulinové frakce v kolostru je 21 % hmotn. vzhledem ke hmotnosti kolostra. Předmětem vynálezu je dále způsob výroby uvedeného výživového doplňku stravy, zahrnující kroky odebrání kolostra ze zvířecí samice nejpozději 6 h po porodu, chlazení kolostra na alespoň 4 °C a zmrazení kolostra na alespoň -25 °C, sušení kolostra lyofilizací nebo sprejovým sušením, prosetí lyofilizovaného kolostra sítem za vzniku granulátu, homogenizace granulátu kolostra s plnivem, lisování homogenizované směsi do jádra a nanesení vodného roztoku enterosolventního obalu.

Výživový doplněk stravy obsahující granulované kolostrum

Oblast techniky

Vynález se týká výživového doplňku stravy obsahující granulované kolostrum, zejména kozí a kravské získané v prvních 6 hodinách po porodu, s podpůrnými vlastnostmi pro imunitní systém.

Dosavadní stav techniky

Kolostrum, jinak nazývané mlezivo, je forma mléka produkovaného mléčnou žlázou savců během těhotenství. Kolostrum obsahuje proteinové protilátky na ochranu novorozence nebo mláďat před nemocemi. Obecně je koncentrace těchto proteinů v kolostru podstatně vyšší než u mléka. Kolostrum, které je bohaté na IGF-I protein, obsahuje navíc antioxidační složky, jako je laktoferin a hemopexin, který v těle váže volný hem. Kolostrum obsahuje dále kasein, glykomakropeptidy, komplex kyseliny linolenové a olejové, lysozym odpovědný za lyzi oslabené bakteriální buňky, imunoglobuliny IgG, IgM, IgA, IgD, IgE, vitamíny, minerály, zejména vápník, fosfor a draslík a přirozené růstové faktory IGF-II, EGF, TGF-A, TGF-B.

Proteiny obsažené v kolostru jsou bohaté na prolin a jsou odpovědné za kontrolu produkce specifických proteinů. Tyto malé imunitní signální peptidy (PRP) byly nezávisle objeveny v kolostru a v jiných zdrojích, jako je krevní plazma. Proto se v literatuře objevují pod různými názvy, včetně kolostrininu, CLN, přenosového faktoru a PRP. Fungují jako molekuly pro přenos signálu, které mají jedinečný účinek modulace imunitního systému, otvírají ho, když je tělo napadeno například patogeny a tlumí ho, když je nebezpečí vyloučeno nebo neutralizováno. Produkce kolostra se zastaví až těsně po porodu. Porod signalizuje tělu, aby začalo produkovat mateřské mléko. Po prvním kojení se kolostrum postupně začíná měnit na mléko. Toto období trvá 2 až 3 dny a taková tekutina se nazývá "přechodné mléko". U všech savců je kolostrum důležité pro přežití novorozence. Důvodem je vysoká koncentrace imunitních faktorů, které kolostrum obsahuje.

Výživový doplněk ze sušeného koziho kolostra pro podporu imunity a způsob jeho výroby je popsán v českém užitném vzoru CZ 24712 U1. Výživový doplněk pro podporu imunity obsahuje minimálně 30 % hmotn. sušeného koziho kolostra a je ve formě přírodních tobolek nebo prášku. Nadojené kozí kolostrum se ihned po nadojení rychle zchladí a ve speciálním rychle-mrazicím boxu se zmrazí a vysuší lyofilizací při teplotách -50 až -60 °C, případně se vysuší ve sprejové sušárně při teplotním spádu 160 °C až 60 °C. Koží kolostrum se odebírá do 24 h od porodu kůzlete. Nevýhodou je postupný pokles obsahu imunoglobulinové frakce už v průběhu prvních 24 hodin po porodu. Nevýhodou práškové formy kolostra je nutný další krok zpracování lyofilizovaného granulátu, a rovněž kontakt s kovovými částmi mlecího zařízení, který může způsobit deaktivaci některých složek kolostra, např. koenzym Q10, lysozym a telomerázy.

V českém užitném vzoru CZ 30057 U1 je popsána směs 40 až 80 % hmotn. sušeného kravského kolostra, 10 až 40 % hmotn. prebiotika, 5 až 15 % hmotn. lyofilizované směsi probiotických bakterií mléčného kvašení a bifidobakterií a 5 až 15 % hmotn. minerálních látek ve formě tobolky.

Mléko nebo mléčný výrobek na bázi kravského, koziho, ovčího, buvolího nebo kobyliho mléka popisuje slovenská přihláška vynálezu SK 50147-2014. Podstatou kteréhokoliv ze skupiny výrobků je, že mléko nebo mléčné výrobky, například konzumní mléko, konzumní smetany, modifikované mléko a modifikované mléčné výrobky, ochucené mléko a ochucené tekuté mléčné výrobky, zakysané mléčné výrobky – fermentované výrobky z mléka, zahuštěné mléčné výrobky, sušené mléko, mléčné bílkoviny včetně kaseinátů, sýry, máslo a ostatní mléčné tuky nebo podmásli obsahují 0,01 až 45 % obj. mleziva vztaženo na celkovou směs. K výrobě těchto výrobků je možné použít kravské, kozí, ovčí, buvolí nebo kobyli mléko nebo jejich směs.

- Způsob výroby jogurtu z kolostra je popsán v čínské přihlášce CN 102488005 A. Způsob výroby jogurtu s kolostrem zahrnuje následující kroky, kde nejprve se přidá 20 až 100 hmotnostních dílů bílého cukru a 4,5 hmotnostních dílů stabilizátoru na 700 hmotnostních dílů syrového mléka, načež proběhne homogenizace. Následně po homogenizaci se do směsi přidá 200 hmotnostních dílů kolostra k sterilizaci a směs se inokuluje 0,02 hmotnostními díly bifidobakterií. Nakonec se do směsi přidá 0,01 až 0,02 hmotnostních dílů aromatické esence a poté následuje fermentace za účelem získání jogurtu z kolostra.
- 10 Doplněk stravy obsahující složku kolostra složenou ze zpracovaného hovězího kolostra, peroxidu hořečnatého jako zdroje aktivního kyslíku, vitamínu, jako je vitamin C, sukcinát hořečnatý a bioflavonoid je popsán v americkém patentu US 5846569 A. Tento doplněk stravy se může smíchat s jinými minerály, vitamíny a podobně. V jedné formě je složka kolostra použita jako vnější plášť pro kompozitní pilulku, tabletu nebo kapsli, která obsahuje vnitřní jádro obsahující
- 15 jeden nebo více vitamínů, minerálů, enzymů nebo omega-kyselin v případě, že složky vnitřního jádra jsou neslučitelné s jedním nebo více materiály složek mleziva. Tímto způsobem může být poskytnuto velké množství doplňků, které nabízejí výhody kolostra a aktivního kyslíku a výhody jiných materiálů, které mohou být užívány jako jediná pilulka nebo kapsle.
- 20 V čínské přihlášce vynálezu CN 106376649 A je popsána tableta, která má posilovat imunitu. Tableta obsahuje následující složky v hmotnostních dílech: 8 až 12 dílů prášku hovězího kolostra, 0,8 až 2 dílů taurinu, 1,8 až 3,3 dílů sušeného odstředěného mléka, 4 až 6,5 dílů glukózy a 0,1 až 0,27 dílu stearátu hořečnatého.
- 25 Nevýhody tablet s kolostrem, které popisuje stav techniky spočívají zejména v tom, že obsahují velké množství látek, které jsou nezbytné pro dosažení správných mechanických vlastností tablety.
- Další nevýhody výše uvedeného dosavadního stavu techniky spočívají v tom, že při perorálním požití tablet, tobolek nebo prášků obsahujících kolostrem dospělým člověkem nebo dítětem, procházejí složky kolostra trávicím traktem, kde jsou prostřednictvím kyselého pH v žaludku a trávicích enzymů produkovaných trávicími žlázami trávicího traktu jejich struktury degradovány. Do krve se následně dostávají z velké části jenom jejich nefunkční modifikace. Toto platí zejména u proteinových složek obsažených v kolostru, jejichž biologické vlastnosti jsou přísně podmíněny jejich strukturou.
- 30
- 35 Enterické potahové kompozice na bázi akrylátů, methakrylátů, a jejich esterů jsou popsány, např. v mezinárodní patentové přihlášce WO 01/58429 A1 nebo v českém patentu CZ 282760 B6.
- V mezinárodní patentové přihlášce WO 95/08562 A1 je popsána farmaceutická kompozice ve formě tablety obsahující jádro s aktivními protilátkami získané zejména z kolostra. Kompresní síla pro přípravu tablet je nastavena tak, aby nepoškodila aktivní protilátky obsažené v kompozici. Jádro tablety může být potaženo enterickým potahem pro cílené uvolňování aktivních látek z jádra tablety v trávicím traktu. Enterický potah může být na bázi enterického polymeru, který se prodává pod obchodním názvem Eudragit® L 100-55. Jádro tablety o hmotnosti 500 mg obsahuje 80 %
- 40 protilátek, 6 % mikrokrytalické celulózy, 3,2 % karboxymethylcelulózy, 6 % kyseliny citrónové, 6 % hydrogen uhličitanu sodného a 0,8 % stearanu hořečnatého. Enterický potah tablety se připravuje dispergací Eudragitu L 100-55 s 3% acetylalkoholem a vzniknutá směs se rovnoměrně nastříkuje na povrch jádra tablet. Dostatečný enterický potah na povrchu jádra tablety vzniká při použití 2 až 5 % enterické suspenze. Nevýhoda výše uvedené farmaceutické kompozice spočívá zejména v složité přípravě vysoce čistých a aktivních protilátek z koziho kolostra.
- 45
- 50 V evropském patentu EP 0725789 B1 je popsána tableta zahrnující jádro a enterosolventní obal, přičemž jádro zahrnuje aktivní protilátkovou složku získanou z kolostra, a volitelně rovněž stearat hořečnatý, oxid křemičitý a/nebo mikrokrytalickou celulózu, a enterosolventní obal zahrnuje např. kopolymer methakrylátu a ethyl-akrylátu (1:1). Kolostrem je získáno v prvních 2 dnech po porodu

a dále zpracováno (zbavení tuku, pasterizace, koagulace, odstranění kaseinu, centrifugace, zbavení laktózy, minerálů a vody, dialýza imonuglobulinové frakce v pufru Tris-HCl a zahuštění). Nevýhodou uvedené aktivní protilátkové složky je absence dalších proteinů v kolostru po zpracování a odběr kolostra až v prvních 48 hodinách po porodu, čímž se získá nižší obsah imunoglobulinové frakce.

V německé patentové přihlášce DE 102007050574 A1 je popsána tableta zahrnující kolostrum s obsahem imunoglobulinů min. 6 % hmotn. (výhodně min. 20 % hmotn.), glukán (např. beta-glukán), cukerný alkohol (např. sorbitol, isomaltitol, maltitol, xylitol), stearát hořečnatý, mikrokrytalickou celulózu a další aditiva. Kolostrum odebráno do 12 hodin p.p., např. z prvního nebo druhého dojení. Nevýhodou uvedené tablety je obsah nadbytečných cukerných alkoholů, které mohou ovlivňovat vstřebatelnost proteinových složek kolostra v trávicím traktu. Jelikož tableta nezahrnuje enterosolventní obal, k její natrávení navíc dojde již v kyselém prostředí žaludku, což má negativní vliv na vstřebatelnost proteinů kolostra v jejich aktivní formě.

Z německého užitného vzoru DE 202008011423 U1 je známa kombinace přírodní a gastro-rezistentní (enterické) formy granulátu kolostra. Kolostrum může být zbaveno kaseinu a tuku a granulát je vyroben lyofilizací nebo sprejovým sušením. Jsou zmíněny léčivé formy kapsle, gelu, tablety, pastilky a tekuté směsi. Není zřejmé, jakým způsobem jsou dosaženy gastro-rezistentní vlastnosti kolostra. Kolostrum je navíc odebráno v průběhu prvních 24 hodin po porodu, což snižuje obsah imunoglobulinové frakce v kolostru.

V německém užitném vzoru DE 202008011424 U1 je popsáno gastro-rezistentní kolostrum v granulované formě získané lyofilizací a s enterosolventním obalem. Nevýhodou je podobně nižší podíl imunoglobulinové frakce v kolostru odebíraném v průběhu prvních 24 hodin po porodu.

V mezinárodní patentové přihlášce WO 03/041512 A1 je popsán výživový doplněk stravy, obsahující enterosolventní obal a jádro obsahující kolostrum a plnivo, přičemž výživový doplněk stravy obsahuje kolostrum v tekuté, práškové nebo lyofilizované formě v množství od 1 % hmotn. do 40 % hmotn., plnivo ve formě součtu prebiotika (inulinu), probiotika a nosiče v množství od 1,1 % hmotn. do 65 % hmotn. a enterosolventní obal v množství od 4,8 % hmotn. vzhledem ke 100 % hmotnosti výživového doplňku stravy. Kolostrum může být kozi, ovčí a/nebo kravské kolostrum. Minimální deklarovaný obsah imunoglobulinové frakce (IgG) v kolostru je 15 % hmotn. vzhledem ke hmotnosti kolostra. Nevýhodou tohoto výživového doplňku je nízký deklarovaný obsah IgG v kolostru a prášková forma kolostra.

Americký patent US 5780028 A popisuje způsob získávání imunoglobulinů z kolostra a jejich použití ve farmaceutické kompozici. Kolostrum je odučněno, pasterizováno, vysráženo pomocí $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (odstranění kaseinu), odstředěno, je odstraněna laktóza, minerály a voda (reverzní osmózou nebo ultrafiltrací) a protilátková frakce je rozpuštěna v TRIS-HCl pufru, dialyzována, zahuštěna a lyofilizována. Lyofilizovaná protilátková frakce je následně komprimována do jádra tablety v obsahu 20 až 90 % hmotn., s výhodou 40 až 80 % hmotn., a volitelně s dalšími aktivními látkami (léčivý) nebo plnivy (mikrokrytalická celulóza, aerosil). Jádro tablety je potaženo enterosolventním obalem, zejména výhodným se jeví EUDRAGIT L 100-55 (kopolymer poly(kyselina methakrylová-*ko*-ethylakrylát) 1:1). V jednom příkladném provedení je obsah protilátkové frakce kolostra 80 % hmotn., mikrokrytalické celulózy 6 % hmotn. a EUDRAGITU L 100-55 2 až 5 % hmotn. Nevýhodou tohoto způsobu a farmaceutické kompozice je použití purifikované protilátkové frakce kolostra bez dalších prospěšných látek v něm obsažených, zejména bez tuku, mikrobioty, kaseinu, laktózy, minerálů a vody.

Dále byly publikovány dva články, jmenovitě E. Haas: „Colostrum, mother nature's strong choice – and why it's worth to follow“ (24.6.2019) a P. Chavette: „Field Determination of Colostrum Quality Using a Novel, Practical Method“ (11/1998). První z nich popisuje koncentraci > 50 g/l IgG v práškovém kolostru odebraném do 6 h po porodu. Dále jsou popsány standardizované obsahy IgG v prvodenním kolostru jako 15, 20 nebo 30 %. Poslední dva uvedené obsahy (20 a 30 %) jsou

ovšem až po odstředění kolostra, přičemž pouze první z uvedených obsahů (15 %) kolostra je získán bez odstředění. Koncentrace 50 g/l IgG v tekuté formě odpovídá přibližně 5 % hmotn. IgG, z čehož lze získat standardizovaný obsah přibližně 15 % IgG v práškovém kolostru. Druhý článek popisuje metodu stanovení koncentrace kolostra refraktometricky, přičemž koncentrace > 60 g/l IgG odpovídá kolostru odebranému do 6 h po porodu a obsahu IgG v tekuté formě přibližně 6 % hmotn., z čehož lze získat standardizovaný obsah přibližně 18 % IgG v práškovém kolostru. Alkoholovým refraktometrem je udána hodnota této hranice jako 16° a cukrovým refraktometrem je tato hodnota udána jako 23 % cukru. Nevýhodou těchto kompozic je nízký deklarovaný obsah IgG v neodstředěném kolostru.

Podstata vynálezu

Cílem vynálezu je navrhnout výživový doplněk stravy obsahující kolostrum v granulované, nemleté formě pro podporu imunity za pomoci minimálního množství pomocných látek. A pro zvýšení účinnosti lze kolostrum opatřit enterosolventním obalem, což má za důsledek vylepšený transport jednotlivých složek kolostra, zejména proteinové složky, do krevního oběhu v jejich nezměněné a biologicky aktivní formě.

Výše uvedeného cíle je dosaženo a předmět tohoto vynálezu představuje výživový doplněk stravy zahrnující enterosolventní obal a jádro obsahující kolostrum a plnivo, jehož podstata spočívá v tom, že obsahuje kolostrum v granulované, nemleté formě v množství od 10 % hmotn. do 30 % hmotn., plnivo v množství od 60 % hmotn. do 80 % hmotn. a enterosolventní obal v množství od 2 % hmotn. do 6 % hmotn. vzhledem ke 100 % hmotnosti kompozice. Kolostrum je kozi a/nebo kravské kolostrum a minimální obsah imunoglobulinové frakce v kolostru je 21 % hmotn. vzhledem ke hmotnosti kolostra.

Kolostrum je s výhodou poskytnuto v granulované, nemleté formě, která nepřichází do styku s mlecími zařízeními (obvykle s nerezovými povrchy). Výhodou granulátu (tzv. změněného prášku) oproti práškové formě je jednodušší zpracování bez kroku mletí granulátu (lyofilizátu) na prášek s jemnějšími částicemi. V procesu mletí přichází granulát do kontaktu s nerezovými povrchy mlecího zařízení, což negativně ovlivňuje obsah aktivních látek v kolostru, např. koenzym Q10, lysozym nebo telomerázy.

Důležitým aspektem tohoto vynálezu je obsah kolostra v granulované, nemleté formě v množství od 10 % hmotn. do 30 % hmotn. Při vyšším obsahu než 30 % hmotn. nastává problém při lisování homogenizované směsi do jádra lékové formy (např. tablety), která obtížně vypadáva z lisu. Při nižším obsahu než 10 % hmotn. není ve výživovém doplňku stravy dostatek aktivních látek, např. imunoglobulinové frakce.

Důležitým aspektem tohoto vynálezu je rovněž obsah plniva v množství od 60 % hmotn. do 80 % hmotn. Plnivo ve formě psyllia, inulinu a/nebo mikrokrytalické celulózy má kromě plnicí funkce rovněž funkci stabilizátoru vlhkosti, která je u získaného kolostra mírně proměnlivá. Při vyšším obsahu než 80 % hmotn. dojde tedy nejen k nižším obsahům aktivních látek, ale i k přílišné absorpci vlhkosti plnivem a k nabobtnání, čímž se naruší mechanické vlastnosti lékové formy. Při nižším obsahu než 60 % hmotn. naopak nedochází k dostatečné absorpci vlhkosti z kolostra, a léková forma (např. tableta) se rozpadá.

Důležitým aspektem tohoto vynálezu je dále obsah enterosolventního obalu v množství od 2 % hmotn. do 6 % hmotn. Při vyšším obsahu než 6 % hmotn. a rovněž při nižším obsahu než 2 % hmotn. lékové formy (např. tablety) praskají, lámou se a jsou nestabilní.

Pro zachování minimálního obsahu imunoglobulinové frakce 21 % hmotn. v kolostru musí být kozi a/nebo kravské kolostrum odebrané nejpozději 6 h po porodu, s výhodou nejpozději 2 h po porodu kůzlete a/nebo telete.

Plnivem může s výhodou být psyllium, inulin nebo mikrokrytalická celulóza, nebo jejich kombinace. Výhodou psyllia je zajištění lepší vstřebatelnosti kolostra v trávicím traktu. Výhodou inulinu je jeho degradovatelnost bakteriálními enzymy v mikrobiomu, tudíž je inulin zdrojem energie pro symbiotické střevní bakterie a má navíc probiotický efekt.

Enterosolventním obalem může s výhodou být aniontový kopolymer methakrylátu a ethyl-akrylátu s poměrem volných karboxylových skupin k esterovým skupinám 1:1 (např. Eudragit L100-55). Enterosolventní obal, který je postupně odbouráván kyselým prostředím v žaludku a trávicími enzymy při transportu trávicím traktem, zajistí transportování většího množství složek kolostra, zejména jeho proteinových složek, do krevního oběhu v původní a biologicky aktivní formě.

Výživový doplněk stravy podle tohoto vynálezu může dále zahrnovat protihrudkující látku pro zamezení aglomerace částic (např. stearát hořečnatý) v množství od 0 % hmotn. do 1 % hmotn. a kluznou látku pro zvýšení sypkosti, snížení tření a adheze (např. aerosil, tzv. pyrogenní oxid křemičitý) v množství od 0 % hmotn. do 2 % hmotn. vzhledem ke 100 % hmotnosti kompozice. Pomocné látky jsou tedy obsaženy pouze v množství maximálně 3 % hmotn. vzhledem ke 100 % hmotnosti kompozice. Poměr protihrudkujících a kluzných látek byl zvolen tak, aby byl v kombinaci s enterosolventním obalem dostačující pro zachování správných mechanických vlastností obalu (homogenní struktura po vylišování, kompaktnost).

Podle výhodného provedení může výživový doplněk stravy na základě kolostra a enterosolventního obalu být ve formě tablety, tobolky, pastilky, dražé nebo čípku.

Předmětem tohoto vynálezu je dále způsob výroby uvedeného výživového doplňku stravy, který zahrnuje kroky:

- a. odebrání kolostra ze zvířecí samice nejpozději 6 h po porodu, s výhodou nejpozději 2 h po porodu;
- b. chlazení kolostra na alespoň 4 °C a zmrazení kolostra na alespoň -25 °C;
- c. sušení kolostra lyofilizací nebo sprejovým sušením;
- d. prosetí lyofilizovaného kolostra sítím za vzniku granulátu;
- e. homogenizace granulátu kolostra s plnivem;
- f. lisování homogenizované směsi do jádra; a
- g. nanesení vodného roztoku enterosolventního obalu.

Kozí nebo kravské kolostrum se vyrábí způsobem známým ze stavu techniky, ve kterém se nadojené kozí nebo kravské kolostrum při dodržení všech hygienických pravidel ihned po nadojení rychle zchladí alespoň na 4 °C a následně se v rychlemrazicím boxu zmrazí na alespoň -25 °C. Poté se lyofilizací vysuší při teplotě kolem -50 °C nebo se vysuší ve sprejové sušárně při teplotním spádu od 160 °C do 60 °C.

Prosetí lyofilizovaného kolostra je provedeno přes síta (např. o velikosti ok 0,5 až 2 mm) za vzniku granulátu o velikosti částic 1 až 3 mm, který je dále homogenizován s plnivem po dobu 20 min při 15 ot/min., následně je homogenizovaná směs lisována do jádra při síle 60 kN, a nakonec je enterosolventní obal nanesen na jádro nástřikem v 15% obj. vodném roztoku při obj. průtoku 0,12 l/min po dobu 120 min. Potahový systém enterosolventního obalu se smíchá s čistou vodou, která se použije jako rozpouštědlo. Po 30 minutách míchání s čistou vodou lze získat jednotnou suspenzi nebo roztok použitelný pro nástřik na povrch jádra tablety, za účelem vytvoření

enterosolventního obalu. V kroku homogenizace směsi granulátu kolostra a plniva můžou být přidány i protihrudkující a/nebo kluzná látka, jak byly popsány výše. Po kroku odebrání a chlazení kolostra na 4 °C může s výhodou následovat krok odstranění kaseinu a lipidů z kolostra pomocí membránové filtrace, čímž se získá odtučněné kolostrum zbavené kaseinové složky.

5

Hlavní výhodou výživového doplňku stravy zahrnujícího enterosolventní obal a jádro obsahující kolostrum v granulované, nemleté formě a plnivo spočívá v tom, že kolostrum je získáno nejpozději 6 hodin, výhodně nejpozději 2 hodiny po porodu kůzlete, resp. telete a je zpracováno v minimálním množství procesních kroků pro zachování vysokého obsahu imunoglobulinové frakce (21 % hmotn. vzhledem ke hmotnosti kolostra) a při obsahu minimálního množství pomocných látek (maximálně 3 % hmotn. vzhledem ke 100% hmotnosti kompozice) pro zabezpečení správných mechanických vlastností. Hodnotné složky kolostra jsou výhodně dopraveny až do tenkého střeva, kde dochází díky použitému plnivu k lepší vstřebatelnosti zejména jeho proteinových složek v původní a biologicky aktivní formě, což vede k vyšší účinnosti předkládaného vynálezu. Navíc, z důvodu přeskočení kroku mletí sušeného kolostra na prášek nedochází ke kontaktu kolostra a nerezových povrchů mlecího zařízení, a tím k deaktivaci některých složek kolostra, např. koenzymu Q10, lysozymu a telomeráz.

20 Příklady uskutečnění vynálezu

Vynález bude blíže vysvětlen na příkladech tablet s různou hmotností hlavní složky kozího a/nebo kravského kolostra. Příklady uvedené v přihlášce vynálezu nejsou omezující pro další varianty vynálezu, které jsou zřejmé odborníkovi v oboru. Při výrobě tablet je možné použít kozí kolostrum nebo kravské kolostrum v granulované, nemleté formě, které bylo získáno nejpozději 6 hodin po porodu. V obou případech se nemění složení nebo mechanické vlastnosti tablety nýbrž způsob jejich výroby.

Jádro tablety výživového doplňku stravy obsahující granulát vysušeného kolostra a plnivo se vyrábí tak, že nejprve se naváží práškové suroviny v požadovaném poměru a vloží se do homogenizátoru. Homogenizátor je mísicí granulátor HLSG-300. Homogenizátor se uzavře a nastaví se na 15 ot/min. Doba homogenizace se nastaví na 20 minut. Po ukončení homogenizace se směs přenesení do nerezové nádoby a připraví se k tabletování. Tabletování probíhá na automatickém stroji typu ZP29 nebo ZW-31 při tlaku 60 kN. Jádro tablety se vylisuje při tlaku 60 kN, což je hodnota zvolena tak, aby byla dosažena dostatečná síla pro vytvoření pevné a stabilní tablety a zároveň tak, aby se nezničila proteinová složka kolostra. Jádro tablety se vylisuje s práškovým kozím nebo kravským kolostrem, plnivem, protihrudkující a kluznou látkou. Plnivo může být vybráno ze skupiny látek obsahující psyllium, inulin a mikrokrytalickou celulózu nebo jejich směs. Protihrudkující látkou je stearat hořečnatý a kluznou látkou je aerosil. Po vylisování tablet se tyto tablety opatří enterosolventním obalem.

Enterosolventní obal tablety se připraví tak, že ve vodě se rozpustí enterosolventní potahový systém EASCOL™-EABL55. Takto se připraví vodní roztok o koncentraci 15 % obj. enterosolventní potahové látky, Eudragitu L100-55. Následně se roztok aplikuje v potahovacím stroji BG-80 od firmy Jiangnan nástřikem přes trysky na vylisované jádro tablety. Objemový průtok vodního roztoku je 0,12 l/min po dobu 120 min. Po ukončení procesu se získá stabilní tableta tvořená jádrem tablety s práškovým kolostrem, plnivem, protihrudkující a kluznou látkou, a s enterosolventním obalem.

Složka	Obsah [% hmotn.]					
Kolostrum	20	20	25	25	30	30
Psyllium	73	0	0	65	0	34
Inulin	0	37,1	68,1	5	0	0
Mikrokrytalická celulóza	0	35	0	0	59,1	30
Stearát hořečnatý	1	0,9	0,9	0	0,9	1
Aerosil	2	2	2	0	2	1
Eudragit L100-55	4	5	5	5	3	4

Tabulka 1. Složení tablet výživového doplňku stravy s kolostrum a s enterosolventním obalem. Obsahy jednotlivých složek jsou uvedeny vzhledem ke 100% hmotnosti kompozice.

5 V tabulce 1 jsou znázorněny názorné příklady obsahů jednotlivých složek v tabletě výživového doplňku stravy podle předkládaného vynálezu. Tableta může být např. o hmotnosti 1 g, 500 mg apod. při zachování uvedených obsahů. Tablety se mohou vyrábět rozličného tvaru i rozměrů. Tablety o hmotnosti 1 g obsahují maximálně 3 % hmotn. pomocných látek. Obsah pomocných
10 látek se v tabletách o hmotnosti 1 g a v tabletách s hmotností 0,5 g nemění, čímž jsou zachovány správné mechanické vlastnosti tablety. V uvedených příkladných složeních se pojmem kolostrum myslí kravské nebo kozi kolostrum.

15 V tabulce 2 jsou znázorněny obsahy imunoglobulinové frakce v kozím kolostru odebraného samici v čase 6, 12 a 24 h po porodu kůzlete. Obsah imunoglobulinové frakce byl testován pomocí tzv. turbiditního testu se síranem zinečnatým, ve kterém jsou imunoglobuliny ze vzorku kolostra selektivně vysráženy roztokem síranu zinečnatého (ZnSO_4). Obsah je vyjádřen v zinksulfátových jednotkách (ZSJ), což jsou jednotky standardně využívané při analýze imunoglobulinů v krvi. Při
20 přepočtu ZSJ na % hmotn. Ig frakce je nutné brát do úvahy obsah sušiny v testovaném vzorku koziho kolostra, v tomto případě 22 % hmotn. vzhledem ke hmotnosti kolostra, a faktor ředění sušiny při rekonstituci vzorku při provádění samotného testu, v tomto případě 9 dílů rozpouštědla na 1 díl sušiny. Faktor pro přepočet obsahu Ig frakce v ZSJ jednotkách na obsah v % hmotn. tedy činí 2,2. Z níže uvedených dat lze odvodit, že pouze vzorek koziho kolostra odebraný po 6 h po
25 porodu obsahuje víc než 8 % hmotn. Ig frakce vzhledem ke hmotnosti kolostra, a že vzorky koziho kolostra odebrané až po 12 a 24 h po porodu již nedosahují dostatečnou hladinu Ig frakce pro použití v předkládaném výživovém doplňku stravy.

Čas odběru po porodu [h]	6	12	24
Obsah Ig frakce [ZSJ]	6,0	3,1	1,4
Obsah Ig frakce [% hmotn.]	13,2	6,8	3,1

30 Tabulka 2. Obsah imunoglobulinové frakce v kozím kolostru s různým časem odběru. Obsah Ig frakce je uveden v % hmotn. vzhledem k hmotnosti kolostra.

Průmyslová využitelnost

35 Výživový doplněk obsahující granulované kolostrum s podpůrnými účinky pro imunitní systém s enterosolventním obalem nachází průmyslovou využitelnost v potravinovém průmyslu jako doplněk stravy dětí, dospělých osob nebo zvířat.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Výživový doplněk stravy zahrnující enterosolventní obal a jádro obsahující kolostrum a plnivo, přičemž výživový doplněk stravy obsahuje kolostrum v množství od 10 % hmotn. do 30 % hmotn.,
5 plnivo v množství od 60 % hmotn. do 80 % hmotn. a enterosolventní obal v množství od 2 % hmotn. do 6 % hmotn. vzhledem ke 100 % hmotnosti výživového doplňku stravy, přičemž kolostrum je kozi a/nebo kravské kolostrum, **vyznačující se tím**, že kolostrum je v granulované, nemleté formě a minimální obsah imunoglobulinové frakce v kolostru je 21 % hmotn. vzhledem ke hmotnosti kolostra.
- 10 2. Výživový doplněk stravy podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že plnivem je psyllium, inulin, mikrokrytalická celulóza nebo jejich směs.
3. Výživový doplněk stravy podle kteréhokoliv z předchozích nároků, **vyznačující se tím**, že enterosolventním obalem je kopolymer poly(kyselina methakrylová-ko-ethylakrylát) s poměrem volných karboxylových skupin k esterovým skupinám 1:1.
- 15 4. Výživový doplněk stravy podle kteréhokoliv z předchozích nároků, **vyznačující se tím**, že dále zahrnuje protihrudkující látku v množství od 0 % hmotn. do 1 % hmotn. a kluznou látku v množství od 0 % hmotn. do 2 % hmotn. vzhledem ke 100 % hmotnosti kompozice.
5. Výživový doplněk stravy podle nároku 4, **vyznačující se tím**, že protihrudkující látkou je stearát horečnatý, a kluznou látkou je aerosil.
- 20 6. Výživový doplněk stravy podle kteréhokoliv z předchozích nároků, **vyznačující se tím**, že je ve formě tablety, tobolky, pastilky, dražé nebo čípku.
7. Způsob výroby výživového doplňku stravy podle kteréhokoliv z předchozích nároků, **vyznačující se tím**, že zahrnuje následující kroky:
a. odebrání kolostra ze zvířecí samice nejpozději 6 h po porodu;
25 b. chlazení kolostra na alespoň 4 °C a zmrazení kolostra na alespoň -25 °C;
c. sušení kolostra lyofilizací nebo sprejovým sušením;
d. prosetí lyofilizovaného kolostra sítím za vzniku granulátu;
e. homogenizace granulátu kolostra s plnivem;
f. lisování homogenizované směsi do jádra; a
30 g. nanesení vodného roztoku enterosolventního obalu.
8. Způsob podle nároku 7, **vyznačující se tím**, že odebrání kolostra ze zvířecí samice je provedeno nejpozději 2 hodiny po porodu.
9. Způsob podle nároku 7 nebo 8, **vyznačující se tím**, že prosetí lyofilizovaného kolostra je provedeno přes síta za vzniku granulátu o velikosti částic 1 až 3 mm, homogenizace granulátu
35 kolostra s plnivem je provedena po dobu 20 minut při 15 ot/min, lisování homogenizované směsi do jádra je provedeno při síle 60 kN, a nanesení enterosolventního obalu je provedeno nástřikem v 15% obj. vodném roztoku při obj. průtoku 0,12 l/min. po dobu 120 minut.
10. Způsob podle kteréhokoliv nároků 7 až 9, **vyznačující se tím**, že homogenizace granulátu kolostra s plnivem zahrnuje dále přidání protihrudkující a kluzné látky podle nároku 6 nebo 7.
- 40 11. Způsob podle kteréhokoliv nároků 7 až 10, **vyznačující se tím**, že po kroku odebrání a chlazení kolostra na 4 °C následuje krok odstranění kaseinu a lipidů z kolostra pomocí membránové filtrace.