

VU/2019/125

SMLOUVA O ÚPRAVĚ PRÁV K VÝSLEDKŮM VÝZKUMU A VÝVOJE**AQM s.r.o.**

se sídlem: Čs. armády 133, 735 81 Bohumín - Nový Bohumín

IČ: 25900897, DIČ: CZ25900897

zastoupená: PaedDr. Liborem Prusem, jednatelem

reg. v OR: u KS v Ostravě, oddíl C, vložka 26001

(dále jen „AQM“)

a

Fakultní nemocnice Hradec Králové

se sídlem: Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

IČ: 00179906, DIČ: CZ00179906

zastoupená: prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem

(dále jen „FN HK“)

a

Výzkumný ústav organických syntéz a.s.

se sídlem: č.p. 296, PSČ: 533 54 Rybitví

IČ: 60108975, DIČ: CZ60108975

zastoupená: RNDr. Karlem Novákem, místopředsdou představenstva z pověření představenstva

reg. v OR: u KS v Hradci Králové, oddíl B, vložka 1033

(dále jen „VÚOS“)

uzavírají na základě ustanovení § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, v platném znění smlouvu o úpravě práv k výsledkům výzkumu a vývoje.

I. Výzkum, vynález a původci

1. V období od 29. 9. 2015 do 31. 7. 2019 probíhal společný výzkum a vývoj za účasti FN HK, AQM a VÚOS v oblasti vývoje nápoje a doplňku stravy s obsahem jodu /selenu. Tento výzkum a vývoj byl financován ze společného projektu FN HK, AQM a VÚOS č. EG15_019/0004711 (reg. č. CZ.01.1.02/0.0/0.0/15_019/0004546) s názvem „Vývoj gastroretentivní formy selenu a jodu v nápoji a tabletě, úprava elektrolytové rovnováhy“ (MPO 11522/17/61600/481).
2. Výsledkem společného vývoje a výzkumu je technické řešení s názvem „Doplňk stravy s obsahem organických forem selenu“ (dále též „technické řešení“). Detailní popis technického řešení je uveden v příloze č. 1 této smlouvy.

Smluvní strany považují technické řešení za nové, přesahující rámec pouhé odborné dovednosti a průmyslově využitelné, které je tak způsobilé k ochraně užitným vzorem.

3. Původci technického řešení jsou:



- a) [REDACTED], zaměstnanec FN HK, který se podílel na vytvoření technického řešení v rozsahu 50% v rámci FN HK.
- b) [REDACTED] zaměstnanec FN HK, který se podílel na vytvoření technického řešení v rozsahu 25% v rámci FN HK.
- c) [REDACTED], zaměstnankyně FN HK, která se podílela na vytvoření technického řešení v rozsahu 25% v rámci FN HK.
- d) [REDACTED], zaměstnanec AQM s.r.o., který se podílel na vytvoření technického řešení v rozsahu 50% v rámci AQM s.r.o.
- e) [REDACTED], zaměstnankyně AQM s.r.o., která se podílela na vytvoření technického řešení v rozsahu 25% v rámci AQM s.r.o.
- f) [REDACTED] zaměstnanec AQM s.r.o., který se podílel na vytvoření technického řešení v rozsahu 25% v rámci AQM s.r.o.
- g) [REDACTED] zaměstnankyně VÚOS, která se podílela na vytvoření technického řešení v rozsahu 50% v rámci VÚOS.
- h) [REDACTED], zaměstnankyně VÚOS, která se podílela na vytvoření technického řešení v rozsahu 50% v rámci VÚOS.

Původci vytvořili technické řešení specifikované v Příloze č. 1 této smlouvy v rámci plnění úkolu z pracovního poměru ke svému zaměstnavateli. Všechny smluvní strany prohlašují, že před podpisem této smlouvy uplatnili vůči všem původcům řádně právo na patent dle § 9 zákona č. 527/1990 Sb., v platném znění, ve spojení s § 21 odst. 2 zákona č. 478/1992 Sb., v platném znění.

- 4. Smluvní strany uzavírají tuto smlouvu za účelem úpravy práv k technickému řešení a k výsledkům výzkumu a vývoje souvisejícím s technickým řešením a za účelem zajištění ochrany užitným vzorem.

II. Držba, vlastnictví

- 1. Smluvní strany se dohodly, že technické řešení specifikované v Příloze č. 1 této smlouvy, bude náležet všem smluvním stranám, přičemž velikost podílu FN HK je 15/100, velikost podílu AQM je 55/100 a velikost podílu VÚOS je 30/100.
- 2. Smluvní strany se dohodly na tom, že budou podílovými spoludržiteli práv k předmětnému technickému řešení, přičemž velikost podílu FN HK je 15/100, velikost podílu AQM je 55/100 a velikost podílu VÚOS je 30/100. FN HK, AQM a VÚOS jsou držiteli veškerých práv vztahujících se k technickému řešení, zejména:

- práv na užitný vzor k technickému řešení a práv k průmyslově-právní ochraně vůbec, bez omezení teritoria,

- práv vyrábět, nechat vyrábět nebo prodávat výrobky využívající technické řešení,

- práv poskytovat technické řešení třetím osobám (např. v podobě udělení licence či převodem užitého vzoru) s písemným souhlasem zbývajících smluvních stran.

III. Zajištění průmyslově právní ochrany

1. Smluvní strany se dohodly na zajištění průmyslově právní ochrany technického řešení v České republice s tím, že u Úřadu průmyslového vlastnictví byla podána přihláška užitého vzoru s názvem „Doplněk stravy s obsahem organických forem selenu“ pod číslem 2019-36062. Předmětný užitý vzor byl zapsán pod číslem 32962. Dále se smluvní strany dohodly, že budou v řízení před Úřadem průmyslového vlastnictví zastoupeny patentovým zástupcem [REDAKCE] ze společnosti INPARTNERS GROUP, se sídlem Na Valtické 339/6, 691 41 Břeclav 4.
2. Smluvní strany se zavazují společně nést veškeré náklady související se zajištěním průmyslově právní ochrany technického řešení, a to dílem odpovídajícím jejich podílu na technickém řešení. Veškeré náklady, které vzniknou ve vztahu k třetím osobám, zejména patentové poplatky a úhrady za služby patentových zástupců, bude hradit AQM. Po úhradě nákladů, a to po úhradě každého nákladu zvláště či po úhradě skupiny nákladů, provede AQM vyúčtování veškerých vynaložených nákladů ve vztahu k FN HK a VUOS, které se zavazují svůj podíl na těchto společných nákladech AQM neprodleně uhradit.
3. Smluvní strany se dohodly na tom, že budou spolumajiteli užitého vzoru č. 32962, přičemž velikost spoluvlastnického podílu FN HK bude 15/100, velikost spoluvlastnického podílu AQM bude 55/100 a velikost spoluvlastnického podílu VUOS bude 30/100.
4. Smluvní strany ujednaly, že veškeré výnosy dosažené využitím předmětného technického řešení nebo užitého vzoru budou mezi smluvní strany rozděleny v poměru odpovídajícím velikosti jejich podílů, to však až po snížení těchto výnosů dle odst. 2 kapitoly IV. této smlouvy za podmínek stanovených v tomto odkazovaném ujednání. Využitím výsledku je zejména poskytnutí licence k využívání výsledku, opce licence zájemci o využití výsledku, převod práv na osobu mimo spoluvlastníky, či obchodní využití výsledku spoluvlastníky výsledku atp.
5. Smluvní strany se zavazují převést spoluvlastnický podíl na právech k technickému řešení na třetí osobu pouze po předchozím písemném souhlasu ostatních smluvních stran. Smluvní strany se dohodly na zřízení přednostního práva k nabytí spoluvlastnického podílu na právech k technickému řešení kterékoli z nich, a to pro případ jakéhokoli úplatného či bezúplatného převodu spoluvlastnického podílu na právech k technickému řešení na třetí osobu. Převádějící strana nabídne nejprve písemně svůj spoluvlastnický podíl na právech k technickému řešení ostatním smluvním stranám, a to za stejných podmínek, za kterých má být převod tohoto podílu třetí osobě uskutečněn (to se týká i bezúplatného převodu, tzn., že rozhodne-li se

některá ze smluvních stran převést bezúplatně svůj spoluvlastnický podíl na právech k technickému řešení třetí osobě, bude povinna nabídnout svůj spoluvlastnický podíl na právech k technickému řešení přednostně k bezúplatnému převodu ostatním smluvním stranám). Přednostní právo musí být písemně uplatněno ve lhůtě 3 měsíců od doručení písemné nabídky ostatním smluvním stranám, přičemž cena za převod musí být (v případě úplatného převodu) zaplacená převádějící smluvní straně ve lhůtě jednoho měsíce od uplynutí lhůty pro přijetí nabídky. Nebude-li přednostní právo ostatními smluvními stranami uplatněno ve shora uvedené lhůtě, pak takové přednostní právo ve vztahu k dotyčné smluvní straně zanikne; Vše shora uvedené bude použito rovněž tehdy, rozhodne-li se některá ze smluvních stran převést na třetí osobu pouze část svého spoluvlastnického podílu na právech k technickému řešení. Smluvní strany, kterým bude nabídnut spoluvlastnický podíl na právech k technickému řešení k převodu, jsou oprávněny uplatnit přednostní právo pouze k části takového spoluvlastnického podílu; na zbývající část nabízeného spoluvlastnického podílu se bude pohlížet, neuplatní-li k němu přednostní právo ostatní smluvní strany, jako by k němu ostatní smluvní strany přednostní právo neuplatnily.

6. Smluvní strany se zavazují zatížit svůj spoluvlastnický podíl k technickému řešení, resp. užitému vzoru pouze po předchozím písemném souhlasu ostatních smluvních stran.
7. Smluvní strany se dohodly, že k poskytnutí licence třetím osobám ke komerčnímu anebo nekomerčnímu užití technického řešení je zapotřebí písemného souhlasu všech smluvních stran (spoluvlastníků).

IV. Komerční využívání

1. Smluvní strany se dohodly, že po nabytí účinnosti této smlouvy stanoví strategii komercializace předmětného technického řešení s tím, že vedením jednání o komercializaci pověřují AQM, které je zmocněné vést jménem obou smluvních stran jednání s případnými zájemci o technické řešení za účelem dohodnutí podmínek k poskytnutí licence pro jeho komerční nebo nekomerční využití. AQM je povinno písemně informovat obě smluvní strany o jednáních o komercializaci a písemně s nimi odsouhlasit strategii jednání o komercializaci. Všechny smluvní strany jsou i bez souhlasu druhé smluvní strany oprávněny technologii prezentovat v rámci vědeckých konferencí, veletrhů atp.
2. Náklady vynaložené smluvními stranami v souvislosti s jednáním o komercializaci technického řešení, budou v případě jejich předchozího písemného odsouhlasení všemi smluvními stranami, odečteny od výnosů plynoucích z komerčního uplatnění technického řešení, a to před rozdělením těchto výnosů mezi smluvní strany. Pro účely tohoto odstavce stanovují smluvní strany tyto osoby za každou smluvní stranu, které na základě projednání stanoví plánované náklady a společným zápisem (podepsaným osobami dle následující věty či jimi zmocněnými zástupci) takto provedou odsouhlasení pro účely tohoto odstavce. Stanovené osoby jsou ředitel FN HK, jednatel [REDACTED] za AQM a ředitel VUOS.

V. Rozšíření průmyslově právní ochrany

1. V případě zájmu některé ze smluvních stran rozšířit průmyslově právní ochranu předmětného technického řešení na území jiných států, zavazuje se tato svůj záměr písemně oznámit ostatním smluvním stranám, které se zavazují ve lhůtě do jednoho měsíce od doručení tohoto oznámení písemně sdělit, zda mají či nemají zájem na rozšíření této ochrany. V případě marného uplynutí této lhůty se má za to, že smluvní strany nemají na rozšíření ochrany zájem.
2. Pokud ostatní smluvní strany nemají zájem o rozšíření ochrany, má se za to, že se vzdávají svého práva na užitný vzor na území toho státu, kterého se oznámení dle předchozího odstavce týkalo. Vlastníkem dalšího užitného vzoru bude ta smluvní strana, která projevila zájem o rozšíření ochrany.
3. Smluvní strana, která nemá zájem o rozšíření ochrany, se zavazuje poskytnout potřebnou součinnost, zejména zajistit souhlas svých zaměstnanců, kteří jsou původci technického řešení, s podáním přihlášky užitného vzoru v jiném státě.
4. V případě nezájmu ostatních smluvních stran o rozšíření ochrany, nebude se tato smluvní strana podílet na nákladech souvisejících se zajištěním průmyslově právní ochrany na území, o které nemá zájem.

VI. Rozhodné právo a řešení sporů

1. Závazky založené touto smlouvou a v této smlouvě výslovně neupravené se řídí právním řádem České republiky, zejména příslušnými ustanoveními zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, v platném znění, a příslušnými ustanoveními zákona č. 527/1990 Sb., o vynálezech a zlepšovacích návrzích a zákona č. 478/1992 Sb., o užitných vzorech, v platném znění.
2. Všechny spory vzniklé z této smlouvy a v souvislosti s ní se smluvní strany zavazují nejprve řešit smírnou cestou.
3. Smluvní strany se dohodly, že ve sporech plynoucích z této smlouvy, s touto smlouvou souvisejících nebo souvisejících s jejím porušením, zrušením či neplatností je dána pravomoc soudů České republiky, přičemž místně příslušným bude krajský nebo okresní soud v Hradci Králové podle jeho věcné příslušnosti, ledaže zákon stanoví příslušnost výlučnou.

VII. Závěrečná ustanovení

1. Tato smlouva nabývá platnosti dnem jejího podpisu oprávněnými zástupci obou smluvních stran a účinnosti dnem jejího uveřejnění v registru smluv dle zákona č. 340/2015 Sb.
2. Práva a povinnosti z této smlouvy vyplývající přechází na právní nástupce smluvních stran.
3. Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, z nichž každá ze smluvních stran obdrží po jednom. Všechna vyhotovení mají platnost originálu.

4. Jakákoli změna či doplnění této smlouvy včetně jejich příloh může být učiněna pouze v písemné formě. Jakékoliv právní jednání směřující k zániku této smlouvy musí mít písemnou formu. Práva a povinnosti nabyté smluvními stranami na základě této smlouvy zůstávají zachována i po jejím ukončení, pokud to z jejich charakteru vyplývá.
5. Platnost této smlouvy může být ukončena písemnou dohodou všech smluvních stran či písemným odstoupením od této smlouvy některou ze smluvních stran, a to dle občanského zákoníku.
6. Nedílnou součástí této smlouvy jsou i její přílohy, výslovně uvedené v textu smlouvy.
7. Smluvní strany prohlašují, že si smlouvu řádně a pozorně přečetly, s jejím obsahem souhlasí. Autentičnost této smlouvy potvrzují svým podpisem.
8. Smluvní strany berou na vědomí, že tato smlouva podléhá povinnému uveřejnění podle zákona č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv (zákon o registru smluv), s tím, že ve smyslu ustanovení § 5 odst. 5 písm. c) zákona o registru smluv v platném znění hodnotu předmětu smlouvy nelze prozatím s jistotou určit.

V HK dne 10. 9. 2019
FAKULTNÍ NEMOCNICE
HRADEC KRÁLOVÉ
ředitelství
500 05 Hradec Králové
IČ [redacted]
prof. MUDr. Vladimír Palouš, dr. h. c.
ředitel Fakultní nemocnice Hradec Králové

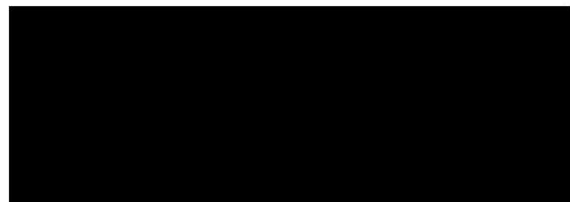
V Rybitví dne 30. 9. 2019 [redacted]

RNDr. Karel Novák
místopředseda představenstva
z pověření představenstva
Výzkumný ústav organických syntéz a.s.
Výzkumný ústav organických syntéz a.s.
č.p. 296
533 54 Rybitví

V Bohumíně dne 14. 10. 2019

[redacted]
AQM s.r.o.
ul. Čs. armády 133
735 81 Bohumín
Č: 25900897
DIČ: CZ25900897 K
PaedDr. [redacted]
AQM s.r.o.

Příloha č. 1: zapsaný užitný vzor č. 32962 „Doplňek stravy s obsahem organických forem selenu“



UŽITNÝ VZOR

(11) Číslo dokumentu:

32 962

(13) Druh dokumentu: **U1**

(51) Int. Cl.:

A23L 31/00 (2016.01)
A23L 33/105 (2016.01)
A23L 33/175 (2016.01)
A23L 33/24 (2016.01)

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA

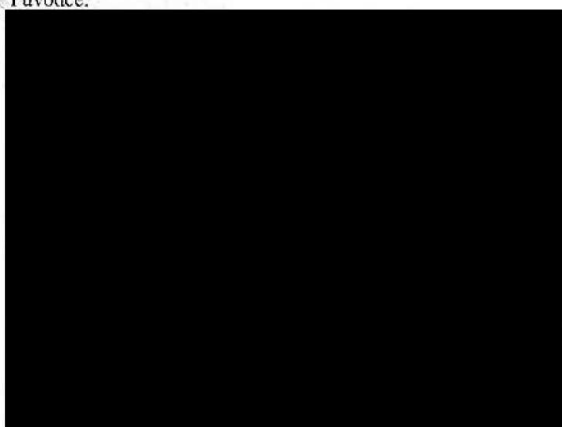


ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2019-36062**
(22) Přihlášeno: **28.03.2019**
(47) Zapsáno: **25.06.2019**

(73) Majitel:
AQM s.r.o., Bohumín, Nový Bohumín, CZ
Výzkumný ústav organických syntéz a.s., Rybitví,
CZ
Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec
Králové, Nový Hradec Králové, CZ

(72) Původce:



(74) Zástupce:
INPARTNERS GROUP, [REDACTED]
patentový zástupce, Na Valtické 339/6, 691 41
Břeclav, Charvátská Nová Ves

(54) Název užitého vzoru:
**Doplňěk stravy s obsahem organických
forem selenu**

Úřad průmyslového vlastnictví v zápisném řízení nezjišťuje, zda předmět užitého vzoru
splňuje podmínky způsobilosti k ochraně podle § 1 zák. č. 478/1992 Sb.

CZ 32962 U1

Doplňěk stravy s obsahem organických forem selenu

Oblast techniky

5 Technické řešení se týká oblasti doplňků stravy ve formě tobolek nebo tablet s obsahem vysoce vstřebatelné formy selenu pro lidský organismus v selenem obohaceném myceliu houby houževnatce jedlého a beta-glukanu s vysoce imunostimulačními účinky.

Dosavadní stav techniky

10 Selen je pro lidský organismus esenciálním prvkem s významnou rolí v antioxidantních procesech, při aktivaci hormonu štítné žlázy, ale i karcinogenních procesech. Nedostatečný přísun tohoto prvku může způsobit snížení imunity, kardiomyopatii či zhoršení kognitivních funkcí, u žen způsobuje problémy s otěhotněním, vývojové vady plodu či poporodní komplikace. Hlavním zdrojem selenu jsou rostlinné a živočišné bílkoviny v potravě, kde jeho obsah kolísá v závislosti na obsahu v půdě nebo na míře suplementace potravin a krmiv. Bylo ukázáno, že v České republice je obsah selenu v půdě velmi nízký, a především české dospívající dívky a dospělé ženy mají nedostatečný přísun tohoto prvku. Je tedy důležité dodávat selen lidskému organismu, například ve formě doplňků stravy.

25 Selen může být přijímán ve formě anorganických seleničitanů či selenanů nebo v organické formě především jako selenocystein a selenomethionin, tedy ve formě, která je pro lidský organismus lépe vstřebatelná. Organický selen ve formě selenomethioninu je uveden například v komplexním doplňku stravy popsáném v patentu pro zlepšení hematologické a imunitní odpovědi US 5770217 A, nebo v patentu DE 69930746 T2, kde je popsán doplněk stravy pro posílení imunitního systému a pro zdravou střevní mikroflóru. Přídavné zdravotní benefity má pro využití selenu také přítomnost dalších organických látek, například organických látek obsažených v houbovém myceliu houževnatce jedlého (*Lentinula edodes*, houba shiitake), kdy tato kombinace zaručuje nejbiodostupnější zdroj selenu pro lidský organismus. Tuto skutečnost uvádí např. patentová přihláška CN 108718921 A. Benefitem využití biomasy houževnatce jedlého jsou také jeho protisklerotické účinky, posílení imunitního systému, posílení činnosti žlučníku, jater, slinivky a rovněž tlumení příznaků alergií.

35 Příkladem použití selenem obohacené biomasy houževnatce jedlého a selenových kvasnic v doplňku stravy s obsahem bioflavonoidů, sójových polysacharidů, Ginko biloby, chloridu sodného, karotenu, lékořice, citrátu sodného, spiruliny a glutamátu sodného je například patent CN 104886591 A.

40 Pro obohacení vybraných druhů hub selenem jsou v komerční praxi do kultivačního média přidávány zejména seleničité soli. Přes většinové používání těchto solí je ale jejich nevýhodou těkavost dimethylselenidu vznikajícího při sterilizaci kultivačního média, což výrazně snižuje obsah selenu v kultivačním médiu, následně navázaného do biomasy hub. Tato tendence selenu k odpaření ve formě dimethylselenidu během metylačního procesu při vyšším tlaku i teplotě kultivačních medií s obsahem proteinů je tedy nevýhodou používání seleničitých solí v těchto kultivačních médiích.

50 Symbiotickou látkou s výraznými imunomodulačními vlastnostmi jsou beta-glukany z pekařských kvasnic, polysacharidy složené z glukózových jednotek s obsahem β -(1→3), (1→6)- β -D-glykosidických vazeb. Výhodné jsou také protikarcinogenní účinky, protizánětlivý a antioxidantní efekt, podpora hojení ran nebo zvyšování odolnosti vůči některým infekcím zjištěné u těchto symbiotických látek. V odborné literatuře však dosud není popsáno využití selenanových solí pro efektivnější obohacení biomasy houževnatce jedlého a s obsahem beta-glukanů.

Podstata technického řešení

5 Cílem tohoto technického řešení je formulace doplňku stravy ve formě dvoudílných tobolek nebo tablet s vysokým obsahem biodostupných organických forem selenu v myceliích houževnatce jedlého a s obsahem beta-glukanů.

10 Doplněk stravy ve formě dvoudílných tobolek z hydroxypropylmethylcelulózy (HPMC) či pullulanu podle tohoto technického řešení přitom obsahuje 100 až 110 mg selenem obohaceného mycelia houževnatce jedlého s obsahem 75 µg selenu odpovídajícím doporučené denní referenční hodnotě příjmu selenu, doplněné beta-glukanem z pekařských kvasnic s čistotou minimálně 70% do zbylé hmotnosti tobolky.

15 Tablety podle tohoto technického řešení, s výhodou tablety 600 miligramové, pak obsahují 100 až 110 mg selenem obohaceného mycelia houževnatce jedlého a 100 až 110 mg beta-glukanu, 180 až 220 mg mikrokrytalické celulózy či manitolu, 154 až 214 mg pojivové látky monohydrátu laktózy a 6 mg mazadla, kterým je výhodně například stearát hořečnatý a/nebo stearyl fumarát sodný.

20 Selenem obohacená biomasa houževnatce jedlého přitom byla výhodně získána submerzní fermentací, když tato monokultura biomasy houževnatce jedlého byla získána převodem čisté buněčné linie z teleomorfního stádia houby do saprofytické kultury na agaru. Kultivace biomasy sušeného mycelia houževnatce jedlého byla provedena v kultivačním médiu s obsahem selenanu sodného spolu s látkami obsahujícími síru, přitom jsou výhodně použity síru obsahující aminokyseliny methionin a/nebo cystein, nebo síru obsahující sulfokyseliny taurin a/nebo methylsufonylmethan. Získaná biomasa přitom sestává z podhoubí (mycelia) a zárodků plodnic (primordia) houževnatce jedlého, když používání biomasy má oproti extraktům výhodu, že v jejím případě nedochází k nežádoucímu posunu účinků jako u extrakce či lyofilizace, a tak
30 přípravek svojí aktivitou odpovídá zdrojové houbě a je dále umocněn využitím celého podhoubí.

35 Kultivace na inokulačním médiu přitom byla provedena ve dvou fázích - první fáze probíhala po dobu 8 dnů při teplotě 24 °C na rotační třepačce s 200 otáčkami/min, druhá fáze probíhala po dobu 5 dnů za stejných podmínek. Po skončení každé fáze vždy proběhla sterilní homogenizace inokula. Inkorporace selenu do biomasy houževnatce jedlého probíhala submerzní kultivací v produkčním médiu s obsahem sacharózy (100 g/l), sušené sladiny (40 g/l), hydrolyzátu kaseinu (10 g/l), dihydrogenfosforečnanu draselného (3 g/l), kukuřičného extraktu (1 g/l), selenanu sodného (0,3 g/l), L-methioninu (0,1 g/l) a čišťené vody (doplněno 1 l). Kultivace pak probíhala při teplotě 24 °C na rotační třepačce s 200 otáčkami/min po dobu 14 dnů. Po skončení byla
40 provedena separace biomasy houževnatce jedlého od kultivačního média centrifugací (cca 150 ml) a vlhká biomasa nebyla promývána. Biomasa houževnatce jedlého byla sušena ve vakuové sušárně při teplotě 55 °C do konstantního úbytku po dobu 2 dnů a následně zhomogenizována pomletím v nerezovém mlýnku Bosch (Typ KM 13). Obsah organických forem selenu - selenocysteinu, selenomethioninu a methylselenocysteinu byl zjišťován metodou
45 kapalínové chromatografie s detekcí hmotnostním spektrometrem s indukčně vázaným plazmatem (HPLC-ICP-MS). V suchém vzorku o hmotnosti 1,9 g získaného z 50 g odstředěné biomasy po vyluhování vodou bylo naměřeno 612 µg/g selenomethioninu, 58,8 µg/g selenocysteinu a 8,5 µg/g methylselenocysteinu. Naměřené chromatogramy standardu a vzorků jsou ukázány na Obr. 1 a na Obr. 2.

50 Toto technické řešení nově popisuje potravní doplněk s použitím selenem obohaceného sušeného mycelia houževnatce jedlého připraveného přidáváním selenanových solí do kultivačního média, které pak poskytuje efektivnější navázání vysoce vstřebatelných organických forem selenu a s obsahem beta-glukanů. Beta-glukany v kombinaci s organicky vázaným selenem ve formě selenocysteinu a selenomethionu v myceliu houževnatce jedlého představují doplněk stravy pro
55

doplnění selenu do organismu a přispívají ke zvýšení imunity člověka a přispívají dalšími svými vlastnostmi k upevnění lidského zdraví.

5 Objasnění výkresů

Obr. 1 ukazuje chromatogram standardu selenomethioninu (SeMet), selenocysteinu (SeCys) a methylselenocysteinu (MetSeCys) získaný metodou HPLC-ICP-MS. Separace byla prováděna na přístroji Agilent 1100 s použitím HPLC kolony Hamilton PRPX-100 (150 x 4,6 mm, 10 µm). Jako mobilní fáze byl použit 10 mM citrát amonný (pH 4,5) s 2% methanolem a 0,02 % merkaptoethanol (v/v). Detekce byla provedena na přístroji Agilent 7700x ICP-MS na izotopu 78 Se v kolizním modu s heliem.

Obr. 2 ukazuje chromatogram vzorku usušené selenem-obohacené biomasy houževnatce jedlého získaný metodou HPLC-ICP-MS. Separace byla prováděna na přístroji Agilent 1100 s použitím HPLC kolony Hamilton PRPX-100 (150 x 4,6 mm, 10 µm). Jako mobilní fáze byl použit 10 mM citrát amonný (pH 4,5) s 2% methanolem (A) a 0,02 % merkaptoethanolu (v/v). Detekce byla provedena na přístroji Agilent 7700x ICP-MS na izotopu 78 Se v kolizním modu s heliem. Vzorek byl extrahován v 10 ml skleněných zkumavkách při 95 °C 2,5 ml 4M methansulfonové kyseliny a 0,05 ml mercaptoethanolu po dobu 24 hod. Po extrakci bylo ke vzorku přidáno 0,05 ml mercaptoethanolu a vzorek byl doplněn na objem 25 ml deionizovanou vodou a přefiltrován přes 0,45 µm PTFE membránový filtr.

25 Příklady uskutečnění technického řešení

Příklad 1

HPMC tobolky velikosti 2 s obsahem mycelia houževnatce jedlého obohaceného selenem a kvasničného beta-glukanu.

Pro přípravu 100 ks tobolek bylo naváženo 11 g suché biomasy houževnatce jedlého a 11 g beta-glukanu Gold Cell s obsahem minimálně 70%. Obě složky se promísily na sypkou směs s hustotou 0,6 g/l a plnilo se do HPMC tobolek po 222 mg směsi na ruční plniče.

Příklad 2

Tablety s obsahem mycelia houževnatce jedlého obohaceného selenem a kvasničného beta-glukanu.

Pro přípravu 100 tablet o průměrné hmotnosti 600 mg bylo naváženo 10 g suchého selenem obohaceného mycelia houževnatce jedlého, 10 g beta-glukanu Gold Cell® (min. 70%), 20 g mikrokrystalické celulózy a 19,4 g laktózy monohydrátu. Směs byla promíchána a osítována. Před lisováním tablet bylo ke směsi přidáno 6 g stearátu hořečnatého jako mazadla. Obsahy jednotlivých příměsí v jedné tabletě jsou shrnuty v tabulce 1.

Tabulka 1: Obsahy složek přepočtené na hmotnost jedné tablety

<i>Složka</i>	<i>Hmotnost, mg</i>
Se obohacené mycelium houževnatce jedlého	100
Beta-glukan	100
Mikrokrystalická celulóza	200
Laktóza monohydrát	194

Stearát hořečnatý	6
-------------------	---

Příklad 3

5 Tablety s obsahem mycelia houževnatce jedlého obohaceného selenem a kvasničného beta-glukanu.

10 Pro přípravu 100 tablet o průměrné hmotnosti 600 mg bylo naváženo 10 g suchého selenem obohaceného mycelia houževnatce jedlého, 10 g beta-glukanu Gold Cell® (min. 70%), 20 g manitolu a 19,4 g laktózy monohydrátu. Směs byla promíchána a osítována. Před lisováním tablet bylo ke směsi přidáno 6 g stearyl-fumarátu sodného jako mazadla. Obsahy jednotlivých příměsí v jedné tabletě jsou shrnuty v tabulce 1.

Tabulka 1: Obsahy složek přepočtené na hmotnost jedné tablety

<i>Složka</i>	<i>Hmotnost, mg</i>
Se obohacené mycelium houževnatce jedlého	100
Beta-glukan	100
Manitol	200
Laktóza monohydrát	194
Stearyl-fumarát sodný	6

15 HPMC tobolky velikosti 2 s obsahem mycelia houževnatce jedlého obohaceného selenem a beta-glukanu a tablety s obsahem mycelia houževnatce jedlého obohaceného selenem a beta-glukanu podle Příkladů 1 až 3 přitom zaručují přísun referenční hodnoty příjmu selenu lidskému organismu, tj. 75 µg selenu.

20

Průmyslová využitelnost

25 Doplněk stravy podle tohoto technického řešení lze využít jako přírodní zdroj selenu s přídatným obsahem biologicky hodnotných polysacharidů s imunostimulačními účinky zejména k prevenci onemocnění z nedostatečného příjmu stravy s obsahem selenu.

NÁROKY NA OCHRANU

30

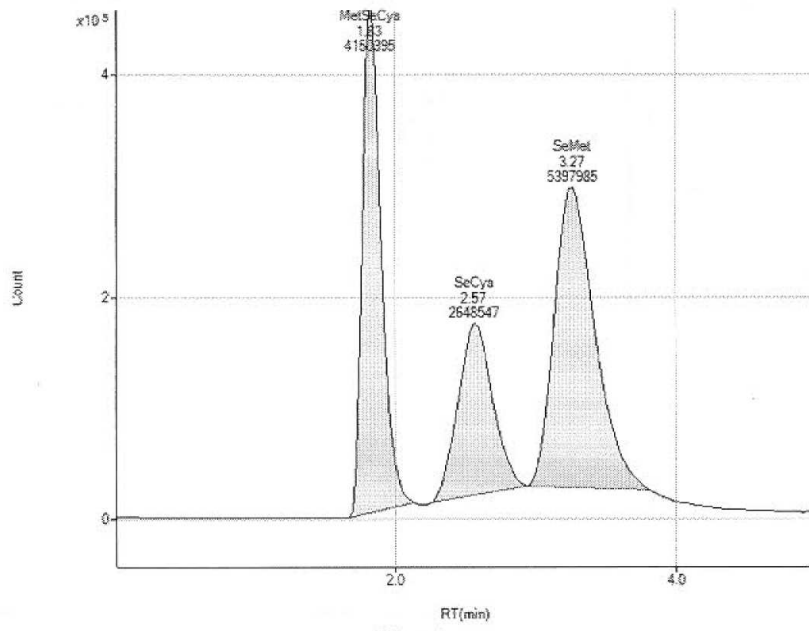
1. Doplněk stravy s obsahem organických forem selenu v aplikační formě tobolek nebo tablet, **vyznačující se tím**, že zahrnuje selenem obohacené sušené mycelium houževnatce jedlého obsahujícího v tobolce nebo tabletě maximálně 75 µg selenu odpovídajícího referenční hodnotě příjmu selenu a kvasničný beta-glukan s imunostimulačními účinky, přičemž tento doplněk stravy v aplikační formě tobolky obsahuje 100 až 110 mg sušeného mycelia houževnatce jedlého, doplněného na požadovanou hmotnost tobolky 100 až 110 mg kvasničného beta-glukanu s imunostimulačními účinky.

40 2. Doplněk stravy s obsahem organických forem selenu v aplikační formě tobolek nebo tablet, **vyznačující se tím**, že zahrnuje selenem obohacené sušené mycelium houževnatce jedlého obsahujícího v tobolce nebo tabletě maximálně 75 µg selenu odpovídajícího referenční hodnotě příjmu selenu a kvasničný beta-glukan s imunostimulačními účinky, přičemž tento doplněk stravy v aplikační formě tablety obsahuje 100 až 110 mg selenem obohaceného sušeného mycelia

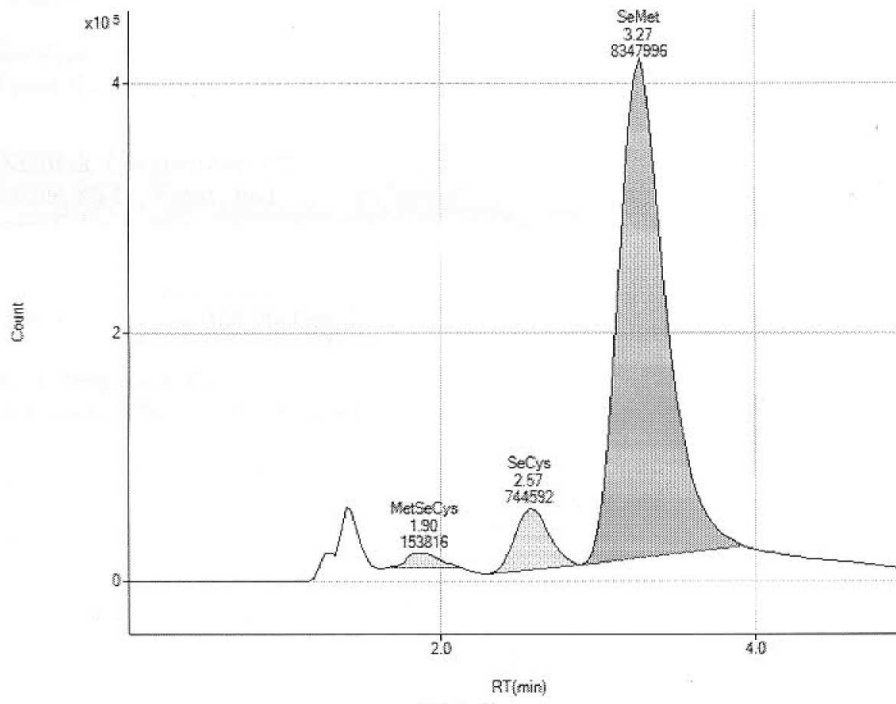
houževnatce jedlého, 100 až 110 mg beta-glukanu s imunostimulačními účinky, 180 až 220 mg mikrokrystalické celulózy či manitolu, 154 až 214 mg pojivové látky monohydrátu laktózy a 6 mg protispěkové látky.

- 5 3. Doplněk stravy podle nároku 1 nebo 2, **vyznačující se tím**, že kultivační medium pro přípravu selenem obohaceného mycelia houževnatce jedlého submerzní fermentací obsahuje vodorozpustné soli selenanu a aminokyseliny obsahující síru a/nebo sulfokyseliny.
- 10 4. Doplněk stravy podle nároku 3, **vyznačující se tím**, že síru obsahujícími aminokyselinami jsou methionin a/nebo cystein.
5. Doplněk stravy podle nároku 3, **vyznačující se tím**, že síru obsahujícími sulfokyselinami jsou taurin a/nebo methylsufonylmethan.
- 15 6. Doplněk stravy podle nároku 1 nebo 2, **vyznačující se tím**, že beta-glukanem s imunostimulačními účinky je beta-glukan z pekařských kvasnic s čistotou alespoň 70%.
- 20 7. Doplněk stravy podle nároku 1 nebo 2, **vyznačující se tím**, že protispěkovou látkou je stearan hořčnatý a/nebo stearylfumarát sodný.

1 výkres



Obr. 1



Obr. 2