

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 383 522**

51 Int. Cl.:
A61K 36/23 (2006.01)
A61K 36/28 (2006.01)
A61K 36/31 (2006.01)
A61K 36/21 (2006.01)
A61K 36/8945 (2006.01)
A61P 39/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03777274 .6**
96 Fecha de presentación: **05.12.2003**
97 Número de publicación de la solicitud: **1576960**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.09.2005**

54 Título: **Composición que contiene hortalizas verdes y amarillas y hortalizas de color claro**

30 Prioridad:
06.12.2002 JP 2002354919
04.04.2003 JP 2003101496

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
21.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
21.06.2012

73 Titular/es:
SUNSTAR INC.
3-1, ASAHIMACHI
TAKATSUKI-SHI, OSAKA 569-1195, JP

72 Inventor/es:
KOTANI, Mayumi;
FUJITA, Akihito;
MATSUURA, Masahiro y
MAKINO, Taketoshi

74 Agente/Representante:
Curell Aguilá, Mireia

ES 2 383 522 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición que contiene hortalizas verdes y amarillas y hortalizas de color claro.

5 **Antecedentes de la invención**

Algunos estudios recientes han puesto de manifiesto que los peróxidos lipídicos generados en el cuerpo causan diversas enfermedades. En consecuencia, se han propuesto diversos alimentos y preparaciones farmacéuticas para inhibir la generación de peróxidos lipídicos (por ejemplo, en la publicación de patente japonesa no examinada 2000-198740).

En los pacientes diabéticos, los trastornos sanguíneos y tisulares inducidos con oxígeno activo se desarrollan con un nivel creciente de azúcar en sangre. Se sabe que este estrés oxidativo provoca la aparición de complicaciones tales como arteriosclerosis y trastornos capilares, o facilita el desarrollo de las mismas. Por consiguiente, se ha buscado un método de prevención o tratamiento de las complicaciones diabéticas mediante la utilización de antioxidantes con la esperanza de mejorar el estado de oxidación de la sangre y los tejidos.

Descripción de la invención

La presente invención se refiere a la utilización de una combinación de una hortaliza verde-amarilla y una hortaliza de color claro en la fabricación de una composición terapéutica para su utilización en pacientes diabéticos en un método destinado a reducir los niveles de TBARS (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico) en sangre o para impedir una elevación de dichos niveles, comprendiendo dicho método la ingestión de cantidades eficaces de la hortaliza verde-amarilla y la hortaliza de color claro como composición, la cual comprende brócoli, espinaca, perejil, *komatsuna* (*Brassica rapa* L.), hojas de rábano japonés, lechuga, col y apio.

Además, se refiere a una composición alimenticia que comprende una combinación de una hortaliza verde-amarilla y una hortaliza de color claro, en la que dicha composición comprende brócoli, espinaca, perejil, *komatsuna* (*Brassica rapa* L.), hojas de rábano japonés, lechuga, col y apio, para su utilización en pacientes diabéticos en un método destinado a reducir los niveles de TBARS en sangre o impedir una elevación de los mismos.

A continuación, se describe con detalle la presente invención.

La composición según la presente invención puede impedir una elevación de los niveles de TBARS (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico) en sangre, o disminuirlos. Habitualmente, los niveles de TBARS se utilizan como indicador de la cantidad de peróxidos lipídicos generados. De este modo, se puede afirmar que la composición según la presente invención, que impide la elevación de los niveles de TBARS o los disminuye, puede impedir la elevación de los niveles de peróxidos lipídicos en sangre o disminuirlos.

La generación de peróxidos lipídicos se asocia con diversas enfermedades, tales como complicaciones diabéticas, particularmente complicaciones diabéticas vasculares (por ejemplo, retinopatía, nefropatía, neurosis, cataratas, afecciones de las arterias coronarias, periodontosis, gangrena, coelitis, enfermedades infecciosas) (véase, por ejemplo, J. Periodont. Res. 1996; 31:508-515, Advanced glycation endproducts (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes). Así, se espera que la composición según la presente invención exhiba efectos preventivos o terapéuticos para dichos trastornos relacionados con la generación de peróxidos lipídicos.

La composición según la presente invención actúa aumentando los niveles sanguíneos de vitamina E. La administración de vitamina E es eficaz para inhibir la aparición o el desarrollo de complicaciones diabéticas vasculares (por ejemplo, el flujo sanguíneo retiniano mejora mediante la administración de vitamina E; Japan Medical Association Journal, vol. 124, nº 11/ 1 de diciembre de 2000). Por consiguiente, se prevé que la ingestión o administración de la composición según la presente invención sirva como prevención o tratamiento de estas complicaciones diabéticas vasculares.

La composición según la presente invención actúa aumentando la actividad antioxidante total en sangre. En la presente descripción, "aumentar" se refiere tanto a la inhibición de la reducción como al aumento en sí. La composición y la preparación farmacéutica según la presente invención, que actúan aumentando los niveles sanguíneos de TRAP (actividad antioxidante total por captura de radicales), son capaces de aumentar particularmente la actividad antioxidante total en sangre. Se conoce el hecho de que, a medida que aumentan los niveles de TRAP, se reduce el riesgo de complicaciones diabéticas. De este modo, las sustancias que aumentan el nivel de TRAP son útiles para prevenir o tratar las complicaciones diabéticas (Fava D. y otros, Diabete Med., septiembre de 2002, 19(9), 752-7; Ceriello A y otros, Eur. J. Invest., abril de 2001, 31(4), 322-8; Ceriello A. y otros, Metabolism, diciembre de 1999, 48(12), 1503-8).

Los niveles de TRAP se pueden determinar según el método de Rice-Evans (Rice-Evans C. y otros, Total antioxidant status in plasma and body fluids, Methods in Enzymology, 234, 279-293, 1994).

La actividad antioxidante total incluye la actividad antioxidante de la vitamina E. De este modo, la actividad antioxidante total, que se correlaciona con los niveles de vitamina E, también refleja las actividades antioxidantes de otras sustancias que no sean la vitamina E, y se utiliza como indicador del efecto antioxidante total. Dado que el aumento de la actividad antioxidante de la composición según la presente invención es mayor que la actividad antioxidante basada en la acción potenciadora de los niveles de vitamina E, no sólo dicha acción potenciadora de los niveles de vitamina E de la composición, sino también la actividad antioxidante basada en otros factores, parecen contribuir a la acción potenciadora de la actividad antioxidante de la composición según la presente invención.

Es ampliamente conocido que la vitamina E inhibe la generación de oxígeno activo. También se sabe que la presencia de oxígeno activo es un factor en la generación de peróxidos lipídicos. La composición según la presente invención, que tiene una acción potenciadora de los niveles de vitamina E y una acción de disminución de los niveles de TBARS o de supresión de la elevación de los mismos, actúa disminuyendo el oxígeno activo o inhibiendo el aumento del mismo.

Los métodos según la presente invención también se basan en las acciones de la composición según la presente invención mencionadas anteriormente.

Las composiciones, preparaciones farmacéuticas y métodos según la presente invención tienen los siguientes efectos:

- (1) inhibir la generación de peróxidos lipídicos en la sangre;
- (2) disminuir los niveles de TBARS en sangre o impedir una elevación de los mismos;
- (3) aumentar los niveles de vitamina E en sangre;
- (4) aumentar las actividades antioxidantes en sangre;
- (5) aumentar los niveles de TRAP en sangre;
- (6) disminuir los niveles sanguíneos de oxígeno activo o impedir la elevación de los mismos; y
- (7) prevenir o tratar las complicaciones diabéticas.

La composición según la presente invención se puede utilizar como alimento para personas que requieren dichos efectos (por ejemplo, como alimentos saludables, alimentos funcionales, alimentos para un uso específico relacionado con la salud, alimentos para pacientes con trastornos de la alimentación), o como preparación farmacéutica.

La composición según la presente invención se puede utilizar como preparación farmacéutica, por ejemplo, como inhibidor de la generación de peróxidos lipídicos; como agente reductor del nivel de TBARS en sangre o agente inhibidor de la elevación del nivel de TBARS en sangre; como agente potenciador del nivel de vitamina E en sangre; como potenciador de la actividad antioxidante en sangre; como agente reductor del nivel de oxígeno activo en sangre o agente inhibidor de la elevación del nivel de oxígeno activo en sangre; o como agente preventivo para la prevención de las complicaciones diabéticas, o agente terapéutico para el tratamiento de las mismas.

La combinación de una hortaliza verde-amarilla y una hortaliza de color claro, según la presente invención, comprende brócoli, espinaca, perejil, *komatsuna* (*Brassica rapa L.*), hojas de rábano japonés, lechuga, col y apio.

La composición según la presente invención contiene preferentemente sustancias derivadas de hortalizas verdes-amarillas y sustancias derivadas de hortalizas de color claro en una proporción (relación de pesos) tal que la relación sustancia derivada de hortalizas verdes-amarillas:sustancia derivada de hortalizas de color claro está comprendida entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 1:3, y preferentemente está comprendida entre aproximadamente 1:1,5 y aproximadamente 1:2, calculadas a partir de las hortalizas crudas.

La composición contiene brócoli, col, espinaca, perejil, *komatsuna* (*Brassica rapa L.*), hojas de rábano japonés, lechuga y apio, y la composición comprende preferentemente una cantidad, expresada en porcentaje del peso total de hortalizas, comprendida aproximadamente entre el 5 y el 30% en peso de brócoli, aproximadamente entre el 15 y el 35% en peso de col, aproximadamente entre el 0,1 y el 20% en peso de espinacas, aproximadamente entre el 0,01 y el 10% en peso de perejil, aproximadamente entre el 0,01 y el 10% en peso de *komatsuna* (*Brassica rapa L.*), aproximadamente entre el 0,01 y el 10% en peso de hojas de rábano japonés, aproximadamente entre el 1 y el 25% en peso de lechuga, y aproximadamente entre el 1 y el 25% en peso de apio, calculados a partir de las hortalizas crudas.

En la presente invención, se utilizan las partes de las hortalizas verdes-amarillas y de las hortalizas de color claro

que se consumen habitualmente, a menos que se especifique lo contrario.

5 En la presente invención, las hortalizas se pueden triturar a fin de utilizar el producto resultante como un todo. Por ejemplo, se pueden utilizar purés de hortalizas. Alternativamente, las hortalizas se pueden triturar o exprimir a fin de utilizar únicamente los jugos obtenidos. También se pueden utilizar los filtrados obtenidos por filtración de las sustancias trituradas o los jugos de hortalizas, y los sobrenadantes obtenidos por centrifugación de los filtrados. Los jugos de hortalizas se pueden utilizar en forma de concentrados. Dichos concentrados se pueden secar y procesar a fin de obtener polvos, gránulos, comprimidos, cápsulas y productos similares, y utilizarse en esta forma.

10 De este modo, en la presente invención se pueden utilizar hortalizas verdes-amarillas y hortalizas de color claro procesadas mediante una combinación de operaciones conocidas, tales como lavado, pelado, extracción del hueso, trituración, exprimido, filtración, separación, concentración, calentamiento, enfriamiento y secado.

15 La composición según la presente invención comprende una hortaliza verde-amarilla y una hortaliza de color claro. La composición puede estar compuesta únicamente por hortalizas de este tipo (100% de hortalizas) o puede contener otros ingredientes.

20 Los ingredientes que no son hortalizas verdes-amarillas ni hortalizas de color claro y que se pueden incorporar opcionalmente a la composición según la presente invención no están particularmente limitados, siempre y cuando no resulten afectados los efectos de la presente invención. Son ejemplos de ingredientes que se pueden utilizar en la presente invención los ingredientes que se incorporan habitualmente según la forma y la finalidad de la composición, por ejemplo, los incorporados en alimentos, productos farmacéuticos o composiciones para uso en la cavidad bucal.

25 Resulta particularmente preferido incorporar a la composición según la presente invención, por lo menos, un elemento seleccionado de entre el grupo constituido por extracto de arándano, coenzima Q10, astaxantina, tocotrienol, picnogenol, polifenoles del té, extracto de semilla de uva, hesperidina metílica y arroz integral en polvo, ya que estos ingredientes potencian ventajosamente los efectos mencionados anteriormente. La cantidad de dichos ingredientes opcionales está comprendida, habitualmente, entre aproximadamente el 0,0002 y el 0,65% en peso, y preferentemente entre aproximadamente el 0,0004 y el 0,25% en peso, con respecto al peso total de hortalizas y frutas en la composición, calculados como hortalizas y frutas crudas, pero no se limita a estos intervalos.

30 La ingesta diaria en el adulto de estos ingredientes opcionales, a excepción del arroz integral en polvo, en la composición según la presente invención, está comprendida habitualmente entre aproximadamente 1 y 1.000 mg, y preferentemente entre aproximadamente 2 y 400 mg. La ingesta diaria en el adulto de arroz integral en polvo está comprendida habitualmente entre aproximadamente 0,1 y 50 g, y preferentemente entre aproximadamente 1 y 30 g.

35 El extracto de arándano, un ingrediente opcional, no está particularmente limitado, siempre y cuando se puedan obtener los efectos de la presente invención. El extracto de arándano se puede obtener, por ejemplo, sumergiendo arándanos (*Vaccinium myrtillus*) en agua o un disolvente orgánico hidrófilo, tal como alcohol, éter o acetona, seguido de extracción.

40 El extracto de semilla de uva, un ingrediente opcional, no está particularmente limitado, siempre y cuando se puedan obtener los efectos de la presente invención. El extracto de semilla de uva es un extracto que puede derivar de semillas de uva europea (*Vitis vinifera*) por métodos descritos en la publicación de patente japonesa examinada 31208/1994, las publicaciones de patentes japonesas no examinadas 162685/1988 y 200781/1991, 48593/1990 y 9909/1991, etc., y dicho extracto contiene proantocianidinas y antocianósidos.

45 El picnogenol, un ingrediente opcional, es un extracto de la corteza de pino marítimo francés (*Pinus pinaster*). El picnogenol no está particularmente limitado, siempre y cuando se puedan obtener los efectos de la presente invención. El picnogenol se puede obtener, por ejemplo, mediante la extracción de la corteza de pino marítimo francés en agua o una mezcla acuosa de disolvente orgánico (o disolvente orgánico hidrófilo), tal como etanol/agua.

50 El arroz integral en polvo, un ingrediente opcional, tiene preferentemente un diámetro de partícula comprendido entre 10 y 200 μm .

55 Entre los ejemplos de ingredientes que no son hortalizas verdes-amarillas ni hortalizas de color claro, y de los ingredientes opcionales mencionados anteriormente, que se pueden incorporar a la composición según la presente invención, se incluyen frutas, tales como manzanas, limones, mandarinas, pomelos, piñas, plátanos, uvas, melocotones, melones, ciruelas y ciruelas japonesas (*ume*). Dichas frutas se pueden procesar de una forma similar a las hortalizas verdes-amarillas y las hortalizas de color claro. Cuando la composición según la presente invención comprende ingredientes distintos de las hortalizas, la cantidad de estos otros ingredientes no está particularmente limitada, siempre y cuando no resulten afectados los efectos de la presente invención. La cantidad se puede decidir según la aplicación y la forma previstas para la composición. Por ejemplo, si la composición comprende fruta, la cantidad de la misma calculada a partir de la fruta cruda es preferentemente del 80% en peso o menos, y particularmente está comprendida entre aproximadamente el 20 y el 50% en peso con respecto al peso total de

hortalizas y frutas presentes en la composición, calculado a partir de las hortalizas y las frutas crudas.

Se pueden incorporar al alimento según la presente invención aditivos de uso común en la preparación de alimentos, siempre y cuando no se vean afectados los efectos de la presente invención. Algunos ejemplos específicos de aditivos que se pueden utilizar son excipientes, edulcorantes, espesantes, vitaminas, colorantes y sustancias aromáticas.

Si el alimento según la presente invención comprende ingredientes distintos de las hortalizas, la cantidad de estos otros ingredientes no está particularmente limitada, siempre y cuando no resulten los efectos de la presente invención. La cantidad se puede decidir apropiadamente según la forma del alimento y otros factores. Si el alimento según la presente invención comprende aditivos, la cantidad de los mismos no está particularmente limitada y se puede seleccionar apropiadamente según la forma del alimento, etc. La composición puede comprender, por ejemplo, aproximadamente un 50% en peso o menos de aditivos con respecto al peso total de la composición. Si la composición se encuentra en forma líquida (por ejemplo, una bebida líquida, como un jugo de hortalizas, una bebida mixta de hortalizas y fruta o un jugo mixto de fruta y hortalizas), la misma puede comprender aproximadamente un 20% en peso o menos de ingredientes distintos de las hortalizas con respecto al peso total de la composición. Si la composición se encuentra en forma semisólida o sólida, la misma puede comprender aproximadamente un 50% en peso o menos de ingredientes distintos de las hortalizas con respecto al peso total de la composición.

La forma del alimento según la presente invención no está particularmente limitada. Sus ejemplos incluyen alimentos, bebidas y otros comestibles. Entre los ejemplos específicos se incluyen polvos, comprimidos, comprimidos masticables, cápsulas, caramelos, gelatinas, galletas, pasteles, panes, fideos y alimentos sólidos o semisólidos similares; jugos de hortalizas, bebidas mixtas de hortalizas y frutas, jugos mixtos de frutas y hortalizas y bebidas líquidas de este tipo; y salsas (*tare*), aderezos, salsas Worcester, salsas de soja y condimentos de este tipo. Entre las mismas, resulta preferida como forma del alimento según la presente invención una bebida líquida, particularmente un jugo de hortalizas. Dichos productos alimenticios se pueden preparar por métodos convencionales seleccionados según la forma del alimento.

La ingesta de alimento según la presente invención no está particularmente limitada y se puede decidir adecuadamente en función de la forma del alimento, de la edad, el peso corporal y el sexo de la persona que lo toma, la finalidad de la ingesta y otros factores. El alimento se puede ingerir en una cantidad tal que la ingesta diaria en el adulto de las hortalizas verdes-amarillas y las hortalizas de color claro por kg de peso corporal está comprendida aproximadamente entre 0,5 y 15 g, preferentemente entre aproximadamente 1 y 10 g, y más preferentemente entre aproximadamente 2 y 6 g, calculada a partir de las hortalizas crudas, y se puede ingerir en una toma diaria o dividida entre 2 y 4 porciones.

Si la composición según la presente invención es una composición farmacéutica, se pueden incorporar otros ingredientes que no son las hortalizas verdes-amarillas ni las hortalizas de color claro, siempre y cuando no resulten los efectos de la presente invención. Son ejemplos de otros ingredientes de este tipo que se pueden utilizar los aditivos de uso común en la producción de preparaciones farmacéuticas, tales como excipientes, expansores, aglutinantes, agentes humectantes, desintegrantes, tensioactivos, lubricantes, dispersantes, tampones, conservantes, solubilizantes, antisépticos, agentes aromáticos/aromatizantes y estabilizantes. Las cantidades de dichos aditivos no están particularmente limitadas, siempre y cuando no se vean afectados los efectos previstos. Dicha cantidad se puede seleccionar adecuadamente en función del tipo de aditivo o aditivos, de la forma de dosificación de la composición farmacéutica, etc.

Si la composición farmacéutica se encuentra en forma líquida, la misma puede comprender aproximadamente entre un 0,01 y un 20% en peso de ingredientes distintos de las hortalizas con respecto al peso total de la composición. Si la composición farmacéutica se encuentra en forma sólida o semisólida, la misma puede comprender aproximadamente entre un 0,01 y un 50% en peso de ingredientes distintos de las hortalizas con respecto al peso total de la composición.

La forma de dosificación unitaria de la composición farmacéutica se puede seleccionar entre una variedad de formas en función de la terapia deseada. Entre los ejemplos de formas de dosificación se incluyen comprimidos, píldoras, gránulos, cápsulas, pastillas y preparaciones sólidas similares; polvos medicinales (o preparaciones en polvo) para uso interno, polvos medicinales para uso externo, polvos y preparaciones en polvo similares; soluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes, lociones, aerosoles, infusiones, decocciones y preparaciones líquidas similares; pomadas y preparaciones cremosas similares; y cataplasmas. La preparación farmacéutica según la presente invención se puede preparar por procedimientos convencionales en función de la forma de preparación deseada.

El método de administración de la preparación farmacéutica no está particularmente limitado. La preparación se puede administrar, por ejemplo, por vía oral o transdérmica, según la forma de la preparación, la edad, el sexo y otras características del paciente, la gravedad de la enfermedad y otros factores. La dosis es preferentemente de tal naturaleza que la ingesta diaria en el adulto de hortalizas por kg de peso corporal está comprendida entre aproximadamente 0,5 y 15 g, preferentemente entre aproximadamente 1 y 10 g, más preferentemente entre aproximadamente 2 y 6 g, calculada a partir de las hortalizas crudas. La composición farmacéutica se puede

administrar una vez al día o dividida en varias dosis.

5 Si la composición según la presente invención es una composición para su uso en la cavidad bucal, se pueden incorporar los aditivos de uso común en las composiciones de este tipo, siempre y cuando no resulten afectados los efectos de la presente invención. Algunos ejemplos de aditivos que se pueden utilizar son excipientes, edulcorantes, espesantes, vitaminas, colorantes y sustancias aromáticas/aromatizantes. La cantidad de aditivos utilizados no está particularmente limitada y se puede seleccionar adecuadamente en función del tipo de aditivo o aditivos, la forma de la composición, etc.

10 La forma de la composición para uso en la cavidad bucal según la presente invención no está particularmente limitada. Entre los ejemplos de la misma se incluyen dentífricos, enjuagues bucales, pastillas y pastas orales. Dichas composiciones para su uso en la cavidad bucal se pueden preparar por métodos convencionales en función de la forma deseada para la composición.

15 Si la composición para uso en la cavidad bucal se encuentra en forma líquida, la misma puede comprender aproximadamente entre un 0,01 y un 20% en peso de ingredientes distintos de las hortalizas con respecto al peso total de la composición. Si la composición se encuentra en forma sólida o semisólida, la misma puede comprender aproximadamente entre un 0,01 y un 50% en peso de ingredientes distintos de las hortalizas con respecto al peso total de la composición.

20 La composición para uso en la cavidad bucal según la presente invención se puede utilizar según métodos estándares en función de la forma de la composición.

25 La cantidad de la composición para uso en la cavidad bucal según la presente invención no está particularmente limitada y se puede determinar adecuadamente en función de la forma de la composición, la edad, el peso corporal y el sexo de la persona que la toma, la finalidad del uso y otros factores. La composición se puede utilizar en una cantidad tal que la ingesta diaria en el adulto de hortalizas verdes-amarillas y hortalizas de color claro por kg de peso corporal está comprendida aproximadamente entre 0,5 y 15 g, preferentemente entre aproximadamente 1 y 10 g, y más preferentemente entre aproximadamente 2 y 6 g, calculada a partir de las hortalizas crudas, y se puede tomar una vez al día o dividida entre 2 y 4 dosis.

Breve descripción de los dibujos

35 La figura 1 es un gráfico que muestra los cambios en los niveles de TBARS en sangre del ejemplo de ensayo 1.

La figura 2 es un gráfico que muestra los cambios en los niveles de vitamina E en sangre del ejemplo de ensayo 1.

La figura 3 es un gráfico que muestra los cambios en los niveles de TRAP en sangre del ejemplo de ensayo 2.

40 Mejor modo de poner en práctica la invención

A continuación se describe con mayor detalle la presente invención haciendo referencia a los ejemplos. La invención, sin embargo, no se limita a dicha descripción.

45 (Ejemplo 1)

Los ingredientes indicados en la siguiente tabla 1 se mezclaron a fin de preparar un jugo de hortalizas (160 g por lata).

50 Tabla 1

Componente	(% en peso)
Puré de brócoli	10
Jugo de apio	15
Jugo de lechuga	15
Jugo de col	20
Jugo de espinaca	10
Jugo de perejil	5
<i>Komatsuna</i>	1
Hojas de rábano japonés	1
Agua	resto
Total	100

La relación hortalizas verdes-amarillas:hortalizas de color claro, calculada como hortalizas crudas, fue de 25,5:45.

Ejemplo de ensayo 1

Se indicó a catorce hombres adultos con diabetes de tipo 2 que bebieran una lata (160 g) del jugo de hortalizas obtenido en el ejemplo 1 antes de cada comida (3 latas por día) durante 2 semanas.

Se midieron los niveles de TBARS y los niveles de vitamina E en sangre antes y después de cada toma. Los niveles de TBARS se determinaron según el método TBA (método del ácido tiobarbitúrico, Kunio Yagi, Vitamin 49, 403-405, 1975). Los niveles de vitamina E se determinaron según el método de fluorescencia (Koichi Abe y otros, Nutrition and Food 28, 277-280, 1975). Los resultados se muestran en las figuras 1 y 2.

Los resultados ponen de manifiesto que los niveles de TBARS en sangre disminuyeron al beber el jugo de hortalizas, es decir, el alimento según la presente invención (se observó una diferencia significativa). Los pacientes diabéticos bebieron el jugo de hortalizas en este ensayo. Por consiguiente, los resultados ponen claramente de manifiesto que beber el jugo de hortalizas según la presente invención tiene como efecto la reducción de los niveles de TBARS en los pacientes diabéticos (personas con un nivel elevado de azúcar en la sangre). Los resultados también ponen de manifiesto que los niveles sanguíneos de vitamina E se pueden aumentar bebiendo el jugo de hortalizas según la presente invención (se observó una diferencia significativa). Los pacientes diabéticos bebieron el jugo de hortalizas en este ensayo. Por consiguiente, los resultados ponen claramente de manifiesto que beber el jugo de hortalizas según la presente invención tiene como efecto el aumento de los niveles de vitamina E en los pacientes diabéticos (personas con un nivel elevado de azúcar en la sangre).

Ejemplo de ensayo 2

De un modo análogo al ejemplo de ensayo 1, se indicó a catorce hombres adultos con diabetes de tipo 2 que bebieran una lata (160 g) del jugo de hortalizas obtenido en el ejemplo 1 antes de cada comida (3 latas por día) durante 2 semanas. Se midieron los niveles de TRAP en sangre antes y después de cada toma. Los niveles de TRAP se midieron utilizando un medidor de absorción de acuerdo con el método manual haciendo referencia al método de Rice-Evans (Rice-Evans C y otros: Total antioxidant Status in plasma and body fluids, Methods in Enzymology, 234, 279-293, 1994).

Se introdujeron las siguientes sustancias (1) a (4) en una cubeta de 1 ml de un medidor de absorción y se mezclaron. Se utilizó Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico), conocido por su potente actividad antioxidante, como control positivo.

(1) 25 µl de una muestra de suero sanguíneo obtenido de cada individuo, o

25 µl de Trolox (6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico) 400 µM

(2) 36 µl de metamioglobina

(3) 300 µl de ABTS (sal de diamonio del ácido 2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico)) 500 µM

(4) 472 µl de solución tampón 0,1 mM de PBA con DTPA (ácido dietilenotriaminopentaacético)

A continuación, se incorporaron 167 µl de H₂O₂ 450 µM y se midió la absorbancia en función del tiempo (25°C, 734 nm). Se calculó el tiempo (min) necesario desde la adición de H₂O₂ para aumentar la absorbancia a 735 nm (tiempo transcurrido hasta que empieza la oxidación de la metamioglobina). El tiempo calculado se substituyó en la fórmula siguiente para calcular la actividad de retención (TRAP) de la muestra de suero sanguíneo.

$$\text{Actividad de retención de la muestra de suero sanguíneo } (\mu\text{M}) = (400 \mu\text{M} \times \text{tiempo requerido por la muestra (min)}) / \text{tiempo requerido por el Trolox (min)}$$

La figura 3 muestra la actividad de retención de cada muestra de suero sanguíneo. Tal como se observa en la figura 3, los niveles de TRAP aumentaron después de beber el jugo de hortalizas durante 2 semanas, lo que indica que la actividad antioxidante aumentó en los individuos al beber dicho jugo. La correlación de los niveles de vitamina E y los niveles TRAP para cada paciente se calculó utilizando la fórmula de Spearman. El resultado fue de R = 0,165, lo que sugiere que no sólo el aumento de los niveles de vitamina E, sino también otros factores, están implicados en la elevación de los niveles de TRAP.

Ejemplos de alimentos

Los componentes indicados en las siguientes tablas 2 y 3 se mezclaron a fin de preparar jugos de hortalizas (160 g por lata).

Tabla 2

Componente	Ejemplo de alimento 1 (% en peso)	Ejemplo de alimento 2 (% en peso)	Ejemplo de alimento 3 (% en peso)	Ejemplo de alimento 4 (% en peso)	Ejemplo de alimento 5 (% en peso)
Puré de brócoli	20	15	10	20	15
Jugo de apio	10	15	15	10	15
Jugo de lechuga	15	10	15	15	10
Jugo de col	15	20	20	15	20
Jugo de espinaca	10	5	10	10	5
Jugo de perejil <i>Komatsuna</i>	5	10	5	5	10
Hojas de rábano japonés	1	2	1	1	2
Polifenoles del té	0,05	-	-	-	-
Extracto de arándano	-	0,1	-	-	-
Astaxantina	-	-	0,05	-	-
Coenzima Q10	-	-	-	0,05	-
Tocotrienol	-	-	-	-	0,1
Agua	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto
Total	100	100	100	100	100

Tabla 3

5

Componente	Ejemplo de alimento 6 (% en peso)	Ejemplo de alimento 7 (% en peso)	Ejemplo de alimento 8 (% en peso)	Ejemplo de alimento 9 (% en peso)	Ejemplo de alimento 10 (% en peso)
Puré de brócoli	10	15	10	20	15
Jugo de apio	15	15	15	10	15
Jugo de lechuga	15	10	15	15	10
Jugo de col	20	20	20	15	20
Jugo de espinaca	10	5	10	10	5
Jugo de perejil <i>Komatsuna</i>	5	10	5	5	10
Hojas de rábano japonés	1	2	1	1	2
Picnogenol	0,05	-	-	-	0,1
Extracto de semilla de uva hesperidina metílica	-	0,1	-	0,05	-
Polifenoles del té	-	-	0,2	-	-
Coenzima Q10	-	-	-	0,05	-
Agua	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto
Total	100	100	100	100	100

REIVINDICACIONES

- 5 1. Utilización de la combinación de una hortaliza verde-amarilla y una hortaliza de color claro en la fabricación de una composición terapéutica para su utilización en pacientes diabéticos en un método destinado a reducir los niveles de TBARS (sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico) en sangre o suprimir una elevación de los niveles de TBARS en sangre, comprendiendo dicho método la ingestión de cantidades eficaces de la hortaliza verde-amarilla y la hortaliza de color claro como composición, comprendiendo la composición brócoli, espinaca, perejil, *komatsuna* (*Brassica rapa L.*), hojas de rábano japonés, lechuga, col y apio.
- 10 2. Utilización según la reivindicación 1, en la que la composición comprende como porcentajes del peso total de hortalizas, 5-30% de brócoli, 15-35% de col, 0,1-20% de espinaca, 0,01-10% de perejil, 0,01-10% de hojas de rábano japonés, 0,01-10% de *komatsuna*, 1-25% de lechuga y 1-10% de apio, calculados como hortaliza cruda.
- 15 3. Utilización según la reivindicación 1, en la que la relación de pesos de hortalizas verdes-amarillas con respecto a hortalizas de color claro se encuentra en el intervalo 1:1 a 1:3, calculada como hortaliza cruda.
- 20 4. Utilización según la reivindicación 1, en la que la composición comprende además por lo menos un elemento seleccionado de entre el grupo constituido por extracto de arándano, coenzima Q10, astaxantina, tocotrienol, picnogenol, polifenoles del té, extracto de semilla de uva, hesperidina metílica y arroz integral en polvo.
- 25 5. Utilización según la reivindicación 1, en la que la composición es un alimento.
6. Composición alimenticia que comprende una combinación de una hortaliza verde-amarilla y una hortaliza de color claro, en la que la composición comprende brócoli, espinaca, perejil, *komatsuna* (*Brassica rapa L.*), hojas de rábano japonés, lechuga, col y apio, para su utilización en pacientes diabéticos en un método destinado a reducir los niveles de TBARS en sangre o suprimir una elevación de los niveles de TBARS en sangre.
- 30 7. Composición alimenticia para su utilización según la reivindicación 6, que comprende como porcentajes del peso total de hortalizas, 5-30% de brócoli, 15-35% de col, 0,1-20% de espinaca, 0,01-10% de perejil, 0,01-10% de hojas de rábano japonés, 0,01-10% de *komatsuna*, 1-25% de lechuga y 1-10% de apio, calculados a partir de las hortalizas crudas.
- 35 8. Composición alimenticia para su utilización según la reivindicación 6, en la que la relación de pesos de hortalizas verdes-amarillas con respecto a hortalizas de color claro se encuentra en el intervalo 1:1 a 1:3, calculada como hortaliza cruda.
9. Composición alimenticia para su utilización según la reivindicación 6, que comprende además por lo menos un elemento seleccionado de entre el grupo constituido por extracto de arándano, coenzima Q10, astaxantina, tocotrienol, picnogenol, polifenoles del té, extracto de semilla de uva, hesperidina metílica y arroz integral en polvo.

FIG. 1

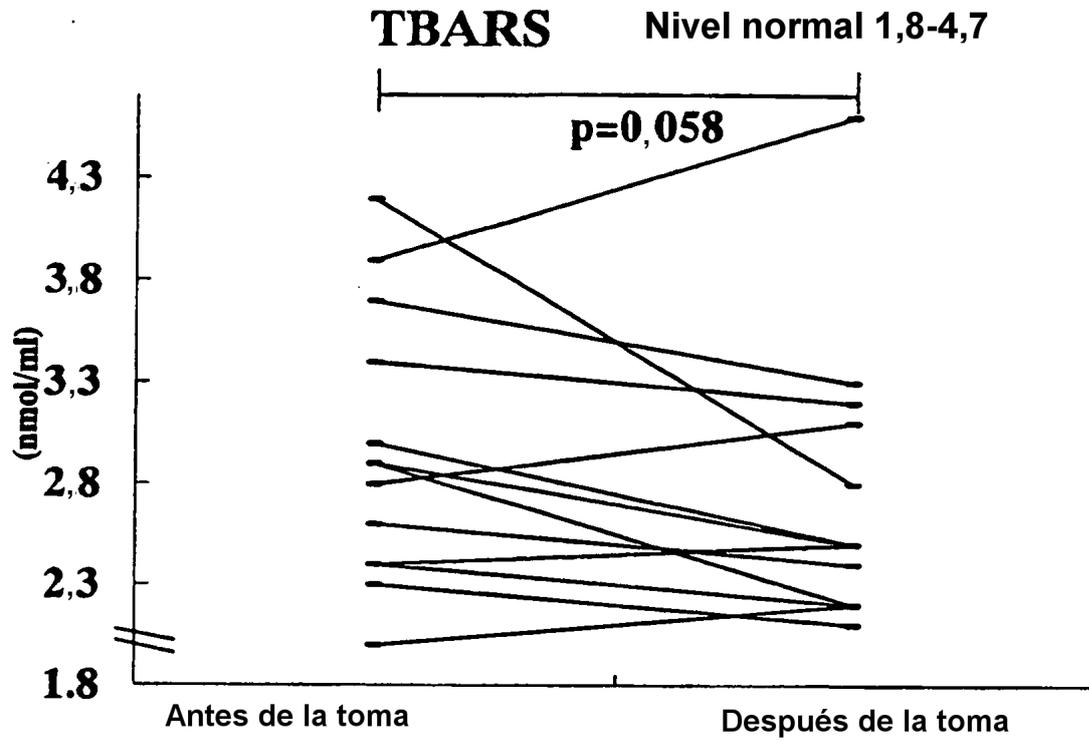


FIG. 2

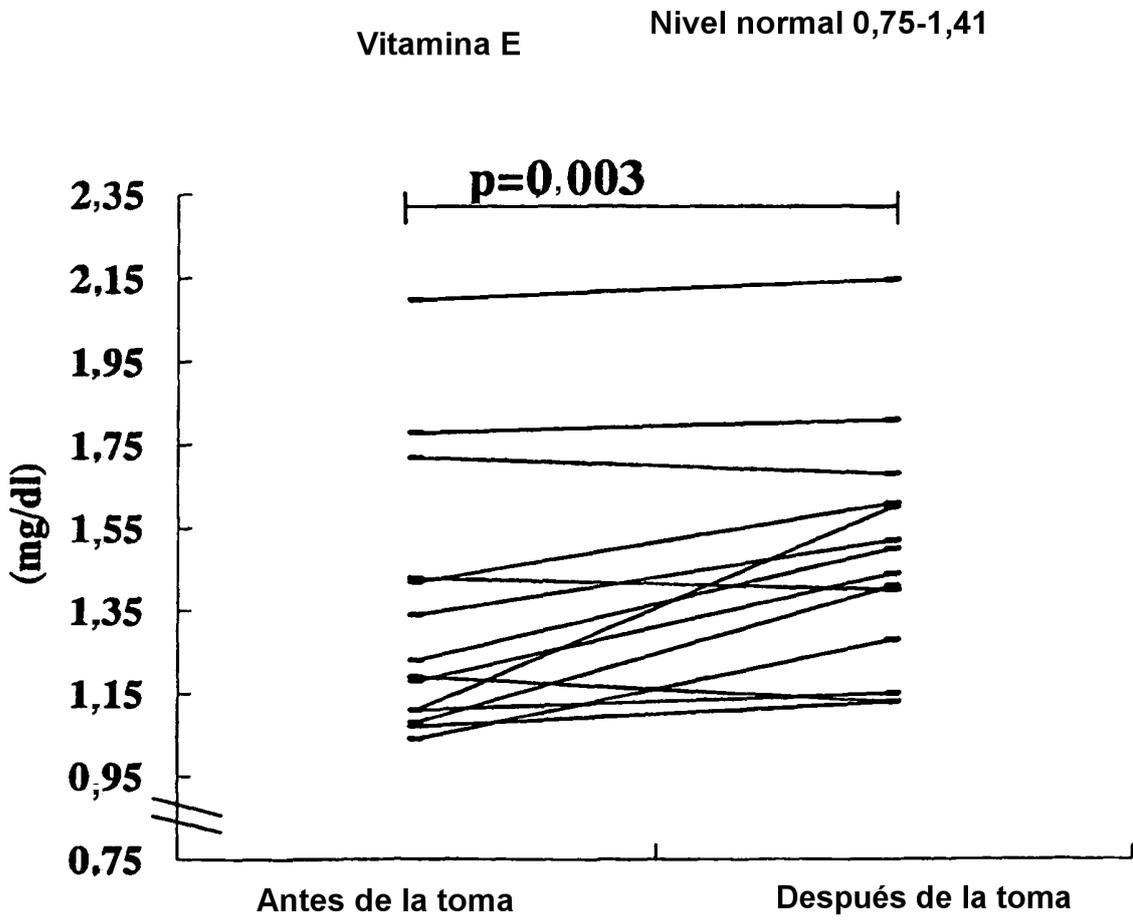


FIG. 3

