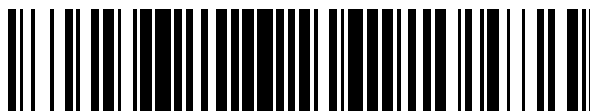


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 391 558**

51 Int. Cl.:
A23L 1/305 (2006.01)
A23L 1/29 (2006.01)
A23K 1/16 (2006.01)
A23K 1/18 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04739936 .5**
96 Fecha de presentación: **16.06.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1638418**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.03.2006**

54 Título: **Suplemento de aminoácidos para un ecosistema microbiótico sano**

30 Prioridad:
23.06.2003 EP 03014037

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.11.2012

73 Titular/es:
NESTEC S.A. (100.0%)
AVENUE NESTLÉ 55
1800 VEVEY, CH

72 Inventor/es:
FAURE, MAGALI;
ROCHAT, FLORENCE;
BREUILLE, DENIS y
CORTHEZY-THEULAZ, IRÈNE

74 Agente/Representante:
ISERN JARA, Jorge

ES 2 391 558 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).

DESCRIPCION

Suplemento de aminoácidos para un ecosistema microbiótico sano.

La presente invención se refiere a una composición nutritiva para la reconstitución de un ecosistema microbiótico óptimamente sano, en humanos o animales. En particular, la presente invención se refiere a un soporte ingerible que contiene aminoácidos específicos diseñados para favorecer el crecimiento de las bacterias favorables a la salud de los individuos o para la reducción del riesgo de desarrollar episodios perjudiciales. La invención se refiere también al empleo de aminoácidos específicos para la reconstitución de un ecosistema microbiótico óptimamente sano en humanos o animales, en particular para niños, pacientes enfermos críticos, en el caso de enfermedades crónicas o cualquier estrés que impacte en el intestino y en las personas ancianas.

Antecedentes de la invención

La flora microbiana gastrointestinal se ha demostrado que juega un gran número de papeles vitales en mantener las funciones del tracto gastrointestinal y la total salud fisiológica, jugando un papel en el control del crecimiento bacteriano, en la translocación bacteriana, la disponibilidad de nutrientes, la estimulación inmunológica, la septicemia así como el desarrollo patogénico. La flora bacteriana interactúa estrechamente con muchos componentes del intestino y es un actor principal implicado en la función barrera del intestino. Participa también en la protección de los individuos del ataque de patógenos mediante la adecuada estimulación del sistema inmunológico e interfiriendo con la virulencia de los patógenos. Por todas estas razones una flora bacteriana bien equilibrada es una garantía para el mantenimiento de un intestino sano y una función barrera del intestino.

El tracto intestinal está colonizado por microorganismos como los Bacteroides, los Lactobacilli, las Bifidobacterias y también la E. coli. El mantenimiento de una normal colonización del intestino por aquellas cepas específicas (cuantitativa y cualitativamente) es esencial para asegurar la protección y función de un tracto intestinal sano.

Sin embargo, este importante pero vulnerable equilibrio del ecosistema gastrointestinal puede ser alterado por muchos factores como por ejemplo un tratamiento antibiótico, un fármaco, un cambio de dieta, factores ambientales como por ejemplo un estrés psicológico o fisiológico, la edad, una operación quirúrgica, y condiciones patológicas (IBD) dentro del tracto gastrointestinal y condiciones patológicas.

Un equilibrio alterado del ecosistema puede dar como resultado el menoscabo de la función barrera del intestino, al reducir su acción protectora contra el ataque y virulencia de patógenos y su benéfica acción estimuladora sobre el sistema inmunológico del individuo. Dichas alteraciones dañarán la integridad y el funcionamiento como barrera del intestino y pueden dar como resultado un aumento de la translocación bacteriana y riesgos de alergia.

En la técnica actual se han propuesto ya varios medios para influir en el equilibrio bacteriano del intestino. Por ejemplo la patente CN 1181244 proporciona un líquido oral para el cuidado de la salud preparado por aclimatación, cultivo, y amplificación del thermophilic lactostreptococcus y el acidophilic lactobacillus en leche desatada conteniendo una suspensión de huesos. Este líquido rico en calcio activado, vitaminas y aminoácidos se emplea para regular el equilibrio bacteriano en el intestino.

También, en la patente BE 694500, un producto o alimenticio dietético teniendo una nutritividad adecuada y no residual, está diseñado para reducir la flora intestinal, el cual producto consiste en una emulsión acuosa de un constituyente soluble en agua (II), un constituyente soluble en grasa (III) y un emulsionante; siendo (II) una solución acuosa de vitaminas solubles en agua, sales minerales, hidratos de carbono, y una fuente de nitrógeno escogida entre los aminoácidos, los derivados de los aminoácidos, los hidrolizados de proteína y mezclas de los mismos; y siendo (III) vitaminas solubles en grasas, y un material escogido de grasas molecularmente definidas, sustitutos de grasas molecularmente definidas, y ácidos grasos. Esta composición provoca una disminución en los niveles de amoníaco en sangre y una reducción en la hipertensión causada por los metabolitos tóxicos (por ejemplo la tiramina) de las bacterias intestinales. Otros beneficios de una microflora intestinal reducida incluyen las dosis más bajas de antibióticos que se requieren para el tratamiento de infecciones.

Sin embargo, existe todavía la necesidad de una composición nutritiva que sea capaz de promover una flora microbiana intestinal bien equilibrada. Por lo tanto, un objeto de la presente invención es el de proporcionar unos medios perfeccionados para promover el crecimiento de la flora microbiana del intestino y promover o restaurar un ecosistema microbiótico intestinal óptimo en un individuo beneficiario del mismo.

La patente EP 1 281 325 describe un hidrolizado de proteína y su empleo para evitar un crecimiento bacteriano excesivo. La patente US 2003/0008016 se refiere a composiciones nutritivas conteniendo suero de leche de vaca, fructooligosacáridos y calostro bovino o caprino para la creación y mantenimiento de una flora intestinal sana y para la potenciación del sistema inmunológico.

Resumen de la invención

Durante los estudios que han conducido a la presente invención, los presentes inventores han comprobado que el objetivo más arriba citado puede ser solucionado proporcionando un suplemento de aminoácidos específicos para el

individuo.

De hecho, se ha descubierto que mediante un suplemento de la dieta del individuo con aminoácidos específicos, el crecimiento de la flora microbiana puede estimularse selectivamente. Puede también modularse el equilibrio de la flora microbiana y restaurar el equilibrio sano de la microflora.

5 En consecuencia, en un primer aspecto, la presente invención proporciona una composición nutritiva para emplear en la restauración o promoción de un ecosistema microbiótico sano y óptimo, en humanos o animales, el cual comprende una fuente de proteínas, una fuente de grasa y una fuente de hidratos de carbono, suplementados con treonina, serina, prolina y cisteína en una cantidad eficaz para favorecer el crecimiento y el equilibrio de la microbiótica bacteriana, proporcionando la composición, serina en una cantidad de 0,07 a 0,35 gramos/kilo de peso corporal/día; la prolina en una cantidad de 0,07 a 0,3 gramos/kilo de peso corporal/día; la treonina en una cantidad de 0,04 a 0,20 gramos/kilo de peso corporal/día y la cisteína en una cantidad de 0,03 a 0,15 gramos/kilo de peso corporal/día.

10 En un segundo aspecto, la composición nutritiva se emplea para restaurar o promover un ecosistema microbiótico sano y óptimo en humanos o animales domésticos, el cual ha sido alterado en el caso de un estrés psicológico, fisiológico o ambiental.

15 En un tercer aspecto, la composición nutritiva se emplea para la restauración o mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal en una población frágil, como por ejemplo los niños, los ancianos o los animales domésticos que presentan un ecosistema frágil.

20 En un cuarto aspecto, la composición nutritiva se emplea para la estimulación de las defensas inmunológicas y la reducción de la alergia en humanos o animales domésticos.

La composición de acuerdo con la presente invención está particularmente diseñada para pacientes enfermos críticos, en el caso de enfermedades crónicas que impactan el intestino y en las personas ancianas, niños o animales domésticos que presentan un ecosistema frágil, para restaurar o mantener la integridad de su barrera intestinal. De hecho, mediante el refuerzo del equilibrio de la flora microbiana, se refuerza la barrera intestinal mediante la interferencia con la virulencia patógena (competición con los patógenos para los sitios de adhesión, agregación de patógenos, interaccionando con la virulencia patógena).

25 Otra ventaja de la presente invención es que proporciona una específica composición de aminoácidos que modula el equilibrio de la flora microbiana, el cual es alterado en el caso de un estrés psicológico, fisiológico o ambiental y por lo tanto restaura un perfil microbiótico sano,

30 Descripción detallada de la invención

En la siguiente descripción, el término microbiótica significa el conjunto de todas las poblaciones bacterianas presentes en el tracto digestivo del individuo. También, el término "suplemento" significa que los aminoácidos están dados en una proporción mayor que la proporción correspondiente a los requisitos de un hombre sano (por ejemplo, para la treonina la cual es un aminoácido indispensable) o mayor que la proporción correspondiente a las proteínas habitualmente empleadas en productos de aminoácidos no indispensables, como por ejemplo, la cisteína, la serina y la prolina. Las proteínas habitualmente empleadas son por ejemplo, las proteínas lácteas en productos destinados a los seres humanos y proteínas vegetales y de carne para productos destinados a los animales domésticos.

35 De acuerdo con un primer aspecto, la composición de acuerdo con la invención, se suplementa con treonina, serina, cisteína y prolina.

40 La cantidad de aminoácidos para emplear en la composición variará en función de factores como la condición del individuo, el peso, y la edad, y de si la composición es la única fuente de nutrición. Sin embargo, la treonina se añade en una cantidad que implica una ingesta de treonina en el margen de 0,04 a 0,20 gramos/kilo de peso corporal/día. De la misma manera, la serina se añade en una cantidad que implica una ingesta de serina en el margen de 0,07 a 0,35 gramos/kilo de peso corporal/día; la cisteína se añade en una cantidad que implica una ingesta de cisteína en el margen de 0,03 a 0,15 gramos/kilo de peso corporal/día; y la prolina se añade en una cantidad que implica una ingesta de prolina en el margen de 0,07 a 0,3 gramos/kilo de peso corporal/día

45 Dichos aminoácidos específicos pueden estar en forma de aminoácidos libres o aminoácidos hidrolizados de diferente fuente de proteínas animales o vegetales. Pueden derivarse de una fuente de proteínas enriquecidas en aquellos aminoácidos, por ejemplo las proteínas del suero de leche de vaca. La fuente de proteínas puede estar en forma de proteínas intactas, proteínas hidrolizadas o proteínas parcialmente hidrolizadas o una mezcla de proteínas intactas y proteínas hidrolizadas que conducen a péptidos de diferente tamaño. La fuente de proteínas puede estar también enriquecida en forma de péptidos sintéticos. Puede estar también enriquecida con aminoácidos libres o proteínas enteras de una fuente natural o péptidos sintéticos o combinaciones de los mismos.

50 Dichos aminoácidos se administran convenientemente en forma de un producto aceptable para el consumidor, como por ejemplo un portador o un soporte ingerible, respectivamente. Ejemplos de dichos portadores o soportes son, una

composición farmacéutica, galénica o alimenticia. Ejemplos no limitantes de dichas composiciones son la leche, el yogurt, la cuajada, el queso, las leches fermentadas, los productos fermentados basados en la leche, los helados, los productos fermentados basados en cereales, la leche en polvo, las fórmulas para niños, los alimentos para animales domésticos, los comprimidos, las suspensiones líquidas bacterianas, los suplementos orales secos, los suplementos orales húmedos, la alimentación mediante un tubo seco o húmedo.

En consecuencia, en una versión preferida, la invención proporciona un producto alimenticio para humanos que puede estar en forma de una fórmula nutritiva, una fórmula para niños, productos a base de leche, productos lácteos, productos a base de cereales, por ejemplo. Para preparar dicho producto o composición, el suplemento de aminoácidos como se ha descrito más arriba, puede incorporarse en un alimento, como por ejemplo un cereal en polvo, una leche en polvo, un yogur, durante su fabricación, por ejemplo.

La fórmula nutritiva comprende, aparte del suplemento de aminoácidos como se ha mencionado más arriba, una fuente de proteínas, una fuente de grasa, y una fuente de hidratos de carbono. Las proteínas dietéticas se emplean de preferencia como fuente de proteínas. Las proteínas dietéticas pueden ser cualquier proteína dietética adecuada; por ejemplo proteínas animales (como por ejemplo las proteínas de la leche, las proteínas de la carne y las proteínas de los huevos), proteínas vegetales o de plantas (como por ejemplo las proteínas de la soja, del trigo, del arroz o las proteínas del guisante). Las proteínas de la leche, como por ejemplo la caseína, las proteínas del suero de leche de vaca y las proteínas de soja son particularmente preferidas. La composición puede contener también una fuente de hidratos de carbono y una fuente de grasa. La fuente de grasa proporciona de preferencia desde aproximadamente un 5% hasta aproximadamente un 55% de la energía de la fórmula nutritiva. Los lípidos que completan la fuente de grasa pueden ser una grasa adecuada cualquiera o una mezcla de grasas. Las grasas vegetales son particularmente adecuadas; por ejemplo el aceite de soja, el aceite de palma, el aceite de coco, el agente de cártamo, el aceite de girasol, el aceite de maíz, el aceite de canola, las lecitinas, y similares. Las grasas animales como por ejemplo las grasas de la leche pueden también añadirse si se desea. La fuente de hidratos de carbono proporciona de preferencia aproximadamente desde un 40% hasta aproximadamente un 80% de la energía de la fórmula nutritiva. Pueden emplearse cualesquiera hidratos de carbono adecuados, por ejemplo, la sucrosa, la lactosa, la glucosa, la fructosa, los sólidos de jarabe de maíz, y las maltodextrinas, y las mezclas de los mismos. La fibra dietética puede también añadirse si se desea. Numerosos tipos de fibra dietética no digerible están disponibles. Fuentes adecuadas de fibra dietética, pueden incluir entre otras, la soja, los guisantes, la avena, la pectina, la goma guar y la goma arábiga. Si se emplea, la fibra dietética comprende de preferencia hasta aproximadamente un 5% de la energía de la fórmula nutritiva. Vitaminas y minerales adecuados puede estar incluidos en la fórmula nutritiva de manera habitual para cumplir con las normas apropiadas. Uno o más emulsionantes de calidad alimenticia pueden incorporarse en la fórmula nutritiva si se desea, por ejemplo, el éster diacetílico del ácido tartárico de mono-diglicéridos, lecitina y mono- y di-glicéridos. Pueden incluirse sales similarmente adecuadas y estabilizadores.

La fórmula nutritiva se administra de preferencia por vía entérica, por ejemplo en forma de un polvo, un concentrado líquido, o una bebida lista para beber.

La fórmula nutritiva puede prepararse de cualquier manera adecuada. Por ejemplo la fórmula nutritiva puede prepararse mezclando juntamente la fuente de proteína dietética, la fuente de hidratos de carbono, y la fuente de grasa en proporciones adecuadas y el suplemento de aminoácidos de acuerdo con la invención. Si se emplea, los emulsionantes pueden incluirse en la mezcla. Las vitaminas y los minerales pueden añadirse en este momento pero normalmente se añaden más tarde para evitar la degradación térmica. Cualesquiera vitaminas lipofílicas, emulsionantes y similares pueden disolverse en la fuente de grasa antes de la mezcla. El agua, de preferencia agua que ha sido sometida a ósmosis inversa, puede mezclarse a continuación en forma de una mezcla líquida. La temperatura del agua es conveniente que sea aproximadamente desde 50 °C hasta aproximadamente 80 °C para ayudar a la dispersión de los ingredientes. Los licuefactores comercialmente disponibles, pueden emplearse para formar la mezcla líquida. A continuación se homogeneiza la mezcla líquida, por ejemplo en dos etapas.

Si se desea producir una fórmula nutritiva en polvo, la mezcla homogeneizada se transfiere a un aparato de secaje adecuado como por ejemplo un secador por pulverización o un secador por congelación, y se convierte en polvo. El polvo debe tener un contenido de humedad inferior a aproximadamente un 5% en peso.

Si se desea producir una fórmula líquida, la mezcla homogeneizada se envasa de preferencia asépticamente en envases adecuados, como ya es conocido en la técnica actual.

En otra versión, un producto alimenticio usual puede ser enriquecido con los aminoácidos específicos de acuerdo con lo presente invención. Por ejemplo una leche fermentada, un yogur, un queso fresco, una leche cuajada, una barra de un dulce, flocos o barras de cereales para desayuno, bebidas, leche en polvo, productos basados en la soja, productos fermentados no lácteos o suplementos nutritivos para la nutrición clínica.

En otra versión, puede prepararse una composición alimenticia para animales domésticos nutricionalmente completa. Puede ser un producto alimenticio para animales domésticos en forma de polvo seco, un producto semi húmedo, o un producto húmedo, enfriado o un producto alimenticio para animales domésticos, estable al almacenamiento. Puede ser también un suplemento dietético para animales domésticos o composiciones farmacéuticas. Estos alimentos para animales domésticos pueden producirse de la forma convencional. La cantidad

de alimento para animales domésticos debe ser consumido por el animal doméstico para obtener un efecto benéfico que dependerá del tamaño del animal doméstico, del tipo de animal doméstico, y la edad del animal doméstico. Sin embargo, una cantidad de alimento para animal doméstico para proporcionar una cantidad diaria de aproximadamente 0,9 g de treonina por 100 g de materia seca, debe ser la usualmente adecuada, por ejemplo.

- 5 Un experimento mostrando que dicha composición nutritiva restaura el ecosistema de la flora microbiana del intestino se presenta en el ejemplo 1. Las propiedades de dichos aminoácidos han sido dictaminadas mediante simples experimentos, que muestran su impacto sobre la flora microbiana intestinal. El suplemento de aminoácidos y los productos citados más arriba pueden en consecuencia utilizarse para la estimulación del crecimiento de la flora microbiana, modulando la flora microbiana y restaurando un balance sano del ecosistema de la flora microbiana en el intestino. Se emplea también para reforzar la barrera intestinal y estimular las defensas inmunológicas. Así, ayuda a procurar el bienestar de los individuos y/o el tratamiento y/o la profilaxis de las enfermedades.

Los ejemplos siguientes no limitantes ilustran además la invención. Están precedidos por una breve descripción de las figuras

- 15 La figura 1 muestra el efecto del suplemento de aminoácidos en el recuento de las enterobacterias fecales de ratas, bacteroides, enterococos, lactobacilos y bifidobacterias expresadas en cfu/g (log).

Ejemplo 1: efecto del suplemento de aminoácidos específicos sobre la flora microbiana intestinal

- Con el fin de ensayar el impacto de los aminoácidos específicos sobre la integridad de la flora microbiana intestinal, ha sido puesto a punto un experimento in vivo, en el cual se añadieron mezclas de cuatro aminoácidos diferentes, como suplementos en la dieta normal de las ratas que presentaban una flora microbiana intestinal alterada.

Material y métodos

Se obtuvo un desequilibrio de la flora microbiana intestinal empleando un modelo animal (ratas tratadas con DSS) que presentaban características clínicas e histopatológicas comunes con la patología de la colitis ulcerativa humana (Gaudio et al., 1999).

- 25 El experimento con animales se efectuó como sigue. Se distribuyeron al azar, ratas macho Sprague-Dawley (n=32) de 10 meses de edad, en 4 grupos experimentales (descritos más adelante). Durante un período de aclimatación de 8 días, las ratas tuvieron libre acceso al agua del grifo y recibieron una dieta o dietas de control suplementadas con aminoácidos como se describe más adelante. Después de este periodo de adaptación, las ratas tratadas con dextran sulfato de sodio (DSS) recibieron un 5% de DSS (p/v) en el agua de la bebida durante los primeros 9 días del experimento y 2% de DSS durante los siguientes 18 días para inducir una colitis crónica.

Los grupos y las dietas fueron como sigue:

- i) grupo de "control": las ratas fueron alimentadas ad libitum con una dieta de control a base de pescado (12% de proteínas a base de pescado, 8,2% de grasa). La dieta de control se equilibró para cumplir todos los requisitos de aminoácidos (AA) de la ratas. El contenido de treonina, cisteína, prolina y serina fueron los siguientes: 35 treonina: 5,7 gramos/kilo de dieta de materia seca; cisteína: 1,2 g/kilo de materia seca de dieta; prolina: 4,8 gramos/kilo de materia seca de dieta, y serina: 4,7 gramos/kilo de materia seca de dieta.

ii) grupo "DSS": las ratas fueron alimentadas ad libitum con la dieta de control. Recibieron el DSS (acceso libre) disuelto en el agua de bebida como se ha descrito previamente.

- iii) grupo "DSS + AA dosis 1": las ratas fueron alimentadas ad libitum con la dieta de control suplementada con 40 treonina (1,8 veces los requisitos normales, suplementada con 5 g de treonina/kilo de materia seca de dieta), cisteína (1,7 veces los requisitos normales, suplementada con 4 g de cisteína/kilo de materia seca de dieta), prolina (1,9 veces la composición normal de la dieta suplementada con 5 g de prolina/kilo de materia seca de dieta) y serina (1,9 veces la composición normal de la dieta, suplementada con 5 g de serina/kilo de materia seca de dieta).

- iv) grupo "DSS + AA dosis 2": las ratas fueron alimentadas ad libitum con la dieta de control suplementada 45 con treonina (3,6 veces los requisitos normales, suplementada con 15 g de treonina/kilo de materia seca de dieta), cisteína (2,8 veces los requisitos normales, suplementados con 7,2 g de cisteína/kilo de materia seca de dieta), prolina (3,9 veces la composición normal de la dieta, suplementada con 15 g de prolina/kilo de materia seca de dieta) y serina (2,9 veces la composición normal de la dieta, suplementada con 10 g de serina/kilo de materia seca de dieta).

- 50 Todos los grupos de ratas recibieron dietas isonitrogenadas.

Al final del experimento, se recogieron muestras fecales de los animales con una cuchara estéril en tubos estériles, se congelaron (con nitrógeno líquido) en 10% de glicerina y a continuación almacenados a -80 °C hasta el análisis. La flora microbiana fecal se analizó cuantitativamente para determinar las especies de enterobacterias, de los

bacteroides, de los enterococos, de los lactobacilos y de las bifidobacterias, de acuerdo con los métodos estándar. Las bacterias se contaron empleando medios selectivos o medios semiselectivos. Los contajes se expresaron como el log (base 10) de cfu/g de heces con un límite de detección más pequeño de 3,30 log de cfu/g y 5,50 log de cfu/g de heces para los bacteroides.

- 5 Los datos se expresaron como la media \pm SEM. Se emplearon el análisis de una vía de la varianza, y el análisis de comparación múltiple de Duncan, para determinar las diferencias entre la flora microbiana del intestino de los diferentes grupos. Una diferencia se consideró significativa cuando $p < 0,05$.

Se apreciará que la persona experta puede examinar también otros aminoácidos para determinar su aptitud de alterar la flora microbiana bacteriana, sometiéndolos a las condiciones que se han detallado más arriba, u otras.

10 Resultados

Como se muestra en la figura 1, la flora microbiana fecal fue alterada por el tratamiento con DSS. En efecto, los contajes de las enterobacterias, los enterococos y los lactobacilos, disminuyeron significativamente en la ratas tratadas con DSS, cuando se comparan con los controles, mientras que los contajes de los bacteroides aumentaron.

- 15 El suplemento de aminoácidos mostró unos efectos significativos sobre el contaje de varias especies bacterianas. Parte de la flora microbiana intestinal afectada por el tratamiento con DSS se restaura con un suplemento de aminoácidos. Este estudio sugiere que un suplemento en estos aminoácidos específicos puede ser beneficioso para los individuos enfermos, por ejemplo en el caso de una inflamación crónica o aguda. Esto puede ser una ventaja para el perfeccionamiento de los productos nutritivos clínicos.

Ejemplo 2: fórmulas nutritivas

- 20 Se preparó una composición nutritiva para adultos, la cual contenía por 100 g de polvo: 15% de hidrolizado de proteína, 25% de grasas, 55% de hidratos de carbono (incluyendo la maltodextrina 37%, almidón 6%, sucrosa 12%), trazas de vitaminas y oligoelementos para cumplir con los requisitos diarios, 2% de minerales y 3% de humedad y 0,75 g de treonina, 1,35 g de serina, 1,2 g de prolina y 0,45 g de cisteína.

- 25 13 g de este polvo se mezcló con 100 ml de agua. La fórmula obtenida está particularmente destinada para la restauración o promoción de la flora microbiana intestinal en adultos.

Ejemplo 3: fórmulas nutritivas

- 30 Se preparó una composición nutritiva igual que en el ejemplo 1, para pacientes enfermos críticos, en el caso de enfermedades crónicas afectando el intestino y en personas ancianas que presentaban un ecosistema frágil, pero con un suplemento más alto en los diferentes aminoácidos. Por 100 g de polvo, esta composición nutritiva contiene 1,2 g de treonina, 2,1 g de serina, 1,8 gramos de prolina y 0,9 g de cisteína.

Ejemplo 4: fórmula para niños

- 35 La fórmula tiene la siguiente composición (por 100 g de polvo): grasa total 27,7 g, proteína total 9,5 g, hidratos de carbono totales 57,9 g, treonina 0,50 g, cisteína 0,22 g, serina 0,49 g, prolina 0,72 g, sodio 120 mg, potasio 420 mg, cloruro 330 mg, fósforo 160 mg, calcio 320 mg, magnesio 36 mg, manganeso 40 μ g, vitamina A 1800 UI, vitamina D 310 UI, vitamina E 6,2 UI, vitamina C. 52 mg, vitamina K1 42 μ g, vitamina B1 0,36 mg, vitamina B2 0,78 mg, vitamina B6 0,39 mg, niacina 5,2 mg, ácido fólico 47 μ g, ácido pantoténico 2,3 mg, vitamina B12 1,6 μ g, biotina 11 μ g, colina 52 mg, inositol 26 mg, taurina 42 mg, carnitina 8,3 mg, hierro 3,1 mg, yodo 78 μ g, cobre 0,31 mg, y zinc 3,9 mg.

- 40 La fórmula se reconstituye mezclando 129 g del polvo en 900 ml de agua para dar 1 litro de preparación lista para beber. La composición dada más arriba puede variar para acomodarla a las directivas locales con respecto a las cantidades de ingredientes específicos. Pueden añadirse otras trazas de elementos (por ejemplo el selenio, el cromo, el molibdeno, el fluoruro) en cantidades adecuadas de acuerdo con la edad.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición nutritiva para emplear en la restauración o promoción de un ecosistema sano y de una flora microbiana óptima en humanos o animales, la cual comprende una fuente de proteínas, una fuente de grasas y una fuente de hidratos de carbono y está suplementada con treonina, serina, prolina y cisteína en una cantidad eficaz para favorecer el crecimiento y el equilibrio de una flora microbiana bacteriana, proporcionando la composición, serina en una cantidad de 0,07 a 0,35 gramos/kilo de peso corporal/día; prolina en una cantidad de 0,07 a 0,3 gramos/kilo de peso corporal/día, treonina en una cantidad de 0,04 a 0,20 gramos/kilo de peso corporal/día y cisteína en una cantidad de 0,03 a 0,15 gramos/kilo de peso corporal/día.
- 10 2. La composición nutritiva de acuerdo con la reivindicación 1, la cual se formula para el consumo y/o administración humana o de animales de compañía, como por ejemplo un producto farmacéutico, un producto galénico, un producto nutritivo, un producto alimenticio o un producto alimenticio para animales domésticos o una fórmula para niños.
- 15 3. La composición nutritiva de acuerdo con una cualquiera de las precedentes reivindicaciones, en donde los aminoácidos están en forma de aminoácidos libres o aminoácidos hidrolizados de diferentes fuentes de proteínas animales o vegetales, o una fuente de proteínas enriquecida en forma de péptidos sintéticos, o con aminoácidos libres, o proteínas completas a partir de una fuente natural o de péptidos sintéticos o combinaciones de los mismos.
- 20 4. Empleo de una composición nutritiva para la preparación de un medicamento para la restauración o promoción de un ecosistema microbiótico sano y óptimo en humanos o animales, la cual composición nutritiva comprende una fuente de proteínas, una fuente de grasas y una fuente de hidratos de carbono y suplementada con treonina, serina, prolina y cisteína en una cantidad eficiente para favorecer el crecimiento y equilibrio de la flora microbiana bacteriana, proporcionando la composición, serina en una cantidad de 0,07 a 0,35 gramos/kilo de peso corporal/día; prolina en una cantidad de 0,04 a 0,20 gramos/kilo de peso corporal/día y cisteína en una cantidad de 0,03 a 0,15 gramos/kilo de peso corporal/día.
- 25 5. Empleo de acuerdo con la reivindicación 4, para la preparación de un medicamento destinado a la restauración o promoción de un ecosistema microbiótico sano y óptimo en humanos o animales de compañía que ha sido alterado en el caso de un estrés psicológico, fisiológico o ambiental.
- 30 6. Empleo de acuerdo con la reivindicación 4, para la preparación de un medicamento destinado a la restauración o mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal en una población frágil, como por ejemplo, niños, ancianos o animales domésticos que presentan un ecosistema frágil.
- 30 7. Empleo de acuerdo con la reivindicación 4, para la preparación de un medicamento destinado a la estimulación de las defensas inmunológicas y la reducción de la alergia en individuos, como por ejemplo niños, ancianos o animales domésticos que presentan un ecosistema frágil.
- 35 8. Una composición nutritiva de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para emplear en la restauración o promoción de un ecosistema microbiótico sano y óptimo en humanos o animales domésticos que han sido alterados en el caso de un estrés psicológico, fisiológico o ambiental.
- 35 9. Una composición nutritiva de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para emplear en la restauración o mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal en una población frágil, como por ejemplo niños, ancianos o animales domésticos que presentan un ecosistema frágil.
- 40 10. Una composición nutritiva de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para emplear en la estimulación de las defensas inmunológicas y/o reducir la alergia en humanos o animales domésticos.

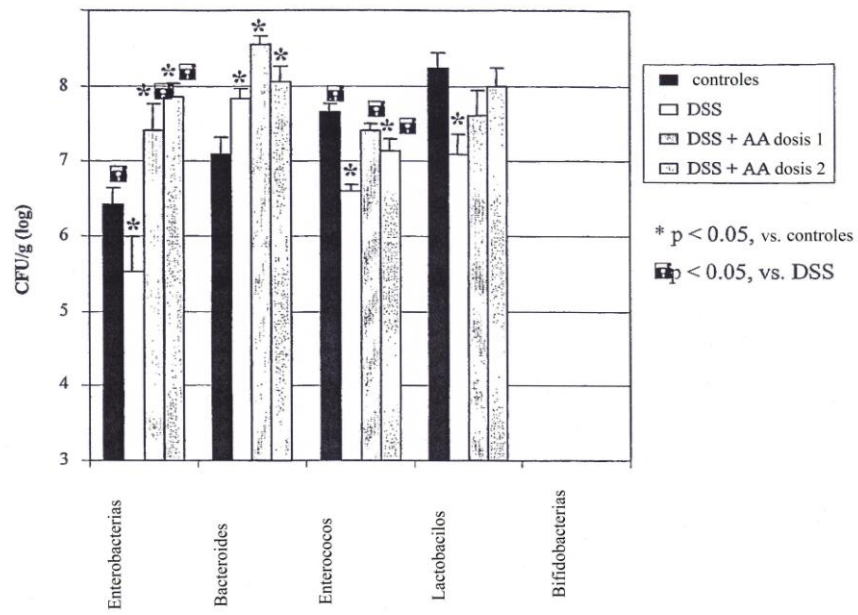


FIGURA 1