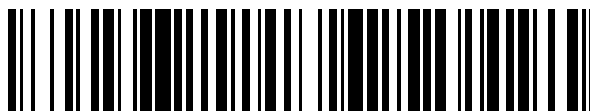


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 415 684**

51 Int. Cl.:

A61K 35/56 (2006.01)

A61K 31/122 (2006.01)

A61K 31/685 (2006.01)

A61K 35/60 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.03.2008 E 08718910 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2013 EP 2144618**

54 Título: **Composiciones de aceite de kril biológicamente eficaces**

30 Prioridad:

28.03.2007 US 920483 P

25.09.2007 US 975058 P

29.10.2007 US 983446 P

28.01.2008 US 24072

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.07.2013

73 Titular/es:

**AKER BIOMARINE AS (100.0%)
P.O. Box 1423 Vika Fjordalleen 16
0115 Oslo, NO**

72 Inventor/es:

**BRUHEIM, INGE;
GRINARI, MIKKO;
TILSETH, SNORRE;
BANNI, SEBASTIANO;
COHN, JEFFREY y
MANCINELLI, DANIELE**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 415 684 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

Composiciones de aceite de kril biológicamente eficaces.

Campo de la invención

Esta invención se refiere a los extractos de kril antártico que comprenden ácidos grasos bioactivos.

5 Antecedentes de la invención

En el océano Antártico, lejos de la costa de la Antártida, se puede encontrar el kril antártico (*Euphausia superba*) en grandes cantidades, que oscilan desde 300 a 500 millones de toneladas de biomasa. Se alimenta del fitoplancton durante el breve verano antártico. Sin embargo, durante el invierno, el suministro de alimento se limita a algas del hielo, bacterias, desechos marinos, así como el agotamiento de las proteínas corporales para producir energía.

- 10 Para aislar el aceite de kril de los eufausiáceos se han utilizado procedimientos de extracción con disolventes. Véase, p. ej., la patente internacional WO 00/23546. Los lípidos del kril se han extraído colocando el material en un disolvente cetónico (p. ej., cetona) para extraer la fracción lipídica soluble. Este procedimiento implica la separación del contenido sólido y el líquido, y la recuperación de una fracción rica en lípidos de la fracción líquida mediante evaporación. Otras etapas de procesamiento incluyen extraer y recuperar mediante evaporación la fracción lipídica
- 15 soluble restante del contenido sólido mediante el uso de un disolvente tal como el etanol. Véase, p. ej., la patente internacional WO 00/23546. Las composiciones producidas por estos procedimientos se caracterizan por contener al menos 75 µg/g de astaxantina, preferiblemente 90 µg/g de astaxantina. Se ha descrito otro extracto de lípidos de kril que contenía al menos 250 µg/g de canastaxantina, preferiblemente 270 µg/g de canastaxantina.

- 20 Se ha descrito que las composiciones de aceite de kril son eficaces para hacer disminuir el colesterol, inhibir la adhesión plaquetaria, inhibir la formación de placas en las arterias, prevenir la hipertensión, controlar los síntomas de la artritis, prevenir el cáncer de piel, estimular el transporte transdérmico, reducir los síntomas premenstruales o controlar la glucemia en un paciente. Véase, p. ej., la patente internacional WO 02/102394. Aún en otra solicitud, se ha descrito una composición de aceite de kril que comprende un fosfolípido y/o flavonoide. El contenido fosfolipídico del extracto de los lípidos del kril podría llegar a alcanzar el 60% p/p y el contenido de EPA/DHA llegar al 35% (p/p).
- 25 Véase, p. ej., la patente internacional WO 03/011873.

- Además se describieron alimentos medicinales, sustancias farmacéuticas y cosméticos que comprenden el extracto de fosfolípidos. Anteriormente también se demostró que la extracción mediante fluidos supercríticos con CO₂ puro se podría utilizar para impedir la extracción de los fosfolípidos para extraer la fracción lipídica neutra del kril, que comprendía astaxantina libre y esterificada. Véase, p. ej., Yamaguchi et al., *J. Agric. Food Chem.* (1986), 34(5), 904-
- 30 7. La extracción con fluidos supercríticos con el modificador del disolvente se ha utilizado anteriormente para extraer los fosfolípidos marinos de las huevas de salmón, pero no se ha utilizado antes para extraer los fosfolípidos a partir de la harina de kril. Véase, p. ej., Tanaka et al., *J. Oleo Sci.* (2004), 53(9), 417-424.

- Los procedimientos descritos más arriba se basan en el procesamiento de kril congelado que se transporta desde el Océano Antártico al sitio de procesamiento. Este transporte es caro y puede dar lugar a la degradación del material
- 35 de partida del kril. Los datos de la bibliografía que muestran una descomposición rápida del aceite que tiene el kril explican por qué parte del aceite de kril que se ofrece hoy en día como un suplemento de omega-3 en el comercio contiene una gran cantidad de fosfatidilcolina parcialmente degradada y también glicéridos parcialmente degradados. Saether et al., *Comp. Biochem. Phys B* 83B(1): 51-55 (1986). Los productos ofrecidos también contienen una gran cantidad de ácidos grasos libres.

- 40 Lo que se necesita en la técnica son procedimientos para procesar el kril que no requieran el transporte de material de kril congelado a larga distancia ni de los productos producidos por estos procedimientos.

- La presente invención da a conocer composiciones que comprenden: aproximadamente del 3% al 10% de fosfolípidos con esterificación en una proporción p/p; y de aproximadamente 400 a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina. En algunas realizaciones, las composiciones además comprenden aproximadamente del 35% al 50%
- 45 de fosfolípidos sin esterificación en una proporción p/p, por lo que la cantidad total de fosfolípidos con esterificación y de fosfolípidos sin esterificación en la composición es aproximadamente del 38% al 60% en una proporción p/p. En algunas realizaciones, las composiciones comprenden además aproximadamente del 20% al 45% de triglicéridos en una proporción p/p. En algunas realizaciones, los fosfolípidos con esterificación se seleccionan del grupo que consiste en alquilacilfosfatidilcolina, liso-alquilacilfosfatidilcolina, alquilacilfosfatidiletanolamina y combinaciones de los
- 50 mismos. En algunas realizaciones, los lípidos con esterificación son alquilacilfosfatidilcolina en más del 90%. En algunas realizaciones, los fosfolípidos sin esterificación se seleccionan del grupo que consiste en fosfatidilcolina, fosfatidilserina, fosfatidiletanolamina y combinaciones de las mismas. En algunas realizaciones, la composición de aceite de kril comprende una mezcla de fracciones lipídicas obtenidas del kril. En algunas realizaciones preferidas, el kril es *Euphausia superba*, aunque también se pueden utilizar otras especies de kril en la presente invención. Otras
- 55 especies de kril incluyen, pero sin limitarse a ellas, *E. pacifica*, *E. frigida*, *E. longirostris*, *E. triacantha*, *E. vallentini*, *Meganyctiphanes norvegica*, *Tysanoessa raschii* y *Thysanoessa inermis*. En algunas realizaciones, las

composiciones comprenden aproximadamente del 25% al 30% de ácidos grasos omega-3 en porcentaje respecto a los ácidos grasos totales, y en donde aproximadamente del 80% al 90% de dichos ácidos grasos omega-3 están unidos a dichos fosfolípidos. En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer una cápsula que contiene las composiciones anteriores.

- 5 En algunas realizaciones, las composiciones de acuerdo con la presente invención comprenden al menos un 65% (p/p) de fosfolípidos, en donde dichos fosfolípidos se caracterizan por contener al menos un 35% de restos de ácidos grasos omega-3. En algunas realizaciones preferidas, la composición procede de una biomasa marina o acuática. En otras realizaciones preferidas adicionales, la composición procede de kril. En algunas realizaciones, la composición comprende menos del 2% de ácidos grasos libres. En algunas realizaciones, la composición
10 comprende menos del 10% de triglicéridos. En algunas realizaciones preferidas, los fosfolípidos comprenden fosfatidilcolina en más del 50%. En algunas realizaciones, la composición comprende al menos 500 mg/kg de ésteres de astaxantina. En algunas realizaciones, la composición comprende al menos 500 mg/kg de ésteres de astaxantina y al menos un 36% (p/p) de ácidos grasos omega-3. En algunas realizaciones, la composición comprende menos de aproximadamente 0,5 g/100 g de colesterol total. En algunas realizaciones, la composición
15 comprende menos de aproximadamente el 0,45% (p/p) de ácido araquidónico.

- En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer un extracto de lípidos de kril que comprende al menos 500, 1000, 1500, 2000, 2100 o 2200 mg/kg de ésteres de astaxantina y al menos un 36% (p/p) de ácidos grasos omega-3. En otras realizaciones, la presente invención da a conocer un extracto de lípidos de kril que comprende al menos 100 mg/kg de ésteres de astaxantina, al menos un 20% (p/p) de ácidos grasos omega-3 y menos de
20 aproximadamente el 0,45% de ácido araquidónico (p/p).

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden comprender al menos un 65% (p/p) de fosfolípidos.

En otro aspecto, las composiciones de la invención se obtienen de fuentes acuáticas o marinas, caracterizadas por comprender un 65% (p/p) de fosfolípidos.

- Aún en otro aspecto, las composiciones de la invención se obtienen de kril, caracterizadas por comprender al menos un 65% (p/p) de fosfolípidos.
25

En otro aspecto, las composiciones de la invención se obtienen de kril, caracterizadas por comprender al menos un 65% (p/p) de fosfolípidos y al menos un 39% de ácidos grasos omega-3 (p/p).

- Aún en otro aspecto, las composiciones de la invención se obtienen de kril, caracterizadas por comprender al menos un 65% (p/p) de fosfolípidos, al menos un 39% (p/p) de ácidos grasos omega-3 y al menos 580 mg/kg de ésteres de astaxantina.
30

En otro aspecto, las composiciones de la invención se obtienen de kril, caracterizadas por comprender al menos un 39% (p/p) de ácidos grasos omega-3 y al menos 580 mg/kg de ésteres de astaxantina.

Aún en otro aspecto, las composiciones de la invención se obtienen de kril, caracterizadas por comprender al menos un 65% (p/p) de fosfolípidos y al menos 580 mg/kg de ésteres de astaxantina.

- Aún en otro aspecto, la presente invención da a conocer un aceite de kril como el descrito en la presente memoria que es eficaz para reducir la resistencia a la insulina, mejorar el lipidograma de la sangre, reducir la inflamación o reducir el estrés oxidativo.
35

- En algunas realizaciones, las composiciones de la invención comprenden aproximadamente del 3% al 10% de fosfolípidos con eterificación en una proporción p/p; aproximadamente del 35% al 50% de fosfolípidos sin eterificación en una proporción p/p, por lo que la cantidad total de fosfolípidos con eterificación y de fosfolípidos sin eterificación en la composición es aproximadamente del 48% al 60% en una proporción p/p; aproximadamente del 20% al 45% de triglicéridos en una proporción p/p; y de aproximadamente 400 a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina. En algunas realizaciones, los fosfolípidos con eterificación se seleccionan del grupo que consiste en alquilacilfosfatidilcolina, liso-alquilacilfosfatidilcolina, alquilacilfosfatidiletanolamina y combinaciones de las mismas.
40 En algunas realizaciones, los lípidos con eterificación son en más del 90% alquilacilfosfatidilcolina. En algunas realizaciones, los fosfolípidos sin eterificación se seleccionan del grupo que consiste en fosfatidilcolina, fosfatidilserina, fosfatidiletanolamina y combinaciones de las mismas. En algunas realizaciones, la composición del aceite de kril comprende una mezcla de fracciones lipídicas obtenidas de kril. En algunas realizaciones preferidas, el kril es *Euphausia superba*, aunque también se pueden utilizar en la presente invención otras especies de kril. Otras especies de kril incluyen, pero sin limitarse a ellas, *E. pacifica*, *E. frigida*, *E. longirostris*, *E. triacantha*, *E. vallentini*, *Meganyctiphanes norvegica*, *Thysanoessa raschii* y *Thysanoessa inermis*. En algunas realizaciones, las composiciones comprenden aproximadamente del 25% al 30% de ácidos grasos omega-3 en porcentaje respecto a los ácidos grasos totales y en donde aproximadamente del 80% al 90% de dichos ácidos grasos omega-3 están unidos a dichos fosfolípidos. En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer una cápsula que contiene
50 las composiciones anteriores.
55

Las composiciones de la invención se pueden utilizar en los procedimientos que comprenden la administración de las composiciones anteriores a un sujeto en una cantidad eficaz para reducir la resistencia a la insulina, reducir la inflamación, mejorar el lipidograma de la sangre y reducir el estrés oxidativo.

En algunas realizaciones, un extracto de lípidos de kril de acuerdo con la invención comprende más de aproximadamente el 80% de triglicéridos y más de aproximadamente 90, 100, 500, 1000, 1500, 2000, 2100 o 2200 mg/kg de ésteres de astaxantina. En algunas realizaciones, el extracto de lípidos de kril se caracteriza por contener de aproximadamente el 5% a aproximadamente el 15% de restos de ácidos grasos omega-3. En algunas realizaciones, el extracto de lípidos de kril se caracteriza por contener menos de aproximadamente el 5% de fosfolípidos. En algunas realizaciones, el extracto de lípidos del kril se caracteriza por comprender de aproximadamente el 5% a aproximadamente el 10% de colesterol.

La presente invención también da a conocer los procedimientos para producir aceite de kril que comprende del 40% al 60% (p/p) de fosfolípidos que comprende: a) proporcionar un producto de kril desnaturalizado; y b) extraer el aceite de dicho producto de kril desnaturalizado. En algunas realizaciones, el producto de kril desnaturalizado se produce mediante el tratamiento del kril con calor. En algunas realizaciones, la harina de kril se almacena antes de la etapa de extracción. El producto de kril desnaturalizado puede ser una harina de kril. En algunas realizaciones, la etapa de extracción comprende la extracción mediante extracción con fluidos supercríticos. En algunas realizaciones, la extracción con fluidos supercríticos es un procedimiento en dos etapas que comprende una primera etapa de extracción con dióxido de carbono y una concentración baja de un codisolvente (p. ej., aproximadamente del 1 al 10% de codisolvente) y una segunda etapa de extracción con dióxido de carbono y una concentración elevada de un codisolvente (p. ej., aproximadamente del 10 al 30% de codisolvente). En las realizaciones preferidas, el codisolvente es un alcohol C₁-C₃ monohídrico, preferiblemente etanol. En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer el aceite producido por el procedimiento anterior.

En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer los procedimientos de producción de aceite de kril que comprenden: a) proporcionar kril fresco; b) tratar dicho kril fresco para desnaturalizar las lipasas y fosfolipasas que hay en dicho kril fresco para proporcionar un producto de kril desnaturalizado; y c) extraer el aceite de dicho producto de kril desnaturalizado. En algunas realizaciones, la etapa de desnaturalización comprende el calentamiento de dicho kril fresco. En algunas realizaciones, la etapa de desnaturalización comprende calentar dicho kril fresco después de la molienda. En algunas realizaciones, los procedimientos comprenden adicionalmente la conservación de dicho producto de kril desnaturalizado a temperatura ambiente o por debajo de ella entre la etapa de desnaturalización y la etapa de extracción. En algunas realizaciones, la etapa de desnaturalización de las enzimas se logra mediante la aplicación de calor. En algunas realizaciones, la etapa de extracción comprende el uso de dióxido de carbono supercrítico, con o sin el uso de un modificador polar. En algunas realizaciones, la etapa de extracción comprende el uso de etanol. En algunas realizaciones, la etapa de extracción comprende la extracción con etanol y luego con acetona para la precipitación de los fosfolípidos. En algunas realizaciones, el producto de kril desnaturalizado es una harina. En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer el aceite producido mediante el procedimiento anterior.

En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer una composición que comprende aceite extraído de kril que tiene un contenido de fosfatidilcolina de más de aproximadamente el 50% (p/p). En algunas realizaciones, el aceite tiene un contenido de fosfatidilcolina de más de aproximadamente el 70% (p/p). En algunas realizaciones, el aceite tiene un contenido de fosfatidilcolina de más de aproximadamente el 80% (p/p). En algunas realizaciones, la composición comprende menos del 2% de ácidos grasos libres. En algunas realizaciones, la composición comprende menos del 10% de triglicéridos. En algunas realizaciones, la composición comprende al menos 500 mg/kg de ésteres de astaxantina. En algunas realizaciones, la composición comprende menos de aproximadamente el 0,45% (p/p) de ácido araquidónico.

En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer una composición que comprende aceite de kril inodoro. En algunas realizaciones, el aceite de kril inodoro comprende menos de aproximadamente 10 mg/kg (p/p) de trimetilamina. En algunas otras realizaciones, la presente invención da a conocer un aceite de kril inodoro producido por el procedimiento que comprende: la extracción de un aceite de kril neutro a partir de un aceite de kril que contiene el material mediante la extracción con fluidos supercríticos para proporcionar un material de kril desodorizado, en donde dicho aceite de kril neutro contiene compuestos que dan olor y la extracción de un aceite de kril polar a partir de dicho material de kril desodorizado mediante la extracción con fluidos supercríticos con un arrastrador polar para proporcionar un aceite de kril esencialmente inodoro.

En algunas realizaciones, la composición de la invención comprende aceite de kril que contiene menos de aproximadamente 70 µg/kg (p/p) de ésteres de astaxantina. En algunas realizaciones, las composiciones comprenden menos de aproximadamente 50 µg/kg (p/p) de ésteres de astaxantina. En algunas realizaciones, las composiciones comprenden menos de aproximadamente 20 µg/kg (p/p) de ésteres de astaxantina. En algunas realizaciones, las composiciones comprenden menos de aproximadamente 5 µg/kg (p/p) de ésteres de astaxantina.

En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer un aceite de kril que comprende del 40% al 60% p/p de fosfolípidos producidos por el proceso que comprende: bombear kril fresco desde una red de arrastre a un barco,

calentar el kril para producir un material de kril y extraer el aceite del material de kril.

En otras realizaciones, la presente invención da a conocer una composición que mezcla aceites de kril que comprende: aproximadamente del 45% al 55% (p/p) de fosfolípidos; aproximadamente del 20% al 45% (p/p) de triglicéridos; y de aproximadamente 400 a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina. En algunas realizaciones, el producto que mezcla aceites de kril comprende una mezcla de las fracciones lipídicas obtenidas de *Euphausia superba*. En algunas realizaciones, la composición comprende aproximadamente del 25% al 30% de ácidos grasos omega-3 en porcentaje con respecto a los ácidos grasos totales y en donde aproximadamente del 80% al 90% de dichos ácidos grasos omega-3 están unidos a dichos fosfolípidos.

Aún en otras realizaciones, la presente invención da a conocer una composición de aceite del kril *Euphausia superba* que comprende aproximadamente del 3% al 10% (p/p) de fosfolípidos con eterificación; aproximadamente del 27% al 50% (p/p) de fosfolípidos sin eterificación de tal modo que la cantidad total de fosfolípidos en la composición es aproximadamente del 30% al 60%; aproximadamente del 20% al 50% de triglicéridos; de aproximadamente 400 a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina; y aproximadamente del 20% al 35% de ácidos grasos omega-3 en porcentaje respecto a los ácidos grasos totales de dicha composición, en donde aproximadamente del 70% al 95% de dichos ácidos grasos omega-3 están unidos a dichos fosfolípidos.

Aún en otras realizaciones, la presente invención da a conocer un complemento alimentario que comprende aceite del kril *Euphausia superba* encapsulado que comprende aproximadamente del 30% al 60% (p/p) de fosfolípidos; aproximadamente del 20% al 50% de triglicéridos; de aproximadamente 400 a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina; y aproximadamente del 20% al 35% de ácidos grasos omega-3 en porcentaje respecto a los ácidos grasos totales de dicha composición, en donde aproximadamente del 70% al 95% de dichos ácidos grasos omega-3 están unidos a dichos fosfolípidos.

En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer los procedimientos para fabricar una composición de aceite del kril *Euphausia superba* que comprende: poner en contacto a *Euphausia superba* con un disolvente polar para proporcionar un extracto polar que comprende fosfolípidos; poner en contacto a *Euphausia superba* con un disolvente neutro para proporcionar un extracto neutro que comprende triglicéridos y astaxantina; combinar dicho extracto polar y dicho extracto neutro para proporcionar el aceite del kril *Euphausia superba* que comprende aproximadamente del 30% al 60% (p/p) de fosfolípidos; aproximadamente del 20% al 50% de triglicéridos; de aproximadamente 400 a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina; y aproximadamente del 20% al 35% de ácidos grasos omega-3 en porcentaje respecto a los ácidos grasos totales de dicha composición, en donde aproximadamente del 70% al 95% de dichos ácidos grasos omega-3 están unidos a dichos fosfolípidos. En algunas realizaciones, los procedimientos comprenden adicionalmente la etapa de encapsular el aceite del kril *Euphausia superba*. En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer un aceite del kril *Euphausia superba* producido por los procedimientos descritos más arriba.

En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer los procedimientos para producir un complemento alimentario que comprende: poner en contacto a *Euphausia superba* con un disolvente polar para proporcionar un extracto polar que comprende fosfolípidos; poner en contacto a *Euphausia superba* con un disolvente neutro para proporcionar un extracto neutro que comprende triglicéridos y astaxantina; combinar dicho extracto polar y dicho extracto neutro para proporcionar aceite del kril *Euphausia superba* que comprende aproximadamente del 30% al 60% (p/p) de fosfolípidos; aproximadamente del 20% al 50% de triglicéridos; de aproximadamente 400 a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina; y aproximadamente del 20% al 35% de ácidos grasos omega-3 en porcentaje respecto a los ácidos grasos totales de dicha composición, en donde aproximadamente del 70% al 95% de dichos ácidos grasos omega-3 están unidos a dichos fosfolípidos; y encapsular dicho aceite del kril *Euphausia superba*.

Forman un aspecto más de la invención las composiciones de la invención para el uso en los procedimientos para la prevención o el tratamiento de hiperinsulinemia inducida por la dieta, insensibilidad de la insulina, hipertrofia de la masa muscular, reducción de la adiponectina en el suero, esteatosis hepática, corazón graso, hígado graso, resistencia a la insulina, inflamación, lipidograma de la sangre o estrés oxidativo. Los procedimientos adecuados incluyen la administración de una cantidad eficaz de una composición de aceite de kril de la presente invención a dicho sujeto expuesto a una dieta rica en grasas en unas condiciones tales que se reduce una afección seleccionada del grupo que consiste en hiperinsulinemia inducida por la dieta, insensibilidad a la insulina, hipertrofia de la masa muscular, reducción de la adiponectina en el suero, esteatosis hepática, corazón graso, hígado graso, resistencia a la insulina, inflamación, lipidograma de la sangre o estrés oxidativo. La presente invención no se limita a las composiciones oleosas de un kril concreto. En algunas realizaciones, la composición de aceite de kril es una composición de aceite del kril *Euphausia superba*. La presente invención no se limita a ninguna formulación concreta del aceite de kril. En algunas realizaciones, la composición de aceite de kril está encapsulada. En algunas realizaciones preferidas, la cantidad eficaz de una composición de aceite de kril es de 0,2 g a 10 g de dicha composición de aceite de kril. En algunas realizaciones, la composición de aceite de kril comprende: aproximadamente del 45% al 55% (p/p) de fosfolípidos; aproximadamente del 20% al 45% (p/p) de triglicéridos; y de aproximadamente 400 a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina. En algunas realizaciones, la composición de aceite de kril comprende una mezcla de fracciones lipídicas obtenidas de *Euphausia superba*. En algunas

realizaciones, la composición de aceite de kril comprende aproximadamente del 25% al 30% de ácidos grasos omega-3 en porcentaje respecto a los ácidos grasos totales y en donde aproximadamente del 80% al 90% de dichos ácidos grasos omega-3 están unidos a dichos fosfolípidos. En algunas realizaciones, la composición de aceite de kril comprende aproximadamente del 30% al 60% (p/p) de fosfolípidos; aproximadamente del 20% al 50% de triglicéridos; de aproximadamente 400 a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina; y aproximadamente del 20% al 35% de ácidos grasos omega-3 en porcentaje respecto a los ácidos grasos totales de dicha composición, y en donde aproximadamente del 70% al 95% de dichos ácidos grasos omega-3 están unidos a dichos fosfolípidos.

En una realización más, la presente invención da a conocer las composiciones tal y como las descritas en la presente memoria para inducir la diuresis, incrementar la masa muscular o disminuir el catabolismo de las proteínas. Los procedimientos adecuados que implican las composiciones incluyen lo siguiente:

Procedimientos para inducir la diuresis en un sujeto que comprenden: administrar a dicho sujeto una cantidad eficaz de una composición de aceite de kril en unas condiciones tales que se induce la diuresis.

Procedimientos para incrementar la masa muscular en un sujeto, que comprenden: administrar a dicho sujeto una cantidad eficaz de una composición de aceite de kril en unas condiciones tales que se incrementa la masa muscular.

Procedimientos para disminuir el catabolismo de las proteínas en un sujeto, que comprenden: administrar a dicho sujeto una cantidad eficaz de una composición de aceite de kril en unas condiciones tales que se disminuye el catabolismo de las proteínas.

Procedimientos para disminuir el contenido de lípidos del corazón de un sujeto, que comprenden: administrar a dicho sujeto una cantidad eficaz de una composición de aceite de kril en unas condiciones tales que se disminuye el contenido de lípidos del corazón del sujeto.

Procedimientos para disminuir el contenido de lípidos del hígado de un sujeto, que comprenden: administrar a dicho sujeto una cantidad eficaz de una composición de aceite de kril en unas condiciones tales que se disminuye el contenido de lípidos del hígado del sujeto.

Descripción de las figuras

Figura 1. Análisis por ^{31}P -RMN de los lípidos polares del aceite de kril.

Figura 2. Lipidogramas de la sangre de las ratas Zucker alimentadas con diferentes formas de ácidos grasos omega-3 (TAG = AP, PL1 = AKN y PL2 = *Superba*).

Figura 3. Concentración de glucosa en el plasma de las ratas Zucker alimentadas con diferentes formas de ácidos grasos omega-3.

Figura 4. Concentración de insulina en el plasma de las ratas Zucker alimentadas con diferentes formas de ácidos grasos omega-3.

Figura 5. Valores estimados por HOMA-IR de las ratas Zucker alimentadas con diferentes formas de ácidos grasos omega-3.

Figura 6. El efecto de los ácidos grasos omega-3 en la dieta sobre la producción del TNF por los macrófagos peritoneales.

Figura 7. El efecto de los ácidos grasos omega-3 en la dieta sobre la acumulación de lípidos en el hígado.

Figura 8. El efecto de los ácidos grasos omega-3 en la dieta sobre la acumulación de lípidos en el músculo.

Figura 9. El efecto de los ácidos grasos omega-3 en la dieta sobre la acumulación de lípidos en el corazón.

Figura 10. Concentración relativa de DHA en el cerebro de las ratas Zucker complementadas con ácidos grasos omega-3.

Figura 11. Masa corporal (g) media por grupos de los ratones macho DBA/1 con artritis inducida por colágeno. B – PL2 es el grupo con aceite de kril. * $p < 0,05$, significativamente diferente del grupo A (el control positivo es aceite de pescado) y del grupo C (control).

Figura 12. Masa corporal para los diferentes grupos de tratamiento.

Figura 13. Masa muscular para los diferentes grupos de tratamiento.

Figura 14. Proporción de músculo por masa corporal para los diferentes grupos de tratamiento.

Figura 15. Concentración de la adiponectina en el suero (ng/ml) para los diferentes grupos de tratamiento.

Figura 16. Concentración de la insulina en el suero para los diferentes grupos de tratamiento.

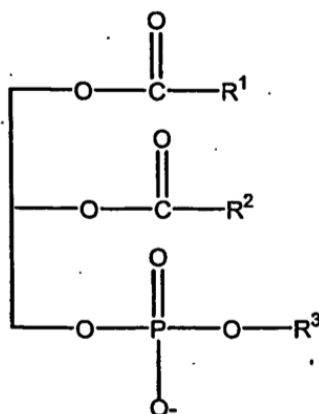
Figura 17. Valores de la glucemia (mmol/l) en los diferentes grupos de tratamiento.

Figura 18. Valores por HOMA-IR para los diferentes grupos de tratamiento.

Figura 19. Concentración de triglicéridos en el hígado ($\mu\text{mol/g}$) para los diferentes grupos de tratamiento.

5 Definiciones

Tal y como se utiliza en la presente memoria, «fosfolípido» se refiere a un compuesto orgánico que tiene la estructura general siguiente:

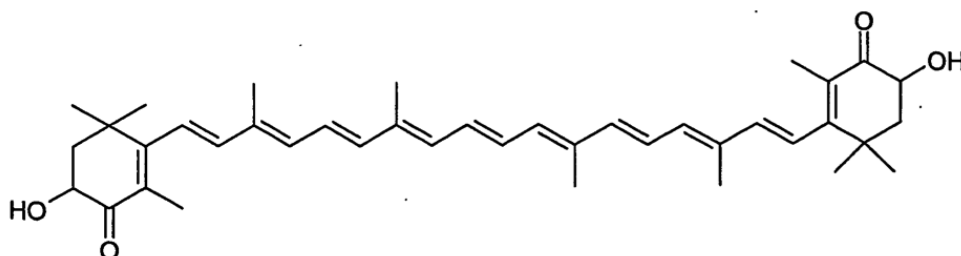


en donde R1 es un resto de ácido graso, R2 es un resto de ácido graso u $-\text{OH}$, y R3 es un $-\text{H}$ o un compuesto que contiene nitrógeno colina ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{OH}^-$), etanolamina ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), inositol o serina. R1 y R2 no pueden ser simultáneamente OH . Cuando R3 es un $-\text{OH}$, el compuesto es un diacilglicerofosfato, mientras que cuando R3 es un compuesto que contiene nitrógeno, el compuesto es un fosfatido tal como lecitina, cefalina, fosfatidilserina o plasmalógeno.

Un «fosfolípido con eterificación» tal y como se utiliza en la presente memoria se refiere a un fosfolípido que tiene un enlace éter en la posición 1 del esqueleto de glicerol. Ejemplos de fosfolípidos con eterificación incluyen, pero sin limitarse a ellos, alquilacilfosfatidilcolina (AAPC), liso-alquilacilfosfatidilcolina (LAAPC) y alquilacilfosfatidiletanolamina (AAPE). Un «fosfolípido sin eterificación» es un fosfolípido que no tiene un enlace éter en la posición 1 del esqueleto de glicerol.

Tal y como se utiliza en la presente memoria, la terminología ácido graso omega-3 se refiere a los ácidos grasos poliinsaturados que tienen el último enlace doble en la cadena de hidrocarburo entre el tercer y el cuarto átomo de carbono desde el extremo metilo de la molécula. Ejemplos no limitantes de ácidos grasos omega-3 incluyen el ácido 5,8,11,14,17-eicosapentaenoico (EPA), el ácido 4,7,10,13,16,19-docosahexanoico (DHA) y el ácido 7,10,13,16,19-docosapentanoico (DPA).

Tal y como se utiliza en la presente memoria, la astaxantina se refiere a la siguiente estructura química:



Tal y como se utiliza en la presente memoria, los ésteres de astaxantina se refieren a los ácidos grasos esterificados en el grupo OH de la molécula de astaxantina.

Tal y como se utiliza en la presente memoria, la terminología p/p (peso/peso) se refiere a la cantidad de una sustancia dada en una composición respecto al peso. Por ejemplo, una composición que comprende el 50% (p/p) de fosfolípidos significa que la masa de los fosfolípidos es el 50% de la masa total de la composición (a saber, 50 g de fosfolípidos en 100 g de la composición, tal como un aceite).

Esta invención describe composiciones nuevas de aceite de kril caracterizadas por contener una gran cantidad de astaxantina, fosfolípidos, incluida una mayor cantidad de fosfolípidos con eterificación y ácidos grasos omega-3. Las composiciones de aceite de kril se extraen de la harina de kril mediante el uso de la extracción con fluidos supercríticos (EFS) con un modificador de codisolvente. La harina de kril se ha procesado a bordo en un barco en la Antártida con el kril vivo como materia prima para garantizar que la harina de kril es de la mayor calidad posible. Los aceites de kril se extraen de la harina de kril en dos etapas, en la etapa 1 la fracción neutra se extrae con CO₂ supercrítico puro o en combinación con etanol al 5%. La fracción neutra consiste principalmente en triglicéridos y colesterol. En la etapa 2, los lípidos polares (fosfolípidos) se extraen mediante la adición de etanol al menos al 20% al medio de extracción con CO₂ supercrítico.

La presente invención da a conocer los procedimientos que impiden la descomposición de los glicéridos y de los fosfolípidos en el aceite de kril y las composiciones producidas por dichos procedimientos. El producto obtenido por estos nuevos procedimientos está virtualmente desprovisto de constituyentes oleosos degradados enzimáticamente. La solución al problema es incorporar una etapa de desnaturalización de proteínas en el kril fresco antes de utilizar cualquier tecnología de extracción. La desnaturalización se puede conseguir mediante choque térmico o por otros medios. Tras la desnaturalización, el aceite se puede extraer mediante una serie optativa de disolventes polares y no polares que incluye el uso del dióxido de carbono supercrítico. El kril está adaptado a una digestión de nutrientes muy eficaz a temperaturas muy bajas. Por consiguiente, las enzimas son sensibles al calor y la etapa de aplicación de la desnaturalización térmica de las lipasas y de las fosfolipasas no implica el uso de temperaturas muy elevadas. Sorprendentemente, se ha encontrado que el uso de condiciones de desnaturalización suaves puede mejorar enormemente la calidad del aceite de kril.

Adicionalmente, un obstáculo importante de varios procesos de extracción es el coste de la retirada del agua. Esto es particularmente cierto para los procedimientos que se realizan para la extracción de los lípidos muy insaturados, en los que la liofilización se ha considerado que es el procedimiento de elección para impedir la degradación oxidativa de los lípidos. Sin embargo, los lípidos del kril son sorprendentemente estables a las agresiones oxidativas. Por consiguiente, se puede realizar un procedimiento que incluye el uso moderado de calor en el procedimiento de retirada del agua siempre y cuando se hayan inactivado las enzimas.

A. Procesamiento del kril

La presente invención da a conocer los procedimientos para el procesamiento del kril recién cogido en el sitio de captura y preferiblemente a bordo de un barco. Después del procesamiento a bordo, el kril se puede someter además a los procesos de extracción a bordo del barco o en otro lugar lejos del barco. Las etapas de procesamiento descritas en la presente memoria también permiten la conservación del material de kril, preferiblemente una harina de kril, desde aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11 o 12 meses a aproximadamente 24 a 36 meses antes del procesamiento.

En algunas realizaciones preferidas, el kril recién cogido se somete primero a una etapa de desnaturalización de las proteínas. La presente invención no se limita a ningún procedimiento particular de desnaturalización de las proteínas. En algunas realizaciones, la desnaturalización se lleva a cabo mediante la aplicación de sustancias químicas, calor o combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, el kril recién cogido se prensa húmedo para obtener el aceite y la harina. En algunas realizaciones, la harina se calienta entonces a una temperatura de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 100 °C durante aproximadamente 20 minutos a aproximadamente 1 hora, preferiblemente aproximadamente 40 minutos, para desnaturalizar las proteínas. En algunas realizaciones, este material se prensa luego para producir una torta prensada. Cuando este procedimiento se aplica sobre el kril, sólo se libera una pequeña cantidad de aceite. La mayor parte del aceite todavía está presente en la harina desnaturalizada. En algunas realizaciones, a la harina se le añaden antioxidantes tales como la etoxiquina o la vitamina E. Sin embargo, tal y como se muestra en los ejemplos, la harina resultante es sorprendentemente estable. La estabilidad sólo puede explicarse parcialmente por la adición de un antioxidante a la harina. Este antioxidante puede retirarse, tras la extracción del aceite de la harina desnaturalizada, mediante otras etapas de procesamiento. Alternativamente, el aceite se puede extraer poco después de la producción de la harina sin añadir antioxidantes al proceso. Además, pueden aplicarse condiciones de conservación a una temperatura baja a muy baja si no se desea añadir antioxidantes.

No contenía virtualmente ningún fosfolípido degradado el aceite de kril extraído de la harina de kril desnaturalizada mediante la extracción con fluidos supercríticos incluso 19 meses después de la producción de la harina. Este producto resultó ser sustancialmente diferente de las muestras de aceite de kril disponible en el mercado hoy en día. Los procedimientos de procesamiento del kril comercial descritos anteriormente utilizan el kril que se ha congelado inmediatamente después de su captura para luego someterlo a liofilización y extracción a temperaturas bajas. Sin embargo, estos procesos sólo produjeron un producto adecuado si el kril se mantenía congelado durante muy poco tiempo o la temperatura era extremadamente baja (de -60 °C a -80 °C). No obstante, los datos proporcionados en la presente memoria claramente muestran que si se añade una etapa de desnaturalización de las proteínas antes de un procedimiento de extracción óptimo, se puede producir un aceite de kril excelente incluso tras un largo periodo de conservación. Esta metodología también se abre al uso de procedimientos alternativos para retirar el agua antes de la extracción, lo que a su vez tiene un gran impacto sobre el coste de un funcionamiento a gran escala. Si se desea

conservar durante mucho tiempo, el material desnaturalizado debe preferiblemente conservarse a bajas temperaturas, preferiblemente a -20°C .

En algunas realizaciones, el aceite de kril se extrae de la harina de kril desnaturalizada. En algunas realizaciones, el aceite de kril se extrae al poner en contacto la harina de kril con etanol. En algunas realizaciones, el kril se extrae entonces con un disolvente cetónico tal como la acetona. En otras realizaciones, el aceite de kril se extrae mediante una extracción con fluidos supercríticos en una o dos etapas. En algunas realizaciones, la extracción con fluidos supercríticos utiliza el dióxido de carbono y se produce el aceite de kril neutro. En algunas realizaciones, la extracción con fluidos supercríticos utiliza el dióxido de carbono con la adición de un arrastrador polar, tal como etanol, para producir un aceite de kril polar. En algunas realizaciones, la harina de kril se extrae primero con dióxido de carbono y luego con dióxido de carbono más un arrastrador polar, o viceversa. En algunas realizaciones, la harina de kril se extrae primero con CO_2 complementado con poca cantidad de un codisolvente polar (p, ej., de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 10%, preferiblemente aproximadamente el 5%) tal como un alcohol $\text{C}_1\text{-C}_3$ monohídrico, preferiblemente etanol, seguido de la extracción con CO_2 complementado con una cantidad alta de un codisolvente polar (de aproximadamente el 10% a aproximadamente el 30%, preferiblemente aproximadamente el 23%) tal como un alcohol $\text{C}_1\text{-C}_3$ monohídrico, preferiblemente etanol, o viceversa. Sorprendentemente, se ha encontrado que el uso de una cantidad pequeña de disolvente polar en el CO_2 a modo de arrastrador facilita la extracción de los componentes lipídicos neutros y de la astaxantina en una sola etapa. El uso del disolvente muy polar como arrastrador en la otra etapa facilita la extracción de los fosfolípidos con eterificación, así como de los fosfolípidos sin eterificación.

La presente invención se diferencia de los productos de aceite de kril descritos anteriormente, tal como los descritos en la patente de los EE.UU. n.º 6.800.299 o la patente internacional WO 03/011873 y el aceite de kril de la marca Neptune, en que tiene una cantidad sustancialmente mayor de fosfolípidos sin eterificación, fosfolípidos con eterificación y astaxantina. Los aceites de kril de la presente invención también tienen unas propiedades inesperadas y mejores que las de los aceites de kril anteriormente disponibles. En particular, el aceite de kril de la presente invención se ha demostrado que reduce la cantidad de colesterol LDL de la sangre, mejora la transferencia de DHA al cerebro y también reduce la acumulación de lípidos en el hígado y en los músculos, mientras que las composiciones de aceite de kril antes descritas no tienen tales propiedades. En consonancia, en algunas realizaciones, la presente invención da a conocer una composición de aceite de kril, preferiblemente una composición de aceite del kril *Euphausia superba*, que comprende de aproximadamente el 40% a aproximadamente el 60% (p/p) de fosfolípidos, preferiblemente aproximadamente del 45% al 55% (p/p) de fosfolípidos y de aproximadamente 400 mg/kg de astaxantina a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina, preferiblemente de aproximadamente 1000 a aproximadamente 2200 mg/kg de astaxantina, más preferiblemente de aproximadamente 1500 a aproximadamente 2200 mg/kg de astaxantina. En algunas realizaciones preferidas, las composiciones comprenden más de aproximadamente 1000, 1500, 1800, 1900, 2000 o 2100 mg/kg de astaxantina. En algunas realizaciones preferidas, las composiciones de aceite de kril de la presente invención comprenden desde aproximadamente 1%, 2%, 3% o 4% a aproximadamente el 8%, 10%, 12% o 15% (p/p) de fosfolípidos con eterificación o más de aproximadamente el 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9% o 10% de fosfolípidos con eterificación. En algunas realizaciones, los fosfolípidos con eterificación son preferiblemente alquilacilfosfatidilcolina, lisoalquilacilfosfatidilcolona, alquilacilfosfatidiletanolamina o combinaciones de las mismas. En algunas realizaciones, las composiciones de aceite de kril comprenden de aproximadamente el 1%, 2%, 3% o 4% a aproximadamente el 8%, 10%, 12% o 15% (p/p) de fosfolípidos con eterificación y de aproximadamente el 30%, 33%, 40%, 42%, 45%, 48%, 50%, 52%, 54%, 55%, 56%, 58% a aproximadamente el 60% de fosfolípidos sin eterificación, por lo que la cantidad total de fosfolípidos (tanto los fosfolípidos con eterificación como los fosfolípidos sin eterificación) oscila de aproximadamente el 40% a aproximadamente el 60%. El experto en la técnica reconocerá que el margen del 40% al 60% de fosfolípidos totales, así como los otros márgenes de fosfolípidos con eterificación y sin eterificación, puede incluir otros valores que no están recogidos específicamente dentro del margen.

En otras realizaciones, las composiciones comprenden aproximadamente del 20% al 45% (p/p) de triglicéridos; y de aproximadamente 400 a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina. En algunas realizaciones, las composiciones comprenden aproximadamente del 20% al 35%, preferiblemente aproximadamente del 25% al 35%, de ácidos grasos omega-3 en porcentaje respecto a los ácidos grasos totales de la composición, en donde aproximadamente del 70% al 95%, o preferiblemente aproximadamente del 80% al 90%, de los ácidos grasos omega-3 están unidos a los fosfolípidos. En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer composiciones encapsuladas de aceite del kril *Euphausia superba*. En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer un procedimiento para fabricar una composición de aceite del kril *Euphausia superba* que comprende poner en contacto a *Euphausia superba* con un disolvente polar para proporcionar un extracto polar que comprende fosfolípidos, poner en contacto a *Euphausia superba* con un disolvente neutro para proporcionar un extracto neutro que comprende triglicéridos y astaxantina, y combinar dicho extracto polar y dicho extracto neutro para proporcionar los aceites del kril *Euphausia superba* descritos anteriormente. En algunas realizaciones, las fracciones de las extracciones polar y no polar se combinan para proporcionar un producto final que comprende los fosfolípidos con eterificación, fosfolípidos sin eterificación, restos omega-3 y astaxantina deseados. En otras realizaciones, la presente invención da a conocer los procedimientos para fabricar un aceite del kril *Euphausia superba* (u otras especies de kril) que comprenden poner en contacto una preparación de *Euphausia superba* tal como la harina del kril *Euphausia superba* en condiciones

supercríticas con CO₂ que contiene poca cantidad de un disolvente polar tal como el etanol para extraer los lípidos neutros y la astaxantina; poner en contacto la harina que queda de la primera etapa de extracción en condiciones supercríticas con CO₂ que contiene una gran cantidad de un disolvente polar tal como el etanol para extraer una fracción de lípidos polares que contiene fosfolípidos con eterificación y sin eterificación; y luego mezclar los extractos de lípidos polar y neutro para proporcionar las composiciones descritas más arriba.

El aceite de kril extraído por los procedimientos de la presente invención contiene pocos productos de degradación enzimática. Los ejemplos de las composiciones de aceite de kril de la presente invención se dan a conocer en las tablas 9 a 24. En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer un aceite de kril polar que comprende al menos un 65% (p/p) de fosfolípidos, en donde los fosfolípidos se caracterizan por contener al menos un 35% de restos de ácidos grasos omega-3. La presente invención no está limitada a la presencia de algún resto concreto de ácido graso omega-3 en la composición de aceite de kril. En algunas realizaciones preferidas, el aceite de kril comprende restos de EPA y DHA. En algunas realizaciones, las composiciones de aceite de kril comprenden menos de aproximadamente el 5%, 4%, 3% o preferiblemente el 2% de ácidos grasos libres en la proporción peso/peso (p/p). En algunas realizaciones, las composiciones de aceite de kril comprenden menos de aproximadamente el 25%, 20%, 15%, 10% o 5% (p/p) de triglicéridos. En algunas realizaciones, las composiciones de aceite de kril comprenden más de aproximadamente el 30%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60% o 65% (p/p) de fosfatidilcolina. En algunas realizaciones, las composiciones de aceite de kril comprenden más de aproximadamente 100, 200, 300, 400 o 500 mg/kg de ésteres de astaxantina y hasta aproximadamente 700 mg/kg de ésteres de astaxantina. En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer composiciones de aceite de kril que comprenden al menos 500, 1000, 1500, 2000, 2100 o 2200 mg/kg de ésteres de astaxantina y al menos un 36% (p/p) de ácidos grasos omega-3. En algunas realizaciones, las composiciones de aceite de kril de la presente invención comprenden menos de aproximadamente 1,0 g/100 g, 0,5 g/100 g, 0,2 g/100 g o 0,1 g/100 g de colesterol total. En algunas realizaciones, las composiciones de aceite de kril de la presente invención comprenden menos de aproximadamente 0,45.

En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer un extracto de aceite de kril neutro que comprende más de aproximadamente el 70%, 75%, 80%, 85% o 90% de triglicéridos. En algunas realizaciones, las composiciones de aceite de kril comprenden de aproximadamente 50 a aproximadamente 2500 mg/kg de ésteres de astaxantina. En algunas realizaciones, las composiciones de aceite de kril comprenden de aproximadamente 50, 100, 200 o 500 a aproximadamente 750, 1000, 1500 o 2500 mg/kg de ésteres de astaxantina. En algunas realizaciones, las composiciones comprenden de aproximadamente el 1% a aproximadamente el 30% de restos de ácidos grasos omega-3 y preferiblemente aproximadamente del 5% al 15% de restos de ácidos grasos omega-3. En algunas realizaciones, las composiciones de aceite de kril comprenden menos de aproximadamente el 20%, 15%, 10% o 5% de fosfolípidos.

En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer un aceite de kril que contiene menos de aproximadamente 70, 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 o 1 µg/kg (p/p) de ésteres de astaxantina. En algunas realizaciones, el aceite de kril es transparente o solo tiene un color rojo pálido. En algunas realizaciones, el aceite de kril con poca cantidad de astaxantina se obtiene primero extrayendo un material de kril, tal como el aceite de kril, mediante la extracción con fluidos supercríticos con dióxido de carbono puro. Se contempla que esta etapa retira la astaxantina del material de kril. En algunas realizaciones, el material de kril se somete a la extracción con fluidos supercríticos con dióxido de carbono y un arrastrador polar tal como etanol, preferiblemente etanol a aproximadamente el 20%. El aceite extraído durante esta etapa se caracteriza por contener poca cantidad de astaxantina. En otras realizaciones, el aceite de kril que comprende la astaxantina se extrae mediante la extracción con fluidos supercríticos a contracorriente con dióxido de carbono puro para proporcionar un aceite de kril con poca cantidad de astaxantina.

En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer un aceite de kril que es sustancialmente inodoro. Por sustancialmente inodoro se quiere decir que el aceite de kril no tiene un olor apreciable como se determina mediante un panel de prueba. En algunas realizaciones, el aceite de kril sustancialmente inodoro comprende menos de aproximadamente 10, 5 o 1 mg/kg de trimetilamina. En algunas realizaciones preferidas, el aceite de kril inodoro se produce sometiendo primero el material de kril a la extracción con fluidos supercríticos con dióxido de carbono puro para retirar los compuestos que dan olor tal como la trimetilamina, seguido de la extracción con dióxido de carbono con un arrastrador polar tal como el etanol.

En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer una harina de kril deslipidada producida después de la extracción de los lípidos de la harina de kril. En algunas realizaciones, la harina de kril deslipidada comprende proteína de kril. En algunas realizaciones, la harina de kril deslipidada comprende menos de aproximadamente 200, 150, 120, 100, 75, 65, 60, 55 o 50 g/kg de grasa total. En algunas realizaciones, la harina de kril deslipidada comprende de aproximadamente 1 a aproximadamente 100 mg/kg de ésteres de astaxantina y preferiblemente de aproximadamente 5 a aproximadamente 20 mg/kg de ésteres de astaxantina. En algunas realizaciones, la harina de kril deslipidada comprende más de aproximadamente el 60%, 65%, 70% o 75% de proteínas de kril. En algunas realizaciones, la presente invención da a conocer piensos para animales que comprenden la harina de kril deslipidada. En algunas realizaciones, el pienso para consumo animal es un pienso para peces o un pienso para organismo acuático, tal como un pienso para gambas, pienso para cangrejos o pienso para cangrejos de río. En las realizaciones preferidas, la harina de kril se incorpora en una ración completa para el organismo deseado. En las realizaciones preferidas, el pienso se proporciona en forma de gránulos. En muchos casos, los compuestos tales

como la astaxantina se retiran durante la deslipidación. Los procedimientos de la presente invención proporcionan una harina de kril deslipidada que conserva una cantidad significativa de astaxantina. Por consiguiente, en algunas realizaciones, la presente invención da a conocer procedimientos para alimentar organismos acuáticos, que comprenden proporcionar al organismo acuático un pienso que comprende la harina de kril deslipidada descrita anteriormente. En otras realizaciones, la presente invención da a conocer los procedimientos para incrementar una coloración de la carne en una especie acuática que comprende alimentar la especie acuática con la harina de kril deslipidada descrita anteriormente.

B. Composiciones con aceite de kril

En algunas realizaciones, las composiciones de esta invención (tales como las descritas en los apartados anteriores) están contenidas en excipientes y/o vehículos aceptables para el consumo por vía oral. La forma real del vehículo, y del mismo modo la propia composición, no es crítica. El vehículo puede ser un líquido, gel, cápsula de gelatina, cápsula, polvo, comprimido sólido (revestido y sin revestir), infusión o similar. La composición es preferiblemente en forma de comprimido o cápsula, y lo más preferiblemente en forma de una cápsula de gelatina blanda. Los excipientes y/o vehículos adecuados incluyen maltodextrina, carbonato de calcio, fosfato de dicalcio, fosfato de tricalcio, celulosa microcristalina, dextrosa, harina de arroz, estearato de magnesio, ácido esteárico, croscarmelosa sódica, glucolato de almidón sódico, crospovidona, sacarosa, gomas vegetales, lactosa, metilcelulosa, povidona, carboximetilcelulosa, almidón de maíz y similares (incluidas las mezclas de los mismos). Los vehículos preferidos incluyen carbonato de calcio, estearato de magnesio, maltodextrina y mezclas de los mismos. Los diferentes ingredientes y el excipiente y/o vehículo se mezclan y constituyen la forma deseada mediante las técnicas convencionales. El comprimido o cápsula de la presente invención puede estar revestido con un revestimiento entérico que se disuelve a un pH de aproximadamente 6,0 a 7,0. Un revestimiento entérico adecuado que se disuelve en el intestino delgado, pero no en el estómago, es el ftalato de acetato de celulosa. Sobre las técnicas para la formulación y la administración se puede encontrar más información en la última edición de *Remington's Pharmaceutical Sciences* (Maack Publishing Co., Easton, PA).

El complemento alimentario puede comprender uno o más ingredientes inertes, especialmente si es deseable limitar el número de calorías añadidas a la dieta mediante el complemento alimentario. Por ejemplo, el complemento alimentario de la presente invención puede contener también ingredientes optativos entre ellos, por ejemplo, plantas medicinales, vitaminas, minerales, potenciadores, colorantes, edulcorantes, aromatizantes, ingredientes inertes y similares. Por ejemplo, el complemento alimentario de la presente invención puede contener uno o varios de lo siguiente: ascorbatos (ácido ascórbico, sales minerales del ascorbato, escaramujo, acerola y similares), deshidroepiandrosterona (DHEA), Fo-Ti o Ho Shu Wu (planta medicinal habitual en los tratamientos asiáticos tradicionales), uña de gato (ingrediente fitomedicinal antiguo), té verde (polifenoles), inositol, kombu, dulce (alga marina roja), bioflavonoides, maltodextrina, ortigas, niacina, niacinamida, romero, selenio, sílice (dióxido de sílice, gel de sílice, cola de caballo, equisetos, y similares), espirulina, cinc y similares. Tales ingredientes optativos pueden ser tanto formas concentradas como las que se producen en la naturaleza.

En algunas realizaciones, los complementos alimenticios comprenden además vitaminas y minerales que incluyen, pero sin limitarse a ellos, fosfato o acetato de calcio, tribásico; fosfato de potasio, dibásico; sulfato u óxido de magnesio; sal (cloruro de sodio); cloruro o acetato de potasio; ácido ascórbico; ortofosfato férrico; niacinamida; sulfato u óxido de cinc; pantotenato de calcio; gluconato de cobre; riboflavina, β -caroteno; hidrocloreto de piridoxina; mononitrato de tiamina; ácido fólico; biotina; cloruro o picolonato de cromo; yoduro de potasio; selenato de sodio; molibdato de sodio; filoquinona; vitamina D3; cianocobalamina; selenito de sodio; sulfato de cobre; vitamina A; vitamina C; inositol; yoduro de potasio. Las dosis adecuadas para las vitaminas y minerales se pueden obtener, por ejemplo, consultando las directrices de CDR de los EE.UU.

En otras realizaciones, las composiciones comprenden al menos un aromatizante alimentario tal como el acetaldehído (etanal), acetoína (acetilmetilcarbinol), anetol (parapropenilanol), benzaldehído (aldehído benzoico), ácido N-butírico (ácido butanoico), carvona d o l (carvol), cinamalaldehído (aldehído cinámico), citral (2,6-dimetiloctadien-2,6-al-8, geranial, neral), decanal (N-decildehído, capraldehído, aldehído cáprico, capraldehído, aldehído C10), acetato de etilo, butirato de etilo, 3-metil-3-fenil-glicidato de etilo (glicidato de etilmetilfenilo, aldehído de frambuesa, aldehído C 16), etilvainillina, geraniol (3,7-dimetil-2,6 y 3,6-octadien-1-ol), acetato de geraniol (acetato de geraniol), limoneno (d, l y dl), linalool (linalol, 3,7-dimetil-1,6-octadien-3-ol), acetato de linalilo (bergamol), antranilato de metilo (2-aminobenzoato de metilo), piperonal (3,4-metilenodioxibenzaldehído, heliotropina), vainilla, alfalfa (*Medicago sativa* L.), pimienta inglesa (*Pimenta officinalis*), hibisco (*Hibiscus abelmoschus*), angélica (*Angelica archangelica*), angostura (*Galipea officinalis*), matalahúva (*Pimpinella anisum*), anís estrellado (*Illicium verum*), melisa (*Melissa officinalis*), albahaca (*Ocimum basilicum*), laurel (*Laurus nobilis*), caléndula (*Calendula officinalis*), (*Anthemis nobilis*), guindilla (*Capsicum frutescens*), comino del prado (*Carum carvi*), cardamomo (*Elettaria cardamomum*), canela bastarda, (*Cinamomum cassia*), pimienta chile (*Capsicum frutescens*), semilla de apio (*Apium graveolens*), perifollo (*Anthriscus cerefolium*), cebolleta (*Allium schoenoprasum*), coriandro (*Coriandrum sativum*), comino (*Cominum cyminum*), alcanfor (*Sambucus canadensis*), hinojo (*Foeniculum vulgare*), fenogreco (*Trigonella foenum graecum*), jengibre (*Zingiber officinale*), marrubio (*Marrubium vulgare*), rábano picante (*Armoracia lapathifolia*), hisopo (*Hyssopus officinalis*), lavanda (*Lavandula officinalis*), nuez moscada (*Myristica fragans*), mejorana (*Majorana hortensis*), mostaza (*Brassica nigra*, *Brassica juncea*, *Brassica hirta*), nuez moscada (*Myristica*

fragans), pimentón (*Capsicum annuum*), pimienta negra (*Piper nigrum*), menta (*Mentha piperita*), adormidera (*Papaver somniferum*), romero (*Rosmarinus officinalis*), azafrán (*Crocus sativus*), salvia (*Salvia officinalis*), ajedrea (*Satureia hortensis*, *Satureia montana*), ajonjolí (*Sesamum indicum*), hierbabuena (*Mentha spicata*), estragón (*Artemisia dracunculus*), tomillo (*Thymus vulgaris*, *Thymus serpyllum*), cúrcuma (*Curcuma longa*), vainilla (*Vanilla planifolia*), zedoaria (*Curcuma zedoaria*), sacarosa, glucosa, sacarina, sorbitol, manitol, aspartamo. Otros aromatizantes adecuados se describen en referencias tales como *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 18.^a edición, Mack Publishing, pág. 1288-1300 (1990), y Furia y Pellanca, *Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients*, The Chemical Rubber Company, Cleveland, Ohio, (1971), conocidos por los expertos en la técnica.

En otras realizaciones, las composiciones comprenden al menos un colorante alimentario natural o sintético (p. ej., extracto de anato, astaxantina, polvo de remolacha, azul ultramarino, cantaxantina, caramelo, carotenal, β -caroteno, carmín, harina tostada de semilla del algodón, gluconato ferroso, lactato ferroso, extracto de color de la uva, extracto del hollejo de la uva, óxido de hierro, zumo de fruta, zumo de verduras, harina de algas secas, harina de cempasúchil, aceite de zanahoria, aceite de endoespermo de maíz, pimentón, oleoresina de pimentón, riboflavina, azafrán, cúrcuma y oleoresina).

Aún en otras realizaciones, las composiciones comprenden al menos un fitonutriente (p. ej., isoflavonoides, proantocianidinas oligoméricas, indol-3-carbinol, sulforafano, ligandos de fibras, fitoesteroles vegetales, ácido ferúlico, antocianocidas, triterpenos, ácidos grasos omega-3 o -6, ácidos grasos conjugados tales como el ácido linoleico conjugado y el ácido linolénico conjugado, poliacetileno, quinonas, terpenos, catequinas, galatos y quercetina). Las fuentes de los fitonutrientes vegetales incluyen, pero sin limitarse a ellos, lecitina de soja, isoflavonas de soja, germen de arroz integral, jalea real, propóleo de abeja, polvo de zumo de la polidrupa de la acerola, té verde japonés, extracto de semilla de uva, extracto de hollejo de uva, zumo de zanahoria, arándano, harina de semilla de lino, polen de abeja, *Ginkgo biloba*, onagra (aceite de onagra), trébol rojo, raíz de bardana, diente de león, perejil, escaramujo, cardo mariano, jengibre, ginseng siberiano, romero, curcumina, ajo, licopeno, extracto de semilla de pomelo, espinacas y brécol.

Aún en otras realizaciones, las composiciones comprenden al menos una vitamina (p. ej., vitamina A, tiamina (B1), riboflavina (B2), piridoxina (B6), cianocobalamina (B12), biotina, ácido ascórbico (vitamina C), ácido retinoico (vitamina D), vitamina E, ácido fólico y otros folatos, vitamina K, niacina y ácido pantoténico). En algunas realizaciones, las partículas comprenden al menos un mineral (p. ej., sodio, potasio, magnesio, calcio, fósforo, cloro, hierro, cinc, manganeso, flúor, cobre, molibdeno, cromo, selenio y yodo). En algunas realizaciones particularmente preferidas, una dosis de muchas partículas incluye vitaminas o minerales en el margen de la cantidad diaria recomendada (CDR) según especifica el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos. Aún en otras realizaciones, las partículas comprenden una fórmula de complemento aminoacídico en la que al menos se incluye un aminoácido (p. ej., L-carnitina o triptófano).

C. Usos del aceite de kril

Anteriormente se había descrito que los ácidos grasos omega-3 tienen propiedades antiinflamatorias. Véase, p. ej., Calder. *Am. J. Clin. Nutr.* 83 (2006) 1505S. Además, en él se describió que una emulsión de fosfolípidos procedente de un producto sintético y/o marino que comprende ácidos grasos poliinsaturados tiene efectos antiinflamatorios y/o inmunodepresores. Véase, p. ej., 5.434.183. Una realización de esta invención es una composición de aceite de kril eficaz para reducir la inflamación, a saber, reducir la concentración de TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10, TGF- β y fibrinógeno en la sangre.

La diabetes de tipo 2 es un trastorno metabólico caracterizado por una glucemia sin control (hiperglucemia). En la diabetes de tipo 2, la resistencia a la insulina en muchos tejidos contribuye al desarrollo de la enfermedad. Las estrategias que reducen la resistencia a la insulina o que mejoran la sensibilidad del tejido a la insulina se sabe que son beneficiosas a la hora de prevenir la diabetes de tipo 2. En los humanos sanos, cuando se complementaba la dieta durante 3 semanas con aceite de pescado (1,1 g de EPA/d y 0,7 g de DHA/d), disminuía en un 40% la respuesta de la insulina a una carga oral de glucosa. El enriquecimiento de la dieta con ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) omega-3 dio lugar a que la glucosa se oxidara menos, a que las grasas se oxidaran más y a que se incrementara el almacenamiento de glucógeno; sin embargo, la respuesta glucémica no cambió, lo que indica que se estaba mejorando la sensibilidad a la insulina. En otra realización de esta invención se encuentra una composición de aceite de kril eficaz para reducir la resistencia a la insulina.

No se ha descrito que el aceite de kril sea eficaz a la hora de tratar uno de los problemas más importantes del estilo de vida de las sociedades modernas, a saber, el aumento excesivo del peso y la obesidad. El exceso de masa de tejido adiposo (sobrepeso y obesidad) está asociado a una inflamación de grado bajo del tejido adiposo y por todo el cuerpo, lo que refleja que los mediadores inflamatorios «se derraman» del tejido adiposo. Trayhurn et al., *Br. J. Nutrition* (2004), 92(3), 347-355. Al parecer, la inflamación mantiene una conexión importante entre la obesidad y el síndrome metabólico/diabetes de tipo 2, así como con la enfermedad cardiovascular. Libby et al., *J. Amer. Coll. Card.* (2006), 48(9, supl. A), A33-A46. Así pues, el exceso de tejido adiposo es una afección morbosa. La reducción del peso mejorará la afección inflamatoria, pero la reducción persistente de peso es difícil de conseguir. El complemento de ácidos grasos omega-3 podría aliviar la afección inflamatoria del tejido adiposo y así complementar

idealmente las estrategias principales de adelgazamiento, a saber, dieta hipocalórica y ejercicio. Hay estudios clínicos en los humanos que demuestran que los omega-3 mejoran el efecto de una dieta muy hipocalórica y ejercicio a la hora de reducir la masa de grasa corporal. Kunesova et al., *Physiological Research/Academia Scientiarum Bohemoslovaca* (2006), 55(1), 63-72. Aunque el tratamiento con dieta y ejercicio no suele conseguir que se disminuya repetitivamente el peso a largo plazo, el efecto de los ácidos grasos omega-3 que alivian la afección inflamatoria del tejido adiposo puede persistir y generar una condición que se puede describir como un «tejido adiposo sano». Anteriormente se demostró que los ácidos grasos omega-3 en la dieta pueden utilizarse para reducir la inflamación del tejido adiposo sin influir en el nivel de obesidad. Todoric et al., *Diabetologia* (2006), 49 (9), 2109-2119. La reducción en la inflamación del tejido adiposo se demostró al detectar un incremento de la cantidad de adiponectina en circulación. La adiponectina es una hormona antiinflamatoria procedente del tejido adiposo. Los resultados sobre el tratamiento de las personas obesas con los ácidos grasos omega-3 para aliviar la concentración de marcadores inflamatorios en circulación no son concluyentes. Trebble et al., *Br. J. Nutrition* (2003), 90(2), 405-412. Sin embargo, la duración de estos estudios puede no haber sido suficiente dado que el recambio de tejido adiposo en los humanos es lento. Itoh et al. hallaron que 1,8 g/día de EPA incrementaba la adiponectina, un marcador de inflamación procedente del tejido adiposo, en un grupo de sujetos con sobrepeso con el síndrome metabólico. Itoh et al., *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* (2007), 27(9), 1918-1925.

Una realización de la invención es el uso del aceite de kril para incrementar la concentración de adiponectina en el suero. La adiponectina es una hormona proteica que modula una serie de procesos metabólicos, entre ellos la regulación de la glucosa y el catabolismo de los ácidos grasos. La adiponectina solo se secreta desde el tejido adiposo hacia el torrente circulatorio y es más abundante en el plasma que muchas otras hormonas. La concentración de la hormona está inversamente correlacionada con el índice de masa corporal (IMC). La hormona se encarga de aliviar la desregulación metabólica que puede dar lugar a diabetes de tipo 2, obesidad, aterosclerosis y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Díez et al., *Eur. J. Endocrinol.* 148 (3): 293-300; Ukkola et al., *J. Mol. Med.* 80 (11): 696-702.

Otra realización de la invención es utilizar el aceite de kril en sujetos con sobrepeso y obesos para aliviar la disfunción del tejido adiposo inducida por la dieta y los cambios inducidos por la dieta en el metabolismo de los lípidos.

En otras realizaciones, el aceite de kril es eficaz a la hora de reducir los factores de riesgo de la diabetes de tipo 2 tales como la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina y los factores de riesgo de cardiopatía en los sujetos con sobrepeso. Además, esta invención describe que el aceite de kril es eficaz a la hora de prevenir la acumulación de grasa en los músculos y en el hígado (esteatosis del hígado).

Se sabe bien en la técnica que la rata Zucker obesa es un modelo de rata útil para estudiar el síndrome X metabólico y la diabetes sacarina insulino independiente, que incluye la tolerancia a la glucosa, la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia. También se ha demostrado anteriormente que la astaxantina es un poderoso antioxidante, útil para prevenir el estrés oxidativo *in vivo* y en las ratas Zucker utilizando la vitamina E. Véase, p. ej., Aoi et al., (2003). *Antioxidants & Redox Signaling*. 5(1): 139-44; Laight et al., *Eur. J. Pharmacol.* 377 (1999) 89.

En aún otra realización de la invención está una composición de aceite de kril que es eficaz para mejorar el lipidograma de la sangre al incrementar la cantidad de colesterol HDL, y disminuir el colesterol LDL y la concentración de triglicéridos. Así pues, la nueva composición de aceite de kril es eficaz para el tratamiento del síndrome metabólico. El síndrome metabólico se define como la coexistencia de 3 o más componentes seleccionados del grupo: obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, poca cantidad de HDL, hipertensión arterial e hiperglucemia en ayunas.

En otra realización de la invención, las composiciones de aceite de kril se ha visto que son eficaces y seguras para el tratamiento del síndrome metabólico en los humanos.

Aún en otras realizaciones, las composiciones de aceite de kril de la presente invención se pueden usar para incrementar o inducir la diuresis. En algunas realizaciones, las composiciones de aceite de kril de la presente invención se pueden usar para disminuir el catabolismo de las proteínas e incrementar la masa muscular de un sujeto.

En algunas realizaciones, la composición de aceite de kril de la presente invención se puede utilizar para el tratamiento de la enfermedad del corazón graso y la esteatohepatitis no alcohólica. Así pues, las composiciones de aceite de kril son útiles para que disminuya el contenido de lípidos del corazón y/o hígado y/o músculo de un sujeto.

Aún en otra realización de la invención se encuentra un procedimiento para incrementar la transferencia de DHA al cerebro.

Ejemplos

Ejemplo 1

5 Se capturó el kril antártico (*Euphausia superba*) y se llevó a bordo vivo, antes de procesarlo en harina de kril, un aceite (aceite Asta) y agua de cola. La composición y las propiedades de la harina de kril se monitorizaron durante el procesamiento y se compararon con un competidor comercial (tablas 1 y 2). Además, se determinó la composición de aminoácidos de la harina de kril y del agua de cola (tabla 3), demostrando que la harina de kril es una fuente de alimentación idónea para la acuicultura debido a la presencia de todos los aminoácidos esenciales que los peces teleósteos requieren. Durante el procesamiento de la harina de kril se recupera un aceite neutro (aceite Asta), cuya composición química se muestra en las tablas 4 y 5.

10 Tabla 1. Composición de los productos en la línea de procesamiento.

	Kril congelado, aproximado	Después del decantador	Después del secador	Konstruktor Koshkin (recipiente ucraniano)
Proteína	13,5 g/100 g	20,9 g/100 g	58,5 g/100 g	60,2 g/100 g
Humedad	76,3 g/100 g	65,6 g/100 g	9,1 g/100 g	9,6 g/100 g
Lípido (Folch)	8,6 g/100 g	10 g/100 g	21,8 g/100 g	21,4 g/100 g
Ácidos grasos libres	29,8 g/100 g	25,3 g/100 g	24,8 g/100 g	23,3 g/100 g
Astaxantina total	53,3 mg/kg	81,3 mg/kg	145 mg/kg	126 mg/kg

Tabla 2. Composición de las clases de lípidos en los productos de la línea de procesamiento.

Proteína bruta	Kril congelado, aproximadamente (g/100 g)	Después del decantador (g/100 g)	Después del secador (g/100 g)	Konstruktor Koshkin (recipiente ucraniano) (g/100 g)
Éster de cera/éster de colesterol	2,5	3,0	1,9	3,3
Triglicéridos/pigmentos	30,2	33,7	29,3	32,2
Ácidos grasos libres	15,1	2,5	9,0	5,9
Monoglicéridos	3,9	Nd	1,3	Nd
PE	6,6	10,4	7,9	6,3
PS	1,2	1,6	1,4	2,7
PI	1,9	2,0	2,1	3,5
PC	28	35,9	32,0	32,1
Esfingomielina/liso-PC	2,0	0,5	3,0	3,0

Nd = no detectado.

Tabla 3. Aminoácidos en la harina de kril y en el agua de cola.

Aminoácido	Total en la harina (g/100 g de proteína)	Libre en la harina (g/100 g de proteína)	Libre en el agua de cola (g/100 g de proteína)
Ácido aspártico	10,5	0,02	0,22
Ácido glutámico	13,5	0,007	0,51
Hidroxiprolina	<0,5	<0,001	<0,05
Serina	4,2	0,02	0,13
Glicina	4,4	0,18	3,28
Histidina	2,1	<0,01	<0,05
Arginina	6,7	0,56	4,86
Treonina	4,1	<0,01	0,22
Alanina	5,4	0,08	0,87
Prolina	3,8	0,53	2,32
Tirosina	4,0	0,01	0,2
Valina	5,0	0,02	0,13
Metionina	2,9	<0,01	0,12
Isoleucina	5,0	0,02	0,1
Leucina	7,8	0,14	0,19
Fenilalanina	4,4	0,01	0,1
Lisina	7,8	0,02	0,27
Cisteína/cistina	1,4	<0,01	<0,05
Triptófano	1,1	<0,02	<0,05
Creatinina		<0,01	<0,05
Asparagina		<0,01	0,05
Glutamina		<0,01	<0,05
Ácido 3-aminopropiónico		0,5	8,99
Taurina		0,5	8,52
Ácido 4-aminobutanoico		<0,01	<0,05
Citrulina		0,04	0,14
Carnosina		<0,01	<0,05
Anserina		<0,01	<0,05
Ornitina		0,02	1,04

El ácido 3-aminopropanoico también se conoce como β -alanina.

El ácido 4-aminobutanoico también se conocen como ácido γ -aminobutírico o GABA.

Tabla 4. Composición y parámetros de calidad del aceite Asta.

Humedad	0,14 g/100 g
Impurezas insolubles	0,02 g/100 g
Materia insaponificable	1,5 g/100 g
Nitrógeno	0,5 g/100 g
Ácidos grasos libres	0,3 g/100 g
Índice de peróxidos	< 2 meq de peróxido/kg de aceite
Índice de ansidina	< 1
Fósforo	23 mg/kg
Fosfolípidos	575 mg/kg
Astaxantina	1245 mg/kg

Tabla 5. Composición de ácidos grasos del aceite Asta

Ácido graso	Aceite Asta
C4:0	0,00
C6:0	0,00
C8:0	0,00
C10:0	0,00
C12:0	0,00
C14:0	17,5
C14:1	0,00
C15:0	0,00
C16:0	19,3
C16:1	9,7
C18:0	1,2
C18:1	22,6
C18:2N6	1,4
C18:3N6	0,1
C18:3N3	0,7
C18:4N3	3,0
C20:0	0,1
C20:1	1,3
C20:2N6	<0,1
C20:3N6	0,1
C20:4N6	0,1
C20:3N3	<0,1
C20:4N3	0,2
C20:5N3 (EPA)	5,6
C22:0	0,1
C22:1	0,3
C22:2N6	0,0
C22:4N6	<0,1
C22:5N6	0,00
C22:5N3	0,2
C22:6N3 (DHA)	2,00
C24:1	0,03
Total	88,4
Saturado	38,0
Monoinsaturado	33,9
Poliinsaturado	16,4
Total	88,4
Omega-3	11,9
Omega-6	1,6

Ejemplo 2

5 La harina de kril obtenida en el ejemplo 1 se extrajo entonces con etanol de acuerdo con el procedimiento descrito en la patente japonesa JP02215351. Los resultados muestran que se pudo extraer alrededor del 22% de la grasa de la harina, cantidad algo más baja de la extraída con Folch (25%). La tabla 6 muestra la composición de ácidos grasos de la harina de kril y del aceite de kril extraído con etanol a partir de la harina. La tabla 7 muestra la composición y las propiedades de la harina de kril y los productos antes y después de la extracción, mientras que la tabla 8 muestra la composición de lípidos.

Tabla 6. Distribución de los ácidos grasos en la harina de kril (g/100 g de lípidos) y en el aceite de kril extraído con etanol.

Ácido graso	Harina de krill	EtOH KO
C4:0	0,00	
C6:0	0,00	
C8:0	0,00	
C10:0	0,00	
C12:0	0,00	
C14:0	7,8	6,4
C14:1	0,00	
C15:0	0,00	
C16:0	15,8	14,7
C16:1	5,1	4,2
C18:0	0,9	0,7
C18:1	13,4	11,8
C18:2N6	1,1	1,2
C18:3N6	0,1	0,1
C18:3N3	0,4	0,4
C18:4N3	1,1	0,1
C20:0	0,1	0,1
C20:1	0,8	0,6
C20:2N6	<0,1	<0,1
C20:3N6	0,1	<0,1
C20:4N6	0,2	0,2
C20:3N3	<0,1	<0,1
C20:4N3	0,2	0,2
C20:5N3 (EPA)	10,5	10,4
C22:0	<0,1	<0,1
C22:1	0,5	0,4
C22:2N6	<0,1	<0,1
C22:4N6	<0,1	
C22:5N6	0,00	
C22:5N3	0,2	
C22:6N3 (DHA)	5,4	4,8
C24:1	0,03	
Saturado	24,6	21,9
Monoinsaturado	19,9	17,0
Poliinsaturado	21,0	19,4
Total	65,5	58,2
Omega-3	18,2	17,0
Omega-6	1,3	

Tabla 7. Composición y propiedades de la harina de kril y de los productos tras la extracción.

	Harina de kril	Harina de kril deslipidada	Aceite de kril extraído con etanol
Proteína bruta	586 g/kg	735 g/kg	
Grasa (Folch)	250 g/kg	30 g/kg	
Humedad/etanol	71 g/kg	134 g/kg	85 g/kg
Ésteres de astaxantina	144 mg/kg	10 mg/kg	117 mg/kg
Diésteres	110 mg/kg	8,5 mg/kg	117 mg/kg
Monoésteres	33 mg/kg	1,8 mg/kg	37 mg/kg
Proteína digerible biológica	854 g/kg de proteína	870 g/kg de proteína	
Número de flujo	4,8	1,9	
NH ₃	9 mg N/100 g	0	3 mg N/100 g
TMA	2 mg N/100 g	0	70 mg N/100 g
TMAO			

Tabla 8. Distribución de la clase de lípidos

	Harina de kril	Harina de kril deslipidada	Aceite de kril extraído con etanol
Éster de colesterol	3,5		
TG	32,7	37,4	31,1
AGL	7,8	14,1	16,0
Colesterol	9,1	8,0	12,6
DG	1,1		3,3
MG	3,7		
Esfingolípido			2,8
PE	6,5	2,5	2,7
Cardiolipina		4,2	
PI	1,1	11,0	
PS	1,4		
PC	28,6	20,2	25,3
LPC	2,9	2,6	6,2
Lípidos polares totales	40,6	40,5	36,9
Lípidos neutros totales	54,2	59,5	63,1

Ejemplo 3

A continuación, la harina de kril obtenida en el ejemplo 1 se sometió a un procedimiento de extracción con fluidos supercríticos en dos etapas. Durante la etapa 1, el 12,1% de grasa (aceite de kril neutro) se retiró con CO₂ puro sólo a 300 bar, 60 °C y durante 30 minutos. En la etapa 2, la presión se incrementó a 400 bar y se añadió etanol al 20% (v/v) durante 90 minutos. Esto dio lugar a la extracción adicional del 9% de grasa polar que de ahora en adelante se denominará aceite de kril polar. La composición de ácidos grasos totales del aceite de kril polar, del aceite de kril neutro y de un producto comercial obtenido de Neptune Biotech (Laval, Quebec, Canadá) se recogen en la tabla 9. Además se muestra la composición de ácidos grasos para los fosfolípidos (tabla 10), los lípidos neutros (tabla 11), los ácidos grasos libres (AGL), diglicéridos (tabla 12), triglicéridos, liso-fosfatidilcolina (LPC) (Tabla 13), fosfatidilcolina (PC), fosfatidiletanolamina (PE) (Tabla 14), fosfatidilinositol (PI) y fosfatidilserina (PS) (tabla 15). La tabla 16 muestra la cantidad de astaxantina y de colesterol en las diferentes fracciones.

Tabla 9. Composición de ácidos grasos totales de los productos de aceite de kril (% (p/p)).

Ácido graso	Ácidos grasos totales		
	A. de k. neutro	A. de k. polar	A. de k. Neptune
C4:0	0,00	0,00	0,00
C6:0	0,00	0,00	0,00
C8:0	0,00	0,00	0,00
C10:0	0,00	0,00	0,00
C12:0	0,47	0,04	0,24
C14:0	22,08	3,28	12,48
C14:1	0,33	0,01	0,17
C15:0	0,58	0,36	0,52
C16:0	27,03	29,25	23,25
C16:1	0,07	0,01	8,44
C18:0	1,72	1,03	1,42
C18:1	30,29	13,57	18,92
C18:2N6	2,10	1,96	1,71
C18:3N6	0,30	0,21	0,00
C18:3N3	0,69	1,02	1,32
C18:4N3	0,05	1,81	3,50
C20:0	0,06	0,00	0,05
C20:1	1,87	0,80	1,16
C20:2N6	0,05	0,05	0,05
C20:3N6	0,22	0,73	0,04
C20:4N6	0,00	0,00	0,49
C20:3N3	0,09	0,09	0,06
C20:4N3	0,24	0,51	0,33
C20:5N3 (EPA)	7,33	29,88	16,27
C22:0	0,01	0,06	0,05
C22:1	0,64	1,78	0,82
C22:2N6	0,00	0,00	0,00
C22:4N6	0,00	0,00	0,07
C22:5N6	0,00	0,03	0,00
C22:5N3	0,21	0,67	0,36
C22:6N3 (DHA)	3,51	12,61	8,17
C24:0	0,05	0,00	0,01
C24:1	0,03	0,25	0,11
Total	100,00	100,00	100,00
Saturado	52,00	34,01	38,01
Monoinsaturado	33,22	16,43	29,61
Poliinsaturado	14,77	49,56	32,37
Total	100,00	100,00	100,00
Omega-3	12,11	46,58	30,02
Omega-6	2,67	2,98	2,35

Tabla 10. Composición de ácidos grasos de la fracción de fosfolípidos (% (p/p)).

Ácido graso	Fosfolípidos totales		
	A. de k. neutro	A. de k. polar	A. de k. Neptune
C4:0	0,00	0,00	0,00
C6:0	0,00	0,00	0,00
C8:0	0,00	0,00	0,00
C10:0	0,00	0,00	0,00
C12:0	0,00	0,00	0,00
C14:0	0,01	0,00	0,00
C14:1	0,42	0,01	0,01
C15:0	2,52	0,00	0,00
C16:0	4,73	35,78	32,81
C16:1	0,19	0,17	0,19
C18:0	6,31	1,18	1,55
C18:1	38,40	15,58	13,54
C18:2N6	4,18	2,16	1,90
C18:3N6	0,18	0,22	0,19
C18:3N3	1,02	1,05	1,48
C18:4N3	3,08	1,62	2,15
C20:0	0,27	0,00	0,07
C20:1	2,55	1,02	0,78
C20:2N6	0,19	0,06	0,06
C20:3N6	0,00	0,14	0,10
C20:4N6	0,57	0,62	0,64
C20:3N3	0,43	0,08	0,09
C20:4N3	0,17	0,45	0,42
C20:5N3 (EPA)	20,58	25,53	26,47
C22:0	0,14	0,06	0,00
C22:1	0,00	2,09	1,94
C22:2N6	0,25	0,71	0,85
C22:4N6	0,44	0,00	0,03
C22:5N6	0,11	0,00	0,00
C22:5N3	0,00	0,60	0,63
C22:6N3 (DHA)	10,93	10,30	13,34
C24:0	1,77	0,30	0,37
C24:1	0,59	0,28	0,38
Total	100,00	100,00	100,00
Saturado	15,74	37,32	34,81
Monoinsaturado	42,14	19,15	16,84
Poliinsaturado	42,12	43,53	48,34
Total	100,00	100,00	100,00
Omega-3	36,22	39,62	44,56
Omega-6	5,91	3,90	3,78

Tabla 11. Composición de ácidos grasos de la fracción de lípidos neutros totales (% (p/p)).

Ácido graso	Lípidos neutros totales		
	A. de k. neutro	A. de k. polar	A. de k. Neptune
C4:0	0,00	0,00	0,00
C6:0	0,00	0,00	0,00
C8:0	0,00	0,00	0,00
C10:0	0,00	0,00	0,00
C12:0	0,00	0,00	0,00
C14:0	20,35	11,31	18,44
C14:1	0,30	0,29	0,25
C15:0	0,53	1,53	0,62
C16:0	23,79	0,49	24,11
C16:1	12,42	5,22	11,86
C18:0	1,54	3,27	1,67
C18:1	26,81	33,09	23,82
C18:2N6	1,68	2,37	1,79
C18:3N6	0,20	0,23	0,25
C18:3N3	0,59	0,62	0,03
C18:4N3	0,03	1,27	0,05
C20:0	0,07	0,00	0,06
C20:1	1,63	1,41	1,39
C20:2N6	0,04	0,00	0,05
C20:3N6	0,18	0,94	0,01
C20:4N6	0,00	0,00	0,00
C20:3N3	0,09	0,00	0,01
C20:4N3	0,18	0,41	0,23
C20:5N3 (EPA)	5,88	19,26	9,68
C22:0	0,02	0,00	0,03
C22:1	0,56	0,60	0,53
C22:2N6	0,00	0,00	0,00
C22:4N6	0,00	0,00	0,04
C22:5N6	0,01	0,00	0,00
C22:5N3	0,17	0,27	0,22
C22:6N3 (DHA)	2,74	17,22	4,64
C24:0	0,15	0,00	0,17
C24:1	0,03	0,21	0,06
Total	100,00	100,00	100,00
Saturado	46,45	16,60	45,10
Monoinsaturado	41,75	40,82	37,91
Poliinsaturado	11,80	42,59	16,99
Total	100,00	100,00	100,00
Omega-3	9,68	39,05	14,86
Omega-6	2,11	3,54	2,14

Tabla 12. Composición de ácidos grasos de los diglicéridos y de los ácidos grasos libres (% (p/p))

Ácido graso	Diglicéridos			Ácidos grasos libres		
	A. de k. neutro	A. de k. polar	A. de k. Neptune	A. de k. neutro	A. de k. polar	A. de k. Neptune
C4:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C6:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C8:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C10:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C12:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C14:0	13,85	14,35	12,22	5,86	7,19	5,45
C14:1	0,18	0,00	0,17	0,05	0,00	0,08
C15:0	0,49	1,08	0,66	0,46	1,60	0,45
C16:0	23,68	35,24	25,81	28,30	29,37	21,12
C16:1	9,49	6,80	0,09	3,27	3,08	4,91
C18:0	1,56	3,63	1,89	1,13	2,43	0,99
C18:1	23,67	19,85	23,82	14,50	14,77	17,41
C18:2N6	1,79	0,21	1,90	1,69	0,97	1,86
C18:3N6	0,17	0,00	0,01	0,14	0,00	0,22
C18:3N3	0,69	0,00	1,19	0,85	0,00	1,34
C18:4N3	1,92	0,00	2,75	1,30	0,00	2,72
C20:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C20:1	1,09	0,00	1,01	0,48	0,00	0,57
C20:2N6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C20:3N6	0,13	0,00	0,00	0,08	0,00	0,05
C20:4N6	0,45	0,00	0,64	0,78	0,00	1,43
C20:3N3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C20:4N3	0,35	0,00	0,43	0,39	0,00	0,43
C20:5N3 (EPA)	14,03	9,80	18,00	24,33	23,57	25,36
C22:0	0,18	0,00	0,10	0,00	0,00	0,05
C22:1	0,41	0,00	0,57	0,80	0,69	0,37
C22:2N6	0,28	0,00	0,50	0,46	0,00	0,54
C22:4N6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C22:5N6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C22:5N3	0,20	0,00	0,27	0,34	0,00	0,32
C22:6N3 (DHA)	4,74	9,04	7,53	14,31	16,33	13,95
C24:0	0,64	0,00	0,42	0,49	0,00	0,39
C24:1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Saturado	40,40	54,30	41,10	36,24	40,59	28,45
Monoinsaturado	34,84	26,64	25,66	19,09	18,54	23,34
Poliinsaturado	24,77	19,06	33,24	44,67	40,87	48,22
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Omega-3	21,95	18,85	30,18	41,51	39,90	44,13
Omega-6	2,82	0,21	3,05	3,15	0,97	4,09

Tabla 13. Composición de ácidos grasos de las fracciones de triglicéridos y de liso-fosfatidilcolina (% (p/p)).

Ácido graso	Triglicéridos			Liso PC		
	A. de k. neutro	A. de k. polar	A. de k. Neptune	A. de k. neutro	A. de k. polar	A. de k. Neptune
C4:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C6:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C8:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C10:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C12:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C14:0	23,06	26,65	25,13	19,38	4,27	2,87
C14:1	0,36	0,93	0,36	0,00	0,08	0,00
C15:0	0,56	2,64	0,78	0,00	0,52	0,45
C16:0	23,17	4,93	27,80	41,00	44,14	30,56
C16:1	13,68	11,58	0,04	0,00	1,84	2,24
C18:0	1,52	3,12	1,99	0,76	1,59	1,32
C18:1	27,83	34,39	27,92	6,65	14,24	11,29
C18:2N6	1,64	2,05	1,92	0,00	1,75	2,07
C18:3N6	0,20	0,00	0,30	0,00	0,00	0,06
C18:3N3	0,51	0,00	0,00	7,95	0,67	1,75
C18:4N3	1,99	0,00	4,83	0,00	1,11	2,46
C20:0	0,06	0,00	0,08	0,00	0,00	0,00
C20:1	1,67	0,00	1,76	0,00	0,52	0,00
C20:2N6	0,04	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00
C20:3N6	0,05	0,00	0,01	0,00	0,00	0,54
C20:4N6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	0,00
C20:3N3	0,05	0,00	0,07	0,00	0,00	0,00
C20:4N3	0,11	0,00	0,17	0,00	0,31	0,55
C20:5N3 (EPA)	2,10	7,97	4,44	0,00	18,59	28,48
C22:0	0,02	0,00	0,04	0,00	0,00	0,00
C22:1	0,37	0,00	0,42	0,00	1,46	0,91
C22:2N6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C22:4N6	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00
C22:5N6	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00
C22:5N3	0,10	0,00	0,16	0,00	0,41	0,62
C22:6N3 (DHA)	0,67	3,97	1,42	24,26	7,79	13,82
C24:0	0,26	1,78	0,26	0,00	0,32	0,00
C24:1	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00	0,00
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Saturado	48,64	39,12	56,08	61,14	50,83	35,21
Monounsaturado	43,90	46,89	30,52	6,65	18,14	14,44
Poliinsaturado	7,45	13,99	13,41	32,20	31,02	50,35
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Omega-3	5,51	11,94	11,11	32,20	28,87	47,69
Omega-6	1,94	2,05	2,30	0,00	2,15	2,66

Tabla 14. Composición de ácidos grasos de las fracciones de fosfatidilcolina y fosfatidilserina (% (p/p))

Ácido graso	PC			PS		
	A. de k. neutro	A. de k. polar	A. de k. Neptune	A. de k. neutro	A. de k. polar	A. de k. Neptune
C4:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C6:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C8:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C10:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C12:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C14:0	0,75	3,29	2,77	7,60	9,52	2,31
C14:1	2,07	0,04	0,02	0,00	0,00	0,00
C15:0	1,34	0,00	0,00	3,83	0,00	0,00
C16:0	16,65	31,92	29,83	30,44	43,61	19,49
C16:1	0,96	0,01	0,17	9,96	3,47	2,79
C18:0	1,33	1,06	1,33	2,08	3,34	2,24
C18:1	34,34	13,55	11,16	0,00	7,37	11,87
C18:2N6	10,55	2,27	1,90	0,00	0,00	0,00
C18:3N6	1,44	0,25	0,20	0,00	0,00	0,00
C18:3N3	2,49	1,19	1,54	0,00	0,00	0,00
C18:4N3	2,38	1,92	2,41	0,00	0,00	0,00
C20:0	2,79	0,03	0,05	0,00	0,00	0,00
C20:1	2,42	0,82	0,74	0,00	0,00	0,00
C20:2N6	0,56	0,05	0,06	0,00	0,00	0,00
C20:3N6	0,67	0,13	0,09	0,00	0,00	0,00
C20:4N6	1,85	0,61	0,56	0,00	0,00	0,00
C20:3N3	3,94	0,07	0,06	0,00	0,00	0,33
C20:4N3	4,32	0,50	0,46	0,00	0,00	0,00
C20:5N3 (EPA)	1,08	29,85	30,09	25,84	15,81	16,35
C22:0	0,00	0,05	0,02	0,00	0,00	0,00
C22:1	2,77	0,00	1,87	0,00	0,00	0,00
C22:2N6	0,00	0,81	0,97	0,00	0,00	0,00
C22:4N6	0,00	0,01	0,02	0,00	0,00	0,00
C22:5N6	1,49	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
C22:5N3	1,48	0,67	0,68	0,00	0,00	0,00
C22:6N3 (DHA)	0,00	10,53	12,49	20,25	16,89	44,63
C24:0	2,34	0,10	0,18	0,00	0,00	0,00
C24:1	0,00	0,25	0,34	0,00	0,00	0,00
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Saturado	25,19	36,46	34,18	43,95	56,47	24,04
Monounsaturado	42,56	14,67	14,29	9,96	10,84	14,65
Poliinsaturado	32,25	48,87	51,53	46,09	32,69	61,31
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Omega-3	15,69	44,73	47,73	46,09	32,69	61,31
Omega-6	16,56	4,13	3,81	0,00	0,00	0,00

Tabla 15. Composición de ácidos grasos de las fracciones de fosfatidilinositol y de fosfatidiletanolamina (% (p/p)).

Ácido graso	PI			PE		
	A. de k. neutro	A. de k. polar	A. de k. Neptune	A. de k. neutro	A. de k. polar	A. de k. Neptune
C4:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C6:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C8:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C10:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C12:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C14:0	11,15	5,82	5,72	14,42	4,60	0,83
C14:1	3,03	0,66	0,00	0,00	0,00	0,10
C15:0	5,86	1,95	3,18	0,00	1,30	0,23
C16:0	37,02	30,66	31,39	35,91	31,21	18,38
C16:1	18,05	2,24	1,16	0,00	1,51	0,75
C18:0	6,72	2,83	5,56	12,72	16,70	1,84
C18:1	18,15	24,77	14,23	36,96	19,91	18,45
C18:2N6	0,00	2,67	0,00	0,00	2,62	0,85
C18:3N6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C18:3N3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,33
C18:4N3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C20:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C20:1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C20:2N6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C20:3N6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,15
C20:4N6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C20:3N3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C20:4N3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C20:5N3 (EPA)	0,00	17,60	20,45	0,00	10,76	21,26
C22:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C22:1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C22:2N6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C22:4N6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C22:5N6	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C22:5N3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,67
C22:6N3 (DHA)	0,00	10,79	18,32	0,00	11,39	35,16
C24:0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
C24:1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Saturado	60,76	41,26	45,84	63,04	53,81	21,28
Monounsaturado	39,24	27,67	15,39	36,96	21,42	19,30
Poliinsaturado	0,00	31,07	38,77	0,00	24,77	59,42
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Omega-3	0,00	28,40	38,77	0,00	22,15	57,43
Omega-6	0,00	2,67	0,00	0,00	2,62	1,99

Tabla 16. Datos de composición para la nueva composición de aceite de kril obtenida y para el aceite de kril Neptune.

Compuesto	Aceite de kril Neptune	Aceite de kril extraído con etanol	Aceite de kril polar	Aceite de kril neutro
Ésteres de astaxantina	472 mg/kg	117 mg/kg	580 mg/kg	98 mg/kg

Compuesto	Aceite de kril Neptune	Aceite de kril extraído con etanol	Aceite de kril polar	Aceite de kril neutro
Astaxantina libre	11 mg/kg	< 1 mg/kg	< 1 mg/kg	< 1 mg/kg
Colesterol total	1 g/100 g	12 g/100 g	< 0,5 g/100 g	5,7 g/100 g

Ejemplo 4

5 Los lípidos neutros se extrajeron de la harina de kril (138 kg) mediante SFE con CO₂ puro (la proporción del disolvente es 25 kg/kg) a 500 bar y 75 °C. Los lípidos neutros se fraccionaron a 200 bar (75 °C) y a 60 bar (35 °C) en el separador S1 y S2, respectivamente. El extracto obtenido en S1 (19,6 kg) se caracterizó y los resultados se pueden encontrar en las tablas 17A-C. El extracto en la tabla S2 (0,4 kg) era rico en agua y no se utilizó más. A continuación, los lípidos polares se extrajeron con CO₂ a 500 bar, etanol al 20% y una temperatura de 75 °C con una proporción de disolvente de 32 (kg/kg) y se recogió un extracto de 18,2 kg mediante un separador a 60 bar y 35 °C. Se recogieron los lípidos polares y se analizaron (tablas 18A-C). Los lípidos polares se mezclaron después a una proporción de 50/50 con los lípidos neutros recogidos de S1 antes de finalmente retirar con cuidado el etanol mediante evaporación. El producto obtenido era rojo y transparente. Si el etanol se retira antes de mezclar las fracciones, no se obtiene un producto transparente. La composición del producto transparente y rojo al 50/50 se puede encontrar en las tablas 19A-C.

Tabla 17A. Composición de ácidos grasos del extracto recogido en S1

Ácido graso	Unidad	Cantidad
14:0	g/100g	18,4
16:0	g/100g	22,2
18:0	g/100g	1,5
16:1 n-7	g/100g	10,9
18:1 (n-9) + (n-7) + (n-5)	g/100g	25,6
20:1 (n-9) + (n-7)	g/100g	1,8
22:1 (n-11) + (n-9) + (n-7)	g/100g	0,5
16:2 (n-4)	g/100g	1,3
16:4 (n-1)	g/100g	1,2
18:2 n-6	g/100g	1,3
18:3 n-3	g/100g	0,8
18:4 n-3	g/100g	2,9
20:5 n-3	g/100g	4,1
22:6 n-4	g/100g	1,7

Tabla 17B. Composición de las clases de lípidos del extracto recogido en S1.

Lípido	Unidad	Cantidad
Triacilglicerol	g/100 g	84
Diacilglicerol	g/100 g	0,7
Ácidos grasos libres	g/100 g	1,5
Colesterol	g/100 g	2,7

Lípido	Unidad	Cantidad
Ésteres de colesterol	g/100 g	0,9

Tabla 17C. Análisis misceláneo del extracto en S1

Compuesto	Unidad	Cantidad
Astaxantina libre	mg/kg	4,3
Ésteres de astaxantina	mg/kg	462
Trimetilamina	mg de N/100 g	< 1
Óxido de trimetilamina	mg de N/100 g	2

Tabla 18A. Composición de ácidos grasos del extracto recogido tras el CO₂ y el etanol al 20% en S1.

Ácido graso	Unidad	Cantidad
14:0	g/100g	1,3
16:0	g/100g	13,8
18:0	g/100g	0,6
16:1 n-7	g/100g	0,9
18:1 (n-9) + (n-7) + (n-5)	g/100g	6,5
20:1 (n-9) + (n-7)	g/100g	0,6
22:1 (n-11) + (n-9) + (n-7)	g/100g	0,1
16:2 (n-4)	g/100g	<0,1
16:4 (n-1)	g/100g	<0,1
18:2 n-6	g/100g	0,8
18:3 n-3	g/100g	0,6
18:4 n-3	g/100g	1,0
20:5 n-3	g/100g	14,7
22:6 n-4	g/100g	6,5

5

Tabla 18B. Composición de las clases de lípidos del extracto recogido tras el CO₂ y el etanol al 20% en S1.

Lípido	Unidad	Cantidad
Triacilglicerol	g/100 g	< 0,5
Colesterol	g/100 g	< 0,5
Fosfatidiletanolamina	g/100 g	1,6
Fosfatidilcolina	g/100 g	67
Liso-fosfatidilcolina	g/100 g	4,4

Tabla 18C. Análisis misceláneo del extracto en S1.

Compuesto	Unidad	Cantidad
Trimetilamina	mg de N/100 g	422
Óxido de trimetilamina	mg de N/100 g	239

Tabla 19A. Composición de ácidos grasos del producto mezclado final obtenido en el ejemplo 4 en S1.

Ácido graso	Unidad	Cantidad
14:0	g/100g	9,7
16:0	g/100g	18,5
18:0	g/100g	1,0
16:1 n-7	g/100g	5,8
18:1 (n-9) + (n-7) + (n-5)	g/100g	16,0
20:1 (n-9) + (n-7)	g/100g	1,2
22:1 (n-11) + (n-9) + (n-7)	g/100g	1,0
16:2 (n-4)	g/100g	0,3
16:4 (n-1)	g/100g	<0,1
18:2 n-6	g/100g	1,0
18:3 n-3	g/100g	0,8
18:4 n-3	g/100g	2,1
20:5 n-3	g/100g	10,7
22:6 n-4	g/100g	4,7

5 Tabla 19B. Composición de las clases de lípidos del producto mezclado final obtenido en el ejemplo 4.

Lípido	Unidad	Cantidad
Triacilglicerol	g/100 g	53
Diacilglicerol	g/100 g	1,3
Ácidos grasos libres	g/100 g	0,5
Colesterol	g/100 g	0,6
Ésteres de colesterol	g/100 g	< 0,5
Fosfatidiletanolamina	g/100 g	< 1
Fosfatidilcolina	g/100 g	42
Liso-fosfatidilcolina	g/100 g	5,9

Tabla 19C. Análisis misceláneo del producto mezclado final obtenido en el ejemplo 4.

Compuesto	Unidad	Cantidad
Astaxantina libre	mg/kg	1,1
Ésteres de astaxantina	mg/kg	151
Trimetilamina	mg de N/100 g	109
Óxido de trimetilamina	mg de N/100 g	80

Ejemplo 5

El aceite Asta obtenido en el ejemplo 1 se mezcló con los lípidos polares obtenidos en el ejemplo 4 en una proporción de 46:54 (v/v). Después, el etanol se retiró mediante evaporación y se obtuvo un producto rojo oscuro y transparente. El producto se analizó y los resultados pueden encontrarse en las tablas 20A-C. Además, el producto se encapsuló con éxito en cápsulas blandas de gelatina. Durante la encapsulación se observó que cualquier incremento adicional de fosfolípidos y consecuentemente de la viscosidad harían que la encapsulación del producto final fuera muy difícil.

10 Tabla 20A. Composición de ácidos grasos del producto mezclado final obtenido en el ejemplo 5.

Ácido graso	Unidad	Cantidad
14:0	g/100g	8,2
16:0	g/100g	17,7
18:0	g/100g	1,0
16:1 n-7	g/100g	4,9
18:1 (n-9) + (n-7) + (n-5)	g/100g	14,9
20:1 (n-9) + (n-7)	g/100g	1,1
22:1 (n-11) + (n-9) + (n-7)	g/100g	1,0
16:2 (n-4)	g/100g	0,4
16:4 (n-1)	g/100g	<0,1
18:2 n-6	g/100g	1,2
18:3 n-3	g/100g	0,8
18:4 n-3	g/100g	1,8
20:5 n-3	g/100g	10,6
22:6 n-4	g/100g	4,8

Tabla 20B. Composición de las clases de lípidos del producto mezclado final obtenido en el ejemplo 5.

Lípido	Unidad	Cantidad
Triacilglicerol	g/100 g	41
Diacilglicerol	g/100 g	0,8
Ácidos grasos libres	g/100 g	1,2

Colesterol	g/100 g	0,4
Ésteres de colesterol	g/100 g	0,3
Fosfatidiletanolamina	g/100 g	0,6
Fosfatidilcolina	g/100 g	51
Liso-fosfatidilcolina	g/100 g	< 0,5
Lípidos polares totales	g/100 g	52,4
Lípidos neutros totales	g/100 g	43,6

Tabla 20C. Análisis misceláneo del producto mezclado final obtenido en el ejemplo 5

Compuesto	Unidad	Cantidad
Astaxantina libre	mg/kg	12
Ésteres de astaxantina	mg/kg	1302
Trimetilamina	mg de N/100 g	193
Óxido de trimetilamina	mg de N/100 g	1,7

5

Ejemplo 6

El krill fresco se bombeó directamente desde la red de arrastre de recogida a un horno de vapor indirecto, y se calentó a 90 °C. Se retiraron el agua y una pequeña cantidad de aceite en una prensa de tornillo antes de añadir la etoxiquina (antioxidante) y la harina desnaturalizada se secó al vacío a una temperatura que no excedía los 80 °C. Tras 19 meses de conservación a temperatura ambiente, una muestra de la harina desnaturalizada se extrajo en dos etapas con CO₂ supercrítico a escala de laboratorio a una velocidad de flujo de 2 ml/min a 100 °C y una presión de 7500 psi. En la segunda etapa, se añadió el etanol al 20% al CO₂. Las dos fracciones recogidas se combinaron y analizaron por HPLC con la detección ELS. La fosfatidilcolina se midió que estaba al 42,22% mientras que la fosfatidilcolina parcialmente degradada estaba al 1,68%. Estos datos contrastan fuertemente con los datos obtenidos mediante el análisis de una muestra de aceite de kril comercial que mostró un contenido del 9,05% de fosfatidilcolina y del 4,60% de fosfatidilcolina parcialmente degradada.

10

15

Ejemplo 7

Los lípidos del krill se extrajeron de la harina de krill (un polvo de calidad alimentaria) mediante la extracción con fluidos supercríticos con codisolvente. Inicialmente, se utilizó una presión de 300 bar, 333 K y etanol al 5% (etanol:CO₂, p/p) durante 60 minutos para retirar los lípidos neutros y la astaxantina de la harina de krill. A continuación, el contenido de etanol se incrementó al 23% y la extracción se mantuvo durante 3 horas y 40 minutos. El extracto se evaporó entonces con un evaporador de película descendente y finalmente se filtró el aceite de krill resultante. El producto obtenido se analizó luego y los resultados se pueden encontrar en la tabla 21.

20

Tabla 21. Análisis del aceite de krill obtenido mediante la extracción con fluidos supercríticos.

Parámetro	Valor
Etanol	1,11% p/p

Parámetro	Valor
Contenido de agua	2,98% p/p
C20:5 n-3 (EPA)	19,9
C22:6 n-3 (DHA)	11,3
Omega-3 totales	35,7
Omega-6 totales	3,0
Fosfolípidos totales	50,55 % en peso
Proporción PL-omega-3/omega-3 totales	77,6% p/p
Proporción PL-EPA/EPA total	84,4% p/p
Proporción PL-DHA/DHA total	74,7% p/p
Triglicéridos	25,9 g/100 g
Astaxantina	2091 mg/kg
Índice de peróxidos	< 0,1

Ejemplo 8

- Se preparó aceite de kril de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo 7 por extracción a partir de la misma harina de kril. El aceite se sometió a análisis por ^{31}P -RMN para la identificación y cuantificación de las distintas formas de fosfolípidos. El análisis se realizó de acuerdo con los procedimientos siguientes: las muestras (de 20 a 40 mg) se pesaron en tubos de centrifugación de 1,5 ml. Después se añadió el detergente de RMN (750 μl de colato de Na al 10%, EDTA al 1%, pH 7,0 en H_2O + D_2O , 0,3 g de estándar interno de PMG L-1). A continuación se colocó el tubo en un horno a 60 °C y periódicamente se agitó/sonicó hasta que se dispersó completamente. La solución se transfirió entonces a un tubo de RMN de 5 ml para el análisis. Se grabaron los espectros de RMN del fósforo en el Bruker Avance300 de dos canales con los siguientes ajustes del instrumento: frecuencia de espectrómetro 121,498 MHz, anchura de barrido 24.271 Hz, 64.000 puntos de datos, pulso de excitación de 30 grados, se tomaron normalmente 576 transitorios, cada uno con un tiempo de retraso de 8 s y un tiempo de adquisición de FID de 1,35 s. Los espectros se procesaron con una función ponderada exponencial estándar con un ancho de línea de 0,2 Hz antes de la transformación de Fourier.
- Los picos se identificaron mediante los desplazamientos químicos conocidos. La desacilación de las muestras con monometilamina también se utilizó en dos muestras para confirmar la identidad del pico y para resolver mejor los picos. Los espectros de ejemplo se presentan en la figura 1. La integración del área del pico dio la cantidad molar relativa de cada una de las clases de lípidos. Los valores porcentuales de peso se calcularon con las masas moleculares calculadas de un perfil de ácidos grasos de la muestra de kril (longitud media de la cadena = 18,6). La cantidad total de PL se calculó a partir del pico estándar interno de PMG. La cuantificación de los fosfolípidos se muestra en la tabla 25 tanto para el material bruto como para el producto final y para un aceite de kril disponible comercialmente (aceite de kril Neptune). Los principales lípidos polares con eterificación de la harina de kril son alquilacilfosfatidilcolina (AAPC) al 7-9% de los lípidos polares totales, liso-alquilacilfosfatidilcolina (LAAPC) al 1% de los lípidos polares totales (LPT) y alquilacilfosfatidil-etanolamina (AAPE) a < 1% de los LPT.

Tabla 22: Perfil de fosfolípidos

	<u>Polvo de kril de tipo B</u>	<u>Aceite de kril Neptune</u>	<u>Aceite de kril obtenido en el ejemplo 7</u>
PC	66,0	68,6	75,3

	<u>Polvo de kril de tipo B</u>	<u>Aceite de kril Neptune</u>	<u>Aceite de kril obtenido en el ejemplo 7</u>
AAPC	12,0	7,0	13,0
PI			
1LPC	1,2	1,3	0,4
PS			
2LPC	7,4	13,8	2,9
LAAPC	2,2	1,2	0,9
PE	6,0	3,4	3,4
AAPE			1,5
SM			
GPC		1,3	
DHSM			
NAPE		3,4	
CL	5,3		2,1
LPE			0,5
LCL			
% de PL en el polvo o en la muestra de lípidos	8,3	30,0	47,9

El análisis se ha realizado sobre los perfiles de ácidos grasos y éter/alcohol de la AAPC. Los siguientes resultados se presentan en la tabla 23.

Tabla 23. Perfil de ácidos grasos de la alquilacilfosfatidilcolina.

Composición de ácidos grasos de la AAPC	Composición de alcohol de la AAPC	% de alcohol
20:5(n-3) - 46,9%	16:0	47,6
22:6(n-3) - 36,1%	18:1	17,8
18:1(n-9) - 4,6%	16:1	14,1
22:5(n-3) - 2,6%	14:0	10

Composición de ácidos grasos de la AAPC	Composición de alcohol de la AAPC	% de alcohol
20:4(n-6) - 1,9%	18:0	8,6
21:5(n-3) - 1,5%	18:2	5,1
18:2(n-6) - 0,9%	17:0	4,4
16:1(n-9) - 0,8%	15:0-i	2,1
16:0 - 0,7%	15:0	1,7
Fitánico - 0,6%	20:1	1,4
18:3(n-3) - 0,5%	15:0-a	1,3
18:4(n-3) - 0,4%	18:0-i	0,4
18:1(n-7) - 0,4%		
24:1 - 0,4%		
14:0 - 0,3%		

De los demás alcoholes (i17:0, etc.) había menos del 0,3% de cada uno. Sólo parte de 20:1 se confirmó mediante GC-MS. Se determinó la composición de los restos de alcohol de la AAPC del kril (la identificación se realizó en forma de 1-alkil-2,3-diTMS-glicerol por GC-MS, y el % de alcoholes grasos totales se obtuvo mediante GC con FID). Otros diez ácidos grasos estaban todos por debajo del 0,3% en masa.

Ejemplo 9

El propósito de este experimento fue investigar el efecto de diferentes fuentes de ácidos grasos omega-3 sobre los parámetros metabólicos en las ratas Zucker. La rata Zucker es un modelo ampliamente utilizado de obesidad y resistencia a la insulina. La obesidad se debe a una mutación del receptor de la leptina que destruye la regulación de la ingesta. Las fuentes de omega-3 comparadas en este estudio fueron aceite de pescado (AP) y dos tipos de aceite de kril. El aceite de kril procedía bien de un proveedor comercial (aceite de kril Neptune: AKN) o bien se preparó de acuerdo con el ejemplo 7 (Superba™). Se alimentaron a voluntad cuatro grupos de ratas (n = 6 por grupo) bien con una dieta de control (CTRL) o bien con una dieta complementada con una fuente de ácidos grasos omega-3 (AP, AKN, Superba™). Todas las dietas aportaron la misma cantidad de ácidos grasos de dieta, ácido oleico, ácido linoleico y ácido linolénico. El contenido de EPA y DHA se equilibró adicionalmente en las dietas con omega-3 (AP, AKN y Superba™). Las ratas Zucker tenían 4 semanas de edad al comienzo del estudio y el peso promedio inicial era de 250 g. En esta etapa, las ratas Zucker se caracterizan por ser prediabéticas. Las ratas se alimentaron con las dietas problema durante 4 semanas, tras lo cual se sacrificaron y se recogieron muestras de sangre y de tejido. Los datos presentados en las siguientes figuras son medias ± EE. Este ejemplo muestra que complementar a la rata Zucker con aceite de kril preparado como en el ejemplo 7 hace mejorar los parámetros metabólicos característicos de la afección diabética de tipo 2 inducida por la obesidad. El efecto inducido por el nuevo aceite de kril es a menudo más pronunciado que el efecto del AP y en varios casos es más grande que el efecto inducido por el AKN. Específicamente, los efectos de los dos tipos de aceite de kril se diferencian respecto a la reducción de la cantidad de colesterol LDL en la sangre, así como la acumulación de los lípidos en el hígado y en el músculo (figuras 2 a 9). Además, la eficacia de la transferencia del DHA desde la dieta al tejido encefálico fue mayor con el aceite de kril preparado como en el ejemplo 7 (figura 10).

Ejemplo 11

Este ejemplo describe el efecto de complementar las dietas humanas con aceite de kril, aceite de pescado (control positivo) o un aceite de control negativo (sin ácidos grasos omega-3) sobre el nitrógeno ureico en la sangre (NUS).

El NUS mide la cantidad de nitrógeno en la sangre que viene de la urea. El NUS se utiliza para medir el funcionamiento del riñón. Sin embargo, la creatinina en el suero se considera que es una medida más específica del

funcionamiento del riñón. En este estudio, el aceite de kril disminuyó el NUS en un 11,8%, mientras que la concentración de la creatinina no cambió. Así pues, es probable que la disminución del NUS se deba a algún otro efecto y no a la mejoría del funcionamiento del riñón. El NUS disminuye si el aceite de kril induce la diuresis, a saber, la excreción de la orina (efecto diurético).

- 5 El NUS también disminuye si se reduce el catabolismo de las proteínas del organismo. El catabolismo de las proteínas es un rasgo normal del recambio de proteínas en el organismo. Muchos tejidos muestran una velocidad de recambio de proteínas muy alta. Por ejemplo, el aparato digestivo muestra una velocidad elevada de recambio de proteínas. En los animales en crecimiento, una reducción en el catabolismo de las proteínas en el aparato digestivo hace aumentar de peso. Los ratones con complemento de aceite de kril crecieron a un mayor ritmo que los ratones con complemento de aceite de pescado o con la dieta de control (figura 11).

Tabla 24. El efecto sobre el nitrógeno ureico en la sangre en los humanos para los diferentes grupos de tratamiento.

	Control	Aceite de kril	Aceite de lacha	P
	n = 23	n = 24	n = 25	
NUS, mg/dl				
Basal	11,5 (7,8, 13,8)	11,5 (9,5, 13,5)	11,5 (9,5, 14,0)	0,523
Δ desde basal, %	11,0 (–14,3, 26,1)	–11,8 (–20,0, 1,5)	9,1 (–9,1, 35,7)	0,014r
Creatinina, mg/dl				
Basal	0,9 (0,7, 0,9)	0,9 (0,7, 0,9)	0,8 (0,8, 1,0)	0,952r
(r)				
Δ desde basal, %	0,0 (–9,6, 2,9)	0,0 (–2,0, 5,9)	0,0 (–5,9, 6,7)	0,416

Ejemplo 12

- 15 El propósito de este experimento fue investigar el efecto del aceite de kril en la dieta sobre los parámetros metabólicos en los ratones con alimentación rica en grasas y comparar el efecto del aceite de kril en la dieta con el del aceite de pescado que contiene la misma cantidad de ácidos grasos omega-3. Cuatro grupos de ratones C57BL/6 (n = 10 por grupo) se alimentaron con 1) pienso normal (N), 2) dieta rica en grasas (RG) que comprende el 21% de grasa de mantequilla y el 0,15% de colesterol, 3) dieta rica en grasas + aceite de kril (RGAK) o 4) dieta rica grasas + aceite de pescado (RGAP). El tratamiento 3 contenía el 2,25% (p/p) de aceite de kril al prepararse según el ejemplo 5 (excepto que el contenido de la astaxantina era 500 ppm) que era equivalente al 0,36% de ácidos grasos omega-3. El tratamiento 4 también contenía el 0,36% de ácidos grasos omega-3 obtenidos de aceite de pescado 18-12 convencional. Las dietas se dieron a los ratones durante 7 semanas con acceso libre al agua de beber. Los datos representados en este ejemplo son media $\pm$ EE. Las columnas que no comparten una letra común son significativamente diferentes ($P < 0,05$) por ANOVA seguido de la prueba de comparación múltiple de Tukey. N = dieta de pienso normal (n = 10); RG = dieta rica en grasas (n = 10); RGAP = dieta rica en grasas complementada con aceite de pescado (n = 9); RGAK = dieta rica en grasas complementada con aceite de kril (n = 8). Los datos se presentan en las figuras 18 a 25.

- 30 Este ejemplo muestra que complementar a los ratones con el pienso rico en grasas que lleva aceite de kril hace mejorar la hiperinsulinemia inducida por la dieta, la resistencia a la insulina, incrementa el contenido de lípidos en los músculos (medido como un cambio en la masa muscular), reduce la adiponectina en el suero y mejora la esteatosis hepática. Estos efectos ateroprotectores potencialmente beneficiosos fueron similares o mayores que los conseguidos con un complemento que contenía una cantidad comparable de ácidos grasos omega-3 (figuras 12 a 19).

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende:
de aproximadamente el 3% al 10% de fosfolípidos con eterificación en una proporción p/p; y
de aproximadamente 400 a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina.
- 5 2. Composición de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende adicionalmente de aproximadamente el 35% al 50% de fosfolípidos sin eterificación en una proporción p/p, por lo que la cantidad total de fosfolípidos con eterificación y de fosfolípidos sin eterificación en la composición es de aproximadamente el 38% al 60% en una proporción p/p.
- 10 3. Composición de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende adicionalmente de aproximadamente el 20% al 45% de triglicéridos en una proporción p/p.
4. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dichos fosfolípidos con eterificación se seleccionan del grupo que consiste en alquilacilfosfatidilcolina, liso-alquilacilfosfatidilcolina, alquilacilfosfatidiletanolamina y combinaciones de las mismas.
- 15 5. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde dichos lípidos con eterificación son alquilacilfosfatidilcolina en más del 90%.
6. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde dichos fosfolípidos sin eterificación se seleccionan del grupo que consiste en fosfatidilcolina, fosfatidilserina, fosfatidiletanolamina y combinaciones de las mismas.
- 20 7. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde dicha composición comprende una mezcla de fracciones de lípidos obtenidos de *Euphausia superba*.
8. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dicha composición comprende de aproximadamente el 25% al 40% de ácidos grasos omega-3 en porcentaje respecto a los ácidos grasos totales y en donde de aproximadamente el 80% al 90% de dichos ácidos grasos omega-3 están unidos a dichos fosfolípidos.
- 25 9. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la composición procede de kril.
10. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde dicha composición comprende ácidos grasos libres a menos del 2%.
- 30 11. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que se caracteriza adicionalmente por que dichos fosfolípidos comprenden fosfatidilcolina a más del 50% (p/p).
12. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que se caracteriza adicionalmente por que comprende ácidos grasos omega-3 a al menos el 36% (p/p).
- 35 13. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, que se caracteriza adicionalmente por que comprende menos de aproximadamente 0,5 g/100 g de colesterol total, menos de aproximadamente el 0,45% (p/p) de ácido araquidónico y menos de aproximadamente 10 mg/kg (p/p) de trimetilamina.
14. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, que se caracteriza adicionalmente por estar libre de acetona.
15. Composiciones de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde dicha composición es inodora.
- 40 16. Composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha composición es una composición de aceite del kril *Euphausia superba* que comprende:
de aproximadamente el 3% a aproximadamente el 10% (p/p) de fosfolípidos con eterificación;
de aproximadamente el 27% al 50% (p/p) de fosfolípidos sin eterificación, por lo que la cantidad de fosfolípidos totales en la composición es de aproximadamente el 30% al 60% (p/p);
45 de aproximadamente el 20% al 50% (p/p) de triglicéridos;
de aproximadamente 400 mg/kg a aproximadamente 2500 mg/kg de astaxantina; y

de aproximadamente el 20% al 35% de ácidos grasos omega-3 como porcentaje de los ácidos grasos totales en dicha composición, en donde de aproximadamente el 70% al 95% de dichos ácidos grasos omega-3 están unidos a dichos fosfolípidos.

17. Cápsula que contiene la composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16.
- 5 18. Complemento alimenticio que comprende la composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16.
- 10 19. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 para la prevención o el tratamiento de hiperinsulinemia inducida por la dieta, insensibilidad de la insulina, hipertrofia de la masa muscular, reducción de la adiponectina en el suero, esteatosis hepática, corazón graso, hígado graso, resistencia a la insulina, inflamación, lipidograma de la sangre o estrés oxidativo.
20. Composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16 para inducir la diuresis, incrementar la masa muscular o disminuir el catabolismo de las proteínas.
21. Proceso para producir aceite de kril que comprende del 40% al 60% (p/p) de fosfolípidos, en donde dicho proceso comprende:
 - 15 a) proporcionar un producto de kril desnaturalizado; y
 - b) extraer dicho aceite de dicho producto de kril desnaturalizado.
22. Proceso de acuerdo con la reivindicación 21, en donde dicho producto de kril desnaturalizado se produce
 - a) al proporcionar kril fresco;
 - 20 b) al tratar dicho kril fresco para desnaturalizar las lipasas y las fosfolipasas de dicho kril fresco para proporcionar un producto de kril desnaturalizado; y
 - c) al extraer dicho aceite de dicho producto de kril desnaturalizado.
23. Proceso de acuerdo con la reivindicación 22, en el que la etapa de desnaturalización comprende el calentamiento de dicho kril fresco.
- 25 24. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 23, en donde dicho producto de kril desnaturalizado es una harina de kril.
25. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 24, en donde la etapa de extracción comprende el uso de etanol.
26. Proceso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, que comprende adicionalmente la encapsulación de dicho aceite de kril.
- 30 27. Aceite producido por los procedimientos de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25.

FIGURA 1

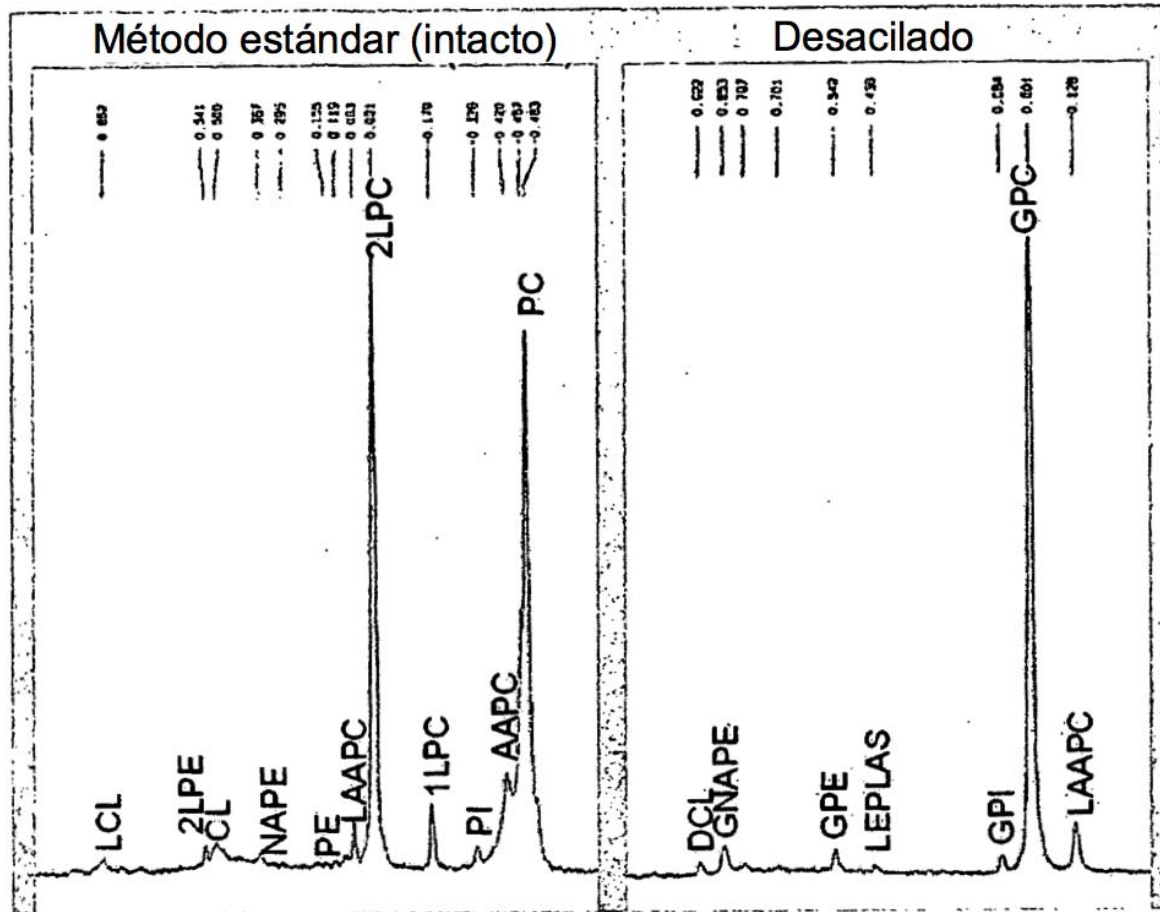


FIGURA 2

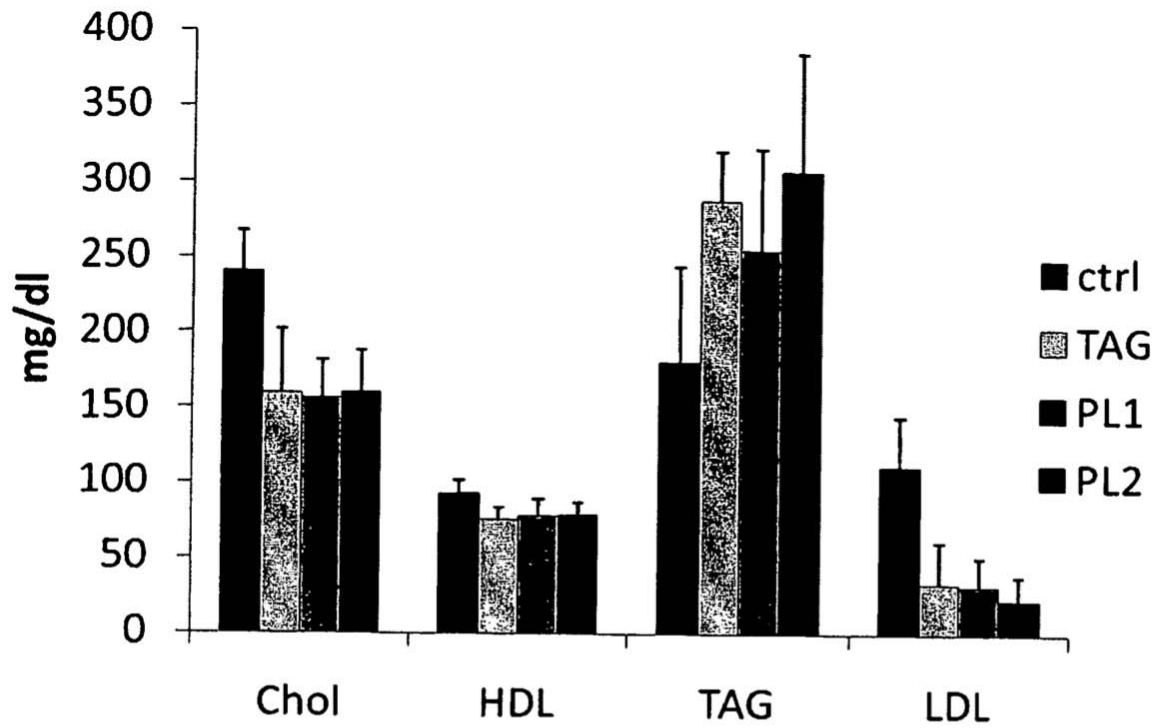


FIGURA 3

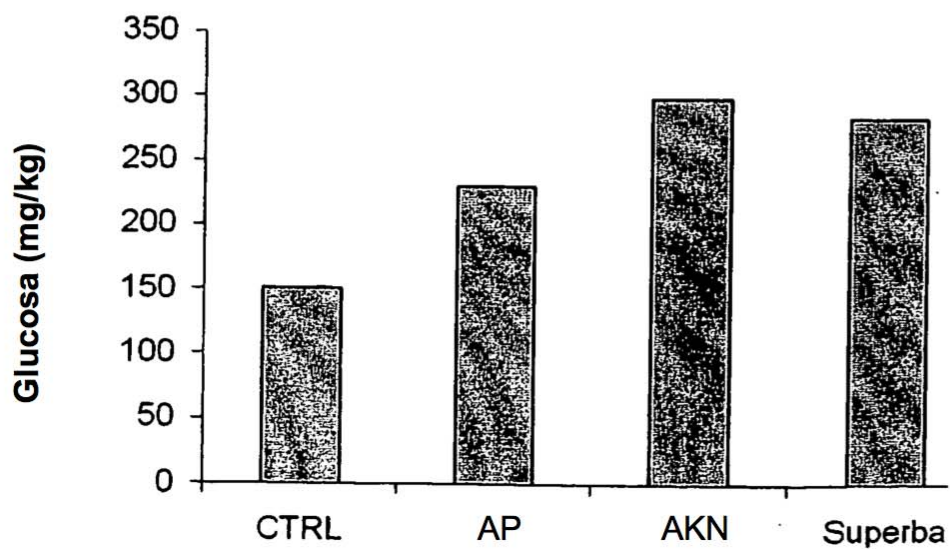


FIGURA 4

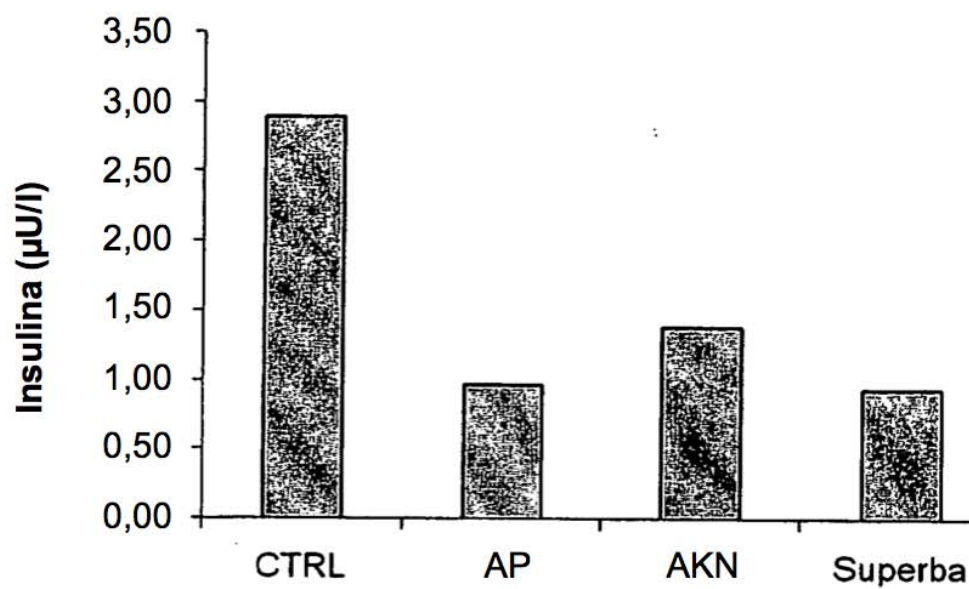


FIGURA 5

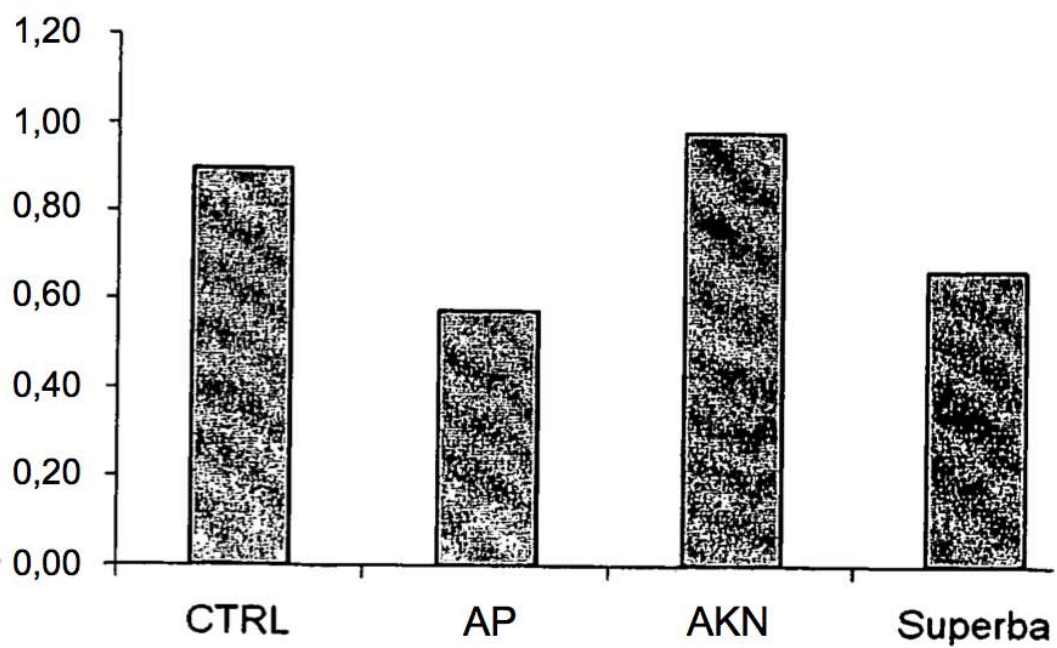


FIGURA 6

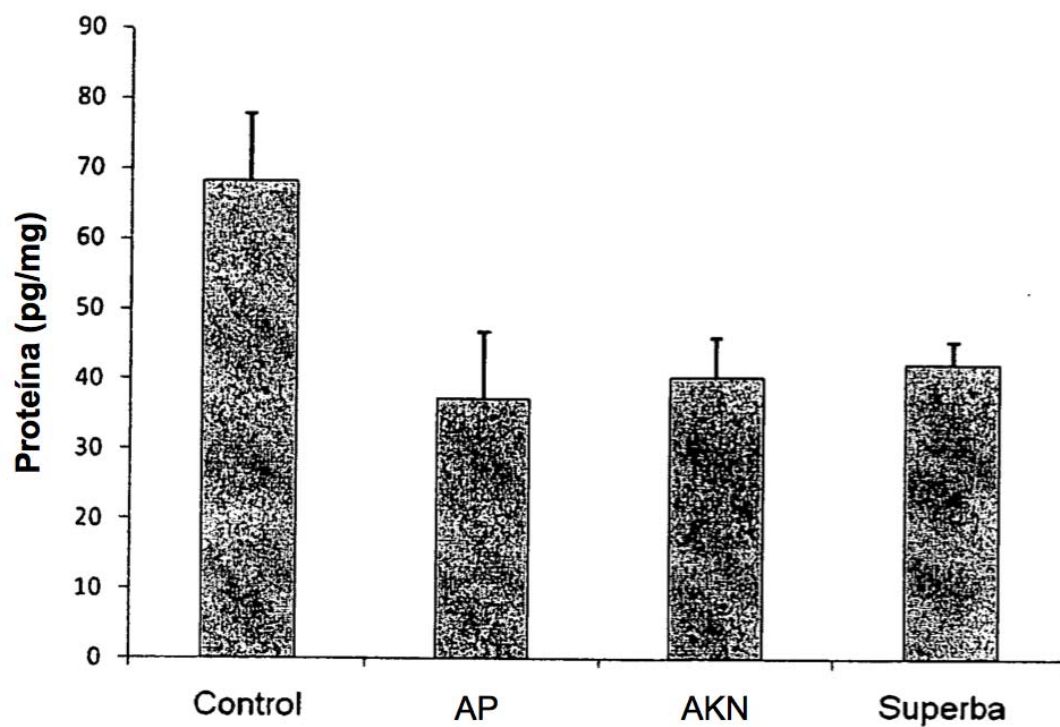


FIGURA 7

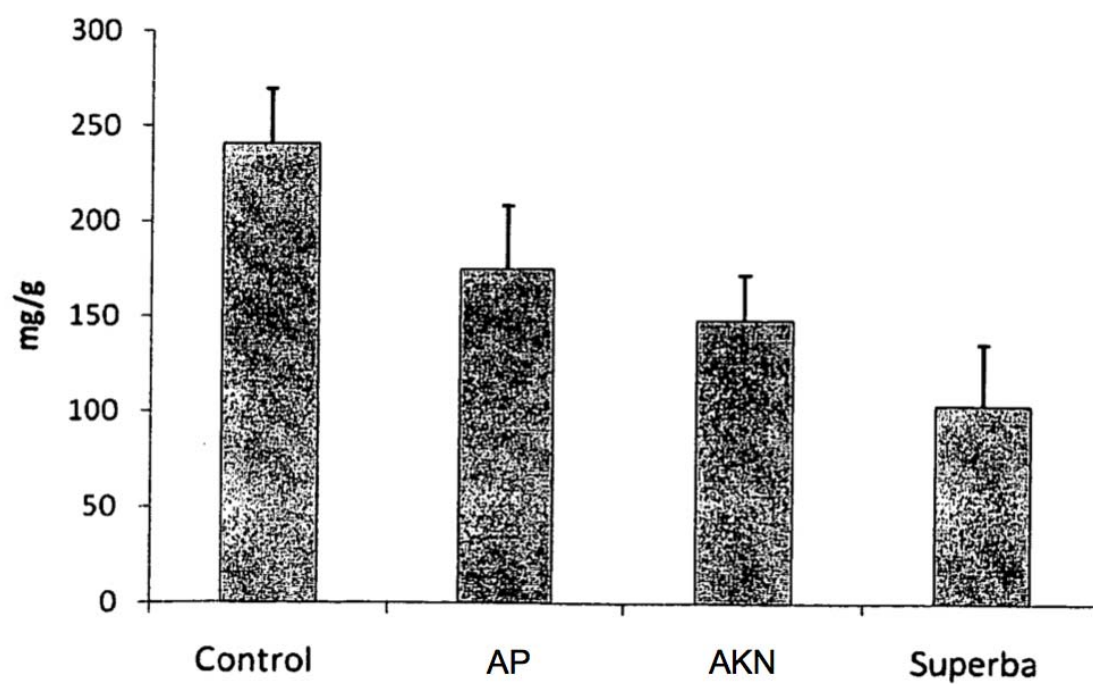


FIGURA 8

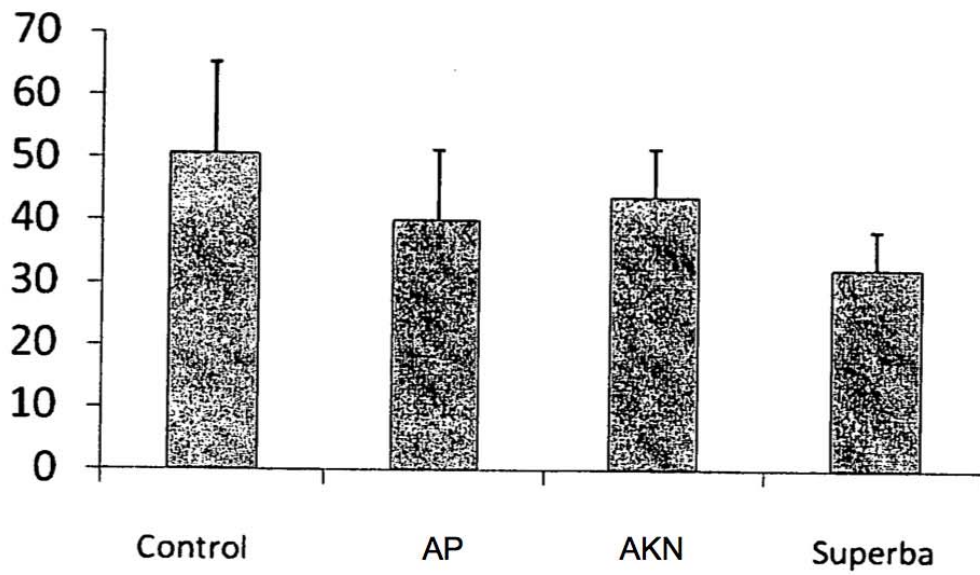


FIGURA 9

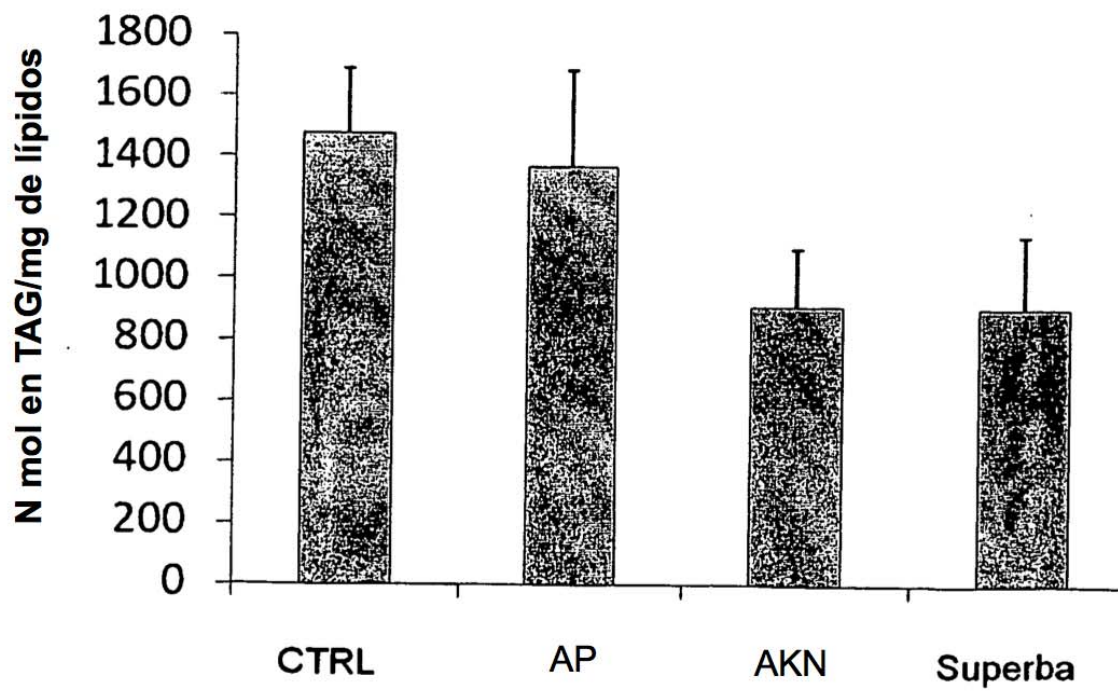


FIGURA 10

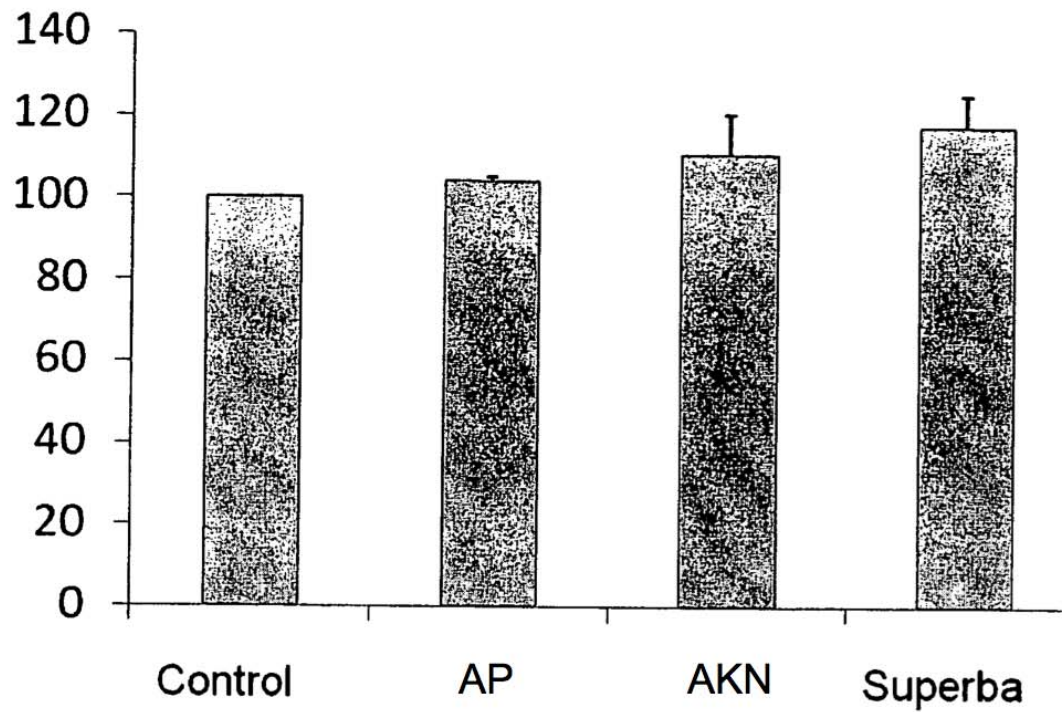


FIGURA 11

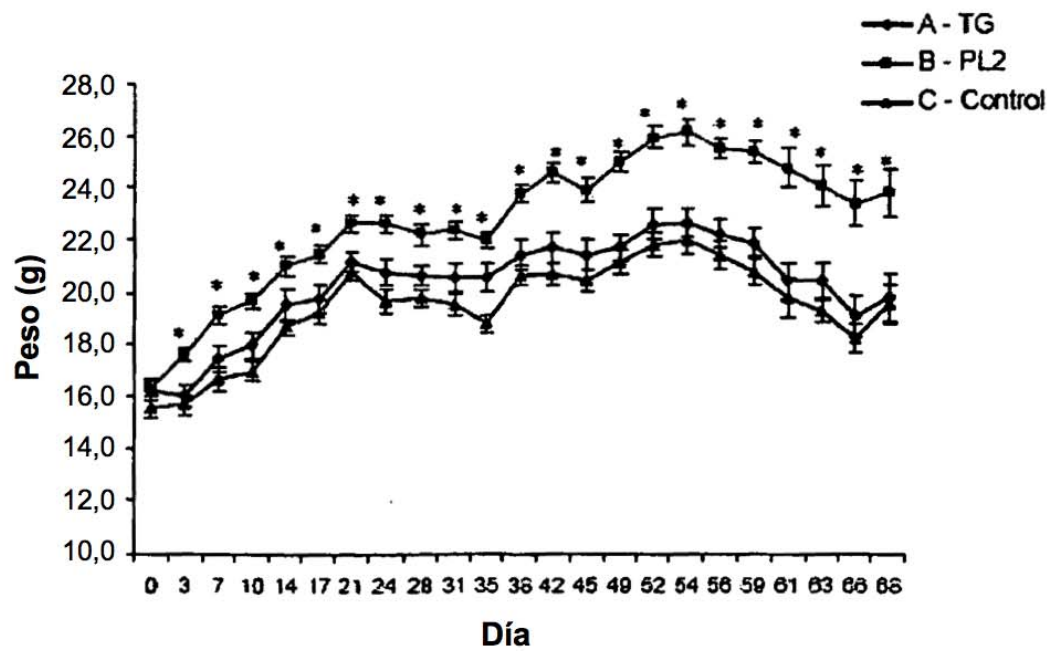


FIGURA 12

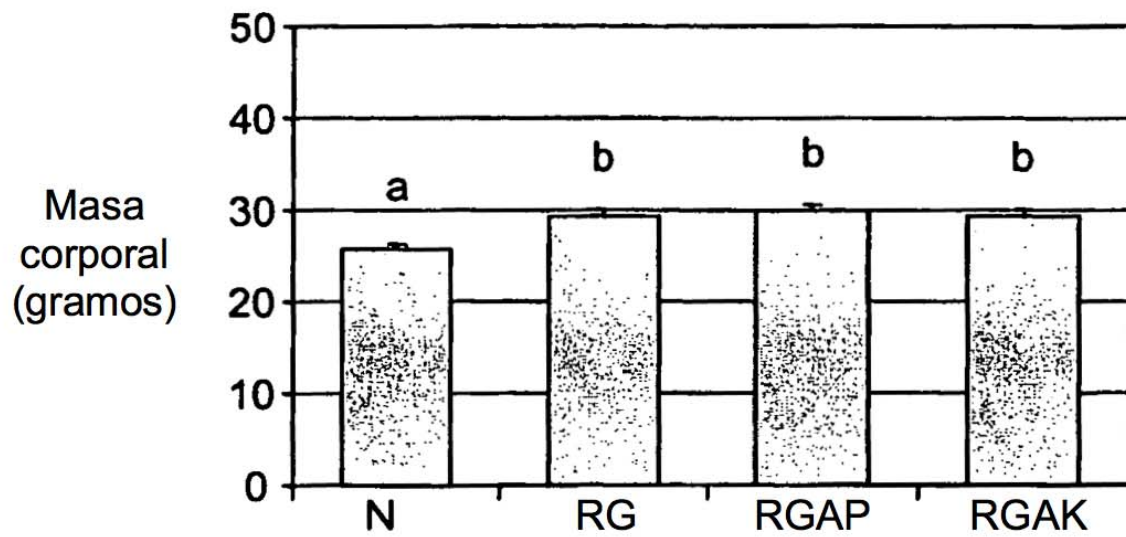


FIGURA 13

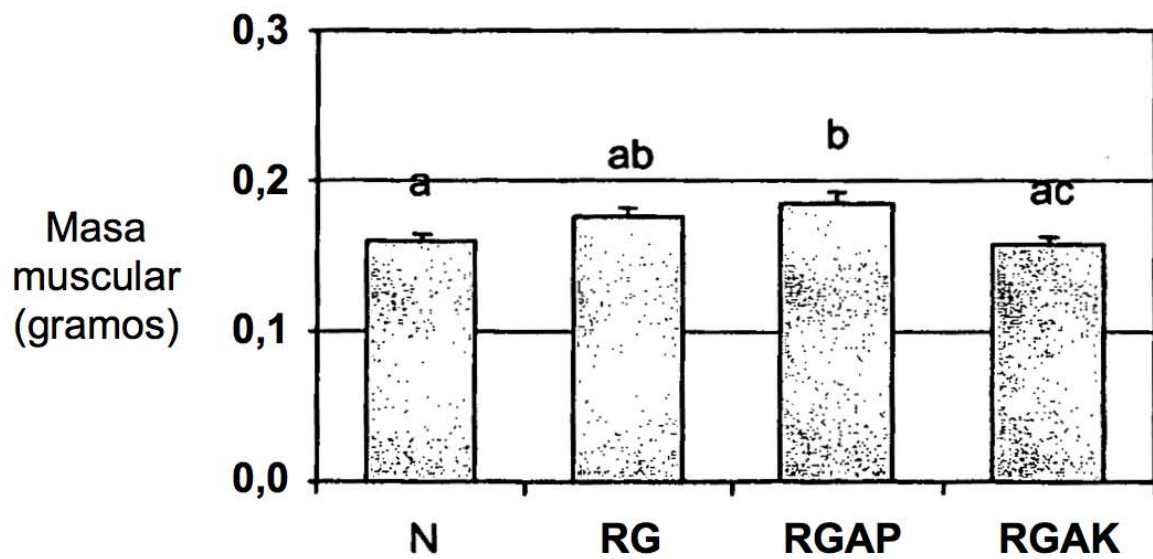


FIGURA 14

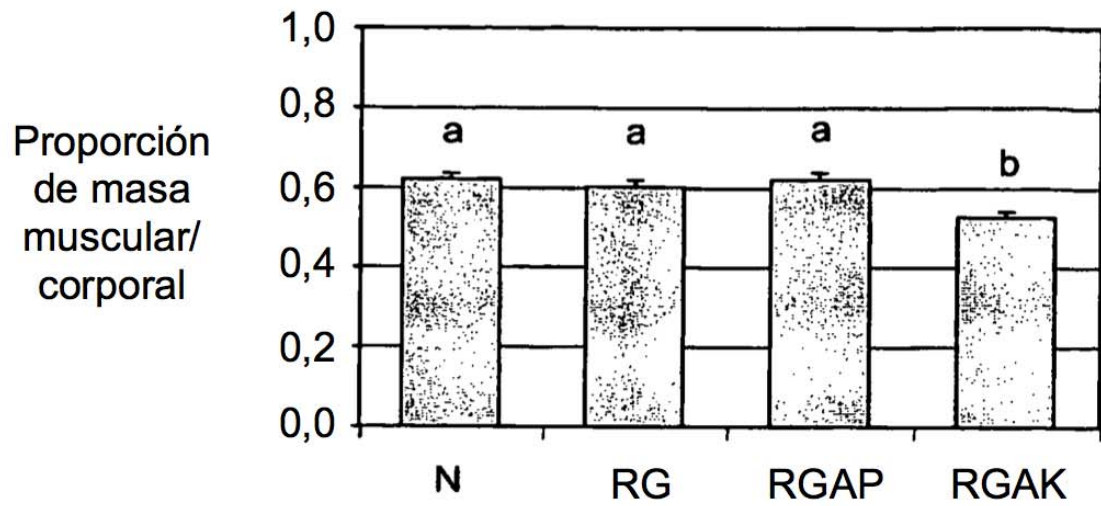


FIGURA 15

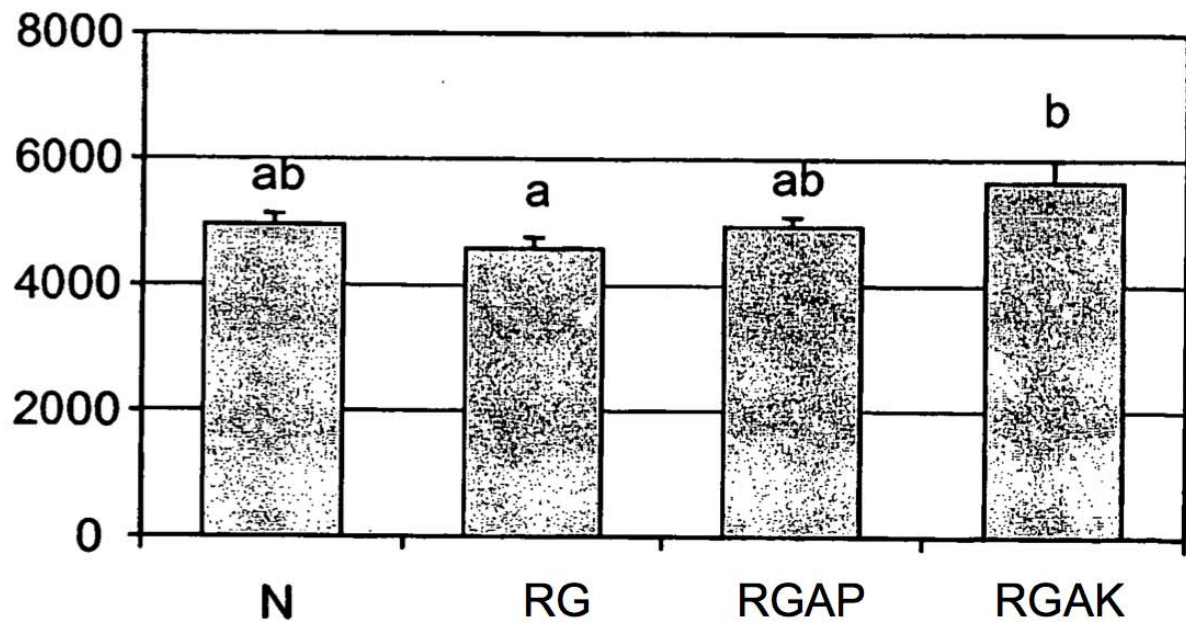


FIGURA 16

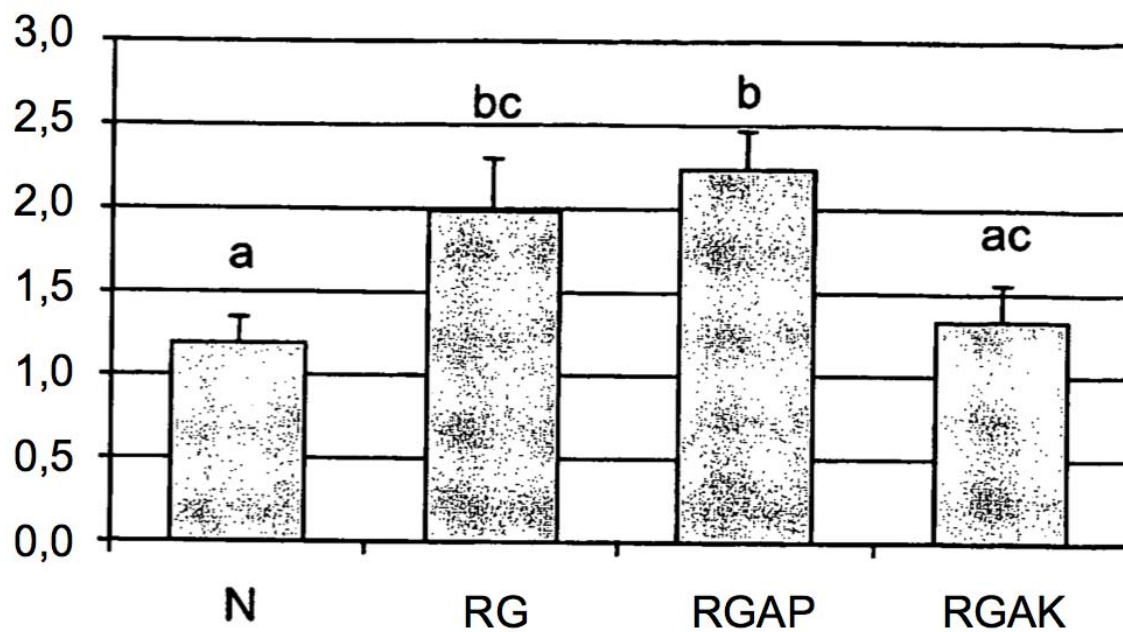


FIGURA 17

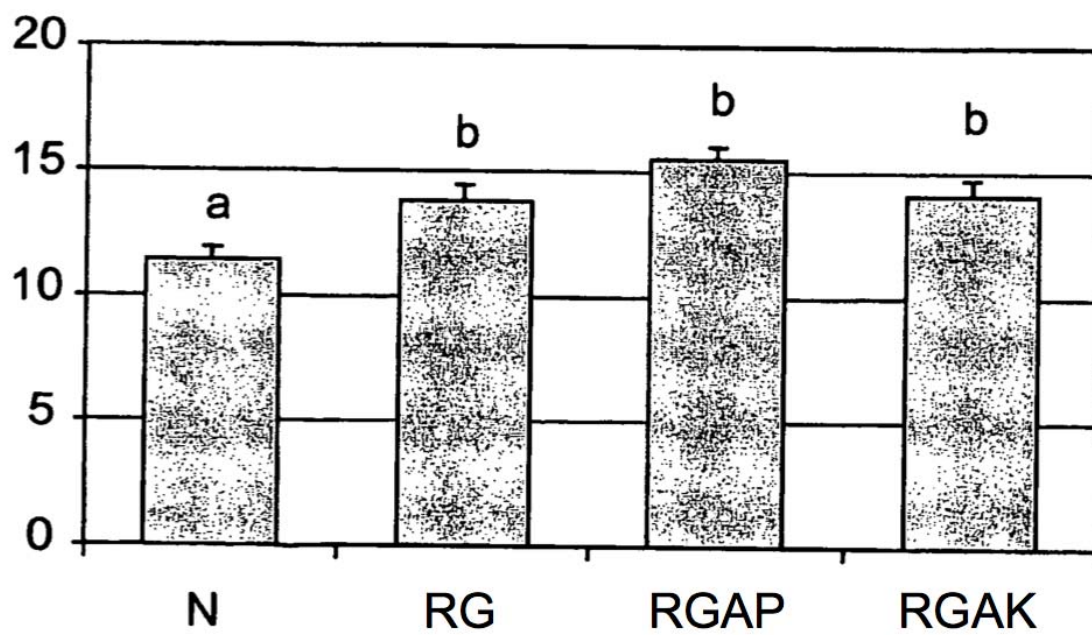


FIGURA 18

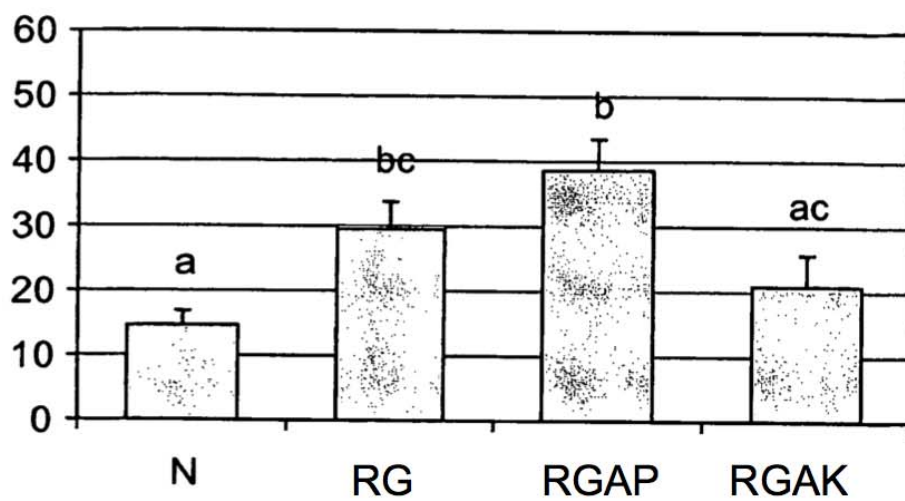


FIGURA 19

