

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 431 142**

51 Int. Cl.:

A61K 31/661 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
A23L 2/00 (2006.01)
A61K 35/20 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A23L 1/305 (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.04.2007 E 07741227 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.09.2013 EP 2011500**

54 Título: **Inhibidor de acumulación de grasa para el tratamiento de síndrome metabólico**

30 Prioridad:

07.04.2006 JP 2006106164
31.05.2006 JP 2006152507

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

25.11.2013

73 Titular/es:

MEGMILK SNOW BRAND CO., LTD. (100.0%)
1-1, Naebo-cho, 6-chome, Higashi-ku
Sapporo, JP

72 Inventor/es:

TANAKA, REO;
ISOGAI, TOMOYUKI;
HARUTA, YUKO;
MIURA, SUSUMU;
KATO, KEN;
YOSHIOKA, TOSHIMITSU;
KAWAKAMI, HIROSHI;
HIGURASHI, SATOSHI y
MATSUYAMA, HIROAKI

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 431 142 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

Inhibidor de acumulación de grasa para el tratamiento de síndrome metabólico

Campo técnico

5 La presente invención se relaciona con un agente para su uso en la prevención y/o tratamiento de síndrome metabólico que comprende un fosfolípido que contiene la esfingosina, particularmente la esfingomielina, como un ingrediente activo, y un alimento o bebida para su uso en la prevención y/o tratamiento de síndrome metabólico que comprende un fosfolípido que contiene la esfingosina.

Antecedentes de la invención

10 En los últimos años, el aumento de riesgo de causa de enfermedades relacionadas con el estilo de vida, tales como obesidad, hipertensión, hiperlipemia, diabetes mellitus y similares debido al trastorno de la dieta diaria, falta crónica de ejercicio, exceso de estrés y similares, se convirtió en un tema de discusión. El avance de los síntomas de estas enfermedades relacionadas con el estilo de vida da lugar a enfermedades más graves tales como arteriosclerosis, infarto del miocardio y similares. En cuanto al trastorno de dieta diaria entre las causas de enfermedades relacionadas con el estilo de vida, su gran elemento es que la dieta diaria de la gente japonesa cambio a las carnes como el núcleo, como en el caso de Europeos y Americanos, y por lo tanto se convirtió notablemente en dieta de altas calorías en comparación con la comida convencional japonesa.

15 Como una prevención de las enfermedades relacionadas con el estilo de vida, causadas por una comida de altas calorías, aproximadamente se pueden considerar dos métodos. Uno es para concentración más baja de un colesterol malo y grasa neutra (triglicérido) en sangre, es decir, mejorar un metabolismo de lípidos, y el otro es prevenir la obesidad inhibiendo la acumulación de grasa en sí. En general, ambos son aptos para ser considerados como el mismo, pero sus mecanismos son diferentes en realidad, y un medicamento que mejora el mecanismo de lípidos pero no inhibe el aumento de peso (Referencia de la Patente 1) y un medicamento que inhibe el aumento de peso pero no se preocupa de la mejora del mecanismo de lípido (Referencia de la Patente 2) están presentes respectivamente.

25 En cuanto a este último la inhibición de la acumulación de grasa, la prevención y disolución de la obesidad se han puesto de relieve, no solo por razones de salud sino también del punto de vista cosmético. Como su tratamiento, se han intentado una terapia de fármaco, una terapia de ejercicio, una restricción de dieta y similares. Sin embargo, es la presente situación que se puede esperar un efecto de la terapia de fármaco, pero por el contrario, causa una necesidad para tomar los efectos secundarios en consideración, y que la terapia de ejercicio y restricción de dieta que generalmente se lleva a cabo acompañada de una dificultad temporal o mental para llevarla a cabo de forma continua, y la tasa de éxito es baja. Además, no se puede ignorar también que el exceso de restricción de la dieta implica un riesgo de conducir a trastornos nutricionales y a la anorexia. Bajo tales circunstancias, se ha deseado un inhibidor de acumulación de grasa o un alimento o bebida que tiene una acción de inhibición de acumulación de grasa, que se puede ingerir de manera sencilla y segura en la dieta diaria.

35 Un fosfolípido es una especie de un lípido ingerido a diario, y se ha reportado que un fosfolípido derivado de la soja o de la yema de huevo tiene la acción de inhibición de acumulación de grasa (Referencia de la Patente 3). Sin embargo, una composición del fosfolípido en gran medida varía dependiendo de su derivación, y con respecto a un fosfolípido derivado de la leche, se ha reportado que solo tiene una acción de mejora de metabolismo de lípidos (Referencia de la Patente 4). Es decir, nada se conoce a cerca de la acción de inhibición de acumulación de grasa del fosfolípido derivado de la leche. En esta conexión, la Referencia de la Patente 4 revela una acción de inhibición de acumulación de la grasa neutra del fosfolípido derivado de la leche en el hígado, pero con respecto a la acumulación de grasa en el hígado, el hígado no puede tratar suficientemente la misma debido al aumento de concentración de grasa neutra en la sangre, y como resultado, la grasa en exceso se acumula directamente. Por otra parte, la acción revelada por la invención es una acción de inhibición de incorporación de un lípido en una célula grasa y es completamente diferente de la acción mencionada anteriormente.

45 Además, en los años recientes, el número de personas que muestran estados mórbidos de diabetes mellitus, hipertensión, hiperlipemia y arteriosclerosis como enfermedades relacionadas con el estilo de vida, se ha incrementado acompañado por el estilo de vida Europeo y Americano. En particular, la muerte por enfermedades cardiovasculares y enfermedades cerebrovasculares ocupa aproximadamente un tercio de las causas de muerte, y su número va en aumento, cada año, de modo que una contramedida para esto se está convirtiendo en un problema nacional. El grado del riesgo de la aparición de estas enfermedades arterioescleróticas se aumenta considerablemente por la acumulación de los factores de riesgo de hipertensión, hiperlipemia, tolerancia alterada a la glucosa y similares. Este estado de acumulación de los factores de riesgo se denomina un síndrome metabólico y ha sido reconocido ampliamente.

De acuerdo con una investigación en 120,000 trabajadores de una empresa en Japón, se dice que el riesgo de la aparición de enfermedades cardíacas se convierte 5 veces para una persona que tiene un factor de riesgo entre "obesidad", "hipertensión", "hiperglicemia", "hipertrigliceridemia (grasa neutra)" y "hipercolesterolemia" incluso cuando se trata de un caso leve, y que se convierte 10 veces para una persona que tiene dos de estas y 31 veces para una persona que en conjunto tiene 3 o 4 de estas. Además, de acuerdo con una investigación por el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar Social, se reporta que el número de pacientes hipertensos es 39,000,000, con hiperlipemia es 22,000,000, con diabetes mellitus (incluyendo los pacientes de reserva) es 16,200,000 y con obesidad es 4,680,000, y estos pacientes están aumentando cada año.

El síndrome metabólico es "un síndrome del factor de riesgo múltiple, en el cual la acumulación de grasa visceral se complica con dos o más de resistencia a la insulina, trastorno del metabolismo de la glucosa, dislipidemia e hipertensión, basándose en el primero, que es un estado mórbido que causa fácilmente la arteriosclerosis", y la acumulación de grasa visceral es ciertamente su factor básico. Un tejido graso como un tejido secretor más grande en un cuerpo vivo se refiere al mantenimiento de homeostasis en el cuerpo vivió mediante la producción de diversos factores endocrinos. Sin embargo, se ha encontrado que el exceso de acumulación de grasa visceral conduce a una pérdida de equilibrio de secreción de los factores endocrinos para inducir diversos estados mórbidos. En particular, la cantidad de secreción de un inhibidor de la activación del plasminógeno (PAI-1), un factor de necrosis tumoral (TNF- α), leptina y los factores endocrinos similares aumentan acompañados por la acumulación de grasa visceral para inducir la trombosis, la resistencia a la insulina, el trastorno del metabolismo de la glucosa, la hipertensión y similares.

Por otra parte, se conoce que una adiponectina, que es secretada específicamente por el tejido graso generalmente está presente en la sangre a una alta concentración, pero la concentración de esta disminuye acompañada por la acumulación de grasa visceral. Dado que se sabe que la adiponectina tiene propiedades anti-diabetes, anti-arteriosclerosis, acción anti-inflamatoria, antihipertensión y diversas funciones fisiológicas similares, la aceleración del aumento de la concentración de la adiponectina o inhibición de la reducción de la concentración de la adiponectina en la sangre es muy importante para la prevención y tratamiento del síndrome metabólico.

Convencionalmente, una terapia de fármacos también se ha llevado a cabo como una contramedida para el estado mórbido individual del síndrome metabólico, pero la necesidad de una prescripción, la participación de los efectos secundarios y similares están entrando en el tema de discusión. Además, ya que se ha encontrado que incluso cuando un tratamiento se lleva a cabo para un estado mórbido, se desarrolla en un estado mórbido grave provocado por otro estado mórbido, se hace necesario ajustar el balance secretor de factores endocrinos derivados de las células grasas que están presentes en la producción de estos estados. Debido a esto, se considera que reevaluar la terapia de ejercicio, restricción de dieta y similares de la vida diaria, es importante en lugar de la terapia de fármacos para la prevención y el tratamiento del síndrome metabólico causado por la acumulación de la grasa visceral. Por consiguiente, se ha deseado un alimento o bebida que pueda ser ingerido diariamente, que tenga una alta seguridad incluso cuando se ingiere, durante un periodo de tiempo prolongado y que sea efectivo para la prevención y tratamiento del síndrome metabólico causado por la acumulación de la grasa visceral,.

CA 2 573 261 y EP 1 424 074 revelan las composiciones útiles en la prevención de la obesidad, que comprenden los fosfolípidos de la leche.

Referencia de la Patente 1: JP- A- 2002- 326946

Referencia de la Patente 2: JP- A- 2004- 99539

Referencia de la Patente 3: JP- A- 10- 84880

Referencia de la Patente 4: JP- A- 2001- 275614

Problemas de la invención

El objetivo de la invención es proveer un agente y un alimento o bebida para su uso en la prevención y/o tratamiento del síndrome metabólico.

Medios para resolver los problemas

Los problemas se resuelven por un agente para su uso en la prevención y/o tratamiento de síndrome metabólico, que comprende un fosfolípido que contiene la esfingosina como un ingrediente activo, y un alimento o bebida para su uso en la prevención y/o tratamiento de síndrome metabólico, que comprende el fosfolípido que contiene la esfingosina.

Los inventores han conducido estudios intensos en la investigación de un componente que disminuye la grasa visceral considerada como una causa del síndrome metabólico y un componente que no disminuye la concentración de la adiponectina considerada para aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares cuando su concentración en la sangre se baja, entre los componentes de la leche. Como resultado, una acción de inhibición notablemente alta de acumulación de grasa visceral y acción de la aceleración de aumento y/o inhibición de reducción de una concentración de la adiponectina en la sangre se encontraron en un fosfolípido que contiene la esfingosina, lo que resulta en la realización de la invención.

Las modalidades preferidas de la presente invención se exponen en las reivindicaciones anexas.

Ventaja de la invención

El agente y alimento o bebida para su uso de acuerdo con la invención, se utilizan para la prevención y tratamiento de síndrome metabólico el cual se considera que es causado por la acumulación de la grasa visceral o reducción de la adiponectina en la sangre. Además, dado que el agente y alimento o bebida para su uso de acuerdo con la presente invención, comprende un fosfolípido que contiene la esfingosina, particularmente esfingomielina, se pueden suministrar en una gran cantidad, con costo relativamente bajo y su seguridad es notablemente alta.

Mejor modo para realizar la invención

La invención provee un agente para su uso en la prevención y/o tratamiento de síndrome metabólico, que comprende un fosfolípido que contiene la esfingosina como un ingrediente activo, y un alimento o bebida para el mismo uso. Como el fosfolípido que contiene la esfingosina, es particularmente deseable la esfingomielina. Esto es debido a que la esfingomielina tiene una acción marcadamente alta de inhibición de la acumulación de grasa visceral y acción de aceleración de aumento y/o inhibición de reducción de una concentración de la adiponectina en la sangre.

Aunque la esfingomielina está contenida en la leche en una gran cantidad de entre 20 y 30% los estudios de biomasa en fosfolípido, estudios sobre sus funciones se limitan a un nivel celular, y el hallazgo sobre sus funciones fisiológicas en un cuerpo vivo es poco. Por lo tanto, hasta ahora no ha sido reconocida su efectividad como un componente de nutriente.

En cuanto a una solicitud de la esfingomielina, se conocen un agente externo anti- inflamatorio, un agente para mejorar la función de la digestión y absorción de lípidos, un agente para tratar una enfermedad disfuncional de movimiento intestinal (JP- A-5- 186330, JP- A- 11- 269074, JP- A- 2003- 252- 765) y similares, pero no se ha revelado la acción de inhibición de acumulación de grasa visceral y la acción de aceleración del aumento y/o la inhibición de la reducción de una concentración de la adiponectina en la sangre.

El fosfolípido que contiene la esfingosina, particularmente la esfingomielina, que se utiliza en la invención se puede purificar o utilizar como un fosfolípido que contiene la esfingomielina. Aunque la esfingomielina se contiene con frecuencia en un cerebro de animal y grasa de leche, es deseable un fosfolípido derivado de la leche desde el punto de vista para llevar a cabo la invención.

Como material de la esfingomielina derivada de la leche, por ejemplo, una leche cruda, un concentrado de proteína de suero (WPC), una cuajada de mantequilla, y un suero de mantequilla pueden ser ejemplos. Como un método de preparación de la esfingomielina derivada de la leche, por ejemplo, un método de extracción con éter o acetona para obtener una fracción de fosfolípido que contiene la esfingomielina a partir de una leche cruda, o WPC (JP- A- 3- 47192), un método que utiliza una fracción soluble en agua que contiene una cuajada de mantequilla o un suero de mantequilla, y un método conocido convencionalmente puede ser ejemplo. El contenido de esfingomielina de la fracción obtenida mediante el uso de estos materiales y métodos es aproximadamente 28% en masa y aproximadamente 9% en masa, respectivamente.

Además, se puede obtener una esfingomielina que tiene una pureza mejorada purificando la fracción del fosfolípido que contiene la esfingomielina mencionada anteriormente a través de técnicas de diálisis, fraccionamiento con sulfato de amonio, filtración en gel, una precipitación isoeléctrica, cromatografía de intercambio iónico, fraccionamiento con solventes, ultrafiltración (UF), y microfiltración (MF).

La esfingomielina o fosfolípido que contiene la esfingomielina, obtenido mediante el método mencionado anteriormente se puede convertir en líquido, polvo, o comprimidos y se puede administrar directamente por vía oral. Además, se puede utilizar una composición de fosfolípido que contiene no solo la esfingomielina, sino también una cantidad efectiva de fosfatidilcolina definida como una cantidad necesaria de la nutrición humana.

Como las formas de dosificación del agente, pueden ser ejemplos para su uso de acuerdo con la presente invención, un comprimido, una cápsula, un gránulo, materiales en polvo, y un polvo.

Además, como un alimento o bebida en el que comprende un fosfolípido que contiene la esfingosina, particularmente la esfingomielina, para su uso de acuerdo con la invención, una leche, una bebida de leche, una bebida de café, un jugo, una gelatina, un galleta, un pan, un fideo, una salchicha, y diversos tipos de leche en polvo, también como una composición nutritiva destinada a un lactante, un bebé, o un bebé con bajo peso de nacimiento pueden ser ejemplos. Dado que estos se pueden ingerir a diario y tienen la acción de inhibición de acumulación de grasa visceral y la acción de aceleración de aumento y/o inhibición de reducción de una concentración de la adiponectina en la sangre, son útiles en la prevención y tratamiento del síndrome metabólico causado por el aumento de grasa visceral y la reducción de la adiponectina en la sangre.

Con el fin de ejercer la acción de inhibición de acumulación de grasa visceral y la acción de aceleración de aumento y/o inhibición de la reducción de una concentración de la adiponectina en la sangre por el agente y el alimento o la bebida para su uso de acuerdo con la presente invención, las cantidades de mezcla se pueden ajustar de tal manera que en el caso de adultos, se pueden ingerir de 0.1 a 5,000 mg por día de un fosfolípido que contiene la esfingosina, particularmente la esfingomielina.

A continuación se describe la invención más en detalle con referencia a los ejemplos y ejemplos de prueba.

15 **Ejemplos**

[Ejemplo 1]

Una proteasa se dejó reaccionar con 10% en masa de solución acuosa de un concentrado de proteína de suero (WPC), y el líquido de reacción así obtenido fue extraído con cloroformo-metanol (2:1) y luego se concentró, y además fue extraído con acetona para obtener una fracción de lípidos compleja. A continuación, esta fracción de lípidos compleja se trató con una cromatografía de columna de fluorosilil y se sometió a una extracción por etapas con solución de cloroformo-metanol para obtener una fracción de fosfolípido. Esta fracción de fosfolípido se trató con una cromatografía de sílica gel y se sometió a una extracción por etapas con solución de cloroformo-metanol, y el producto se congeló para obtener la esfingomielina. Cuando esta esfingomielina se trató con una cromatografía de capa delgada y luego se sometió a un desarrollo de color con reactivo de Dittmer y se midió por un método de densitometría, el contenido de esfingomielina fue 95.2% en masa. La esfingomielina obtenida de esta manera inhibe la acumulación de grasa visceral y acelera el aumento y/o inhibe la reducción de una concentración de la adiponectina en sangre.

[Ejemplo de Prueba 1]

(Verificación de acción de aceleración de aumento y/o inhibición de reducción de la concentración de la adiponectina en sangre)

Utilizando la esfingomielina obtenida en el Ejemplo 1, se comprobó la acción de aceleración de aumento y/o inhibición de reducción de una concentración de la adiponectina en sangre. Una prueba con animales se llevó a cabo utilizando 8 animales por grupo por un grupo, uno que se alimentó con un pienso con alto contenido graso mezclado con la esfingomielina (grupo con dieta de esfingomielina) y un grupo se alimentó con un pienso con alto contenido graso no mezclado con esfingomielina (grupo con dieta de alto contenido graso). La dieta de alto contenido graso se preparó utilizando la caseína de la leche como una fuente de proteína y un aceite de mantequilla como una fuente de lípido. En la prueba con animales, se proporcionó un pienso hasta la cuarta semana después de la cría, y posteriormente el grupo se dividió en 5 grupos, y el pienso con alto contenido graso o pienso con alto contenido mezclado con esfingomielina se proporcionó hasta la octava semana. La recolección de la muestra de sangre se llevó a cabo en la cuarta semana y en la octava semana, y se midió la concentración de la adiponectina en sangre utilizando un kit de ELISA Adiponectina en Rata/Ratón (fabricado por Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.).

Los resultados se muestran en la Tabla 1. De acuerdo con esto, se reveló que la concentración de la adiponectina en sangre en el grupo con dieta de alto contenido graso disminuye con el transcurso del tiempo, mientras que aumenta en el grupo con dieta de esfingomielina. Es decir, se encontró que se acelera el aumento de la concentración de la adiponectina en sangre o su reducción se inhibe por la ingestión de esfingomielina.

[Tabla 1]

Grupo de pienso	Concentración de la Adiponectina en la sangre (µg/ml)	
	4 semanas	8 semanas
Dieta con alto contenido graso	11.54	11.07
Dieta con esfingomielina (Ejemplo 7)	10.88	15.65

[Ejemplo de Prueba 2]

(Verificación de acción de inhibición de acumulación de grasa visceral)

5 Utilizando la esfingomielina obtenida en el Ejemplo 1, se comprobó una acción de inhibición de acumulación de grasa visceral. Se llevó a cabo, una prueba con animales utilizando 8 animales por grupo por un grupo, uno se alimentó con un pienso con alto contenido graso mezclado con esfingomielina (grupo con dieta de esfingomielina) y un grupo se alimentó con un pienso con alto contenido graso no mezclado con esfingomielina (grupo con dieta de alto contenido graso). En la prueba con animales, el pienso con alto contenido graso se proporcionó hasta la cuarta semana después de la cría, y posteriormente el grupo se dividió en 5 grupos, y el pienso con alto contenido graso o pienso con alto contenido mezclado con esfingomielina se proporcionó hasta la octava semana. Realizando la disección en la octava semana, se midió la cantidad de grasas viscerales (mesentérica, peri-testicular, perirrenal, abdominal posterior).

15 Los resultados se muestran en la Tabla 2. De acuerdo con esto, se reveló que, en comparación con la cantidad de la grasa visceral del grupo con dieta de alto contenido graso, el grupo con dieta de esfingomielina generalmente muestra valores bajos. Es decir, se encontró que la acumulación de la grasa visceral se inhibe por la ingesta de esfingomielina.

[Tabla 2]

Grupo de pienso	Cantidad de grasa visceral (g)			
	Mesentérico	peritesticular	Perirenal	abdominal posterior
Dieta con alto contenido graso	2.96	3.68	0.98	2.56
Dieta con esfingomielina (Ejemplo 7)	2.19	3.22	0.74	2.11

20 **[Ejemplo 2]**

Los materiales se mezclaron basándose en la mezcla mostrada en la Tabla 3, y que se granuló y luego se envasó en una cápsula para producir las cápsulas que inhiben la acumulación de grasa visceral o aceleran el aumento y/o inhiben la reducción de una concentración de la adiponectina en sangre.

[Tabla 3]

	(% en masa)
Esfingomielina (Ejemplo 7)	20

25

(continuación)

	(% en masa)
Lactosa	24.5
Almidón soluble	55
Estearato de magnesio	0.5

[Ejemplo 3]

- 5 Los materiales se mezclaron basándose en la mezcla mostrada en la Tabla 4 y que se envasó en un recipiente y luego se esterilizó para producir una bebida que inhibe la acumulación de grasa visceral o acelera el aumento y/o inhibe la reducción de una concentración de la adiponectina en sangre.

[Tabla 4]

	(% en masa)
Esfingomielina (Ejemplo 7)	2.5
Azúcar	7.5
Ácido cítrico	0.6
Jugo de manzana	10
Agua	79.4

REIVINDICACIONES

1. Un agente para su uso en la prevención y/o tratamiento de síndrome metabólico que comprende un fosfolípido que contiene la esfingosina como un ingrediente activo.
- 5 2. El agente de la reivindicación 1, para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el fosfolípido que contiene la esfingosina es la esfingomielina.
3. Un alimento o bebida para su uso en la prevención y/o tratamiento del síndrome metabólico que comprende un fosfolípido que contiene la esfingosina.
4. El alimento o bebida de la reivindicación 3, para su uso de acuerdo con la reivindicación 3, en donde el fosfolípido que contiene la esfingosina es la esfingomielina.
- 10 5. Uso de un fosfolípido que contiene la esfingosina en la preparación de un medicamento para la prevención y/o tratamiento de síndrome metabólico.
6. El uso de la reivindicación 5, en donde el fosfolípido que contiene la esfingosina es la esfingomielina.
7. Uso de un fosfolípido que contiene la esfingosina en la preparación de un alimento o bebida para la prevención y/o tratamiento de síndrome metabólico.
- 15 8. El uso de la reivindicación 7, en donde el fosfolípido que contiene la esfingosina es la esfingomielina.
9. El agente de la reivindicación 1 o 2, para su uso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 o el alimento o bebida de la reivindicación 3 o 4 para su uso de acuerdo con la reivindicación 3 o 4, en donde el fosfolípido que contiene la esfingosina es un fosfolípido que contiene la esfingosina derivada de la leche.
- 20 10. El uso de acuerdo con las reivindicaciones 5 a 8, en donde el fosfolípido que contiene la esfingosina es un fosfolípido que contiene la esfingosina derivada de la leche.