

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 487 496**

51 Int. Cl.:

A61K 31/122	(2006.01) A61K 36/38	(2006.01)
A23L 1/30	(2006.01) A61K 36/489	(2006.01)
A61K 36/02	(2006.01) A61K 36/61	(2006.01)
A61P 3/04	(2006.01) A61K 36/734	(2006.01)
A61P 3/06	(2006.01) A23L 1/337	(2006.01)
A61P 3/10	(2006.01) A23L 2/52	(2006.01)
A61P 5/50	(2006.01) A23G 1/32	(2006.01)
A61P 9/12	(2006.01) A61K 36/48	(2006.01)
A61P 43/00	(2006.01) A61K 36/53	(2006.01)
A61K 36/23	(2006.01) A61K 36/73	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.09.2006 E 06810942 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.06.2014 EP 1938810**

54 Título: **Agente para aliviar el síndrome metabólico**

30 Prioridad:

30.09.2005 JP 2005289010

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

21.08.2014

73 Titular/es:

**FUJI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD. (100.0%)
55 Yokohoonji, Kamiichi-machi
Nakaniikawa-gun, Toyama 930-0397, JP**

72 Inventor/es:

**TAKAHASHI, JIRO;
HUSSEIN, GHAZI;
SANKAWA, USHIO y
GOTO, HIROZOU**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 487 496 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

Agente para aliviar el síndrome metabólico

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a una composición para uso en un método para aliviar y/o prevenir el síndrome metabólico, la cual contiene astaxantina en calidad de un ingrediente eficaz. Más particularmente, se refiere a una composición que tiene un efecto para aliviar y/o prevenir el síndrome metabólico, la cual contiene astaxantina en calidad de un ingrediente eficaz, obteniéndose dicha astaxantina mediante secado y pulverización del alga *Haematococcus* cultivada en un tipo hermético de aparato de cultivo, sometiendo el alga *Haematococcus* pulverizada a extracción con un disolvente y separando después de ello el disolvente del extracto resultante. También, se refiere a una composición para uso en un método de aliviar y/o prevenir el síndrome metabólico que contiene astaxantina y uno o más de los agentes activos como un ingrediente eficaz.

15 Técnica de Antecedentes

En Japón, enfermedades del sistema circulatorio tales como accidentes cerebrovasculares y cardiovasculares ocupan aproximadamente el 30 por ciento de la tasa total de mortalidad, y se convierten en la causa más elevada de muerte, junto con el cáncer. A pesar de que no conducen a la muerte, queda la seria secuela acompañada de ataque y se convierte en un problema grave. Se han considerado hasta ahora como la principal causa de enfermedades del sistema circulatorio que se han desarrollado individualmente síntomas tales como hiperlipemia, hiperpiesia, hiperglucemia, etc. Aunque se convierten individualmente en la causa, se ha identificado recientemente que una combinación de tres o más de hipercolesterolemia, hipertriceridemia, tolerancia alterada a la glucosa, hipertensión y obesidad provoca más bien una alta tasa de ataque que es varias decenas de veces la de un caso individual, a pesar de que los síntomas individuales no son graves. El síndrome de múltiples factores de riesgo, en los que su síndrome es leve, que se reúnen en una persona se denomina síndrome metabólico.

Es sabido que el síndrome metabólico es debido al aumento de mastocitos por la acumulación de grasa en el órgano entérico como la causa más alta. El aumento de los mastocitos provoca anomalías de diversas sustancias fisiológicamente activas que secretan y el aumento en ácidos grasos libres liberados. Como sustancias fisiológicamente activas se consideran TNF α y resistina, las cuales se relacionan con resistencia a la insulina, PAI-1 que se relaciona con la formación de trombos, angiotensinógeno que se relaciona con la hipertensión y similares.

Con respecto a la hiperlipemia, hiperpiesia, hiperglucemia, etc. que son los síntomas individuales del síndrome metabólico a formarse, se ha desarrollado un cierto número de medicamentos para el tratamiento de los síntomas individuales. En el caso de la preparación farmacéutica, sin embargo, hay muchos que no son preferibles para un consumo a largo plazo o la ingesta preventiva, debido a sus efectos secundarios y a un mal efecto que es provocado por la combinación de diferentes tipos de medicamentos (interacción con los fármacos). Y, por lo tanto, se ha deseado una bebida, un alimento o un medicamento para aliviar y prevenir el síndrome metabólico que no tenga efectos secundarios ni toxicidad y que sean comestibles en las formas de una bebida y un alimento que permiten una ingesta a largo plazo.

La astaxantina es un tipo del mismo carotenoide con β -caroteno y está ampliamente distribuida en un origen natural, especialmente en océanos tales como en crustáceos como camarones, cangrejos, etc.; peces tales como salmón, besugo, etc.; algas tales como alga verde de *Haematococcus*, etc.; levaduras tales como levadura roja *Phaffia*, etc., y ha sido ampliamente distribuida como un pigmento rojo. Se ha encontrado que tiene una acción antioxidante que es aproximadamente 1000 veces más intensa que la vitamina E (α -tocoferol) y aproximadamente 40 veces más intensa que β -caroteno. En la actualidad, se está utilizando como el alimento saludable más eficaz.

Como principales características funcionales que tiene astaxantina, se ha informado de su efecto preventivo sobre la arteriosclerosis (bibliografía de patente 1), su efecto preventivo sobre la hipertensión (bibliografía de patente 2) y su agente de tratamiento de la diabetes mellitus insulino-dependiente (bibliografía de patente 3). Además, como otras características funcionales que tiene la astaxantina se han realizado muchos informes tales como su acción anti-inflamatoria, acción de protección de la retina frente a una lesión fótica, la acción de ajuste al ritmo diurno, la acción de inmunopotenciación, la acción anti-estrés, la acción de mejorar la calidad del esperma, la acción de prevenir la inducción del cáncer de vejiga urinaria, la acción de aumentar la duración de la función muscular, etc.

Todavía no se ha conocido que la astaxantina tenga efectos de aliviar y/o prevenir el síndrome metabólico por la normalización de las anomalías metabólicas de los mastocitos.

[Bibliografía de patente 1]: documento JP 10-155459 A

[Bibliografía de patente 2]: documento JP 2004-534800 A

[Bibliografía de patente 3]: documento JP 2003-510353 A

El documento JP 2003335668 A describe la actividad antioxidante del compuesto reivindicado.

Descripción de la invención

5 Materia Objeto a Resolver por la Invención

10 Como resultado de haber buscado una composición que tenga un efecto mejorado y/o preventivo sobre el síndrome metabólico con el fin de resolver el objeto anterior, los autores de la presente invención han encontrado que la astaxantina tiene un efecto para aliviar y/o prevenir el síndrome metabólico. La presente invención se ha completado basándose en un hallazgo de este tipo y proporciona una composición que tiene un efecto para aliviar y/o prevenir el síndrome metabólico que contiene astaxantina como un ingrediente eficaz, así como una preparación farmacéutica, bebida y alimento, teniendo cada uno un efecto para aliviar y/o prevenir el síndrome metabólico que contiene astaxantina como un ingrediente eficaz.

15 Un objeto de la presente invención es proporcionar una composición que tenga un efecto para aliviar y/o prevenir el síndrome metabólico que contiene astaxantina como un ingrediente eficaz, así como una preparación farmacéutica, bebida y alimento, teniendo cada uno un efecto para aliviar y/o prevenir el síndrome metabólico, cada uno de los cuales contiene astaxantina como un ingrediente eficaz. La preparación farmacéutica, bebida y alimento implicados en la presente invención tienen un efecto mejorado y/o preventivo sobre el síndrome metabólico, con lo cual mejoran y/o previenen enfermedades causadas por el síndrome metabólico.

20 Medios para Resolver la Materia Objeto

25 Como resultado de haber estudiado fervientemente resolver el objeto anterior, los autores de la presente invención han encontrado que la astaxantina tiene excelentes efectos de mejora y/o preventivos sobre el síndrome metabólico. La presente invención se basa en un hallazgo de este tipo.

Efecto de la Invención

30 Mediante la administración en forma de una bebida / alimento o preparación farmacéutica, la composición que tiene un efecto para aliviar y/o prevenir el síndrome metabólico que contiene astaxantina como un ingrediente eficaz en la presente invención, se puede mejorar y / o prevenir el síndrome metabólico.

35 Breve Explicación de los Dibujos

[Fig. 1] es una gráfica que indica la concentración de glucosa en sangre después de la inyección de insulina en el ensayo de resistencia a la insulina de una rata de 17 semanas de edad.

40 El Mejor Modo de Llevar a cabo la Invención

45 El término "astaxantina" en la presente invención quiere dar a entender una derivada de origen natural y una obtenida por síntesis. En calidad de una derivada de origen natural, se pueden tomar conchas, huevos y órganos de crustáceos tales como camarones, krill, cangrejos y similares; pieles y huevos de diversas especies de peces y crustáceos; algas, como el alga verde de *Haematococcus*, etc.; levaduras tal como la levadura roja *Phaffia*, etc.; bacterias oceánicas; y plantas de semilla tales como *Adonis amurensis* y *Ranunculus acris*. Se comercializan un extracto de origen natural y un producto sintetizado por vía química y, por lo tanto, están fácilmente disponibles.

50 La astaxantina se puede obtener mediante cultivo de, p. ej., la levadura roja *Phaffia*, el alga verde *Haematococcus*, bacterias oceánicas, etc. en un medio apropiado de acuerdo con el método conocido. El alga verde *Haematococcus* es la más preferida desde los puntos de vista de la facilidad de cultivo y la extracción, astaxantina contenida en la concentración más alta y una alta productividad.

55 En cuanto a la forma de utilizar astaxantina, se pueden utilizar los extractos de astaxantina obtenidos por los procedimientos antes descritos, polvo o disolución acuosa cada uno de los cuales los contiene, o productos secos de alga verde *Haematococcus*, de levadura roja *Phaffia*, de bacterias oceánicas, etc. y productos pulverizados de los mismos.

60 El método de cultivo del alga *Haematococcus* que contiene astaxantina y el método de extracción de astaxantina a partir del alga *Haematococcus* se explican específicamente a continuación.

Como método de cultivo de algas verdes *Haematococcus*, se prefiere un método de cultivo de algas *Haematococcus* utilizando un tipo hermético de aparato de cultivo, ya que no existe la posibilidad de que en él se mezclen y se propaguen diferentes tipos de microorganismos, y ya que es muy pequeña la posibilidad de que otros contaminantes

se mezclen en la misma. Por ejemplo, son adecuados un procedimiento de cultivo utilizando un tipo parcialmente abierto de aparato de cultivo en forma de cúpula, de forma cónica o cilíndrica, en donde unas incubadoras del cultivo están equipadas con un eyector de gas móvil opcional (panfleto WO 99/50384), un procedimiento de cultivo en el que una fuente de luz se coloca en un tipo hermético de tanque de cultivo y el cultivo se lleva a cabo bajo radiación de luz desde la parte interior del tanque de cultivo, un procedimiento de cultivo utilizando un tanque de cultivo similar a una placa o tubular, y un método en el que el cultivo se lleva a cabo bajo radiación con luz de una longitud de onda pico por debajo de aproximadamente 540 nm (documento JP 2004-147641 A).

Como un método de obtención de extracto de alga *Haematococcus* implicado en la presente invención, el alga *Haematococcus* se pulveriza y se puede someter a la extracción con disolvente de acuerdo con el método convencional. Por ejemplo, (1) un método en el que después de haber sido pulverizada y secada *Haematococcus*, se lleva a cabo una extracción con un disolvente y el disolvente se separa para obtener un extracto y (2) un método en el que después de haber suspendido *Haematococcus* (en estado húmedo) en un disolvente, la suspensión se hace pasar a través de una máquina de pulverización para pulverizar una célula y para efectuar la extracción, y luego se separa el disolvente para obtener un extracto. Se prefiere el método de extracción por pulverización (2) debido a que el contaminante es el más pequeño, la etapa es corta y no se aplica un calentamiento superfluo a *Haematococcus*.

El método (1) anteriormente descrito es uno en el que después haber sido pulverizada y secada *Haematococcus*, se lleva a cabo una extracción con un disolvente, y el disolvente se separa para obtener un extracto. El método de la pulverización puede ser en húmedo o en seco y puede llevarse a cabo de acuerdo con un método convencional tal como molino de bolas, molino de rodillos, molino de martillos, molino de chorro, molino de púas, o similares. En este caso, se pueden añadir los antioxidantes existentes tales como tocoferol, tocotrienol, etc. para prevenir una oxidación de astaxantina. El método de secado puede llevarse a cabo de acuerdo con el método convencional tal como secado en estante, un secado en lecho fluido, un secado instantáneo, un secado por pulverización o similares. Como un método de pulverización y secado específico, éste puede llevarse a cabo de acuerdo con el método convencional, por ejemplo uno descrito en el documento WO 2002/077105 presentado con anterioridad por la presente solicitante. Subsiguientemente, el alga secada y pulverizada resultante se somete a una extracción con disolvente. Un ejemplo de un disolvente adecuado que puede ser utilizado para la extracción es acetona, alcohol, acetato de etilo, benceno, cloroformo, dióxido de carbono, amoníaco y similares. La temperatura a la que se lleva a cabo una extracción puede ser una en la que no se produce de ebullición, y es adecuado un intervalo de 0 - 60 °C. Subsiguientemente, el líquido de extracción resultante se destila a presión reducida separando de este modo el disolvente para obtener un extracto.

En el caso de que se utilice dióxido de carbono o amoníaco como disolvente para la extracción, se lleva a cabo una extracción superclínica. La extracción superclínica puede llevarse a cabo de acuerdo con el método descrito en el documento JP 2004-41147 A. El alga *Haematococcus* tratada mediante pulverización se moldea en gránulos y la extracción se lleva a cabo haciendo pasar a través de una capa rellena con el dióxido de carbono en gránulos en un estado superclínico o en las proximidades del punto superclínico. El extracto se obtiene separando dióxido de carbono bajo presión reducida. Con el fin de mejorar la eficacia de la extracción a partir del gránulo, se puede añadir ácido graso superior insaturado, glicerol, alcohol, agua o similar.

El método (2) descrito anteriormente puede llevarse a cabo por el método de la Solicitud de Patente Japonesa Nº 2004-253525 presentada anteriormente por la presente solicitante. El alga *Haematococcus* en estado húmedo se suspende en un disolvente orgánico tal como se ha indicado anteriormente, la suspensión se pulveriza mediante una máquina de pulverización, mientras que la extracción se lleva a cabo al mismo tiempo. El método para separar el disolvente orgánico puede llevarse a cabo de acuerdo con el método convencional tal como se establece anteriormente.

El extracto obtenido en los dos tipos de métodos anteriormente señalados puede ser purificado adicionalmente mediante una columna de separación o mediante descomposición de lipasa, si se desea. Con el propósito de separar adicionalmente un disolvente, se puede utilizar un aparato de destilación molecular o similares.

Dado que se utiliza un tipo hermético de aparato de cultivo, no está presente un contaminante derivado de diferentes tipos de microorganismos. Además, dado que se obtiene un extracto que contiene astaxantina bajo condiciones suaves, la degradación del extracto por oxidación es pequeña. Por consiguiente, se puede ejercer de manera efectiva el efecto de la astaxantina.

La astaxantina es 3,3'-dihidroxi- β,β -caroteno-4, 4'-diona y tiene estereoisómeros. Específicamente, estos tres estereoisómeros se conocen como (3R,3'R)-astaxantina, (3R,3'S)-astaxantina y (3S,3'S)-astaxantina.

A menos que se describa lo contrario en esta memoria, la astaxantina incluye astaxantina y / o su éster. Además de ello, éster de astaxantina incluye monoéster y / o diéster.

Es sabido que no se ha observado que la astaxantina tenga mutagenicidad alguna y es un compuesto altamente seguro y ha sido ampliamente utilizado como aditivo alimentario (Takahashi et al.; ensayo de toxicidad del alga *Haematococcus* alga. Ensayo de Ames de astaxantina, ensayo de toxicidad de dosis única en ratas, ensayo de toxicidad de dosis repetida durante 90 días en ratas – *Journal of Clinical Therapeutic and Medicine*, 20:867-881, 2004).

En el extracto que contiene astaxantina de la presente invención, se incluye al menos uno de forma libre, forma monoéster y forma diéster de astaxantina.

La forma diéster es química y físicamente más estable que la forma libre o monoéster y es difícil de ser sometida a descomposición oxidativa en bebidas, alimentos o preparación farmacéutica, ya que sus dos grupos hidroxilo están protegidos por un enlace éster. Sin embargo, cuando se ingiere en el cuerpo vivo, se considera rápidamente hidrolizada en astaxantina libre mediante bioenzimas para ejercer su efecto.

En calidad de un monoéster de astaxantina, se pueden considerar monoésteres esterificados con ácido graso saturado inferior o superior, o ácido graso insaturado inferior o superior. Ejemplos específicos de ácido graso saturado inferior o superior, o ácido graso insaturado inferior o superior incluyen ácido acético, ácido láurico, ácido mirístico, ácido pentadecanoico, ácido palmítico, ácido palmitoleico, ácido heptadecanoico, ácido eláidico, ácido ricinoleico, ácido petroselinico, ácido vaccenico, ácido eleosteárico, ácido punícínico, ácido licanoico, ácido palinámico, ácido gadólico, ácido 5-eicosenoico, ácido 5-docosenoico, ácido cetólico, ácido ercinoico, ácido 5,13-docosadienoico, ácido selacólico, ácido decenoico, ácido stering, ácido dodecenoico, ácido oleico, ácido esteárico, ácido eicosapentaenoico, ácido docosahexaenoico, ácido linoleico, ácido linoléico, ácido araquidónico, etc.

En calidad de un diéster de astaxantina, se pueden considerar diésteres esterificados con los mismos o diferentes ácidos grasos seleccionados de entre los ácidos grasos anteriores.

Además, en calidad de monoéster de astaxantina, se pueden considerar monoésteres esterificados con un aminoácido tal como glicina, alanina o similares; con un ácido mono- o poli-carboxílico tal como ácido acético, ácido cítrico o similares; con un ácido inorgánico tal como ácido fosfórico, ácido sulfúrico o similares; con un sacárido tal como glucósido o similares; con un ácido glicólico graso tal como ácido glicoglicérico graso o ácido esfingoglicólico graso; con un ácido graso tal como ácido glicérico graso, con ácido glicero-fosfórico, etc. En caso en el que se ha de considerar, se incluye la sal del monoéster de antes.

En calidad de un diéster de astaxantina, se pueden considerar diésteres esterificados con los mismos o diferentes ácidos seleccionados entre ácidos grasos saturados inferiores antes descritos, ácidos grasos saturados superiores, ácidos grasos insaturados inferiores, ácidos grasos insaturados superiores, un aminoácido, un ácido mono- o poli-carboxílico, un ácido inorgánico, un azúcar, un ácido glicólico graso, ácidos grasos y ácido glicero-fosfórico. En caso de que se haya de considerar, se incluye sal de los diésteres antes descritos. En calidad de un diéster de ácido glicero-fosfórico, se puede considerar éster de ácido graso saturado de ácido glicero-fosfórico o ésteres de ácido glicero-fosfórico que contienen ácido graso seleccionado de ácido graso insaturado superior, ácido graso insaturado y ácido graso saturado.

La astaxantina, preparada por el método de extracción que implica en la presente invención, es particularmente eficaz en comparación con la astaxantina sintética o una preparada por otro método de extracción. Como una de las causas, se considera que el extracto de la presente invención tiene una buena capacidad de absorción en el cuerpo. Como otra causa a considerar ésta se muestran a continuación. Dado que el tipo libre de astaxantina supera una pared intestinal, su capacidad de absorción en los vasos sanguíneos es mala. Por otra parte, la astaxantina derivada de una planta tal como el alga *Haematococcus* contiene una gran cantidad de derivados específicos tales como ácidos grasos. También, en el caso del extracto de la presente invención, las oxidaciones del derivado de astaxantina como el extracto y de un ácido graso insaturado se suprimen durante la etapa de extracción, de este modo la cantidad de impurezas es pequeño. (Solicitud de Patente Japonesa N° 2004-253525).

Con el fin de mejorar la capacidad de absorción de astaxantina en el cuerpo y para suprimir la liberación de la misma, el extracto se puede conformar en polvos mediante su adsorción en un soporte o mediante tratamiento de revestimiento. Mediante un método de secado por pulverización, se pueden preparar polvos utilizando un soporte adecuado y un agente emulsionante.

La expresión "síndrome metabólico" en la presente invención quiere dar a entender que mediante el aumento de grasa en el órgano interno, los mastocitos en el mismo se vuelven obesos para determinar el cambio en la secreción normal de sustancias fisiológicamente activas tales como TNF α y la resistina relacionada con resistencia a la insulina, PAI -1 relacionada con la formación de trombos, angiotensinógeno relacionado con la hipertensión y similares, y la liberación de ácido graso libre. Como resultado de ello, se combinan dos o más de los síntomas tales

como resistencia a la insulina, obesidad, hipertrigliceridemia, disminución del colesterol HDL, hiperpiesia, etc.

Se supone que la composición de la presente invención es eficaz para el alivio y la prevención del síndrome metabólico, aunque el detalle de su mecanismo aún no está claro, al actuar la astaxantina que es el ingrediente principal en los mastocitos de grasa presentes en el órgano interno y con lo que la secreción de TNF α , resistina, PAI-1, angiotensinógeno y similares, y la liberación de ácidos grasos libres cerca del estado normal.

La composición de la presente invención tiene efectos de aliviar y / o prevenir el síndrome metabólico. Dado que la resistencia a la insulina, la obesidad, la hipertrigliceridemia y la hipertensión son causadas por el síndrome metabólico, la composición de la presente invención tiene también un efecto de tratamiento, mejorando y previniendo enfermedades que son causadas principalmente por estos síntomas. Ejemplos de este tipo de enfermedades incluyen arteriosclerosis, hipertensión, diabetes, cáncer, hiperlipemia, reumatismo, hiperuricemia, accidente cerebral, enfermedad isquémica del corazón, enfisema pulmonar, úlcera gástrica, gastritis, hepatitis, pancreatitis, nefritis, otras enfermedades inflamatorias, cataratas, enfermedad de Alzheimer, envejecimiento, herpes zóster, complicaciones de la diabetes como son la lesión del nervio, retinopatía, enfermedad renal, gran lesión de los vasos, y enfermedad de la sangre. En la lesión del nervio, es eficaz en el tratamiento de mejora y prevención de bradiacusia repentina, anormalidad del ojo y la cara (parálisis y dolor), depresión, demencia, hipotensión ortostática, anormalidad de la transpiración, flujo y estreñimiento (problemas digestivos), disuria, dolor del miembro, parestrofia, parestesia, atrofia muscular, ED, astenopía, fatiga muscular, contracción de los músculos y melancolía. En la retinopatía, son eficaces en el tratamiento de mejora y prevención de la degeneración macular, glaucoma, cataratas, retinosis sencilla, retinopatía pre-proliferativa y retinopatía proliferativa. En enfermedades inmunes, es eficaz en el tratamiento de mejora y prevención de enfermedades autoinmunes (enfermedades alérgicas, verminación, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, enfermedad de Behcet), infección por virus o bacterias, tumores malignos (plasmacitoma, mieloma múltiple, discrasia cáncer, mixoma atrial, mieloma, linfoma de Lennert, etc.), enfermedades por VHC o inmunodeficiencia adquirida, sarcoma de Kaposi, osteoporosis postclimática, enfermedad inflamatoria de la piel (hiperqueratosis, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, etc.), enfermedades inflamatorias del intestino (colitis ulcerosa, etc.), enfermedades inflamatorias del hígado (hepatitis B, hepatitis C, hepatitis alcohólica, etc.), enfermedades renales inflamatorias (nefritis glomerular, etc.) y enfermedades respiratorias inflamatorias (asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquitis, etc.)

La composición de la presente invención no sólo tiene el efecto de aliviar, prevenir y tratar el síndrome metabólico, sino también el efecto de aliviar, prevenir y tratar enfermedades causadas por el síndrome metabólico y, por lo tanto, tiene el efecto de aliviar, prevenir y tratar las enfermedades antes descritas, causadas por el síndrome metabólico. La composición de la presente invención se puede utilizar como una medicina, cuasi-fármaco, un cosmético, un alimento funcional, un suplemento, un alimento y una bebida.

La composición de la presente invención es una que contiene astaxantina. Con el fin de potenciar el efecto de la astaxantina, se pueden añadir uno o más de los agentes activos.

Ejemplos de un agente activo de este tipo incluyen sustancias de la vitamina A, carotenoides, sustancias de la vitamina B, sustancias de la vitamina C, sustancias de la vitamina D, sustancias de la vitamina E, tocotrienol, glutatión, sus derivados y sus sales; α -ribo-ácido, ácido desoxirribonucleico, ácido ribonucleico, trifosfato de adenosina, monofosfato de adenosina, glicirricina, ácido glicirrónico, guanina, xantina, ácido α - o γ -linolénico, ácido eicosapentaenoico, ácido succínico, estradiol, sus derivados y sus sales; ácido aspártico, ácido α -hidroxi tal como ácido glicólico, ácido láctico, ácido málico, ácido cítrico, ácido salicílico y similares, sus derivados y sus sales; un extracto de suero desproteinizado, extracto de bazo, extracto de placenta, extracto de cresta, jalea real; extracto de levadura, extracto de bacterias del ácido láctico, extracto de bacterias bífidas, extracto de *Fomes Japoniucus*; extracto de zanahoria, extracto de *Swertia*, extracto de romero, extracto de corteza de filodendro, extracto de ajo, hinokitiol, cefarantina, extracto de aloe, extracto de *Salvia splendens*, extracto de árnica, extracto de camomila, extracto de abedul blanco, extracto de hipérico, extracto de eucalipto, extracto de *Xuan Fu Hua*, extracto de *patholobus suberectus* Dunn, extracto de Sanpenzu, extracto de moricortex, extracto de *Angerica*, extracto de *Bistorta*, extracto de *Sophora*, extracto de *Crataegus*, extracto de lirio blanco, extracto de lúpulo, extracto de rosa salvaje, extracto de *Coix lacryma jobi*; fracción D, glucógeno, octacosanol, alicina, coenzima Q₁₀, catequina; polifenol, flavinoide, carnosina, ornitina; cistina, su derivado y sal; péptido; lisina, sulfuro de alilo, biotina, ácido pantoténico, colágeno, elastina, queratina, sus derivados y sales de los mismos; ácido hialurónico, ácido sulfúrico de condroitina, sulfato de dermatano, sulfato de heparitina, heparina, sulfato de queratán; bacterias del ácido láctico; minerales tales como hierro, molibdeno, calcio, zinc, selenio, manganeso, cobre, yodo y similares; etc. Se prefieren tocoferol, tocotrienol, α -ribo-ácido y coenzima Q₁₀.

En el caso en que se utilice la composición de la presente invención como una bebida / alimento, ésta puede ser utilizada en cualquier forma, incluido sólido, gel y líquido tal como una preparación farmacéutica o la incorporación en el alimento general. En el caso en que se utilice generalmente como un alimento funcional, son preferibles la forma sólida, jalea y bebida. Como forma sólida, se puede utilizar de una forma similar a la preparación farmacéutica

que incluye un comprimido, una cápsula blanda, una cápsula dura, gránulo, polvo y similares.

La preparación sólida de la composición en la presente invención puede contener la cantidad apropiada de diversos aditivos que se utilizan para la producción de alimentos en general, especialmente un alimento funcional o una preparación. Ejemplos de tales aditivos incluyen un excipiente, un agente aglutinante, un acidulante, un agente efervescente, un edulcorante artificial, un perfume, un lubricante, un agente colorante, un estabilizador, un agente de ajuste del pH, un agente tensioactivo, etcétera.

Ejemplos de un excipiente incluyen almidones tales como almidón de maíz, fécula de patata, almidón de trigo, almidón de arroz, almidón parcialmente pregelatinizado, almidón pregelatinizado, almidón poroso y similares; sacáridos tales como lactosa, sacarosa, glucosa y similares; azúcar-alcoholes tales como manitol, xilitol, eritritol, sorbitol, maltitol y similares; compuestos inorgánicos tales como aluminometasilicato de magnesio, hidrotalcita, anhídrido de ácido fosfórico de calcio, carbonato de calcio precipitado, silicato de calcio, ácido silícico anhidro ligero y similares. Ejemplos de un agente de unión incluyen hidroxipropil-celulosa, hidroxipropilmetil-celulosa, polivinilpirrolidona, goma arábiga, gelatina, pululano, etc. Ejemplos de un disgregante incluyen almidón, agar, almidón, metilcelulosa, carmelosa de calcio, carboximetil-almidón de sodio, croscarmelosa de calcio, crospovidona, celulosa cristalina, etc.

Ejemplos de un acidulante incluyen ácido cítrico, ácido tartárico, ácido málico, ácido ascórbico y similares. Ejemplos de un agente efervescente incluyen hidrógeno-carbonato de sodio, carbonato de sodio y similares. Ejemplos de un edulcorante incluyen sacarina sódica, glicirricinato dipotásico, aspartamo, stevia, taumatina, etc. Ejemplos de un perfume incluyen aceite de limón, aceite de naranja, mentol, etc. Ejemplos de un lubricante incluyen estearato de magnesio, éster de ácido graso de sacarosa, polietilenglicol, talco, ácido esteárico, ftalato de estearilo sódico, etc. Ejemplos de un agente colorante incluyen pigmentos de alimentos como el alimento amarillo nº 5, alimento rojo nº 2, alimento azul nº 2 y similares; pigmento lago de alimentos, óxido férrico, etc. Ejemplos de un estabilizador incluyen edetato disódico, tocoferol, ciclodextrina, etc. Ejemplo de un agente de ajuste del pH incluyen citrato, fosfato, carbonato, tartrato, fumarato, acetato, sal de aminoácido, etc. Ejemplos de un agente tensioactivo incluyen polisorbato 80, metil-celulosa, hidroxietil-celulosa, carboximetil-celulosa sódica, monolaurato de polioxietileno-sorbitán, goma arábiga, tragacanto en polvo y similares. Es preferible incorporarlos en un estado de polvo fino para producir la capacidad de absorción de un artículo de astaxantina.

En el caso en el que la bebida / alimento de la presente invención se haga en una forma de bebida tal como jarabe, bebida o similar, el ingrediente eficaz se puede transformar en una bebida de acuerdo con la manera convencional, en presencia de un agente de ajuste del pH, agente tampón, solubilizante, suspensión, agente isotónico, estabilizante, antiséptico y similares, dependiendo de la necesidad. Ejemplos de una suspensión incluyen polisorbato 80, metil-celulosa, hidroxietil-celulosa, carboximetil-celulosa sódica, monolaurato de polioxietilensorbitán, goma arábiga, tragacanto en polvo y similares. Ejemplos de un solubilizante incluyen polisorbato 80, aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno, amida del ácido nicotínico, monolaurato de polioxietilensorbitán, macrogol, éster etílico del ácido graso de aceite de ricino y similares. Ejemplos de un estabilizante incluyen sulfito de sodio, metasulfito de sodio y similares. Ejemplos de un antiséptico incluyen p-hidroxibenzoato de metilo, p-hidroxibenzoato de etilo, ácido sórbico, fenol, cresol, clorocresol y similares. Como otros ingredientes, se puede incorporar un ingrediente que se utilice generalmente en una bebida, tal como un mineral, un aminoácido y sus sales, producto galénico, su extracto, un edulcorante, un conservante, un corrector, un agente colorante o similares.

La bebida implicada en la presente invención se puede preparar de acuerdo con la manera convencional, y su método de preparación no está particularmente restringido. Habitualmente, los ingredientes respectivos se mezclan con el agua purificada, cuya cantidad es menor que la cantidad prescrita y luego se ajusta el volumen a la cantidad prescrita. Si es necesario, para la preparación se llevan a cabo la filtración y el tratamiento de esterilización. Cuando está contenida la vitamina soluble en aceite, ésta puede ser emulsionada o solubilizada con un tensioactivo que se utiliza habitualmente, o un solubilizante o de lo contrario puede ser suspendida con un agente dispersante.

La astaxantina se puede incorporar en la bebida / alimento en general. En cuanto a sus formas, se puede tomar un ejemplo de añadirla a los alimentos en general tales como margarina, mantequilla, salsa de mantequilla, queso, nata cruda, manteca, manteca de cerdo, helado, yogur, productos lácteos, productos de salsa de carne, productos de pescado, encurtidos, patatas fritas, patatas fritas de bolsa, aperitivos dulces, torta de arroz en rebanada y seca, palomitas de maíz, un polvo para espolvorear sobre el arroz, goma de mascar, chocolate, pudín, jalea, caramelo blando, caramelo, gotas, caramelo, pan, bizcocho, pasteles, rosquillas, biscuit, galleta, galleta salada, etc., macarrones, pasta, fideos chinos, trigo sarraceno, fideos de trigo, aceites para ensalada, sopa instantánea, aliños, huevo, mahonesa, miso, etc., o bebidas carbonatadas o no carbonatadas tales como zumos de fruta, bebidas refrescantes, bebidas deportivas, etc., bebidas no alcohólicas tales como té, café, cacao, etc., o bebidas alcohólicas tal como licor, licor médico, etc. La bebida y el alimento implicado en la presente invención se pueden aplicar, p. ej., a un alimento saludable, un alimento funcional, un complemento alimentario nutricional, un suplemento y similares.

La cantidad incorporada de astaxantina en la bebida / alimento implicado en la presente invención no está particularmente restringida y puede ser variada dependiendo de la cantidad de otros ingredientes a ser incorporados

al mismo. La cantidad incorporada de astaxantina puede ser 0,0001-10% en peso, preferiblemente de 0,0001-5% en peso basado en la cantidad total de la bebida / alimento y se ajusta de manera que contenga sólo la cantidad necesaria para ejercer el efecto preventivo o paliativo. Para la aplicación a un alimento funcional, la astaxantina puede estar contenida en una cantidad de 0,01-99,9% en peso, preferiblemente 0,1-90% en peso, basado en la cantidad total de la bebida / alimento. La cantidad utilizada de astaxantina se puede seleccionar apropiadamente dependiendo de las clases de alimentos y bebidas por una persona con experiencia ordinaria en la técnica, y es 0,5-100 mg, preferiblemente 1-20 mg por día para un adulto.

En el caso en que tanto astaxantina como un agente activo se incorporen en la bebida / alimento de la presente invención, éstos se pueden incorporar en una proporción de 0,1-10 partes en peso, preferiblemente 0,5-5 partes en peso de un agente activo a 1 parte en peso de astaxantina. El contenido total de astaxantina y un agente activo en la bebida / alimento de la presente invención puede ser 0,00001-99,9% en peso, preferiblemente 0,001-90% en peso. Para la aplicación a un alimento funcional, el contenido total de astaxantina y un agente activo puede ser de 0,01-99,9% en peso, preferiblemente 0,1-90% en peso basado en la cantidad total de la bebida / alimento. Una persona con experiencia ordinaria en la técnica puede seleccionar la cantidad utilizada del agente activo apropiadamente, dependiendo de los tipos de composición y la cantidad de ingesta por día para un adulto.

La preparación farmacéutica de la presente invención que tiene un efecto mejorado sobre el síndrome metabólico se puede administrar por vía oral o parenteral. Como preparación de dosificación oral, se puede administrar en formas de dosificación sólidas tales como comprimidos, tabletas desintegrable intraoral, cápsula, gránulo, polvo y similares, y en formas de dosificación líquidas tales como jarabes y suspensiones, y similares. Como preparación de dosificación parenteral, se puede administrar en las formas de administración parenteral, gotas oculares, gotas nasales, parches, pasta y supositorios. El tipo de preparación dispersada en lípidos es eficaz para aumentar la concentración en la sangre.

La preparación farmacéutica de la presente invención se puede convertir en una preparación sólida mediante la incorporación de diversos tipos de ingredientes que pueden utilizarse en la preparación sólida antes descrita para la bebida / alimento. Una preparación líquida tal como jarabe, bebida, suspensión, gotas para los ojos, parenteral o similares se puede hacer mediante la incorporación de diversos tipos de ingredientes que se pueden utilizar en una bebida de la bebida / alimento antes descrito.

También, para un agente de aplicación externa a la piel, además de los ingredientes descritos anteriormente, puede haber ingredientes adecuadamente incorporados que se utilizan habitualmente para cosméticos y agentes de aplicación externa a la piel tales como medicamentos y similares, dependiendo de la necesidad. Un ejemplo de este tipo de ingredientes incluye un agente de blanqueo, un humectante, un antioxidante, un componente de aceite, un absorbente ultravioleta, un agente tensioactivo, un agente que aumenta la viscosidad, alcoholes, un componente en polvo, un agente colorante, un componente acuoso, agua, diversos nutrientes de la piel, etc.

La cantidad utilizada de astaxantina en la preparación farmacéutica de la presente invención es 0,5-100 mg, preferiblemente 1-20 mg en términos de astaxantina libre por día para adultos, y se lleva a cabo una administración oral o parenteral de una dosis de este tipo. La dosificación puede variar en cuanto a la edad, el peso corporal o el grado de los síntomas de un paciente a administrar y a la forma de dosificación. El contenido de astaxantina en la preparación farmacéutica de la presente invención puede ser de 0,01-99,9% en peso, preferiblemente 0,1-90% en peso.

En el caso en que tanto la astaxantina como un agente activo se incorporan en la preparación farmacéutica de la presente invención, éstos se pueden incorporar en una proporción de 0,1-20 partes en peso, preferiblemente 0,5-10 partes en peso del agente activo a 1 parte en peso de astaxantina. El contenido total de astaxantina y el agente activo en la preparación farmacéutica de la presente invención puede ser de 0,01-99,9% en peso, preferiblemente 0,1-90% en peso.

Ejemplo 1

[Medición de la presión arterial]

Las ratas se dividieron en el aparato desde hace una semana desde el comienzo del experimento. Fueron ligadas ligeramente bajo no anestesia y con un manguito con sensor incorporado de infrarrojos (se aplicó THC-1, un producto de Softron Co., Ltd. a la arteria de la cola para medir la presión (tensiones arteriales máxima, mínima y media) mediante pletismografía). La medición de la presión arterial se llevó a cabo por la tarde.

[Medición del valor de glucosa en la sangre]

A las ratas sólo se las dio agua ad libitum desde el día antes de la medición no con el fin de darlas cualquier

alimento. Por la tarde, se las inyectaron 0,5 U de insulina en una cantidad de 1 ml por 1 kg de peso corporal, y las exanguinaciones se llevaron a cabo en momentos determinados para medir la concentración de glucosa en sangre utilizando un Antisence I1 (un producto de Horive Ltd).

5 [Medición de la grasa en sangre]

El sobrenadante formado después de la centrifugación se sometió al ensayo de los triglicéridos G usando una enzima (un producto de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) para medir la concentración de grasa en la sangre.

10 [Medición de la adiponectina en sangre]

1 ml de sangre se extrajo de una rata. Después de la centrifugación, el sobrenadante obtenido se sometió a kit de ELISA para la medición de la adiponectina (Otsuka Pharmaceutical Inc.) para medir la concentración de adiponectina en sangre.

15 [Preparación de extracto del alga Haematococcus]

1 kg de polvo de alga Haematococcus secada y no pulverizada (un producto de Bio-Real Inc.), contenido de astaxantina de 4,6%) y 25 g de vitaminas mixtas (un producto de Riken Vitamin, E700) se dispersaron en 1,5 kg de acetona, y la dispersión resultante se sometió dos veces a un tratamiento de pulverización utilizando un tipo anti-explosivo de un dispositivo de ensayo de molino de perlas [DYDO-MILL KDL-PILOT, un producto de la empresa WAB], en donde el molino de perlas que tiene un diámetro de 1 mm, se compactó a una tasa de llenado de 85 % a un enfriamiento a temperatura ambiente cuando se requiere en virtud de una velocidad periférica del disco de 10 m / s y una velocidad de flujo de 140 g / min para extraer una fracción de lípidos que contiene carotenoides al mismo tiempo.

25 La cantidad total de la suspensión triturada se sometió a filtración por succión para recuperar un filtrado de la extracción. Además de ello, el residuo de extracción se enjuagó tres veces con 1 kg de acetona para extraer los ingredientes de lípidos que contienen carotenoides completamente. La acetona se separó del filtrado de extracción obtenida con un evaporador al vacío (a una temperatura de 35 °C) y una cantidad muy pequeña de acetona se separó además un aparato de destilación molecular para obtener el extracto con contenido en astaxantina (contenido de 5,6% en términos de la forma libre).

[Ejemplo Experimental]

35 Ratas hembras de 5 semanas de edad, con modelo de síndrome metabólico (SHR / Ndmer) (un producto de Sankyo laboratorios Co., Ltd.) se adquirieron y criaron durante una semana aproximadamente en una sala de cría de animales de laboratorio a una temperatura constante (24 ± 1 °C), una humedad constante (54 %) y un ciclo de luz-oscuridad de 12 horas y, después de ello, se utilizaron para el experimento. Se les proporcionó agua y alimentos ad libitum. En el experimento, cada uno de los grupos consiste en 6 ratas, con la condición de que se utilizaran 5 ratas Wistar como grupo normal. La muestra se administró por vía oral a todas las ratas por la tarde.

<Grupos de administración>

- 45 1) Grupo control: aceite de oliva se administró en una cantidad de 1 ml por 1 kg de peso corporal de la rata.
 2) Grupo de administración de astaxantina 5 mg / kg: la astaxantina se administró en una cantidad de 5 mg en mezcla con 1 ml de aceite de oliva por 1 kg de peso corporal de la rata.
 3) Grupo de administración de astaxantina 50 mg / Kg: la astaxantina se administró en una cantidad de 50 mg en mezcla con 1 ml de aceite de oliva por 1 kg de peso corporal de la rata.
 50 4) Grupo normal: el aceite de oliva se administró en una cantidad de 1 ml por 1 kg de peso corporal de la rata Wistar.

En las tablas 1-7 que se muestran a continuación, la expresión "Ax (5 mg / kg)" indica el grupo de administración de astaxantina 5 mg / kg y la expresión "Ax (50 mg / kg)" indica el grupo de administración de astaxantina 50 mg / kg.

[Tabla 1] Cambio en el peso corporal

Muestra	A las 6 semanas de edad	A las 9 semanas de edad	A las 13 semanas de edad	A las 17 semanas de edad
Grupo Normal	159	248	337	390
Grupo Control	154	255	362	456
Ax [5 mg/kg]	156	259	378	468
Ax [50 mg/kg]	148	250	368	459

55 A: p <0,05 (test t, grupo control frente a 5 mg/kg, 50 mg/kg), Unidad: g

Se puede observar que no hay cambio alguno en el peso corporal mediante la administración de astaxantina.

[Tabla 2] Cambio en la presión arterial diastólica

Muestra	A las 6 semanas de edad	A las 9 semanas de edad	A las 12 semanas de edad	A las 24 semanas de edad
Grupo Control	122	132	144	179
Ax [5 mg/kg]	121	130	129	155
Ax [50 mg/kg]	121	128	119	156

A: p <0,05 (grupo control frente a 5 mg/kg, 50 mg/kg), Unidad: mm de Hg

5 [Tabla 3] Cambio en la presión arterial sistólica

Muestra	A las 6 semanas de edad	A las 9 semanas de edad	A las 12 semanas de edad	A las 24 semanas de edad
Grupo Control	148	162	173	208
Ax [5 mg/kg]	144	161	159	185
Ax [50 mg/kg]	147	160	154	189

A: p <0,05 (test-t; grupo control frente a 5 mg/kg, 50 mg/kg), Unidad: mm de Hg

Se puede observar que la administración de una bebida / alimento de la presente invención con contenido en astaxantina suprime el aumento de la presión arterial.

10

[Tabla 4] Cambio en el valor de glucosa en sangre en ayunas

Muestra	A las 7 semanas de edad	A las 9 semanas de edad	A las 12 semanas de edad	A las 17 semanas de edad
Grupo Normal	137,0	86,3	95,3	106,0
Grupo Control	138,3	96,2	91,7	114,6
Ax [5 mg/kg]	132,0	98,0	88,3	108,8
Ax [50 mg/kg]	135,0	109,0	89,3	111,8

A: p <0,05 (test t, grupo control frente a 5 mg/kg, 50 mg/kg), Unidad: mg/dl. Las ratas se colocaron bajo un estado de ayuno durante la noche (mientras que se las administraba agua ad libitum) para medir la concentración de glucosa en sangre.

15

[Tabla 5] Cambio en el valor de glucosa en sangre después de inyección de insulina

Muestra	A las 7 semanas de edad	A las 9 semanas de edad	A las 12 semanas de edad	A las 17 semanas de edad
Grupo Normal	54,0	47,8	51,0	64,0
Grupo Control	107,7	87,8	88,0	94,7
Ax [5 mg/kg]	98,0	85,6	81,5	82,2
Ax [50 mg/kg]	106,3	81,0	73,8	72,0

A: p <0,05 (test t, grupo control frente a 5 mg/kg, 50 mg/kg), Unidad: mg/dl. Las ratas se colocaron bajo un estado de ayuno durante la noche (mientras que se las administraba agua ad libitum) para medir la concentración de glucosa en sangre. Se las inyectaron 0,5 U de insulina en una cantidad de 1 ml por kg de peso corporal y se midió la concentración de glucosa en sangre después de 120 minutos.

20

Se puede observar que la administración de una bebida / alimento de la presente invención con contenido en astaxantina disminuye la concentración de glucosa en sangre en el momento en que se inyectó insulina. La resistencia a la insulina mejoró significativamente.

25

[Tabla 6] Cambio en la grasa en sangre

Muestra	A las 7 semanas de edad	A las 12 semanas de edad
Grupo Normal	52,5 ± 2,1	25,4 ± 2,7
Grupo Control	162,1 ± 5,6	414,8 ± 9,5
AX (50 mg/kg)	139,5 ± 0,43	304,8 ± 9,9

A: p <0,001 (test t, grupo control frente a 50 mg/kg), Unidad: mg / dl

35

El grupo de administración de astaxantina tiene menos grasa en sangre en comparación con el grupo control. Por lo tanto, la astaxantina suprime el aumento de grasa en sangre en SHR / Ndmer con el paso del tiempo.

[Tabla 7] Cambio en la concentración de adiponectina en sangre

Muestra	A las 7 semanas de edad	A las 12 semanas de edad
Grupo Normal	4,81 ± 0,28	4,44 ± 0,59
Grupo Control	7,38 ± 0,27	5,91 ± 0,16
AX (50 mg/kg)	7,08 ± 0,43	8,21 ± 0,14

A: p <0,001 (test t, grupo control frente a 50 mg/kg), Unidad: mg / ml

Se puede observar que la concentración de adiponectina en sangre se incrementa en comparación con el grupo control mediante la administración de astaxantina. Dado que la adiponectina tiene una acción de fomentar la absorción de glucosa en las células y la combustión de la grasa, se considera que la astaxantina fomenta el aumento de la adiponectina en sangre y participa en la disminución de glucosa y grasa en sangre.

[Ejemplo de Preparación 1] Comprimido

Los siguientes ingredientes se mezclaron uniformemente juntos en la relación de composición (% en peso) para preparar comprimidos, cada uno de 300 mg de peso.

Extracto de alga Haematococcus	30 mg
Lactosa	70 mg
Almidón	70 mg
Caseinato de sodio	6 mg
Gelatina	6 mg
Celulosa	109 mg
Dióxido de silicio	3 mg
Éster de ácido graso de sacarosa	6 mg
Extracto de alga Haematococcus contiene 5% en peso de astaxantina en términos de forma libre.	

[Ejemplo de Preparación 2] Cápsula blanda

Extracto de alga Haematococcus (contenido de astaxantina de 5% en peso) se introdujo en la envuelta exterior de la cápsula que consiste en los siguientes ingredientes de acuerdo con el método convencional para hacer cápsulas blandas, cada una de 300 mg de peso.

Relleno interno	
Extracto de alga Haematococcus	20 mg
Aceite y grasa comestible	150 mg
Envuelta exterior	
Gelatina	100 mg
Glicerol	30 mg

[Ejemplo de Preparación 3] Bebida

Los siguientes ingredientes se combinaron juntos y a ello se añadieron 10 kg de agua, de acuerdo con el método convencional para preparar una bebida.

Una disolución acuosa de extracto de alga Haematococcus *	25 g
Azúcar líquido	4000 g
DL-tartrato de sodio	1g
Ácido cítrico	50 g
Vitamina C	50 g
Vitamina E	150 g
Ciclodextrina	25 g
Cloruro de potasio	5 g
Sulfato de magnesio	2 g

* Una disolución acuosa de extracto de alga Haematococcus (contenido en astaxantina de 1%), preparada por el método del ejemplo descrito en el documento JP 2001-316601 A

[Ejemplo de Preparación 4] Gránulo pegajoso

5 Los siguientes ingredientes se combinaron y granularon de acuerdo con el método convencional para preparar gránulos pegajosos, conteniendo cada uno 5 g.

	Polvo Astareal *	5%
	Mezcla de vitaminas B	1%
	Ácido nicotínico	0,1%
10	Ácido pantoténico	0,1%
	Taurina	10%
	Glutámico	1%
	GABA	0,01%
	Ácido aspártico	0,05%
15	BCAA	0,5%
	Ácido cítrico	10
	Vitamina C	10%
	Polvo γ -orizanol	0,15%
20	CMCNa	Cantidad adecuada
	Dextrina	Cantidad adecuada

* Polvo de extracto de alga Haematococcus que contiene 1% en peso de astaxantina

[Ejemplo de Preparación 5] Chocolate

25 Los siguientes ingredientes se combinaron y el chocolate se preparó de acuerdo con el método convencional.

	Aceite Astareal 50F	1%
	Propóleos	0,1%
	Jalea real	0,01%
30	Cafeína	0,5%
	Extracto de zanahoria	0,5%
	Lecitina	Cantidad adecuada
	Masa de cacao	Cantidad adecuada

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición que contiene astaxantina en calidad de un ingrediente activo, para uso en un método de aliviar y/o prevenir el síndrome metabólico.
2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 para uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición contiene astaxantina y uno o más agentes activos en calidad de un ingrediente activo.
- 10 3. La composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-2 para uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la astaxantina es una obtenida al pulverizar algas *Haematococcus*, someter las algas *Haematococcus* pulverizadas a una extracción del disolvente y separar el disolvente del extracto.
- 15 4. La composición de acuerdo con las reivindicaciones 2-3 para uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente activo es una o más sustancias de uno cualquiera de los siguientes grupos:
sustancias de la vitamina A, carotenoides, sustancias de la vitamina B, sustancias de la vitamina C, sustancias de la vitamina D, sustancias de la vitamina E, tocotrienol, glutatión, sus derivados y sus sales; α -ribo-ácido, ácido desoxirribonucleico, ácido ribonucleico, trifosfato de adenosina, monofosfato de adenosina, glicirricina, ácido glicirricico, guanina, xantina, ácido α - o γ -linolénico, ácido eicosapentaenoico, ácido succínico, estradiol, sus derivados y sus sales; ácido aspártico, ácido α -hidroxi tal como ácido glicólico, ácido láctico, ácido málico, ácido cítrico, ácido salicílico y similares, sus derivados y sus sales; un extracto de suero desproteínizado, extracto de bazo, extracto de placenta, extracto de cresta, jalea real; extracto de levadura, extracto de bacterias del ácido láctico, extracto de bacterias bifidas, extracto de *Fomes Japoniucus*; extracto de zanahoria, extracto de *Swertia*, extracto de romero, extracto de corteza de filodendro, extracto de ajo, hinokitiol, cefarantina, extracto de aloe, extracto de *Salvia splendens*, extracto de árnica, extracto de camomila, extracto de abedul blanco, extracto de hipérico, extracto de eucalipto, extracto de *Xuan Fu Hua*, extracto de *patholobus suberectus* Dunn, extracto de Sanpenzu, extracto de moricortex, extracto de *Angerica*, extracto de *Bistorta*, extracto de *Sophora*, extracto de *Crataegus*, extracto de lirio blanco, extracto de lúpulo, extracto de rosa salvaje, extracto de *Coix lacryma jobi*; fracción D, glucógeno, octacosanol, alicina, coenzima Q₁₀, catequina; polifenol, flavinoide, carnosina, ornitina; cistina, su derivado y sal; péptido; lisina, sulfuro de alilo, biotina, ácido pantoténico, colágeno, elastina, queratina, sus derivados y sales de los mismos; ácido hialurónico, ácido sulfúrico de condroitina, sulfato de dermatano, sulfato de heparitina, heparina, sulfato de queratán; bacterias del ácido láctico; minerales tales como hierro, molibdeno, calcio, zinc, selenio, manganeso, cobre y yodo.
- 20 5. La composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-4 para uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición es una preparación farmacéutica.
- 25 6. La composición de acuerdo con las reivindicaciones 1-4 para uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición es una bebida o un alimento.
- 30
- 35

[Fig. 1]

