

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 545 187**

51 Int. Cl.:

**A61K 38/01** (2006.01)

**A61K 38/47** (2006.01)

**A61P 3/04** (2006.01)

**C07K 1/12** (2006.01)

**C07K 2/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.09.2011 E 11761592 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.07.2015 EP 2624850**

54 Título: **Empleo del hidrolizado de lisozima conteniendo triptófano para disminuir el apetito durante o después de situaciones de estrés**

30 Prioridad:

**05.10.2010 EP 10186571**

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

**09.09.2015**

73 Titular/es:

**DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)**

**Het Overloon 1**

**6411 TE Heerlen, NL**

72 Inventor/es:

**GERHARDT, CINDY;**

**KLOEK, JORIS y**

**MARKUS, ROB**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 545 187 T3**

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

## DESCRIPCION

Empleo del hidrolizado de lisozima conteniendo triptófano para disminuir el apetito durante o después de situaciones de estrés

5

Campo de la invención

La presente invención se refiere a la reducción del deseo de comer entre comidas, durante y después de una situación de estrés.

10

Antecedentes de la invención

El estrés afecta a menudo a la preferencia y a la ingesta de comida. Aunque el estrés puede causar hipofagia, numerosos estudios demuestran de forma consistente que, un estrés desde suave hasta moderadamente agudo, aumenta la preferencia por los alimentos ligeramente altos en grasa, y la ingesta emocional de comida inducida por el estrés puede ser atribuida a una disminución de la neurotransmisión o función serotoninérgica (5 - H térgica).

15

Los niveles de serotonina en el cerebro han sido asociados con el humor, la atención, la vigilancia, el inicio y la calidad del sueño, los efectos ansiolíticos, la depresión, el control de la reacción afectiva, el apetito, y el comportamiento sexual. Existen muchas publicaciones en las cuales los cambios en los niveles de serotonina en el cerebro, son correlativas con la disponibilidad del aminoácido natural L - triptófano (Trp ó W). Debido a esta correlación, los métodos para aumentar los niveles descritos de triptófano en plasma han sido objeto de una gran atención. Se ha informado que cantidades de triptófano alrededor de 1 gramo/día por individuos, generan efectos clínicamente importantes (Markus et al., Am. J Clin. Nutr 2001026-1033). Un método para aumentar los niveles descritos de triptófano en plasma implica el consumo de preparaciones de proteína enriquecidas con la proteína de suero de leche alfa-lactalbúmina. Las preparaciones de alfa-lactalbúmina son fácilmente disponibles y tienen una concentración en triptófano relativamente grande. Sin embargo, ensayos en los cuales la alfa-lactalbúmina se suministra como tal, véase por ejemplo la patente DE 4130284 y JP 2279700, no tienen en cuenta que el principal determinante de los niveles de serotonina y de triptófano en el cerebro no es solamente la concentración del triptófano en plasma, sino también el llamado ratio Trp / LNAA (Fernstrom y Wurtman. Science 1971, 173, 149-152). El ratio Trp / LNAA representa el ratio molar del triptófano en relación a los niveles de los grandes aminoácidos neutrales (LNAA:, es decir la suma de la tirosina, la fenilalanina, la leucina, la isoleucina, y la valina) en plasma. Estos LNAA compiten con el triptófano por su admisión en el cerebro, presumiblemente debido a que se emplea el mismo mecanismo de transporte a través de la barrera sangre-cerebro. Por lo tanto, el camino más efectivo para aumentar las concentraciones de triptófano en el cerebro, es el de suministrar preparaciones con un alto ratio Trp / LNAA. Un número de publicaciones, como por ejemplo la patente WO 02/46210, se refieren a la preparación de fracciones de péptidos de la alfa-lactalbúmina con un ratio Trp / LNAA aumentado.

20

25

30

35

40

45

Obviamente, el empleo del triptófano libre, es decir el aminoácido libre, proporcionaría el acceso más simple y más barato para proporcionar preparaciones con un alto ratio Trp / LNAA. Sin embargo, en muchos países existe una legislación que regula expresamente el suministro de triptófano libre. Los niveles máximos permitidos de triptófano libre en sus formas de distintas aplicaciones, varían según el país. Para suministrar triptófano dietético adicional de una manera más natural, los más recientes enfoques reivindican el proporcionar proteínas ricas en triptófano. Como ya se ha mencionado, la lactalbúmina, así como también su hidrolizado, han adquirido popularidad como una opción segura, para potenciar los niveles de triptófano en plasma.

Las patentes WO 2008 / 052995 y WO 02 / 46210 describen un procedimiento para la obtención de una composición que comprende un péptido conteniendo triptófano y teniendo un ratio Trp / LNAA mayor de 0,15, el cual comprende la lisozima hidrolizante, de preferencia la lisozima de huevos de gallina, para preparar un hidrolizado con un DH entre 5 y 45.

50

Resumen de la invención

La invención se define en las reivindicaciones 1 a 3. En particular, se describe el empleo no terapéutico de un hidrolizado conteniendo triptófano, el cual es el hidrolizado de lisozima, para el consumo oral. Sorprendentemente, se descubrió que el consumo oral del péptido conteniendo triptófano o hidrolizado conteniendo triptófano, conduce a comer menos o a un menor apetito, evidenciado por una reducida ingesta de comida durante varias horas. Así, de acuerdo con la versión descrita en la presente, el hidrolizado conteniendo triptófano, el cual es el hidrolizado de lisozima, se emplea para la ingesta oral, de preferencia para la reducción de la comida o del apetito durante o después de una situación de estrés.

60

La presente invención produce su efecto en situaciones de estrés, incluyendo el estrés agudo y crónico (de por vida).

65

la presente invención se refiere al empleo no terapéutico de una composición que comprende un hidrolizado que contiene triptófano, el cual es el hidrolizado de lisozima, y que tiene un ratio Trp /LNAA superior a 0,1, para la

disminución de la comida o del apetito durante o después de una situación de estrés. Esta composición es de preferencia un alimento o una bebida, un suplemento dietético, un nutracéutico o una comida o alimento para animales domésticos, incluyendo barras de cereales, artículos de pastelería como por ejemplo, pasteles y galletas, alimentos líquidos como por ejemplo, sopas o polvos para sopas, bebidas incluyendo bebidas no alcohólicas y bebidas alcohólicas, así como también preparaciones líquidas para añadir al agua potable y alimentos líquidos y alimentos clínicos.

#### Descripción detallada de la invención

El estrés se cree que influencia el comportamiento humano frente a la comida de una forma negativa. El estrés puede alterar la ingesta de alimento, lo cual puede resultar en comer entre comidas, o una sobrealimentación. Por lo menos, dos formas de estrés parecen jugar un importante papel. El estrés crónico (de por vida), así como también el estrés agudo, pueden asociarse a una gran preferencia para los dulces y las grasas. El resultado es a menudo una ganancia de peso y puede finalmente conducir al desarrollo de una obesidad.

Se describe en la presente, una composición que comprende triptófano presente en forma de péptido, el cual es muy adecuado para producir un aumento eficaz del ratio Trp / LNAA en plasma. Hemos detectado que los di- y tripéptidos que contienen triptófano contribuyen ventajosamente a este aumento. En una versión, la lisozima, de preferencia la lisozima de huevos de gallina, se (pre-) hidroliza enzimáticamente en un proceso industrial, es decir, la lisozima (de huevos de gallina) se suministra de preferencia en forma de un hidrolizado. Cuando se ofrece en forma de hidrolizado, se facilita en gran manera la absorción gastro-intestinal de los péptidos que contienen triptófano. El hidrolizado de lisozima se caracteriza por un ratio molecular Trp / LNAA superior a 0,1 de preferencia por lo menos 0,15, con mayor preferencia, entre 0,15 y 1,8. El hidrolizado de la invención tiene de preferencia un DH (grado de hidrólisis) entre 5 y 45, con mayor preferencia entre 10 y 40. Se describe el empleo de la composición descrita en la presente, por ejemplo, los péptidos solubles en agua que comprenden triptófano, para emplear en la obtención de un ratio Trp / LNAA en plasma, aumentado, dentro de 90 minutos, de preferencia 60 minutos, con mayor preferencia 30 minutos, después de la ingesta de los péptidos o durante la preparación de una composición nutracéutica para la obtención de un ratio Trp / LNAA en plasma, aumentado, dentro de 90 minutos, de preferencia 60 minutos, con mayor preferencia 30 minutos, después de la ingesta de los péptidos. De preferencia, el consumo de proteína o alimentos conteniendo proteína tiene lugar al mismo tiempo, o casi al mismo tiempo, que los péptidos que contienen triptófano. Un ratio Trp / LNAA aumentado, significa un aumento de este ratio comparado con la situación anterior al consumo o ingesta de la composición para el empleo de la invención.

Una "proteína" o un "pólipéptido" se define en la presente, como una cadena que comprende más de 30 residuos aminoácidos.

Un "péptido" o un "oligopéptido" se define en la presente, como una cadena por lo menos de dos aminoácidos, que están unidos a través de enlaces péptido. Los términos "péptido" y "oligopéptido" se consideran sinónimos (como es reconocido habitualmente) y cada término puede emplearse intercambiamente según requiera el contexto.

Un péptido "soluble en agua" es un péptido que es soluble en agua a un pH de 5,0.

Todas las fórmulas o secuencias de (oligo)péptidos y polipéptidos de la presente, están escritas de izquierda a derecha en la dirección del terminal amino hacia el terminal carboxilo, de acuerdo con la costumbre habitual. El código de una letra de los aminoácidos empleado en la presente es conocido corrientemente en la técnica y puede encontrarse en Sambrook, et al. (Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2nd ed. Cold Spring Harbor Laboratory ("Clonación Molecular: un Manual de Laboratorio, 2ª edición, Laboratorio de Cold Spring Harbor"), Publicaciones del Laboratorio de Cold Spring Harbor, N.Y., 1989).

Por hidrolizado de proteína, hidrolizado o proteína hidrolizada, se entiende el producto que se forma mediante la hidrólisis enzimática de una proteína y el hidrolizado enriquecido significa, una fracción del hidrolizado de proteína enriquecido por ejemplo con péptidos seleccionados o en donde los péptidos o polipéptidos han sido eliminados del hidrolizado. Así, un hidrolizado enriquecido es de preferencia una mezcla de péptidos (o péptidos en mezcla). La mezcla de péptidos es por lo tanto una mezcla de por lo menos dos, de preferencia por lo menos tres, con mayor preferencia por lo menos cuatro péptidos que contienen triptófano. Con mayor preferencia, la mezcla comprende un conjunto de péptidos, de los cuales, más del 50 %, de preferencia incluso más de un 60 % y con mayor preferencia, más de un 75 % de los péptidos presidentes tienen un peso molecular inferior 500 Da. Un péptido conteniendo triptófano significa un péptido que comprende por lo menos un residuo de aminoácido L - triptófano. Las patentes WO 2008/052995 y WO 02/46210, describen hidrolizados y composiciones de proteína que comprende triptófano unido a un péptido, el cual puede ser empleado en la presente invención.

El ratio Trp / LNAA representa el ratio molar del triptófano en relación a los niveles de otros "Grandes Aminoácidos Neutros" (LNAA:, es decir, la suma de tirosina, fenilalanina, leucina, isoleucina y valina)". Excepto para el ratio Trp / LNAA en plasma, el ratio Trp / LNAA se refiere solamente a los aminoácidos unidos a péptidos. Así los triptófano, tirosina, fenilalanina, leucina, isoleucina y valina, no se tienen en cuenta en el ratio Trp / LNAA.

Una composición rica en triptófano significa en la presente, una composición que contiene un péptido conteniendo triptófano o un hidrolizado conteniendo triptófano, y que tiene un ratio Trp / LNAA superior a 0,1.

5 Un hidrolizado rico en triptófano significa en la presente, un hidrolizado que comprende un péptido conteniendo triptófano y que tiene un ratio Trp / LNAA superior a 0,1.

Los aminoácidos unidos a un péptido son aminoácidos que forman parte de un péptido y no son aminoácidos libres.

10 El apetito se define como el deseo de comer, estimulado por los sentidos o por el hambre.

15 El estrés afecta a menudo, la preferencia por la comida y la ingesta. Numerosos estudios revelan consistentemente que el estrés de vida crónico, el estrés de suave a moderado y/o el humor negativo aumenta la preferencia por la comida ligeramente alta en grasas y el comer emocional inducido por el estrés de ingesta, puede ser atribuido a una neurotransmisión o función serotoninérgica disminuida (5-HTérgica). Especialmente, para esta ansia de comer fuera de horas, inducida por el estrés, la presente invención proporciona un camino para disminuir el comportamiento de comer a deshoras. El estrés puede proceder de muchas situaciones diferentes y puede ser de corta duración o de larga duración.

20 Por estrés crónico o estrés de vida crónico se entiende un estrés de larga duración. El estrés crónico es consecuencia del resultado de una situación que no ha sido resuelta o que continúa durante muchos meses o incluso años antes de ser resuelta.

25 El estrés agudo significa un estrés de corta duración. Por ejemplo, cuando se acerca una fecha límite de algún acontecimiento.

30 Ventajosamente, la lisozima, de preferencia la lisozima de huevo de gallina se (pre-) hidroliza enzimáticamente en un proceso industrial, es decir la lisozima (de huevo de gallina) se proporciona de preferencia, en forma de un hidrolizado o un hidrolizado enriquecido. Ofrecido en forma de dicho hidrolizado (enriquecido), la absorción intestinal de los péptidos conteniendo triptófano se facilita mucho. El hidrolizado de lisozima (huevo de gallina) puede ser fraccionada con el fin de aumentar el contenido en triptófano de una fracción del hidrolizado. Esta fracción del hidrolizado enriquecido tiene de preferencia un ratio Trp / LNAA aumentado, si se compara con el hidrolizado antes del fraccionamiento. El enriquecimiento del hidrolizado o hidrolizado enriquecido con triptófano adicional libre, forma también parte de la presente invención.

35 Los hidrolizados de proteína (enriquecidos), o fracción del péptido obtenido de este hidrolizado de proteína, pueden ser empleados en cualquier forma adecuada, por ejemplo como alimento o bebida, como alimento para usos nutricionales especiales, como suplemento dietético, como un nutracéutico o incluso en piensos o alimentos para animales domésticos. El hidrolizado de lisozima puede añadirse en cualquier momento durante el proceso normal de obtención de estos productos. Si se emplea en alimentos o bebidas, se prefieren los productos con un contenido relativamente bajo de proteínas, con el fin de mantener alto el ratio Trp / LNAA en sangre después del consumo de los productos. Además, de preferencia, se añaden hidratos de carbono a los alimentos o a las bebidas que contienen hidrolizado de lisozima, para aumentar todavía más el alto ratio Trp / LNAA en sangre después del consumo. Los productos alimenticios adecuados incluyen por ejemplo, las barras de cereales, los artículos de panadería, como por ejemplo, pasteles y galletas y también alimentos líquidos como por ejemplo sopas o polvos para sopas. Aparte de los productos lácteos como por ejemplo la leche y el yogurt, otras bebidas adecuadas comprenden las bebidas no alcohólicas y alcohólicas así como también las preparaciones líquidas para ser añadidas al agua potable y a los alimentos líquidos. Las bebidas no alcohólicas son de preferencia, el agua mineral, las bebidas deportivas, los zumos de fruta, las limonadas, los téis, las bebidas concentradas como por ejemplo los "shots" ("tiros"), las bebidas energéticas (por ejemplo, las bebidas que contienen glucoronolactona, cafeína o taurina), y las bebidas carbónicas (por ejemplo, "pops" ("tiros"), gaseosas y bebidas a base de cola). Ejemplos de Foods for Special Nutritional Uses ("Alimentos para Empleos Nutricionales Especiales"), incluyen las categorías de alimentos deportivos y alimentos clínicos. El término suplemento dietético, como se emplea en la presente, significa un producto que se ingiere por vía bucal que contiene un compuesto o mezcla de compuestos que pretenden suplementar la dieta. El compuesto o mezcla de compuestos en estos productos puede incluir: vitaminas, minerales, hierbas u otros productos botánicos y aminoácidos. Los suplementos dietéticos pueden ser también extractos o concentrados y pueden encontrarse en muchas formas, como por ejemplo, comprimidos, cápsulas, geles blandos, cápsulas de gel, líquidos, o polvos. El término nutracéutico, como se emplea en la presente, indica la utilidad tanto en el campo de aplicación nutritivo como en el farmacéutico. Las composiciones nutracéuticas pueden estar en cualquier forma adecuada para la administración al cuerpo animal incluyendo el cuerpo humano, especialmente en cualquier forma convencional para la administración oral, por ejemplo en forma sólida como por ejemplo alimentos o piensos (para aditivos / suplementos), mezclas previas para alimentos o piensos, comprimidos, píldoras, granulados, grageas, cápsulas y formulaciones efervescentes como por ejemplo, polvos y comprimidos, o en forma líquida como por ejemplo, soluciones, emulsiones o suspensiones como por ejemplo, bebidas, pastas y suspensiones en aceites. Formulaciones de liberación controlada (retardada) que incorporan los hidrolizados, también están descritos en la presente. Además, puede añadirse una multi-vitamina y un suplemento mineral a las composiciones nutracéuticas para obtener una cantidad adecuada de un nutriente esencial, el cual no se encuentra en algunas dietas. La multi-

vitamina y el suplemento mineral pueden también ser útiles para la prevención de enfermedades y para la protección frente a pérdidas nutricionales y deficiencias debidas a los modelos del estilo de vida. Debido a que la descripción se refiere a la disminución del apetito y de la comida, lo cual puede afectar a la ganancia de peso, la composición comprende de preferencia cantidades bajas de hidratos de carbono o grasas para mantener la composición baja en calorías. Así, el producto final en el cual se emplea la invención, es a menudo un producto "light" (bajo en calorías).

#### Leyendas de las figuras

Figura 1. La ingesta total de alimentos durante la preparación de la entrevista, seguida a continuación por la ingesta del hidrolizado (M) rico en triptófano y la proteína placebo (K).

#### Materiales y métodos

##### Materiales

La subtilisina se obtuvo de la firma Genencor (Leiden, Países Bajos) bajo el nombre comercial de "Protex 6L". La lisozima se obtuvo como Delvozyme L (22% de materia seca) de la firma DSM Food Specialities (Delft, Países Bajos).

##### Análisis de los aminoácidos

Los análisis de los aminoácidos se efectuaron de acuerdo con el método Pico Tag como se especifica en el manual de operadores del Amino Acid Analysis System of Waters ("Sistema de Análisis de los Aminoácidos del Agua") (Milford MA, USA). Estas muestras finales se secaron y se derivaron directamente empleando el fenilisotiocianato. Los aminoácidos derivatizados presentes se cuantificaron empleando métodos de HPLC como se ha descrito. Como durante la hidrólisis ácida habitual, el Trp y el Cys se destruyen, se emplearon métodos especiales para cuantificar estos dos aminoácidos. Para evitar la degradación del Cys durante la hidrólisis, este aminoácido se oxidó en primer lugar a ácido cisteico empleando peróxido de hidrógeno y a continuación se cuantificó. El análisis del triptófano se basa en un procedimiento Waters ligeramente modificado. En este procedimiento se seca al vacío una parte alícuota de la solución del péptido y a continuación se hidroliza durante 1 hora a 150 grados Celsius en atmósfera de nitrógeno en ácido metansulfónico 4M conteniendo 0,2 % de triptamina. El producto de la reacción se cuantifica directamente empleando un equipo de HPLC con una columna Alltech Altima C18 y una detección por fluorescencia.

##### Grado de hidrólisis

El grado de hidrólisis (DH) obtenido durante la incubación con las varias mezclas protolíticas se monitorizó empleando un ensayo rápido OPA (Nielsen, P.M.; Petersen, D.; Dambmann, C. El método mejorado para la determinación del grado de hidrólisis de las proteínas en los alimentos. Journal of Food Science ("Revista de la Ciencia Alimenticia"), 2001, 66, 642-646

Los siguientes ejemplos ilustran mejor la invención.

#### **EJEMPLOS**

##### Ejemplo 1

##### *Hidrólisis de la lisozima empleando Protex para producir un hidrolizado rico en triptófano*

Una solución conteniendo un 10% (p/p) de lisozima pura, se ajustó a un pH 8,2 empleando NaOH y se calentó a 52 grados Celsius. La hidrólisis dió comienzo mediante la adición de 25 microlitros de Protex/g de proteína presente. Mediante una continua agitación y manteniendo el pH a 8,2, la hidrólisis continuó durante 5,5 horas para suministrar una solución casi clara sin ningún precipitado visible. Después de un paso de calentamiento para inactivar la actividad Protex, se extrajo una muestra para el análisis del DH. El DH de la solución resultó ser de casi un 30%. La solución tratada en caliente se ultrafiltró a través de un filtro de 10 kDa para suministrar un líquido completamente claro (hidrolizado rico en triptófano o proteína hidrolizada rica en triptófano).

##### Ejemplo 2

##### *Reducción del ansia de comer a deshoras, inducida por el estrés, empleando un hidrolizado rico en triptófano.*

El estudio tuvo lugar de acuerdo con un diseño cruzado doble ciego controlado por placebo. Durante dos sesiones experimentales, cada uno de los 42 participantes visitó el laboratorio para monitorizar su ingesta de alimento antes y después de una situación de estrés agudo, y a continuación, o bien una ingesta de proteína hidrolizada rica en triptófano (THP, ver el ejemplo 1), o bien una ingesta de proteína placebo (PLC). El orden de la condición dietética fue contrarrestado después de dos días de ensayo con un período de descanso de por lo menos una semana.

Antes de cada día de ensayo, los participantes fueron instruidos para que no tomaran alcohol durante por lo menos 36 horas y de que ayunaran 12 horas antes de las sesiones; solamente se permitió tomar agua o té sin azúcar.

5 Después de la llegada, los voluntarios consumieron o bien THP ó bien una bebida PLC. A continuación, se permitió que los participantes descansaran (leyendo o viendo la televisión) durante 2 horas. Sentado en una habitación separada, cada participante fue instruido a continuación, para prepararse para una entrevista con un panel de miembros del personal de una universidad desconocida. Durante estos 5 minutos de la fase de preparación, los participantes tuvieron libre acceso a porciones previamente pesadas de comida rápida y se les dijo que podían comer todo lo que quisieran. Después de la fase de preparación, cada par de participantes fueron conducidos juntos a una habitación experimental grande para ser sometidos a una entrevista de 15 minutos para inducirles una situación de estrés. Una vez finalizado el proceso de entrevista inductora de la situación de estrés, los participantes tuvieron 5 minutos de acceso libre a porciones de comida rápida previamente pesadas.

15 *Manipulación dietética*

Durante ambas sesiones experimentales, se consumió una bebida que contenía o bien hidrolizado de proteína de huevo rica en triptófano, THP (DSM Delft; Países Bajos) o bien placebo de hidrolizado de proteína de caseína (PLC, DSM, Delft; Países Bajos). Las características clave del producto están dadas en la tabla 1.

20 Tabla 1: composición de la condición de hidrolizado de proteína estándar (PLC) y del hidrolizado de proteína rico en triptófano (TPH)

Fuente	Producto (g)	Trp (mg)	TRP/LNAA (mol/mol)
PLC	4 g/ 200 ml	32	0,02
THP	4g / 200 ml	235	0,21

Tabla 2: perfil de aminoácidos de la proteína empleada

Perfil de aminoácidos (g)	THP	PLC
Isoleucina	143	152
Leucina	231	300
Fenilalanina	105	148
Tirosina	137	176
Valina	131	204
Triptófano	235	32

25 *Ingesta de alimento*

30 Para medir el comportamiento a comer fuera de horas, los participantes fueron obasequiados con una bandeja de comida, antes (de la preparación) y después de la exposición a la situación de estrés; conteniendo porciones previamente pesadas de comida rápida (minibarras de caramelo, galletas saladas, y nueces). Cada vez después de la preparación y después de acabar el trabajo de discurso público (entrevistas), se pesó el recipiente con comida para determinar la cantidad total de ingesta de alimento.

35 *Resultados*

40 Los análisis demostraron un efecto principal del *tratamiento* ( $P = 0,037$ ), indicando una reducción total de la ingesta de comida de 21 g después de THP ( $34 \text{ g} \pm 27 \text{ g}$ ) comparado con la PLC ( $55 \text{ g} \pm 50 \text{ g}$ ) (ver figura 1) lo cual demostraba que el hidrolizado de lisozima y otros hidrolizados conteniendo triptófano los cuales comprenden péptidos conteniendo triptófano, disminuye el comportamiento a comer fuera de horas durante la situación de estrés.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Empleo no terapéutico de una composición que comprende un hidrolizado de lisozima y tiene un ratio Trp / LNAA superior a 0,1, para disminuir el ansia de comer o el apetito durante o después de una situación de estrés.
2. Empleo de una composición de acuerdo con la reivindicación 1, la cual tiene un ratio Trp / LNAA de por lo menos 0,15, de preferencia entre 0,15 y 1,8.
- 10 3. Empleo de una composición de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, en donde el estrés es un estrés crónico o un estrés agudo.

Ingesta de alimentos (g)

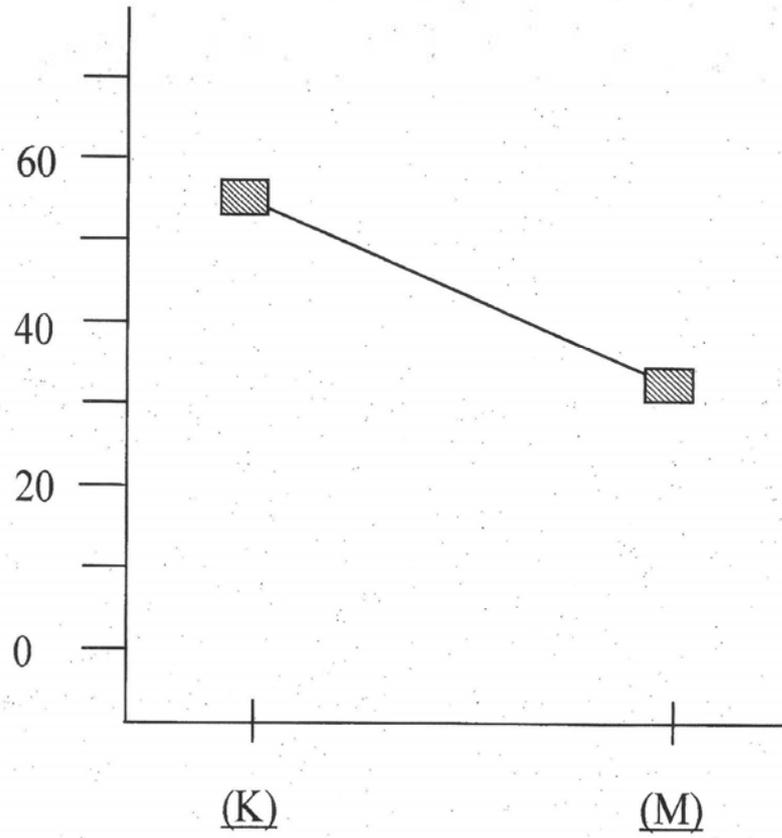


Fig. 1