

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 550 321**

51 Int. Cl.:

A23L 1/305 (2006.01)

A61K 35/20 (2006.01)

A23L 1/29 (2006.01)

A61P 21/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.10.2011** **E 11186150 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.08.2015** **EP 2583566**

54 Título: **Micelas de proteína de suero para aumentar la masa muscular y el rendimiento**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
06.11.2015

73 Titular/es:

NESTEC S.A. (100.0%)
Avenue Nestlé 55
1800 Vevey, CH

72 Inventor/es:

BREUILLE, DENIS;
MOORE, DANIEL;
STELLINGWERFF, TRENT;
POUTEAU, ETIENNE y
BOVETTO, LIONEL

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 550 321 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

Micelas de proteína de suero para aumentar la masa muscular y el rendimiento

- 5 La presente invención se refiere a un uso no terapéutico de las micelas de proteína de suero para mejorar la síntesis de proteínas del músculo de un sujeto. Otros aspectos de la invención son composiciones alimenticias que comprenden micelas de proteína de suero de leche para ser administradas a niños, atletas o personas de edad avanzada.
- 10 La proteína del suero es una opción de fuente de proteína excelente para las personas de todas las edades que valoran el papel de una dieta saludable para ayudar a mantener y mejorar su salud, su fuerza y el rendimiento físico. La proteína de suero aislada, que es la forma más pura disponible, sigue siendo actualmente una fuente sin igual de los aminoácidos esenciales requeridos en la dieta diaria. Los aminoácidos esenciales son los bloques de construcción para los músculos, la piel, las uñas y otros tejidos del cuerpo.
- 15 La proteína de suero ha sido considerada como el "estándar de oro" de la proteína para los atletas profesionales que trabajan arduamente para desarrollar y mantener un físico delgado, fuerte y bien definido. Los atletas necesitan una mayor cantidad de proteína en su dieta, a menudo tanta como el doble de la cantidad diaria recomendada. La proteína que elijan marca diferencias y hay varias razones por las que la proteína del suero es una opción preferida para los atletas de todo tipo. La proteína del suero es una proteína natural completa, que contiene todos los aminoácidos esenciales necesarios en una combinación ideal para ayudar a mejorar la composición corporal y para mejorar el rendimiento deportivo. La proteína de suero es una fuente rica de aminoácidos de cadena ramificada (AACR). Esto es importante para los atletas, ya que los AACR se metabolizan directamente en el tejido muscular y son los primeros aminoácidos utilizados durante los períodos de ejercicio y entrenamiento de resistencia. La proteína de suero es también una excelente fuente del aminoácido leucina. La leucina es importante para los atletas, ya que desempeña un papel clave en la promoción de la síntesis de proteínas musculares y el crecimiento muscular.
- 20 La proteína dietética es muy importante para el crecimiento de los lactantes y los niños. La proteína del suero contiene muchos de los mismos componentes que se pueden encontrar en la leche materna humana y por esta razón es un ingrediente clave en muchas fórmulas infantiles. De este modo, la composición natural de la proteína de suero de leche como fuente de proteínas ricas en aminoácidos esenciales, AACR y leucina, apoya el crecimiento sano y la acumulación de tejido muscular para el crecimiento a un bebé, de una manera muy similar a como lo hace para los atletas.
- 25 A medida que envejecemos, la pérdida de músculo y sus consecuencias negativas para la salud es una preocupación creciente. La buena nutrición y las cantidades adecuadas de proteínas de suero de leche de alta calidad pueden ayudar a mantener los músculos fuertes durante el envejecimiento, especialmente cuando se combina con el ejercicio físico y el entrenamiento de resistencia. Un estudio reciente encontró que los hombres mayores que consumen proteína de suero mostraron una mayor síntesis de proteínas y de crecimiento muscular, lo que ayudó a limitar la pérdida de músculo con el tiempo.
- 30 Tang JE et al. (2009, J Appl Physiol. 107: 987 a 992) investigaron la respuesta de la síntesis de proteínas del músculo esquelético en hombres jóvenes después de la ingestión de proteínas de la dieta de alta calidad siendo las tres distintas, es decir, suero de leche, caseína micelar y soja, en reposo y después del ejercicio de resistencia. De este modo, los autores informaron que el consumo de proteínas de suero estimuló la de proteínas del músculo esquelético en un grado mayor que la caseína, tanto en reposo y después del ejercicio de resistencia. Las proteínas del suero estimularon también un aumento significativamente mayor en la síntesis muscular que las proteínas de soja, que estaba en congruencia con el trabajo previo de los mismos autores. Llegaron a la conclusión de que las proteínas de suero de leche estimulan la síntesis de proteínas musculares en mayor medida que las proteínas de caseína o de soja, tanto en reposo y después del ejercicio de resistencia.
- 35 En estos momentos hay una necesidad sostenida en la industria de alimentos de encontrar mejores soluciones nutricionales que proteína de suero para aumentar la masa muscular, la fuerza y el rendimiento de los individuos sanos de todas las edades.
- 40 El uso micelas de proteína de suero para sostener la masa muscular se ha mostrado por ejemplo, en los documentos WO2011/112895, US2011/250310 y WO2011/011252.
- 45 El objeto de la presente invención es mejorar el estado de la técnica y para proporcionar una solución nutricional para mejorar la síntesis de proteína muscular en un sujeto sano.
- 50 El objeto de la presente invención se consigue mediante la materia objeto de la reivindicación independiente. Las reivindicaciones dependientes desarrollan adicionalmente la idea de la presente invención.
- 55 Por consiguiente, la presente invención proporciona en un primer aspecto un uso no terapéutico de las micelas de proteína de suero para mejorar la síntesis de proteínas del músculo en un sujeto, mediante la inducción de un

- 5 retardo de la hiperaminoacidemia en el sujeto en el que las micelas de proteína de suero de leche se proporcionan al sujeto en una dosis diaria de al menos 20 g de peso seco, y en el que las micelas de proteína de suero de leche se proporcionan en combinación con una comida, y en el que la comida comprende un aislado de proteína de suero, proteínas de la leche nativas o hidrolizadas, aminoácidos libres o una combinación de los mismos, donde la comida comprende 15-50% en peso de proteínas, 10-15% en peso de lípidos, 25-50% en peso de hidratos de carbono y 5-10% en peso de fibras de peso seco total.
- 10 En un segundo aspecto, la invención se refiere a una composición alimenticia que comprende micelas de proteína de suero, en el que la composición alimenticia se destina a ser administrada a un atleta, una persona mayor, un bebé o un niño.
- 15 "Micelas de proteína de suero" (MPS) se definen en el presente documento como se describen en EP1839492A1 y como se caracteriza adicionalmente por C Schmitt et al. (2010, Soft Matter 6: 4876 hasta 4.884), donde se hace referencia a microgeles de proteína de suero como (MPS). En particular, las "micelas de proteína de suero" son las micelas comprendidas en las micelas de proteína de suero concentrado obtenible mediante el procedimiento tal como se discute en el documento EP1839492A1. En este documento, el proceso para la producción de micelas de proteína de suero concentrado comprende las etapas de: a) ajustar el pH de una solución acuosa de proteína de suero a un valor entre 3,0 y 8,0; b) someter la solución acuosa a una temperatura entre 80 y 98 °C; y c) concentrar la dispersión obtenida en el paso b). De este modo, las micelas producidas tienen una distribución de tamaño extremadamente agudo, de modo que más de 80 % de las micelas producidas tienen un tamaño menor que 1 micra de diámetro, y preferiblemente tienen entre 100 nm y 900 nm de tamaño. Las "micelas de proteína de suero" pueden estar en forma de líquido concentrado o en forma de polvo. Es importante destacar que la estructura básica de las micelas de las proteínas del suero se conserva, en el concentrado, en el polvo y se reconstituyen a partir del polvo por ejemplo en agua. Los "micelas de proteína de suero" son físicamente estables en la dispersión, en forma de polvo, así como durante el secado por pulverización o secado por congelación.
- 20 Se requiere un rápido incremento en los aminoácidos de plasma para estimular la síntesis de proteínas musculares en reposo y después del ejercicio (Dangin M et al, 2003, J Physiol 549: 635 a 644). Una de las mejores soluciones actualmente para la prestación de este rápido aumento de aminoácidos en plasma es la proteína de suero (APS) (Tang JE et al, 2009, J Appl Physiol 107: 987 a 992). Una respuesta más sostenida de aminoácidos puede prolongar el aumento en el anabolismo muscular y la síntesis de proteína al proporcionar bloques de construcción de aminoácidos durante un período de tiempo más prolongado (Lacroix M et al, 2006, Am J Clin Nutr 84: 1070-9). Además, una proteína digerida más lentamente puede suprimir la degradación de las proteínas (Dangin M et al, 2001, Am J Physiol 280. E340-E348), lo que tendría un beneficio adicional para el balance neto de proteínas musculares, es decir, la diferencia entre la síntesis de proteínas y degradación de las proteínas. Por lo tanto, una proteína o una mezcla de proteínas que inducen la aminoacidemia máxima pero durante un período de tiempo más largo cumpliría las dos funciones, es decir, estimular al máximo la síntesis de proteínas y suprimir la degradación de proteínas.
- 30 Se ha encontrado de forma sorprendente por parte de los inventores que las micelas de proteína de suero de leche consumidas como parte de una comida inducen la misma aminoacidemia de plasma alta como una comida de control iso-calórica e iso-nitrogenada con aislados de proteína de suero de leche (APS), pero se retrasó de forma significativa post-prandialmente en alrededor 30 min con respecto a la de la comida de control. La concentración de aminoácidos pico (es decir $C_{máx}$) después de la comida con micelas de proteína de suero fue la misma que después de la comida con los APS, y significativamente más alta que las concentraciones máximas alcanzadas después de una comida iso-calórica y una comida iso-nitrogenada con proteína de la leche o caseína de la leche. Los resultados del estudio clínico se presentan en la sección de Ejemplos.
- 40 Por lo tanto, los inventores han encontrado una composición de proteína que cuando se consume como parte de una comida regular induce una aminoacidemia retardada pero máxima alta en un sujeto. Esta hiper-aminoacidemia durante un periodo de tiempo postprandial prolongado es más favorable para estimular al máximo la síntesis de proteínas del músculo, la disminución de degradación de proteínas musculares y por lo tanto mantener y/o mejorar la masa muscular.
- 45 La "hiperaminoacidemia" es un exceso de aminoácidos en el torrente sanguíneo, el total de aminoácidos, que puede conducir a un aumento en la síntesis de proteínas y la reducción de la degradación de proteínas, con un balance global positivo de nitrógeno. De esta manera, el balance de nitrógeno positivo indica más construcción de tejido magro que la destrucción, lo que lleva en general a un aumento en la masa corporal magra.
- 50 Aunque no se desea estar limitado por la teoría, los inventores piensan que las micelas de proteína de suero de leche como parte de una comida parecen inducir un retraso del vaciamiento gástrico y requieren ser digeridas más lentamente en comparación con proteínas de suero nativas tales como los APS. De este modo, las micelas de proteína de suero proporcionan los aminoácidos más lentamente a la circulación de sangre periférica.
- 55 Figura 1: Las concentraciones plasmáticas de aminoácidos esenciales 3 h después de la ingestión de reemplazos de comida que comprenden proteína de suero, micelas de proteínas de suero de leche o caseína micelar.

Figura 2: Las concentraciones plasmáticas de leucina 3 h después de la ingestión de reemplazos de comida que comprenden proteína de suero, micelas de proteínas de suero de leche o caseína micelar.

5 Figura 3: Las concentraciones plasmáticas de aminoácidos esenciales 3 h después de la ingestión de reemplazos de comida que comprenden cada una de las 7 proteínas diferentes.

10 La presente invención se refiere a un uso no terapéutico de las micelas de proteína de suero para mejorar la síntesis de proteínas del músculo en un sujeto y por lo tanto para aumentar la masa muscular, fuerza muscular y / o el rendimiento muscular. El hiperaminoacidemia durante un periodo de tiempo postprandial prolongado proporcionado por el uso inventivo de las micelas de proteína de suero de leche es más favorable para estimular al máximo la síntesis de proteínas del músculo y por lo tanto mantener y/o mejorar la masa muscular, lo que resulta en aumento de la fuerza muscular y el rendimiento.

15 El uso no terapéutico de acuerdo con la invención está destinado a un ser humano, preferiblemente un bebé, un niño que está en etapa de crecimiento, un atleta o una persona mayor.

20 Por "niño" en la presente descripción se entiende un niño menor de 36 meses. "Atleta" es una persona que posee los rasgos naturales o adquiridos, como la fuerza, agilidad y resistencia que son necesarias para el ejercicio o el deporte físico, especialmente las que se realizan en contextos competitivos.

En la presente descripción, "persona mayor" se refiere a una persona con una edad cronológica de 65 años de edad o más.

25 Los bebés, los niños que todavía están en la fase de crecimiento, los atletas y las personas de edad avanzada tienen en común la necesidad de una elevada síntesis de proteínas musculares: los bebés para su rápido crecimiento y la acumulación de tejido muscular, los atletas para la construcción de aun más elevada de la masa muscular y el rendimiento muscular y las personas de edad avanzada para al menos mantener y compensar la pérdida natural de masa muscular debido al envejecimiento. Por lo tanto es para aquellas personas las que harán mejor uso de la presente invención.

35 El uso no terapéutico de micelas de proteína de suero de acuerdo con la invención se refiere también a un animal, preferiblemente un gato o un perro. Los propietarios de los animales, en particular los animales mantenidos como animales de compañía como perros y gatos, tal vez deseen aumentar la masa muscular de su animal de compañía para aumentar la fuerza muscular y el rendimiento, por ejemplo, para las carreras u otros fines competitivos. Alternativamente, el uso no terapéutico de las micelas de proteína de suero de acuerdo con la invención se refiere también a los caballos y ganado.

40 Las micelas de proteína de suero se suministran a un sujeto en una dosis diaria de al menos 20 g de peso seco, preferiblemente de al menos 30 g de peso seco. Esas dosis deben asegurar una cantidad diaria suficiente para proporcionar el efecto deseado a un sujeto en al menos un período de mediano plazo.

45 En una realización adicional, las micelas de proteína de suero de leche se proporcionan en combinación con una comida. La mayoría de las comidas comprenden proteínas a partir de la leche, los vegetales y / o una fuente animal y por lo tanto bajo consumo se produce un pico postprandial de aminoácidos, que es una concentración elevada de aminoácidos en el plasma del consumidor. Actualmente es una ventaja, combinar la administración de micelas de proteína de suero en combinación con una comida. De este modo, el pico postprandial de aminoácidos en el plasma resultante de las proteínas presentes en la comida se suma al pico de aminoácidos postprandial resultante de las micelas de proteína de suero que se retrasa por cada 30 min en relación con el primer pico de aminoácidos. De esta manera, el hiperaminoacidemia global resultante se extiende y se prolonga en el tiempo. Este cambio es más favorable para estimular al máximo la síntesis de proteínas del músculo y por lo tanto mantener o mejorar la masa muscular.

55 La comida comprende aislado de proteína de suero, proteínas nativas o hidrolizados de leche, los aminoácidos libres, o una combinación de los mismos. Como se sabe por estudios anteriores, una comida con proteína de suero presenta un efecto de aminoacidemia significativamente mayor en los sujetos que, por ejemplo, una comida de proteína vegetal. Por lo tanto, ventajosamente, las micelas de proteína de suero de leche se combinan con una comida que comprende proteínas de suero en forma de APS o leche. Ventajosamente, la comida se puede incluso complementar adicionalmente con los aminoácidos libres en combinación con las proteínas de suero o leche para inducir de manera óptima un hiperaminoacidemia en el consumo de dicha comida.

60 La combinación de las micelas de proteína de suero de leche y la comida comprende 15-50% en peso de proteínas, 10-15% en peso de lípidos, 25-50% en peso de hidratos de carbono y 5-10% en peso de fibra del peso seco total de la combinación.

65

5 En una realización preferente, las micelas de proteína de suero de leche se proporcionan juntas y/o como parte de una comida en forma de una bebida, composición nutricional, de barras, galletas, copos o en forma de gránulos. De este modo, los diferentes componentes de las proteínas individuales pueden ser dosificados de manera óptima para proporcionar una mejor y más prolongado efecto hiperaminoacidemia y al mismo tiempo para optimizar una mejor aplicación de un producto organolépticamente bueno. Además, es conveniente para un consumidor disponer de las micelas de proteína de suero en la comida dentro de un producto alimenticio de consumo individual, como por ejemplo una bebida o en una barra.

10 La presente invención describe también a una composición alimenticia que comprende micelas de proteína de suero, en el que la composición alimenticia puede ser administrada a un atleta o una persona mayor. La composición alimenticia puede ser, por ejemplo en forma de un suplemento para el culturismo, una barra de nutrición deportiva, una bebida deportiva de nutrición, o un suplemento alimenticio para las personas mayores.

15 La presente invención describe también a una composición alimenticia para un bebé o un niño. La composición alimenticia, por ejemplo, ser una fórmula para la alimentación infantil, una bebida de leche o batido, un producto lácteo fermentado o acidificadas en forma por ejemplo, de un yogur o postre, una galleta, un helado.

20 La presente invención describe también a una composición alimenticia para animales que comprende micelas de proteína de suero. Preferiblemente, la composición alimenticia es para un gato, un perro, un caballo o ganado.

Otras ventajas y características de la presente invención son evidentes a partir de las figuras y ejemplos.

25 Un estudio aleatorizado cruzado doble ciego de 7 brazos se llevó a cabo en veintitrés hombres sanos de la siguiente manera. Un reemplazo de la comida de prueba se ingiere en la hora del almuerzo en 7 ocasiones diferentes separadas cada una por un período de lavado de una semana. Los reemplazos de comida eran iso-calórica y iso nitrogenada. Ellos fueron compuestas de la proteína ensayada (30 g, 7,2% w / w), lípidos (11,7 g, 2,8 % w / w), hidratos de carbono (42,7 g, 10,2 % w/w) y las fibras (6,3 g; 1,5% w/w). Las proteínas ensayadas fueron: (1) la proteína de suero (APS); (2) micelas de proteína de suero de leche (WPM); (3) la proteína de suero hidrolizada (EHCP); (4) la caseína micelar (ICP); (5) la proteína caseína completamente hidrolizada (EHCP); (6) las proteínas totales de leche (TMP); y (7) proteínas de la leche extensivamente hidrolizada (EHMP). Los reemplazos de comida se completaron con agua hasta 430 ml y contenían 388 kcal por porción.

35 Se tomaron muestras de sangre venosa arterializada, a través de un catéter insertado en una vena de la muñeca de los voluntarios, antes y durante las 3 horas siguientes de consumir el reemplazo de la comida de prueba. Se utilizaron muestras de plasma para analizar los aminoácidos por cromatografía de gases y espectrometría de masas. Los resultados se muestran en las Figuras de la 1 a la 3. En primer lugar, los resultados confirmaron que la proteína de suero de leche intacta induce una aminoacidemia más alta que la caseína micelar. En segundo lugar, se encontró que los picos postprandiales de las concentraciones de aminoácidos en plasma después del consumo del APS y MPS como sustitutos de las comidas de prueba, aunque similar en extensión y altura, se retrasaron en aproximadamente 30 min, es decir, que ocurren en 120 min en lugar de a 90 min. Esto permitió el mantenimiento de una concentración elevada de aminoácidos en plasma durante un período prolongado de tiempo después de la ingestión de las micelas de proteína de suero (Figuras 1 a 3: pequeñas líneas punteadas).

REIVINDICACIONES

1. El uso no terapéutico de micelas de proteína de suero en el que las micelas de proteína de suero de leche se suministran al sujeto en una dosis diaria de al menos 20 g de peso seco, y en el que las micelas de proteína de suero de leche se proporcionan en combinación con una comida, y en el que la comida comprende aislados de proteína de suero, proteínas de la leche nativas o hidrolizadas, aminoácidos libres o una combinación de los mismos, donde la comida comprende 15-50% en peso de proteínas, 10-15% en peso de lípidos, 25-50% en peso de hidratos de carbono y 5-10% en peso de fibras del peso seco total, para incrementar la síntesis de las proteínas del musculo esquelético en un sujeto por la inducción de hiperaminoacidemia en el sujeto.
- 5 10 2. El uso no terapéutico según la reivindicación 1, para aumentar la masa muscular, fuerza muscular y/o el rendimiento muscular.
3. El uso no terapéutico según una de las reivindicaciones anteriores, en donde el sujeto es un bebé, un niño en crecimiento, un atleta o una persona mayor.
- 15 4. El uso no terapéutico según una de las reivindicaciones 1-2, donde el sujeto es un animal, preferiblemente un gato o un perro.
205. El uso no terapéutico según una de las reivindicaciones precedentes, en el que las micelas de proteína de suero de leche se proporcionan al sujeto en una dosis diaria de al menos 30 g de peso seco.
6. El uso no terapéutico de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a la 5, en el que las micelas de proteína de suero se suministran como parte de la comida en la forma de una bebida, composición nutricional, barras, copos, galletas, o como pellets.
- 25

Figura 1:

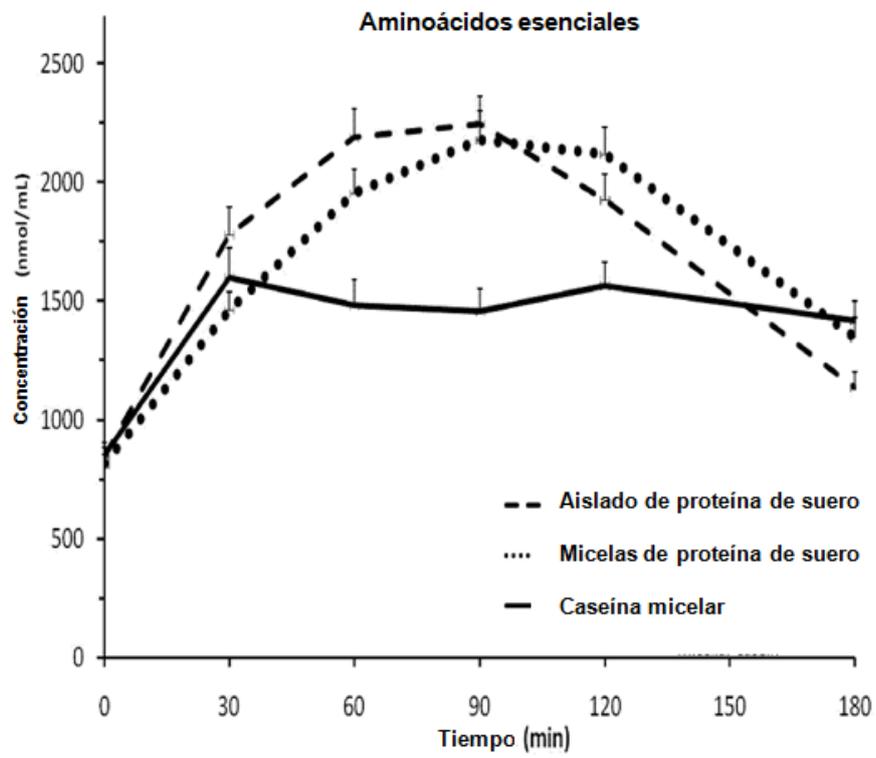


Figura 2:

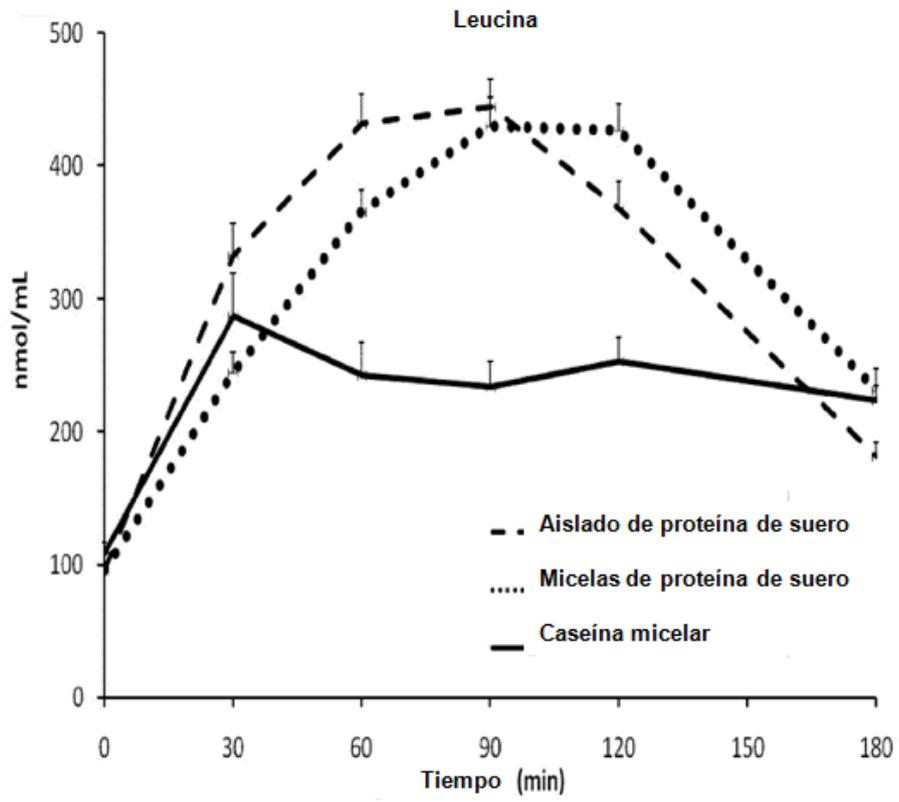


Figura 3:

