

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 607 080**

51 Int. Cl.:

A23L 33/00 (2006.01)

A23L 33/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.03.2011** **PCT/NL2011/050156**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.09.2011** **WO11108934**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.03.2011** **E 11708938 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.10.2016** **EP 2542101**

54 Título: **Modulación de absorción de grasa postprandial**

30 Prioridad:

04.03.2010 WO PCT/NL2010/050108

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.03.2017

73 Titular/es:

N.V. NUTRICIA (100.0%)
Eerste Stationsstraat 186
2712 HM Zoetermeer, NL

72 Inventor/es:

VAN DE HEIJNING, HUBERTUS JOSEPHUS
MARIA;
VAN DER BEEK, ELINE MARLEEN;
ABRAHAMSE-BERKEVELD, MARIEKE y
BOEHM, GÜNTHER

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 607 080 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

Modulación de absorción de grasa postprandial

5 Campo de la invención

[0001] La invención pertenece al campo de fórmulas de leche infantil y leches de crecimiento. En particular, se trata de composiciones nutricionales que son formuladas de manera que estas tienen una influencia de duración en la respuesta metabólica a la grasa.

10 Antecedentes

[0002] La lactancia es el método preferido de la alimentación de bebés. Sin embargo, hay circunstancias que hacen imposible o menos deseable la lactancia.

15 En estos casos, las fórmulas infantiles son una buena alternativa. La composición de fórmulas infantiles modernas se adapta de tal manera que esta reúne muchos de los requisitos nutricionales especiales del rápido crecimiento y desarrollo del infante.

20 [0003] Parece que todavía se pueden hacer mejoras en cuanto a la constitución de fórmulas de leche infantil. Por ejemplo, se sabe que, en comparación con bebés alimentados con fórmulas, los bebés amamantados tienen una oportunidad menor de volverse obesos en el futuro.

También, los perfiles de lípido de sangre futuros son más saludables en sujetos que han sido alimentados con pecho durante la infancia.

25 También, el amamantamiento a una vida temprana se asocia con una mayor densidad de masa ósea y contenido mineral óseo en el futuro durante la infancia y una adolescencia temprana en comparación con los que fueron alimentados con biberón.

[0004] Los esfuerzos se dirigen a tratar de establecer qué causa tales diferencias y se pretenden tomar medidas importantes para disminuir estas diferencias.

30 [0005] Por ejemplo la WO 2005/051091 describe una fórmula infantil donde la estructura de grasa y contenido se imita después de la leche materna.

35 [0006] Otro ejemplo es la WO 2009/154448 que se dirige a una fórmula infantil que simula el hecho de que cuando los bebés se amamantan, reciben leche humana donde la concentración de grasa aumenta gradualmente durante el evento de alimentación.

La leche posterior normalmente tiene una concentración de grasa más alta en comparación con la primera leche.

Las fórmulas de leche infantiles convencionales no proporcionan un gradiente de grasa cuando se administran, es decir, la concentración de grasa en la fórmula de leche infantil convencional es constante en gran medida.

40 En la WO 2009/154448 un gradiente de grasa se establece en una fórmula de leche infantil mediante una fórmula que comprende gotitas de grasa mayores que aquellas encontradas en una fórmula infantil convencional.

45 [0007] Park et al. Food Chemistry vol.104, 2007, p.761-767 divulga una composición de dieta que comprende una proteína, un sacárido digerible y una emulsión primaria que comprende glóbulos lipídicos vegetales recubiertos de lecitina.

[0008] Michalski et al. en Eur J Nutr (2005), 44:436-444 y Eur J Nutr (2006) 45:215-224 estudian las influencias directas del estado de dispersión y la estructura supramolecular de grasa láctea en varias preparaciones de productos lácteos en el metabolismo de triglicérido en la técnica.

50 En estos estudios, se midió un efecto directo de diferentes composiciones de grasa y se observó el valor máximo en el triglicérido (triacilglicerol) de plasma para una preparación de grasa no emulsionada mientras se descubrió un perfil más gradual con pequeñas gotitas cubiertas de caseína.

También se observaron niveles de triacilglicerol basal inferiores para las pequeñas gotitas cubiertas de caseína comparadas con la preparación no emulsionada.

55 Resumen de la invención

[0009] Sorprendentemente, ahora se ha descubierto que la forma de manejar la grasa se puede modular o programar mediante una dieta que contiene glóbulos lipídicos de una arquitectura específica.

60 Se ha descubierto que la exposición a una fórmula que contiene glóbulos lipídicos que están recubiertos con una capa que comprende lípidos polares para un periodo de tiempo prolongado atenúa beneficiosamente la disponibilidad de grasa en el plasma en respuesta a una ingesta de grasa estándar (sin gotitas recubiertas).

Normalmente, la absorción de grasa postprandial como medida por el nivel de triglicéridos en el plasma muestra un valor máximo relativamente corto después de la toma de una comida.

65 Se acaba de descubrir que la absorción de grasa postprandial se puede extender sobre un periodo prolongado.

No hay aumento de valor máximo de triglicéridos en el plasma poco después de la toma de la comida, pero el

aumento en los triglicéridos de plasma cambia a un momento posterior y se sostiene sobre un periodo más largo. Así, se consigue una introducción más gradual o absorción de la grasa en el cuerpo. Este efecto se logra después exponiendo el sistema digestivo a una dieta que contiene glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípido.

5 Tal efecto no se observó cuando los fosfolípidos se añadieron por separado desde los glóbulos lipídicos.

[0010] Así, en general, la presente invención proporciona una manipulación de grasa postprandial para la mejora y duración.

10 En particular, está mejorada la biodisponibilidad de grasa en composiciones nutricionales, más en particular, una fórmula infantil.

La liberación gradual de grasa en la circulación tiene como consecuencia que hay disponible más grasa para el crecimiento.

15 También se ha descubierto que después del periodo de exposición a una dieta que contiene glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípido, el periodo de programación, el nivel basal de triglicéridos de plasma después del ayuno fue inferior en comparación con el nivel descubierto después de la toma de una fórmula estándar.

Después de la digestión completa de una comida estándar, los niveles de triglicéridos de plasma retornaron a este bajo valor basal.

20 También, debido a este nivel de triglicérido de plasma basal inferior, que es más comparable a los niveles basales vistos después del periodo de la lactancia por parte de la madre es menos posible que se produzca un exceso en los triglicéridos de plasma y, por lo tanto, se produce menos el almacenamiento de exceso de grasa en el tejido adiposo. Así, ventajosamente, la presente invención ofrece un uso óptimo o biodisponibilidad mejorada de la grasa nutricional.

25 Esta biodisponibilidad mejorada está demostrada en concreto por un perfil de ácido graso alterado y mejorado de membranas celulares, en particular, membranas celulares de células que no pertenecen al sistema nervioso central, preferiblemente, membranas celulares de glóbulos rojos, más preferiblemente, de eritrocitos.

Especialmente, los eritrocitos son considerados representativos para todas las células corporales, salvo células del sistema nervioso central, incluyendo células de la médula espinal y células cerebrales, debido a la barrera hematoencefálica.

30 En comparación con composiciones sin glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípido, se descubrió una proporción disminuida de n6/n3 ácidos grasos y una cantidad aumentada de n3 ácidos grasos, en particular, n3-LC-PUFA, a pesar de la composición de grasa comparable de las dietas.

Se observó otro efecto mejorado en la proporción disminuida de n6/n3 ácidos grasos cuando se usaron los glóbulos lipídicos que fueron aumentados en tamaño.

35 Esto es importante, ya que los efectos positivos de n3 PUFA y la proporción n6/n3 han sido mostrados en la tensión sanguínea, obesidad de inflamación, resistencia a la insulina, riesgo de derrame cerebral y estado inflamatorio.

[0011] Las fórmulas de leche infantil estándares tienen grasa vegetal como componente lipídico.

La grasa se homogeneiza para crear una emulsión estable y los glóbulos lipídicos son pequeños, con un diámetro modal ponderado en volumen en el rango de aproximadamente 0,3 - 0,6 μm .

40 Típicamente, los lípidos polares no son específicamente adicionados, pero puede haber presentes cantidades pequeñas en fórmulas listas para beber por cuestiones de estabilidad.

Se ha observado que los glóbulos lipídicos estándares, por ejemplo, preparados de fórmulas infantiles en polvo, están cubiertos con proteínas de leche y no con lípidos polares.

Se supone que estas proteínas son en particular caseína.

45 [0012] Los glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípido usados en la presente invención se pueden obtener al homogenizar el componente de grasa que comprende lípido vegetal en presencia de fosfolípidos.

Descripción detallada

50 [0013] Así, la presente invención concierne a una composición nutricional que comprende un componente de proteína, un componente de carbohidrato digerible y un componente lipídico, donde dicho componente lipídico comprende de 10 a 50 % en peso de lípidos vegetales basados en peso en seco de la composición nutricional y de un 1,0 a 20 % en peso de fosfolípidos basados en lípido total, y donde dicho componente lipídico comprende

55 glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende dichos lípidos vegetales y un recubrimiento que comprende dichos fosfolípidos, para su uso en la

- mitigación del valor máximo de la absorción de grasa postprandial y/o niveles de triglicérido de plasma
- prolongación de la absorción de grasa postprandial y/o niveles de triglicérido de plasma, y/o
- extensión de la biodisponibilidad postprandial de grasa

60 en un bebé mediante la administración de dicha composición nutricional durante al menos una semana, preferiblemente, al menos dos semanas a una dosis diaria de al menos 80 ml a dicho bebé.

[0014] Los efectos que se consiguen, según la presente invención, son con respecto al efecto obtenido con una fórmula de leche infantil 'estándar', es decir, una fórmula que contiene glóbulos lipídicos de tamaño pequeño

65 obtenidos después de la homogeneización de grasa con menos del 1,0 % en peso de fosfolípidos basados en lípido total estando presente.

[0015] Los efectos obtenidos según el presente método son observados después de la toma de nutrición que contiene grasa en una forma convencional o regular, por lo tanto, una nutrición donde no se toman medidas especiales para llegar a glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípido.

[0016] Así en una forma de realización, según la presente invención, el efecto, en particular, la mitigación del valor máximo de la absorción de grasa postprandial y/o los niveles de triglicérido de plasma, prolongación de la absorción de grasa postprandial y/o niveles de triglicérido de plasma, extensión de la biodisponibilidad postprandial de grasa se produce cuando se administra una nutrición que contiene grasa que no comprende dichos glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende lípidos vegetales y un recubrimiento que comprende fosfolípidos.

[0017] Preferiblemente, los efectos, según la presente invención, se obtienen después del periodo de la programación usando glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípido.

Así, preferiblemente, la nutrición que contiene grasa en una forma convencional o regular se administra después de este periodo de programación.

[0018] Por lo tanto, en una forma de realización preferida que no comprende dichos glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende lípidos vegetales y un recubrimiento que comprende fosfolípidos se administra después del al menos una semana, preferiblemente, al menos dos semanas, de administración donde se administró dicha composición nutricional que comprende glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende dichos lípidos vegetales y un recubrimiento que comprende dichos fosfolípidos.

[0019] Se considera que el efecto metabólico en la manipulación de grasa dura más si el periodo de la programación que usa glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípido es más largo, así en una exposición más larga del bebé a los glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende lípidos vegetales y un recubrimiento que comprende fosfolípidos.

Así, en una forma de realización, la presente invención comprende la administración de la composición nutricional que comprende los glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípido durante al menos 4 semanas, preferiblemente, al menos 8 semanas, más preferiblemente, al menos 12 semanas o aún más preferiblemente al menos 16 semanas.

[0020] Como se ha mencionado anteriormente, los efectos según la presente invención se obtienen después del periodo de la programación usando glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípido y, en particular, el efecto de programación en la manipulación de grasa postprandial se produce cuando se toma una nutrición que contiene una composición de grasa estándar, por lo tanto, una composición de grasa que no contiene glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípido.

Se ha observado en un modelo de ratón que se puede mantener un efecto de impresión o programación dietética al menos en la edad adulta temprana.

Así en una forma de realización de la presente invención, el efecto, en particular, la mitigación del valor máximo de niveles de triglicérido de plasma postprandial, la prolongación de la absorción de grasa postprandial, la extensión de la biodisponibilidad postprandial de grasa se produce en el futuro del bebé, preferiblemente después de 36 meses, preferiblemente después de 5 años, preferiblemente después de 10 años, preferiblemente después de 13 años o preferiblemente incluso después de 18 años en el futuro del bebé.

Otras formas de realización preferidas son que los efectos se obtienen durante periodos de crecimiento intenso, por lo tanto, cuando el bebé tiene una edad entre 3 y 10 años, preferiblemente entre 3 y 5 años, y por lo tanto durante la pubertad, preferiblemente, cuando el infante tiene una edad entre 10 y 18 años.

[0021] En una forma de realización, la dosis diaria de la composición de programación que se va a administrar, según la presente invención, sigue los requisitos nutricionales usuales de un bebé que aumentan con el aumento de la edad del bebé.

Esto se prefiere particularmente, ya que la composición de programación se destina a ser una fórmula de leche infantil completa nutricionalmente.

Teniendo en cuenta esto, la dosis diaria de la composición de programación que va a ser administrada, según la presente invención, también puede ser al menos 150 ml o al menos 200 ml, o al menos 300 ml, o al menos 450 ml, o al menos 500 ml.

También el aumento de la dosis diaria a un nivel por encima del cual es usual para la edad de un bebé puede ser ventajoso en el establecimiento de la programación.

[0022] Por motivos de claridad, cabe destacar que los glóbulos lipídicos que comprenden un recubrimiento están formados desde los lípidos y fosfolípidos vegetales.

Así en una forma de realización, el lípido en las composiciones nutricionales en el uso según la presente invención está presente en forma de glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende dichos lípidos vegetales y un recubrimiento que comprende dichos fosfolípidos.

Preferiblemente, esencialmente todo el lípido en las composiciones nutricionales en el uso según la presente invención está presente en forma de glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende dichos lípidos vegetales y un recubrimiento que comprende dichos fosfolípidos.

[0023] Como se ha mencionado anteriormente, administrar la composición de programación también produce un

nivel basal inferior de triglicéridos de plasma y un perfil de ácido graso mejorado de membranas celulares, en particular, una cantidad aumentada de n3 ácidos grasos, preferiblemente n3 LC-PUFA, y una proporción disminuida n6/n3 en membranas celulares, preferiblemente, en eritrocitos.

- 5 [0024] Así, en una forma de realización la presente composición, también es para usar en
- reducción del nivel de ayuno de triglicéridos de plasma
 - mejora del perfil de ácido graso de membranas celulares.

10 [0025] Estos efectos se determinaron después de dos semanas de administración de la composición de programación.

15 [0026] Así, en un aspecto, la presente invención concierne a una composición nutricional que comprende un componente de proteína, un componente de carbohidrato digerible y un componente lipídico, donde dicho componente lipídico comprende de 10 a 50 % en peso de lípidos vegetales basados en peso en seco de la composición nutricional y 1,0 a 20 % en peso de fosfolípidos basados en lípido total, y donde dicho componente lipídico comprende glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende dichos lípidos vegetales y un recubrimiento que comprende dichos fosfolípidos, para su uso en i) reducción del nivel de ayuno de triglicéridos de plasma, ii) mejora del perfil de ácido graso de membranas celulares en un bebé mediante la administración de dicha composición nutricional durante al menos una semana, preferiblemente, al menos dos semanas a una dosis diaria de al menos 80 ml a dicho bebé.

25 [0027] Preferiblemente 'reducción' y 'mejora' son con respecto a los valores obtenidos para una composición nutricional que no comprende glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípido. Preferiblemente, la 'disminución' y 'mejora' se obtienen con respecto a valores en bebés que reciben leche humana, en particular, bebés amamantados.

[0028] Preferiblemente, mejorar los medios de perfil de ácido graso aumentando la cantidad de n3 ácidos grasos, preferiblemente n3 LC-PUFA, y/o disminuyendo la proporción n6/n3.

30 Componente lipídico

[0029] La presente invención usa lípido.

El lípido proporciona preferiblemente de un 30 a 60 % de las calorías totales de la composición.

35 Más preferiblemente, la presente composición comprende lípido que proporciona de un 35 a 55 % de las calorías totales, aún más preferiblemente, la presente composición comprende lípido que proporciona de un 40 a 50 % de las calorías totales.

Cuando es en forma líquida, por ejemplo, como un líquido listo para tomar, la composición preferiblemente comprende de 2,1 a 6,5 g de lípido por 100 ml, más preferiblemente de 3,0 a 4,0 g por 100 ml.

40 Basada en peso en seco, la presente composición preferiblemente comprende de un 10 a 50 % en peso, más preferiblemente de un 12,5 a 40 % en peso de lípido, aún más preferiblemente de un 19 a 30 % en peso de lípido.

[0030] Los lípidos incluyen lípidos polares (tales como fosfolípidos, glicolípidos, esfingomielina y colesterol), monoglicéridos, diglicéridos, triglicéridos y ácidos grasos libres.

45 Preferiblemente, la composición comprende al menos un 75 % en peso, más preferiblemente, al menos un 85 % en peso de triglicéridos basados en lípidos totales.

[0031] El lípido de la presente invención comprende lípidos vegetales.

La presencia de lípidos vegetales permite ventajosamente un perfil de ácido graso óptimo, alto en ácidos grasos (poli)insaturados y/o más reminiscentes a grasa de leche humana.

50 Utilizar lípidos solo de leche de vaca u otros mamíferos domésticos, no proporciona un perfil de ácido graso óptimo.

Este perfil de ácido graso menos óptimo, tal como una gran cantidad de ácidos grasos saturados, se conoce por suponer un aumento de la obesidad.

55 Preferiblemente, la presente composición comprende al menos una, preferiblemente, al menos dos fuentes lipídicas seleccionadas desde el grupo que consiste en aceite de lino (aceite de linaza), aceite de semilla de colza (tal como aceite de colza, aceite de semilla de colza bajo en ácido erúico y aceite de canola), aceite de salvia, aceite de perilla, aceite de verdolaga, aceite de arándano rojo, aceite de espinillo de mar, aceite de cáñamo, aceite de girasol, aceite de girasol oleico alto, aceite de alazor, aceite de alazor oleico alto, aceite de oliva, aceite de semilla de cassis, aceite de echium, aceite de coco, aceite de palma y aceite de nuez de palma.

60 Preferiblemente, la presente composición comprende al menos una, preferiblemente, al menos dos fuentes lipídicas seleccionadas desde el grupo que consiste en aceite de linaza, aceite de canola, aceite de coco, aceite de girasol y aceite de girasol alto oleico.

Los lípidos vegetales disponibles comercialmente se ofrecen típicamente en forma de una fase oleosa continua.

Cuando es en forma líquida, por ejemplo, como un líquido listo para tomar, la composición preferiblemente comprende de 2,1 a 6,5 g de lípido vegetal por 100 ml, más preferiblemente, de 3,0 a 4,0 g por 100 ml.

65 Basada en peso en seco, la presente composición preferiblemente comprende de un 10 a 50 % en peso, más preferiblemente de un 12,5 a 40 % en peso de lípido vegetal, aún más preferiblemente de un 19 a 30 % en peso.

Preferiblemente, la composición comprende de un 50 a 100 % en peso de lípidos vegetales basados en lípidos totales, más preferiblemente de un 70 a 100 % en peso, aún más preferiblemente de un 75 a 97 % en peso. Por lo tanto, se observa que la presente composición también puede comprender lípidos no vegetales. Además, abajo se especifican los lípidos no vegetales adecuados y preferidos.

5

Fosfolípidos

[0032] La presente invención usa fosfolípidos.

Los fosfolípidos pertenecen al grupo de lípidos polares.

10 Los lípidos polares son anfipáticos de naturaleza e incluyen glicerofosfolípidos, glicoesfingolípidos, esfingomielina y/o colesterol.

La composición comprende fosfolípidos (la suma de glicerofosfolípidos y esfingomielina).

Los lípidos polares en la presente invención se refieren a la suma de glicerofosfolípidos, glicoesfingolípidos, esfingomielina y colesterol.

15 Según la presente invención, los fosfolípidos y, opcionalmente, otros lípidos polares están presentes como un recubrimiento del glóbulo lipídico.

Por 'recubrimiento' se entiende que la capa de superficie externa del glóbulo lipídico comprende fosfolípidos y, opcionalmente, otros lípidos polares, mientras que estos lípidos polares están ausentes prácticamente en el núcleo del glóbulo lipídico.

20 Se ha descubierto que la presencia de fosfolípidos y, opcionalmente, otros lípidos polares como un recubrimiento o capa externa del glóbulo lipídico en la dieta administrada a una temprana tienen un efecto de programación en el tratamiento de grasa de un bebé.

[0033] La presente composición preferiblemente comprende glicerofosfolípidos.

25 Los glicerofosfolípidos son una clase de lípidos formados de ácidos grasos esterificados en los grupos de hidroxilo en carbon-1 y carbon-2 de la fracción de glicerol de esqueleto y un grupo de fosfato cargado negativamente fijado a carbon-3 de glicerol vía un enlace estérico y, opcionalmente, un grupo de colina (en caso de fosfatidilcolina, PC), un grupo de serina (en caso de fosfatidilserina, PS), un grupo de etanolamina (en caso de fosfatidiletanolamina, PE), un grupo de inositol (en caso de fosfatidilinositol, PI) o un grupo de glicerol (en caso de fosfatidilglicerol, PG) fijado al grupo de fosfato.

30 Los lisofosfolípidos son una clase de fosfolípidos con una cadena de acilo graso.

Preferiblemente, la presente composición contiene PC, PS, PI y/o PE, más preferiblemente, al menos PC.

[0034] La presente composición preferiblemente comprende fosfoesfingolípidos, más preferiblemente, esfingomielina.

35 Las esfingomielinas tienen una molécula de fosforilcolina o de fosforetanolamina esterificada al grupo de 1-hidroxilo de una ceramida y es el mayor fosfoesfingolípido en la grasa láctea.

Estos se clasifican como fosfolípido, así como esfingolípido, pero no se clasifican como un glicerofosfolípido ni como un glicoesfingolípido.

40 [0035] La presente composición preferiblemente comprende glicoesfingolípidos.

El término glicoesfingolípidos como en la presente invención se refiere particularmente a glicolípidos con una esfingosina de alcohol de amino.

El esqueleto de esfingosina se O-enlaza a un grupo principal cargado tal como etanolamina, serina o esqueleto de colina.

45 El esqueleto es también amida enlazada a un grupo acilo graso.

Los glicoesfingolípidos son ceramidas con uno o más residuos de azúcar unidos en una conexión β -glicosídica en la posición de 1-hidroxilo.

Preferiblemente, la presente composición contiene gangliósidos, más preferiblemente, al menos un gangliósido seleccionado desde el grupo consistente en GM3 y GD3.

50

[0036] Los esfingolípidos están en la presente invención definidos como la suma de fosfoesfingolípidos y glicoesfingolípidos.

Los fosfolípidos están en la presente invención definidos como la suma de esfingomielina y glicerofosfolípidos.

Preferiblemente, los fosfolípidos son derivados de lípidos de leche.

55 Preferiblemente, la proporción en peso de fosfolípidos: glicoesfingolípidos es de 2:1 a 10:1, más preferiblemente, 2:1 a 5:1.

[0037] La presente composición comprende fosfolípidos.

60 Preferiblemente, la presente composición comprende de un 1,0 a 20 % en peso de fosfolípidos basados en lípido total, más preferiblemente, de un 1,0 a 10 % en peso, aún más preferiblemente de un 2 a 10 % en peso aún más preferiblemente de un 3 a 8 % en peso fosfolípidos basados en lípido total.

Preferiblemente, la presente composición comprende de un 0,1 a 10 % en peso de glicoesfingolípidos basados en lípido total, más preferiblemente de un 0,5 a 5 % en peso, aún más preferiblemente de un 2 a 4 % en peso.

65 Preferiblemente, la presente composición comprende de un 1,1 a 10 % en peso (glicoesfingolípidos más fosfolípidos) basado en lípido total.

[0038] La presente composición preferiblemente comprende colesterol.

La presente composición preferiblemente comprende al menos un 0,005 % en peso de colesterol basado en lípido total, más preferiblemente, al menos un 0,02 % en peso, más preferiblemente, al menos un 0,05 % en peso, aún más preferiblemente, al menos un 0,1 % en peso. Preferiblemente, la cantidad de colesterol no excede el 10 % en peso basado en lípido total, más preferiblemente, no excede el 5 % en peso, aún más preferiblemente no excede el 1 % en peso de lípido total.

[0039] Preferiblemente, la presente composición comprende de un 1,0 a 25 % en peso de lípidos polares basados en lípido total, donde los lípidos polares son la suma de fosfolípidos, glicoesfingolípidos y colesterol, más preferiblemente, de un 1,5 a 12 % en peso, más preferiblemente de un 1,0 a 10 % en peso, aún más preferiblemente de un 2 a 10 % en peso, aún más preferiblemente de un 3,0 a 10 % en peso de lípidos polares basados en lípido total, donde los lípidos polares son la suma de fosfolípidos, glicoesfingolípidos y colesterol.

[0040] Las fuentes preferidas para suministrar los fosfolípidos, glicoesfingolípidos y/o colesterol son lípidos de huevo, grasa láctea, grasa de suero de leche y grasa de suero de mantequilla (tal como grasa de suero beta).

Una fuente preferida de fosfolípidos, particularmente PC, es lecitina de soja y/o lecitina de girasol.

La presente composición preferiblemente comprende fosfolípidos derivados de leche.

Preferiblemente, la presente composición comprende fosfolípidos y glicoesfingolípidos derivados de leche.

Preferiblemente, también se obtiene colesterol de leche.

Preferiblemente, los lípidos polares son derivados de leche.

Los lípidos polares derivados de leche incluyen los lípidos polares aislados de lípido de leche, lípido de crema, lípido de suero de mantequilla (lípido de suero beta), lípido de suero de leche, lípido de queso y/o lípido de suero de leche. El lípido de suero de leche se obtiene típicamente durante la producción de suero de leche.

El lípido de suero de mantequilla o lípido de suero beta ese obtiene típicamente durante la producción de grasa láctea anhidra de mantequilla.

Preferiblemente, los fosfolípidos, glicoesfingolípidos y/o colesterol se obtienen de crema de leche.

La composición, preferiblemente, comprende fosfolípidos, glicoesfingolípidos y/o colesterol de leche de vacas, yeguas, oveja, cabras, búfalas, caballos y camellas.

Se prefiere usar un extracto lipídico aislado de leche de vaca.

El uso de lípidos polares de grasa láctea ventajosamente comprende los lípidos polares de membranas del glóbulo de grasa láctea, que son más reminiscentes a la situación en la leche humana.

Los lípidos polares derivados de leche con grasa ventajosamente reducen la masa grasa a una extensión mayor que los lípidos polares de otras fuentes.

Los lípidos polares se sitúan en la superficie del glóbulo lipídico, es decir, como un recubrimiento o capa externa.

Una vía adecuada para determinar si los lípidos polares se sitúan en la superficie de los glóbulos lipídicos es una microscopía de escaneo láser confocal usando sondas fluorescentes Anexina V Alexa Fluor 488 (en sondas moleculares Vítrogen) para el etiquetado de fosfolípidos y Nile Red (Sigma-Aldrich) para el etiquetado de triglicéridos.

Después del etiquetado se añadió adecuadamente a las muestras de leche el medio de montaje Vectrahiel (Vector laboratories inc., Burliname EE.UU) para reducir el movimiento de partícula y el fotoblanqueo.

Se pueden hacer observaciones adecuadas utilizando un microscopio de escaneo láser Zeiss con longitudes de onda de excitación de 488/543/633 nm y filtros de emisión ajustados a un paso de banda 505-530 y paso de banda 560-615.. El uso concomitante de lípidos polares derivados de leche de animales domésticos y triglicéridos derivados de lípidos vegetales permite, por lo tanto, producir glóbulos lipídicos recubiertos con un recubrimiento más similar a la leche humana, mientras al mismo tiempo proporciona un perfil de ácido graso óptimo derivado de los aceites vegetales.

Fuentes disponibles comercialmente adecuadas de lípidos polares de leche son BAEF, SM2, SM3 y SM4 polvo de Coman, Salibra de Glanbia y LacProdan MFGM-10 o PL20 de Arla.

Preferiblemente, la fuente de lípidos polares de leche comprende al menos un 4 % en peso de fosfolípidos basados en lípido total, más preferiblemente de un 7 a 75 % en peso, de la forma más preferible de un 20 a 70 % en peso de fosfolípidos basados en lípido total.

Preferiblemente, la proporción en peso de fosfolípidos a proteína está por encima de 0,10, más preferiblemente por encima de 0,20, aún más preferiblemente por encima de 0,3. Preferiblemente, al menos un 25 % en peso, más preferiblemente al menos un 40 % en peso, de la forma más preferible al menos un 75 % en peso de los lípidos polares se deriva de lípidos polares de leche.

Composición de ácido graso

[0041] Aquí LA se refiere a ácido linoleico y/o cadena de acilo (18:2 n6); ALA se refiere a ácido α -linolénico y/o cadena de acilo (18:3 n3); LC-PUFA se refiere a ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga y/o cadenas de acilo que comprenden un mínimo de 20 átomos de carbono en la cadena de acilo graso y con 2 o más enlaces insaturados; DHA se refiere al ácido docosahexaenoico y/o cadena de acilo (22:6, n3); EPA se refiere al ácido eicosapentaenoico y/o cadena de acilo (20:5 n3); ARA se refiere al ácido araquidónico y/o cadena de acilo (20:4 n6); DPA se refiere al ácido docosapentaenoico y/o cadena de acilo (22:5 n3).

Los ácidos grasos de cadena media (MCFA) se refieren a ácidos grasos y/o cadenas de acilo con una longitud de cadena de 6,8 o 10 átomos de carbono.

[0042] Preferiblemente, LA está presente en una cantidad suficiente para promover un crecimiento y desarrollo saludables.

Por lo tanto, la composición preferiblemente comprende menos del 15 % en peso de LA basado en ácidos grasos totales, preferiblemente entre un 5 y 14,5 % en peso, más preferiblemente entre un 6 y 10 % en peso. Preferiblemente, la composición comprende sobre un 5 % en peso de LA basado en ácidos grasos.

Preferiblemente ALA está presente en una cantidad suficiente para promover un crecimiento y desarrollo saludables del bebé.

Por lo tanto, la presente composición comprende preferiblemente al menos un 1,0 % en peso de ALA basado en ácidos grasos totales.

Preferiblemente, la composición comprende al menos un 1,5 % en peso de ALA basado en ácidos grasos totales, más preferiblemente al menos un 2,0 % en peso. Preferiblemente, la composición comprende menos del 10 % en peso de ALA, más preferiblemente, menos del 5,0 % en peso basado en ácidos grasos totales.

La proporción en peso LA/ALA debería estar bien equilibrada para prevenir la obesidad, mientras al mismo tiempo asegurar un crecimiento y desarrollo normales.

Por lo tanto, la presente composición comprende, preferiblemente, una proporción en peso de LA/ALA entre 2 y 15, más preferiblemente entre 2 y 7, más preferiblemente entre 4 y 7, más preferiblemente entre 3 y 6, aún más preferiblemente entre 4 y 5,5; aún más preferiblemente entre 4 y 5.

[0043] Preferiblemente, la presente composición comprende LC-PUFA n-3.

Más preferiblemente, la presente composición comprende EPA, DPA y/o DHA, aún más preferiblemente DHA.

Ya que una concentración baja de DHA, DPA y/o EPA ya es eficaz y un crecimiento y desarrollo normales son importantes, el contenido de LC-PUFA n-3 en la presente composición, preferiblemente, no excede el 15 % en peso del contenido de ácido graso total, preferiblemente, no excede el 10 % en peso, aún más preferiblemente, no excede el 5 % en peso. Preferiblemente, la presente composición comprende al menos un 0,2 % en peso, preferiblemente al menos un 0,5 % en peso, más preferiblemente, al menos un 0,75 % en peso, LC-PUFA n-3 del contenido de ácido graso total.

En fórmulas infantiles n3 LC-PUFA se añaden preferiblemente, ya que la bioconversión de ALA a n3-LC PUFA es menos eficaz en bebés.

[0044] Como el grupo de n-6 ácidos grasos, especialmente ácido araquidónico (AA) y LA como su precursor, contraactúa el grupo de n-3 ácidos grasos, especialmente DHA y EPA, y ALA como su precursor, la presente composición comprende cantidades relativamente bajas de AA.

El contenido LC-PUFA n-6 preferiblemente no excede el 5 % en peso, más preferiblemente no excede el 2,0 % en peso, más preferiblemente, no excede el 0,75 % en peso, aún más preferiblemente, no excede el 0,5 % en peso, basado en ácidos grasos totales.

Ya que AA es importante en bebés para unas membranas funcionales óptimas, especialmente, membranas de tejidos neurológicos, la cantidad de LC-PUFA n-6 es preferiblemente al menos un 0,02 % en peso, más preferiblemente, al menos un 0,05 % en peso, más preferiblemente, al menos un 0,1 % en peso basado en ácidos grasos totales, más preferiblemente, al menos un 0,2 % en peso. La presencia de AA es ventajosa en una composición baja en LA, ya que esta remedia la deficiencia de LA.

La presencia de cantidades preferiblemente bajas de AA es beneficiosa en nutrición para ser administrada a bebés por debajo de la edad de 6 meses, ya que para estos bebés las fórmulas infantiles son generalmente la única fuente de nutrición.

[0045] Preferiblemente, además del lípido vegetal, está presente un lípido seleccionado de aceite de pescado (preferiblemente aceite de atún) y aceite de célula única (tal como, aceite algal, microbiano y aceite fúngico).

Estas fuentes de aceite son adecuadas como fuentes LC-PUFA.

Preferiblemente, se usa como una fuente de LC-PUFA n-3, un aceite de célula única que incluye aceite de algal y aceite microbiano, ya que estas fuentes de aceite tienen una proporción EPA/DHA baja.

Más preferiblemente, el aceite de pescado (aún más preferiblemente aceite de atún) se usa como una fuente de LC-PUFA n-3 ya que estos tienen una concentración EPA más alta que es ventajosa, ya que EPA es precursor de eicosanoides.

Así en una forma de realización, la presente composición comprende además al menos un lípido seleccionado del grupo consistente en aceite de pescado, aceite marino, aceite algal, aceite fúngico y aceite microbiano.

Proceso para obtener glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípido

[0046] La presente invención usa glóbulos lipídicos.

El tamaño del glóbulo lipídico se puede manipular ajustando los pasos del proceso por el que se fabrica la presente composición.

Una vía adecuada y preferida para obtener glóbulos lipídicos recubiertos con fosfolípidos es aumentar la cantidad de fosfolípidos en comparación con cantidades típicamente presentes en una fórmula infantil y para tener estos fosfolípidos presentes durante el proceso de homogeneización, donde la mezcla de fase acuosa y fase oleosa es homogeneizada.

Las cantidades típicas de fosfolípidos/lípidos polares en la fórmula infantil son aproximadamente 0,15 % en peso/0,2

% en peso basadas en grasa total.

La cantidad de fosfolípidos está aumentada por lo menos un 0,5 % en peso, más preferiblemente al menos un 1,0 % en peso basada en grasa total o la cantidad de fosfolípidos está aumentada por lo menos 0,6 % en peso, más preferiblemente, al menos un 1,0 % en peso basada en grasa total.

5 En la fórmula de leche infantil estándar, la fracción lipídica (normalmente comprende grasa vegetal, una pequeña cantidad de fosfolípidos y vitaminas liposolubles) se mezcla en la fracción acuosa (normalmente comprende agua, leche desnatada, suero de leche, carbohidratos digeribles tales como lactosa, vitaminas solubles en agua y minerales y, opcionalmente, carbohidratos no digeribles) por homogeneización.

10 Si no se produjera ninguna homogeneización, la parte lipídica se batiría rápidamente, es decir, se separaría de la parte acuosa y se recogería en la parte superior.

La homogeneización es el proceso de desintegración de la fase grasa en tamaños menores, de modo que esta ya no se separa rápidamente de la fase acuosa, sino que se mantiene en una emulsión estable.

Esto se realiza forzando la leche a una alta presión mediante orificios pequeños.

15 [0047] El proceso comprende los pasos siguientes:

1 Ingredientes de mezcla

[0048] Los ingredientes de la composición se mezclan, por ejemplo, preferiblemente, se unen.

20 Básicamente una fase lipídica, que comprende los lípidos vegetales y una fase acuosa se agregan juntas.

Los ingredientes comprenden además lípidos polares, más preferiblemente, fosfolípidos.

Los ingredientes de la fase acuosa pueden comprender agua, leche desnatada (en polvo), suero de leche (en polvo), leche baja en grasa, lactosa, vitaminas solubles en agua y minerales.

Preferiblemente, la fase acuosa comprende oligosacáridos no digeribles.

25 Preferiblemente, la fase acuosa se fija a un pH entre 6,0 y 8,0, más preferiblemente pH 6,5 a 7,5. Preferiblemente, los lípidos polares, en particular, los fosfolípidos son derivados de leche.

Ventajosamente, tener lípidos polares presentes en la mezcla acuosa antes de la homogeneización produce un recubrimiento eficaz de los glóbulos lipídicos, que consiste esencialmente en triglicéridos, con un recubrimiento de fosfolípidos.

30 [0049] Preferiblemente, la fase lipídica comprende de un 50 a 100 % en peso de lípidos vegetales basados en peso total de la fase lipídica.

En vez de en la fase acuosa, los fosfolípidos, más preferiblemente, los fosfolípidos, también pueden estar presentes en la fase lipídica o en ambas fases.

35 Alternativamente, los fosfolípidos se pueden añadir separadamente a una fase acuosa y lipídica.

La proporción en peso de fosfolípido a lípido total es de 1,0 a 20 % en peso, más preferiblemente de 1,0 a 10 % en peso, aún más preferiblemente de un 3 a 8 % en peso. Preferiblemente, la proporción en peso de lípidos polares que suman el lípido total es de un 1,0 a 25 % en peso, más preferiblemente de un 1,2 a 12 % en peso

40 [0050] La fase acuosa y lipídica se calientan, preferiblemente, antes de añadirlas juntas, preferiblemente, a una temperatura de 40 °C a 80 °C, más preferiblemente, de 55 °C a 70 °C, aún más preferiblemente de 55 °C a 60 °C.

La mezcla se mantiene también a esta temperatura y se mezcla.

Una vía adecuada para la mezcla es utilizar un Ultra-Turrax T50 para aproximadamente 30 - 60 s a 5000 - 10000 r.p.m.

45 Posteriormente, el agua desmineralizada se puede añadir a esta mezcla, para obtener la sustancia seca deseada %. Un % deseado de una sustancia seca es por ejemplo un 15 %.

Alternativamente, la fase lipídica se inyecta a la fase acuosa inmediatamente antes de la homogeneización.

50 [0051] Los minerales, vitaminas y gomas estabilizantes se pueden adicionar a varios puntos en el proceso dependiendo de su sensibilidad para calentarse.

La mezcla se puede realizar por ejemplo con un agitador de alta cizalladura.

En el proceso de la presente invención, la leche desnatada (caseína), preferiblemente, no está presente en este paso y se añade a la composición después de la homogeneización de la fracción de grasa en la fracción acuosa (que comprende compuestos tales como suero de leche, proteína de suero de leche, lactosa).

55 2 Pasteurización

[0052] Preferiblemente, la mezcla es luego pasteurizada.

60 Pasteurización implica un paso de calentamiento rápido bajo condiciones controladas a las que los microorganismos no pueden sobrevivir.

Una temperatura de 60 a 80° C, más preferiblemente de 65 a 75 °C, soportada por al menos 15 s, normalmente reduce adecuadamente las células vegetativas de microorganismos.

Se conocen diferentes métodos de pasteurización y son realizables comercialmente.

65 Alternativamente, este paso puede también ser realizado antes de la mezcla como en el paso 1 y/o ser sustituida por el paso de calentamiento a 60 °C en el paso 1.

3 Homogeneización

[0053] Posteriormente, la mezcla pasteurizada opcionalmente que comprende lípidos vegetales, fosfolípidos y una fase acuosa es homogeneizada.

5 La homogeneización es un proceso que aumenta la uniformidad de emulsión y estabilidad reduciendo el tamaño de los glóbulos lipídicos en la fórmula.

Este paso del proceso se puede realizar con una variedad del equipo de mezcla, que aplica una alta cizalladura al producto.

Este tipo de mezcla divide los glóbulos lipídicos en glóbulos menores.

10 La mezcla obtenida es preferiblemente homogeneizada en dos pasos, por ejemplo de 250 a 50 bares, respectivamente, así una presión total de 300 bares para obtener glóbulos lipídicos pequeños y estables.

[0054] En el caso de que se prefiera que el tamaño de los glóbulos lipídicos sea mayor, los pasos de homogeneización se realizarían bajo presiones muy inferiores.

15 Por ejemplo 60° C de 5 a 100, preferiblemente 30-100, bares y 5 a 50 bares respectivamente, con una presión total de 35 a 150 bares.

Alternativamente, la mezcla obtenida es homogeneizada preferiblemente en dos pasos a una temperatura inferior, entre 15 y 40 °C, preferiblemente aproximadamente 20° C a entre 5 y 50, y 5 y 50 bares respectivamente, con una presión total de 5 a 100 bares.

20 Esto es notablemente inferior que presiones estándar, que típicamente son 250 a 50 bares, respectivamente, así a una presión total de 300 bares.

La presión que se va a aplicar dependerá del homogeneizador específico usado.

Una vía adecuada es usar una presión de 100 bares en el primer paso y 50 bares en el segundo paso en un homogeneizador Niro Suavi NS 2006 H a una temperatura de 60 °C.

25 Una vía adecuada es usar una presión de 5 bares en el primer paso y 20 bares en el segundo paso en un homogeneizador Niro Suavi NS 2006 H a una temperatura de 20 °C.

[0055] Posteriormente, se pueden añadir, opcionalmente, otros ingredientes que no sean lípido.

30 4 Esterilización

[0056] Posteriormente, la emulsión obtenida en el paso 3 está preferiblemente esterilizada.

Preferiblemente, la esterilización tiene lugar en línea a una temperatura ultra elevada (UHT) y/o en contenedores apropiados para obtener una fórmula en forma de un líquido estéril.

35 Una vía adecuada para el tratamiento UHT es un tratamiento a 120- 130 °C durante al menos 20 s. Alternativamente, este paso de esterilización 4 se realiza antes del paso de homogeneización 3.

[0057] Preferiblemente, la composición obtenida por el proceso anterior se seca por atomización posteriormente.

40 Alternativamente, la emulsión obtenida en el paso 3 se concentra por evaporación, se esteriliza posteriormente a una temperatura ultra elevada y, posteriormente, se seca por atomización para proporcionar un polvo seco por atomización que se rellena en contenedores apropiados.

[0058] La diferencia en el recubrimiento de los glóbulos lipídicos puede además estar derivada del potencial zeta.

45 El potencial zeta (ζ potencial) mide la diferencia en milivoltios (mV) en el potencial de electrocinética entre la capa unida firmemente alrededor de la superficie y la zona distante de electroneutralidad y es una medida de la magnitud de la repulsión o atracción entre partículas en una dispersión.

Su valor está también relacionado con la estabilidad de dispersiones coloidales.

Un potencial zeta absolutamente alto conferirá estabilidad, es decir, la solución o dispersión resistirá la agregación.

50 Tamaño de glóbulo lipídico

[0059] Según la presente invención, el lípido está presente en la composición en forma de glóbulos lipídicos, emulsionado en la fase acuosa.

Los glóbulos lipídicos comprenden un núcleo y un recubrimiento.

55 El núcleo comprende grasa vegetal y, preferiblemente, comprende al menos un 90 % en peso de triglicéridos y, más preferiblemente, esencialmente consiste en triglicéridos.

El recubrimiento comprende fosfolípidos y, opcionalmente, otros lípidos polares.

No todos los fosfolípidos y/o lípidos polares que están presentes en la composición necesitan necesariamente estar comprendidos en el recubrimiento, pero preferiblemente una mayor parte lo está.

60 Preferiblemente, más del 50 % en peso, más preferiblemente, más del 70 % en peso, aún más preferiblemente, más del 85 % en peso, de la forma más preferible, más del 95 % en peso de los fosfolípidos y/o lípidos polares que están presentes en la composición se comprenden en el recubrimiento de glóbulos lipídicos.

No todos los lípidos vegetales que están presentes en la composición necesitan necesariamente estar comprendidos en el núcleo de glóbulos lipídicos, pero preferiblemente lo está una mayor parte, preferiblemente, más del 50% en peso, más preferiblemente, más del 70 % en peso, aún más preferiblemente, más del 85 % en peso, aún más preferiblemente, más del 95 % en peso, de la forma más preferible, más del 98 % en peso de los lípidos vegetales

que están presentes en la composición están comprendidos en el núcleo de glóbulos lipídicos.

[0060] En una forma de realización, los glóbulos lipídicos de la presente invención preferiblemente tienen

1. un diámetro modal ponderado en volumen por debajo de 1,0 μm y, preferiblemente, en el rango de 0,2-0,7 μm , más preferiblemente, en el rango de 0,3-0,6 μm , y
2. una distribución de tamaño, de manera que menos del 45 % en volumen, tiene un diámetro entre 2 y 12 μm , preferiblemente, una distribución de tamaño donde más del 55 % en volumen de los glóbulos lipídicos tiene un diámetro inferior a 2 μm , más preferiblemente, una distribución de tamaño de manera que menos del 35 % en volumen tiene un diámetro entre 2 y 12 μm , aún más preferiblemente, una distribución de tamaño donde más del 65 % en volumen de los glóbulos lipídicos tiene un diámetro inferior a 2 μm .

[0061] En una forma de realización, se pueden utilizar ventajosamente los glóbulos lipídicos que son mayores en tamaño.

Así en otra forma de realización, los glóbulos lipídicos de la presente invención preferiblemente tienen

1. un diámetro modal ponderado en volumen por encima de 1,0 μm , preferiblemente, por encima de 3,0 μm , más preferiblemente, 4,0 μm o por encima, preferiblemente entre 1,0 y 10 μm , más preferiblemente, entre 2,0 y 8,0 μm , aún más preferiblemente, entre 3,0 y 8,0 μm , de la forma más preferible, entre 4,0 μm y 8,0 μm y/o
2. una distribución de tamaño de manera que al menos el 45 % en volumen, preferiblemente, al menos el 55 % en volumen, aún más preferiblemente, al menos 65 % en volumen, aún más preferiblemente, al menos 75 % en volumen tiene un diámetro entre 2 y 12 μm .
 Más preferiblemente, al menos el 45 % en volumen, preferiblemente, al menos el 55 % en volumen, aún más preferiblemente al menos el 65 % en volumen, aún más preferiblemente, al menos 75 % en volumen tiene un diámetro entre 2 y 10 μm .
 Aún más preferiblemente, al menos el 45 % en volumen, preferiblemente, al menos el 55 % en volumen, aún más preferiblemente, al menos el 65 % en volumen, aún más preferiblemente, al menos el 75 % en volumen tiene un diámetro entre 4 y 10 μm .

[0062] El porcentaje de glóbulos lipídicos se basa en volumen de lípido total.

El diámetro modal se refiere al diámetro que está más presente basado en volumen de lípido total o al valor máximo en una representación gráfica, con x como el diámetro e y como el volumen (%).

[0063] El volumen del glóbulo lipídico y su distribución de tamaño puede ser determinado idóneamente usando un analizador de tamaño de partícula, tal como un Mastersizer (instrumentos de Malvern, Malvern, UK), por ejemplo por el método descrito en Michalski et al, 2001, Lait 81: 787-796.

Componente de carbohidrato digerible

[0064] La invención usa carbohidrato digerible.

El carbohidrato digerible proporciona preferiblemente de 30 a 80% de las calorías totales de la composición.

Preferiblemente, el carbohidrato digerible proporciona de 40 a 60% de las calorías totales.

Cuando está en forma líquida, por ejemplo como un líquido listo para comer, la composición preferiblemente comprende de 3,0 a 30 g de carbohidrato digerible por 100 ml, más preferiblemente de 6,0 a 20, aún más preferiblemente de 7,0 a 10,0 g por 100 ml.

Basada en peso en seco, la presente composición preferiblemente comprende de un 20 a 80 % en peso, más preferiblemente, de un 40 a 65 % en peso de carbohidratos digeribles.

[0065] Las fuentes de carbohidrato digerible preferidas son lactosa, glucosa, sacarosa, fructosa, galactosa, maltosa, almidón y maltodextrina.

La lactosa es el carbohidrato digerible principal presente en la leche humana.

La presente composición preferiblemente comprende lactosa.

La presente composición preferiblemente comprende carbohidrato digerible, donde al menos el 35 % en peso, más preferiblemente al menos el 50 % en peso, más preferiblemente al menos el 75 % en peso, aún más preferiblemente al menos el 90 % en peso, de la forma más preferible al menos el 95 % en peso del carbohidrato digerible es lactosa.

Basada en peso en seco, la presente composición preferiblemente comprende al menos un 25 % en peso de lactosa, preferiblemente al menos un 40 % en peso.

Oligosacáridos no digeribles

[0066] Preferiblemente, según la presente invención, la composición nutricional comprende oligosacáridos no digeribles con un grado de polimerización (DP) entre 2 y 250, más preferiblemente 3 y 60.

[0067] El oligosacárido no digerible está preferiblemente seleccionado desde el grupo que consiste en fructo-oligosacáridos (tales como inulina), galacto-oligosacáridos (tales como transgalacto-oligosacáridos o beta-galacto-oligosacáridos), gluco-oligosacáridos (tales como gentio-, nigero- y ciclodextrina-oligosacáridos), arabino-oligosacáridos, mannan-oligosacáridos, xilo-oligosacáridos, fuco-oligosacáridos, arabinogalacto-oligosacáridos,

glucomanno-oligosacáridos, galactomanno-oligosacáridos, ácido siálico que comprende oligosacáridos y oligosacáridos de ácido urónico.

Preferiblemente, la composición comprende goma arábiga en combinación con un oligosacárido no digerible.

- 5 [0068] Preferiblemente, la presente composición comprende fructo-oligosacáridos, galacto-oligosacáridos y/o oligosacáridos de ácido galacturónico, más preferiblemente galacto-oligosacáridos, de la forma más preferible transgalacto-oligosacáridos.

En una forma de realización preferida, la composición comprende una mezcla de transgalacto-oligosacáridos y fructo-oligosacáridos.

- 10 Preferiblemente, la presente composición comprende galacto-oligosacáridos con un DP de 2-10 y/o fructo-oligosacáridos con un DP de 2-60.

El galacto-oligosacárido está preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en transgalacto-oligosacáridos, lacto-N-tetraosa (LNT), lacto-N-neotetraosa, (neo-LNT) fucosil-lactosa, LNT fucosilada y fucosilado neo-LNT.

- 15 En una forma particular de realización preferida, el presente método comprende la administración de transgalacto-oligosacáridos ([galactosa] n-glucosa; donde n es un número entero entre 1 y 60, es decir, 2, 3, 4, 5, 6, ..., 59, 60; preferiblemente n es seleccionado de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, o 10).

Transgalacto-oligosacáridos (TOS) se venden por ejemplo bajo la marca registrada Vivinal™ (Ingredientes, Borculo Domo, Países Bajos).

Preferiblemente, los sacáridos de los transgalacto-oligosacáridos son β-vinculados.

- 20 [0069] El fructo-oligosacárido es un oligosacárido no digerible que comprende una cadena de unidades de fructosa β vinculadas con un DP o una media DP de 2 a 250, más preferiblemente 10 a 100.

El fructo-oligosacárido incluye inulina, levana y/o un tipo mezclado de polifrutano.

Un fructo-oligosacárido preferido especialmente es inulina.

- 25 El fructo-oligosacárido adecuado para su uso en las composiciones también está ya disponible comercialmente, por ejemplo Raftiline®HP (Orafti).

[0070] Los oligosacáridos de ácido urónico se obtienen preferiblemente de degradación de pectina.

Los oligosacáridos de ácido urónico son preferiblemente oligosacáridos de ácido galacturónico.

- 30 Por lo tanto, la presente composición preferiblemente comprende un producto de degradación de pectina con un DP entre 2 y 100.

Preferiblemente, el producto de degradación de pectina se obtiene a partir de pectina de manzana, pectina de remolacha y/o pectina cítrica.

- 35 Preferiblemente, la composición comprende transgalacto-oligosacárido, fructo-oligosacárido y un producto de degradación de pectina.

La proporción de peso transgalacto-oligosacárido: fructo-oligosacárido: producto de degradación de pectina es preferiblemente (20 a 2): 1: (1 a 3), más preferiblemente (12 a 7): 1: (1 a 2).

- 40 [0071] Preferiblemente, la composición comprende de 80 mg a 2 g oligosacáridos no digeribles por 100 ml, más preferiblemente 150 mg a 1,50 g, aún más preferiblemente 300 mg a 1 g por 100 ml.

Basada en peso en seco, la composición preferiblemente comprende de 0,25 % en peso a 20 % en peso, más preferiblemente de 0,5 % en peso a 10 % en peso, aún más preferiblemente de 1,5 % en peso a 7,5 % en peso. Una cantidad inferior de oligosacáridos no digeribles será menos eficaz en efecto en BMC y/o BMD, mientras que una cantidad demasiado alta dará lugar a efectos secundarios de hinchamiento e incomodidad abdominal.

- 45 Componente de proteína

[0072] La presente invención usa proteínas.

El componente de proteína proporciona preferiblemente de 5 a 15 % de las calorías totales.

- 50 Preferiblemente, la presente composición comprende un componente de proteína que proporciona de 6 a 12 % de las calorías totales.

Más preferiblemente, la proteína está presente en la composición por debajo del 9 % basada en calorías, más preferiblemente la composición comprende entre un 7,2 y 8,0 % de proteína basada en calorías totales, aún más preferiblemente entre el 7,3 y 7,7 % basada en calorías totales.

- 55 Una concentración de proteína baja asegura ventajosamente una respuesta a la insulina inferior, evitando así la proliferación de adipocitos en bebés.

La leche humana comprende una cantidad de proteína basada en calorías totales inferior que la leche de vaca.

La concentración de proteína en una composición nutricional se determina por la suma de proteína, péptidos y aminoácidos libres.

- 60 Basada en peso en seco, la composición preferiblemente comprende menos del 12 % en peso de proteína, más preferiblemente de un 9,6 a 12 % en peso, aún más preferiblemente de un 10 a 11 % en peso. Basada en un producto líquido listo para beber, la composición preferiblemente comprende menos del 1,5 g de proteína por 100 ml, más preferiblemente entre 1,2 y 1,5 g, aún más preferiblemente entre 1,25 y 1,35 g.

- 65 [0073] La fuente de la proteína debería ser seleccionada de manera que los requisitos mínimos para el contenido de aminoácido esencial se cumplen y se asegura un crecimiento satisfactorio.

Por lo tanto, se prefieren fuentes de proteína basadas en proteínas de leche de vaca, tales como suero de leche, caseína y sus mezclas derivadas, y proteínas basadas en soja, patata o guisante.

En caso de que se utilicen proteínas de suero de leche, la fuente de proteína está preferiblemente basada en suero de leche ácido o suero de leche dulce, aislado de proteína de suero o mezclas derivadas y pueden incluir α -lactoalbúmina y β -lactoglobulina.

Más preferiblemente, la fuente de proteína se basa en suero de leche ácido o suero de leche dulce de donde se ha quitado el caseino-glico-macropéptido (CGMP).

La eliminación de CGMP de proteína de suero de leche dulce reduce ventajosamente el contenido de treonina de la proteína de suero de leche dulce.

También se ha conseguido ventajosamente un contenido de treonina reducido, usando suero de leche ácido.

Opcionalmente la fuente de proteína se puede suplementar con aminoácidos libres, tales como metionina, histidina, tirosina, arginina y/o triptófano para mejorar el perfil de aminoácido.

Preferiblemente, la proteína de suero de leche enriquecida de α -lactoalbúmina se usa para optimizar el perfil de aminoácido.

Utilizar fuentes de proteína con un perfil de aminoácido optimizado más cerca del de leche materna permite que todos los aminoácidos esenciales sean proporcionados a una concentración de proteína reducida, por debajo del 9 % basada en calorías, preferiblemente entre 7,2 y 8,0 % basada en calorías y todavía aseguran un crecimiento satisfactorio.

Si el suero de leche dulce de donde se ha quitado CGMP se usa como la fuente de proteína, es preferiblemente suplementado por arginina libre en una cantidad de 0,1 a 3 % en peso y/o histidina libre en una cantidad de 0,1 a 1,5 % en peso basada en proteína total.

[0074] La caseína se presenta ventajosamente.

Preferiblemente, la composición comprende al menos un 3 % en peso basada en peso en seco de caseína.

Preferiblemente, la caseína es intacta y/o no hidrolizada.

Composición nutricional

[0075] La presente composición es preferiblemente especialmente adecuada para la provisión de los requisitos nutricionales diarios a un humano con una edad por debajo de 36 meses, particularmente, un bebé con la edad por debajo de 24 meses, aún más preferiblemente un bebé con la edad por debajo de 18 meses, de la forma más preferible por debajo de 12 meses de edad.

Por lo tanto, la composición nutricional es para alimentar o se usa para alimentar a un sujeto humano, en particular, a un infante.

La presente composición comprende un lípido y una proteína y un componente de carbohidrato digerible donde el componente lipídico proporciona preferiblemente de 30 a 60 % de calorías totales, el componente de proteína proporciona preferiblemente de 5 a 20 %, más preferiblemente de 5 a 15 % en peso de las calorías totales y el componente de carbohidrato digerible proporciona preferiblemente de 25 a 75 % de las calorías totales.

Preferiblemente, la presente composición comprende un componente lipídico que proporciona de 35 a 50 % de las calorías totales, un componente de proteína proporciona de 6 a 12 % de las calorías totales y un componente de carbohidrato digerible proporciona de un 40 a 60 % de las calorías totales.

La cantidad de calorías totales se determina por la suma de calorías derivadas de proteína, lípidos y carbohidratos digeribles.

[0076] La presente composición no es leche materna humana.

La presente composición comprende lípidos vegetales.

Las composiciones de la invención preferiblemente comprenden otras fracciones, tales como vitaminas, minerales según directivas internacionales para fórmulas infantiles.

[0077] Para encontrar los requisitos calóricos del bebé, la composición preferiblemente comprende de 50 a 200 kcal/100 ml de líquido, más preferiblemente de 60 a 90 kcal/100 ml de líquido, aún más preferiblemente de 60 a 75 kcal/100 ml de líquido.

Esta densidad calórica asegura una proporción óptima entre el agua y el consumo de calorías.

La osmolaridad de la presente composición es preferiblemente entre 150 y 420 mOsmol/l, más preferiblemente de 260 a 320 mOsmol/l.

[0078] Preferiblemente, la composición está en forma líquida, con una viscosidad por debajo de 35 mPa.s, más preferiblemente por debajo de 6 mPa.s como se ha medido en un viscosímetro Brookfield a 20°C a una velocidad de cizalladura de 100 s⁻¹.

El volumen preferido administrado a diario está en el rango de aproximadamente 80 a 2500 ml, preferiblemente, aproximadamente 150 a 2500 ml, preferiblemente, aproximadamente 200 a 2000 ml, preferiblemente, aproximadamente 300 a 2000 ml, preferiblemente, aproximadamente 450 a 1000 ml, preferiblemente, aproximadamente 500 a aproximadamente 1000 ml al día.

Bebé

[0079] El presente método se aplica ventajosamente a un humano de 0-36 meses, más preferiblemente, a un humano de 0-18 meses, más preferiblemente, a un humano de 0-12 meses, aún más preferiblemente, a un humano de 0-6 meses.

Cuanto más joven sea el bebé, el más influencia tendrá en la "programación".

[0080] Preferiblemente, el método es para usarse en bebés que tienen un tratamiento de la grasa desequilibrado, tales como bebés que nacen prematuramente o que son pequeños para su edad de gestación, pero también para bebés que son grandes para su edad de gestación, ya que estos bebés tienen un mayor riesgo de desarrollar obesidad y/o demasiada masa grasa en el futuro.

Preferiblemente, el método va a usarse en bebés nacidos de madres que padecen de obesidad y/o diabetes. Tales bebés tienen un mayor riesgo de desarrollar obesidad y/o demasiada masa grasa en el futuro.

[0081] En este documento y en sus reivindicaciones, los verbos "comprimir" y "contener" y sus conjugaciones se usan en su sentido no limitativo para indicar que los elementos de después de la palabra están incluidos, pero los elementos no específicamente mencionados no están excluidos.

Además, la referencia para un elemento por el artículo indefinido "un" o "una" no excluye la posibilidad de que más de un elemento esté presente, a menos que el contexto requiera claramente que haya uno y solo uno de los elementos.

Así, el artículo indefinido "un" o "una" normalmente significa "al menos uno".

Ejemplos

Ejemplo 1: preparación de fórmulas de leche infantil experimentales

[0082] Una fase acuosa se preparó disolviendo el polvo de suero de leche desmineralizado, lactosa, concentrado de proteína de suero de leche, leche desnatada en polvo, galacto-oligosacáridos, minerales y premezcla vitamínica en el agua desmineralizada a un contenido de peso en seco de 22,5 g/100g y calentando la fase acuosa a 65 °C. Para la fórmula de leche infantil (IMF) 3, también se añadió a la fase acuosa una leche en polvo de mantequilla enriquecida con fosfolípidos derivados de leche SM2 (Corman; Beldium).

[0083] Una mezcla de aceite se preparó utilizando sobre el 98 % en peso de aceites vegetales, vitaminas solubles en aceite y antioxidantes.

La fase acuosa y la mezcla de aceite se calentaron a 65 °C antes de mezclarlos.

La mezcla de aceite se añadió a la fase acuosa y se mezcló con un Ultra-Turrax T50 durante aproximadamente 30-60s a 5000-1000 r.p.m.

El peso en seco de esta mezcla fue aproximadamente el 26 %.

El producto fue tratado UHT durante 30 s. a 125 °C y enfriado posteriormente a 20 °C.

[0084] Para la IMF los pasos 1 a 2 de homogeneización se realizaron con una presión de 200 y 50 bares, respectivamente en un homogenizador Niro Suavi NS 2006 H.

Para la IMF 2 y 3 la presión de homogeneización fue 50 y 0 bares, respectivamente.

Todos los productos fueron secados a polvo mediante el secado por atomización.

La inulina de cadena larga fue mezclada en seco en el polvo para todos los productos.

Para la IMF 2 SM2 se mezcló en seco en el polvo a la misma concentración final que en la IMF 3.

[0085] Para la IMF 1, no había presente ningún fosfolípido añadido.

La cantidad de glicerofosfolípidos vegetales (derivados de soja) fue 0,12 % en peso basados en grasa total para la IMF 1.

La IMF 2 y 3 comprendía un 5,7 % en peso de fosfolípidos basados en grasa total, de los cuales aproximadamente el 98 % se derivaron de la leche en polvo de mantequilla y aproximadamente un 2 % ya presente en la IMF estándar, derivada de aceites vegetales.

El polvo SM2 comprende aproximadamente un 76 % de glicerofosfolípidos, basados en fosfolípidos totales y comprende además aproximadamente un 24 % en peso de esfingomielina basada en fosfolípidos totales.

[0086] Para la IMF 2, los polvos SM2 que comprenden los fosfolípidos se mezclaron en seco después de la homogeneización, esterilización y el paso de pulverización en seco para prevenir el recubrimiento de los glóbulos lipídicos con fosfolípidos.

En la IMF 1 y la IMF 2, los glóbulos lipídicos están recubiertos principalmente de proteína (especialmente caseína).

Para la IMF 3, el polvo SM2 estaba presente en la fase acuosa durante el paso de homogeneización, que resultó en un recubrimiento de los glóbulos lipídicos con los fosfolípidos.

[0087] El tamaño de los glóbulos lipídicos se midió con un Mastersizer 20000 (instrumentos de Malvern, Malvern Reino Unido) y se muestra en la tabla 3.

[0088] Las IMF obtenidas son muy similares en la composición de macronutriente (ver tabla 1) y el perfil de ácido graso (ver tabla 2), pero difieren en la arquitectura del glóbulo lipídico, es decir, tamaño y revestimiento (ver tabla 3).

Tabla 1: composición de la IMF por 100 g de polvo

	IMF 1, control IMF	IMF 2 y 3
KJ	2008	2023
Lípido (g) fosfolípidos (% en peso de lípido)	25,1 0,12	25,3 5,7
Carbohidratos digeribles (g)	53,4	53,8
Fibra (g)	5,7	5,7
Proteína (g)	10,3	10,3

Tabla 2: composición de ácidos grasos del porcentaje de la IMF experimental, basado en ácidos grasos totales

	IMF 1, Control IMF	IMF 2 y 3
C12:0	10,9	10,3
C14:0	4,9	5,0
C16:0	18,2	18,7
C18:0	3,3	3,9
C18:1 n-9	39,5	39,0
C18:2 n-6 (LA)	15,2	14,7
C18:3 n-3 (ALA)	2,8	2,7
Otros	5,2	5,7
n-6	15,2	14,8
n-3	2,84	2,7
n-6/n-3	5,4	5,5
LA/ALA	5,	5,5
SFA	41,6	42,5
MFA	40,4	40,0
PUFA	18,0	17,5

5

Table 3: características de glóbulo lipídico de diferentes leches (reconstituido de polvo)

IMF	Recubrimiento de fosfolípidos	Diámetro modal µm en volumen	% de volumen con un diámetro entre 2 y 12 µm
1, IMF estándar	-	0,96	2,5
2, IMF experimental (fosfolípidos libres)	-	0,83	2,2
3, IMF experimental de la presente invención (glóbulos lipídicos recubiertos de fosfolípidos)	+	1,55	21,2

Ejemplo 2: efecto de programación de recubrimiento de glóbulo lipídico en los niveles de lípido postprandial en el plasma y composición de ácido graso de membranas de glóbulos rojos

10

[0089] Se seleccionaron descendientes de nidos C57/BL6 a 4 cachorros macho y 2 hembra.

En el día 15, un grupo de 42 cachorros se separó de las madres y ayunaron 2 h. Un grupo de cachorros de formación (n=7) fue sacrificado y se obtuvieron muestras de sangre e hígado: el grupo t=0.

15

Después de 2 h de ayunas, a t=0 cachorros machos (n=35) se les proporcionó una alimentación forzada de aceite de soja caliente (0,25 ml/cachorro).

Los cachorros fueron sacrificados a t=1,2,3,5 y 8 h después de la alimentación forzada (n=7 por punto temporal).

Se obtuvieron de cada cachorro el peso corporal y una muestra sanguínea, muestras de hígado y goteos fecales (húmedos) frescos.

20

[0090] A los cachorros restantes se les asignaron 3 dietas experimentales diferentes hasta el día 28.

Los cachorros permanecieron en los nidos con sus madres hasta día 21 cuando se les quitó a la madre.

[0091] Las dietas experimentales que se usaron para el destete fueron:

25

1) dieta de control basada en la IMF.

Esta dieta comprendía 282 g de la IMF estándar por kg, la IMF 1 del ejemplo 1, es decir, glóbulos lipídicos pequeños sin recubrimiento de fosfolípidos.

La dieta fue complementada para AIN-93G añadiendo proteína, carbohidratos, fibra y vitaminas/minerales.

Todos los lípidos presentes en la dieta (7 % en peso) se derivaron de la IMF en polvo.

2) dieta de control de lípido polar basada en la IMF.

30

Esta dieta difirió de la dieta 1 en cuanto a que esta comprendía 282 g de la IMF 2 del ejemplo 1, es decir, fosfolípidos comprendidos, adicionalmente añadidos a la mezcla seca y glóbulos lipídicos pequeños sin recubrimiento de fosfolípidos.

Todos los lípidos presentes en la dieta (7 % en peso) derivaron de la IMF polvo.

3) una dieta basada en la IMF de la presente invención.

Esta dieta difirió de la dieta 1 y 2 que comprende 282 g de la IMF 3 del ejemplo 1, es decir, con glóbulos lipídicos recubiertos con fosfolípidos.

Todos los lípidos presentes en la dieta (7 % en peso) derivaron de la IMF en polvo.

[0092] En el día 28 todos los cachorros estuvieron en ayunas durante 2 h. Un grupo de cachorros de formación (n=7) se sacrificaron y se obtuvieron muestras de sangre y de hígado: el t=0 grupo.

A t=0 los otros cachorros (n=35) se les proporcionó una alimentación forzada de aceite de soja caliente (0,25 ml/cachorro): el desafío de grasa.

Los cachorros fueron sacrificados a t=1,2,3,5 y 8 h después de la alimentación forzada (n=7 por punto temporal). De cada cachorro se obtuvo el peso corporal y una muestra sanguínea, muestras de hígado, y goteos fecales (húmedos) frescos.

[0093] De las muestras de sangre obtenidas el día 15 y 28, se determinaron los niveles de triglicéridos colorimétricamente (Sigma Kit).

De las membranas de eritrocitos se determinó la composición de ácido graso.

Resultados:

[0094] Se observó un buen crecimiento de los ratones con todas las 3 dietas.

Los niveles de triglicérido de plasma finalmente se describen en la tabla 4.

Se puede deducir de los t=0 niveles en el día 28 que los niveles de triglicérido de plasma en ayuno son beneficiosamente menores en cachorros que han sido expuestos a la dieta experimental con la IMF 3 en las 2 semanas precedentes.

También los niveles inferiores de triglicéridos de plasma a los que los valores vuelven después de 8 h después del desafío de grasa son indicativos de unos niveles basales inferiores de triglicéridos de plasma con la dieta 3.

Estos valores son comparables a los valores observados en los cachorros de grasa de leche materna (día 15; t=0) y t=8.

[0095] De manera interesante, el curso de tiempo postprandial de triglicéridos de plasma después de haber consumido una carga de grasa estándar (el desafío de grasa) difiere en ratones que han sido expuestos a una dieta con la IMF 3 en comparación con ratones que han sido expuestos a dietas con la IMF 1 y la IMF 2.

Esta diferencia puede ser explicada principalmente por la diferencia en la ubicación de los fosfolípidos (es decir, recubiertos alrededor del glóbulo lipídico), pero no por la composición de ácido graso o la composición o presencia de los fosfolípidos como tal.

Los niveles postprandiales de triglicéridos de plasma en ratones que han sido expuestos a una dieta con la IMF 3 fueron inferiores en la concentración máxima, la concentración máxima se consiguió más tarde y los triglicéridos de plasma fueron elevados por un tiempo más prolongado.

Sin embargo, la respuesta relativa, ajuste del t=0 valor en 0 %) es más alto con la IMF 3, que es indicativo de un uso diferencial de los triglicéridos, ya que el perfil de plasma resultante es la suma de aparición y desaparición.

Este hallazgo es indicativo de ningún nivel de valor máximo, sino de una introducción más gradual de la grasa en el cuerpo: esto es beneficioso ya que no hay necesidad de depositar el exceso de triglicéridos de plasma en el tejido adiposo, pero los triglicéridos se pueden usar inmediatamente para el calor y la producción de energía (β -oxidación).

Asumiblemente, el nivel prolongado y más estable de triglicéridos de plasma de ratones expuestos a la IMF 3 se traducirá en los diferentes mensajes de señalización en el cuerpo con respecto a, p. ej. estado de energía y metabolismo adiposo.

Tabla 4: nivel de triglicérido posprandial: (n=4-7): significa (s.E.M.). N.d.=no determinado.

Tiempo (h)	Día 15	IMF 1 dieta, día 28	IMF 2 dieta, día 28	IMF 3 dieta, día 28
0	0,36(0,08)	0,61 (0,06)	0,54 (0,12)	0,35 (0,06)
1	0,18(0,04)	1,07 (0,20)	1,09 (0,13)	0,82 (0,18)
2	0,42 (0,14)	0,84 (0,09)	0,54 (0,09)	0,97 (0,15)
3	0,24 (0,06)	0,44 (0,12)	0,58 (0,08)	0,95 (0,21)
5	n.d.	0,29 (0,08)	0,40 (0,11)	0,69 (0,16)
8	0,20 (0,04)	0,30 (0,06)	0,36(0,13)	0,13 (0,01)

[0096] La respuesta después de la exposición con la dieta de IMF 3 también es un indicativo de una biodisponibilidad más alta de ácidos grasos para un periodo de tiempo más largo para por ejemplo la incorporación en membranas.

De manera interesante, después de 2 semanas de exposición a una dieta que comprende la IMF 1, 2 o 3, la composición de ácido graso de los eritrocitos también fue diferente, ver tabla 5.

Con la dieta de la IMF 3, los n3 ácidos grasos fueron aumentados y los n6 ácidos grasos fueron disminuidos, dando como resultado una proporción n6/n3 disminuida.

El consumo de la dieta de la IMF 2 tuvo un efecto intermedio.

También la cantidad de n3 de cadena larga FA aumentó con la dieta de la IMF 3 y 2 en comparación con la IMF 1.

[0097] Una proporción disminuida de n6/n3 ácidos grasos y una cantidad aumentada de n3 ácidos grasos, especialmente, ácidos grasos de cadena larga n3, es beneficiosa, ya que los efectos positivos de n3 PUFA y proporción n6/n3 han sido mostrados en la presión sanguínea, obesidad de inflamación, resistencia a la insulina, riesgo de derrame cerebral y estado inflamatorio.

[0098] Los cambios de perfil de FA en las membranas de eritrocito es indicativo de una biodisponibilidad alterada, mejorada de n3 ácidos grasos dependientes en la arquitectura lipídica del lípido dietético (recubierta con fosfolípidos), sin tener en cuenta la composición de ácido graso del lípido dietético y sin tener en cuenta la presencia de fosfolípidos como tal.

Estas diferencias se asumen por ser el resultado de la diferencia en la respuesta postprandial a la grasa dietética (en particular, un nivel más prolongado y estable de triglicéridos de plasma) debido a la diferencia en la arquitectura de los glóbulos lipídicos.

Tabla 5: perfil de ácido graso en membranas de eritrocito en cachorros de ratones después de dos semanas de exposición a dietas diferente en la arquitectura lipídica; (n=4-7) significa (s.e.m.).

Tipo FA	Día 28		
	Dieta de la IMF 1	Dieta de la IMF 2	Dieta de la IMF 3
n6	28,00 (0,35) ^a	26,36 (0,13) ^b	25,45 (0,20) ^c
n3	6,98 (0,17) ^a	7,45 (0,08) ^b	7,63 (0,09) ^b
n6/n3	4,02 (0,08) ^a	3,54 (0,04) ^b	3,34 (0,01) ^c
n6 LC	17,75 (0,42)	16,95 (0,54)	17,64 (0,23)
n3LC	6,69 (0,17) ^a	7,10 (0,09) ^b	7,33 (0,09) ^b
n6/n3 LC	2,65 (0,03) ^a	2,38 (0,06) ^b	2,41 (0,01) ^b
SFA	42,04 (0,54)	41,54 (0,69)	43,06 (0,23)
MUFA	19,56 (0,29)	21,45 (0,93)	20,07 (0,17)
PUFA	35,17 (0,48) ^a	33,98 (0,15) ^b	33,25 (0,29) ^b

a,b,c: los superíndices con una letra diferente indican un valor diferente significativo estadísticamente.

Ejemplo 3: efecto de tamaño de glóbulos lipídicos recubierto con fosfolípidos en la composición de ácido graso de membranas de glóbulos rojos

[0099] Fueron seleccionados a los descendientes de C57/BL6 nidos a 4 cachorros macho y 2 hembra.

En el día 15, a los cachorros se les asignó 3 dietas experimentales diferentes hasta el día 42.

Los cachorros permanecieron en los nidos con sus madres hasta el día 21 cuando se quitó a la madre.

[0100] Las dietas experimentales que se usaron para el destete fueron:

1) una dieta basada en la IMF de la presente invención.

Los glóbulos lipídicos están recubiertos y tienen un diámetro modal de 0,28 µm (ponderado en volumen). (2 % entre 2-12 µm)

2) una dieta basada en la IMF de la presente invención.

Los glóbulos lipídicos están recubiertos y tienen un diámetro modal de 6,77 µm (ponderado en volumen). (60 % entre 2-12 µm) La diferencia en tamaño del glóbulo lipídico se obtuvo por una diferencia en la presión de homogeneización como se describe en el ejemplo 1.

La fuente de fosfolípidos fue SM2 polvo de Coman que fue usado a una concentración final de aproximadamente 1,4 % basada en lípido total. Para el resto de las dietas fueron similares como en el ejemplo 1 y 2.

[0101] En el día 42 se obtuvo de cada cachorro una muestra sanguínea.

De las muestras de sangre obtenidas el 42, de las membranas de eritrocitos, se determinó la composición de ácido graso.

Resultados:

[0102] En el día 42 la composición de ácido graso de los eritrocitos fue diferente, ver tabla 6.

Esto es indicativo de una biodisponibilidad más alta de ácidos grasos para un periodo de tiempo más largo para, por ejemplo, la incorporación en membranas.

Con la dieta 2 aumentaron además los n3 ácidos grasos, además disminuyeron los n6 ácidos grasos, dando como resultado otra proporción n6/n3 disminuida en comparación con la dieta 1.

Se observaron efectos similares con la cadena larga n3 y n6 ácidos grasos.

Esto es indicativo de otro efecto mejorado de grandes glóbulos lipídicos recubiertos en comparación con glóbulos lipídicos recubiertos menores.

REVINDICACIONES

1. Composición nutricional que comprende un componente de proteína, un componente de carbohidrato digerible y un componente lipídico, donde dicho componente lipídico comprende de un 10 a 50 % en peso de lípidos vegetales basados en peso en seco de la composición nutricional y de un 1,0 a 20 % en peso de fosfolípidos basados en lípido total, y donde dicho componente lipídico comprende glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende dichos lípidos vegetales y un recubrimiento que comprende dichos fosfolípidos, para su uso en la
 - mitigación del valor máximo de la absorción de grasa postprandial y/o niveles de triglicérido de plasma,
 - prolongación de la absorción de grasa postprandial y/o niveles de triglicérido de plasma, y/o
 - extensión de la biodisponibilidad postprandial de grasa
 en un bebé, mediante la administración de dicha composición nutricional durante al menos una semana, preferiblemente, al menos dos semanas a una dosis diaria de al menos 80 ml a dicho bebé.
2. Composición nutricional que comprende un componente de proteína, un componente de carbohidrato digerible y un componente lipídico, donde dicho componente lipídico comprende de un 10 a 50 % en peso de lípidos vegetales basados en peso en seco de la composición nutricional y de un 1,0 a 20 % en peso de fosfolípidos basados en lípido total, y donde dicho componente lipídico comprende glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende dichos lípidos vegetales y un recubrimiento que comprende dichos fosfolípidos, para su uso en la
 - reducción del nivel de ayuno de triglicéridos de plasma, y/o
 - mejora del perfil de ácido graso de membranas celulares
 en un bebé, mediante la administración de dicha composición nutricional durante al menos una semana, preferiblemente, al menos dos semanas a una dosis diaria de al menos 80 ml a dicho bebé.
3. Composición para su uso, según la reivindicación 1 o 2, donde la composición es para alimentar a un sujeto humano con una edad entre 0 y 36 meses.
4. Composición para su uso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 - 3, donde la mitigación del valor máximo de absorción de grasa postprandial y/o niveles de triglicérido de plasma, prolongación de la absorción de grasa postprandial y/o niveles de triglicérido de plasma y/o extensión de biodisponibilidad postprandial de grasa se produce cuando se administra una nutrición que contiene grasa sin comprender dichos glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende lípidos vegetales y un recubrimiento que comprende fosfolípidos.
5. Composición para uso, según la reivindicación 4, donde la nutrición que no comprende dichos glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende lípidos vegetales ni un recubrimiento que comprende fosfolípidos se administra después de al menos una semana, preferiblemente, al menos dos semanas de administración donde se administró dicha composición nutricional que comprende glóbulos lipídicos con un núcleo que comprende dichos lípidos vegetales y un recubrimiento que comprende dichos fosfolípidos.
6. Composición para su uso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 - 5, donde la mitigación del valor máximo de absorción de grasa postprandial, la prolongación de los niveles de triglicérido de plasma postprandial y/o la extensión de biodisponibilidad postprandial de grasa se produce en el futuro.
7. Composición para su uso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 - 6, donde la composición nutricional comprende menos del 12 % en peso de proteína basada en peso en seco de la composición y de un 20 a 80 % en peso de carbohidratos digeribles basados en peso en seco de la composición.
8. Composición para su uso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 - 7, donde en la composición nutricional el lípido proporciona de un 30 a 60 % de calorías totales, la proteína proporciona de un 5 a 20 % de las calorías totales y el carbohidrato digerible proporciona de un 25 a 75 % de las calorías totales.
9. Composición para su uso, según la reivindicación 8, donde en la composición nutricional el lípido proporciona de un 35 a 50 % de las calorías totales, la proteína proporciona de un 6 a 12 % de las calorías totales y el carbohidrato digerible proporciona de un 40 a 60 % de las calorías totales.
10. Composición para su uso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 - 9, donde los fosfolípidos son derivados de lípidos de leche.
11. Composición para su uso, según cualquiera de las reivindicaciones 1 - 10, donde los glóbulos lipídicos tienen un diámetro modal ponderado en volumen por encima de 1,0 μm .