

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 618 204**

51 Int. Cl.:

A61K 9/107 (2006.01)

A61K 9/127 (2006.01)

A61K 9/51 (2006.01)

A23L 33/18 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.10.2013 PCT/EP2013/071708**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.05.2014 WO2014063985**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.10.2013 E 13779563 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.02.2017 EP 2911530**

54 Título: **Péptidos amargos encapsulados, métodos para encapsular péptidos amargos y composiciones nutricionales que incluyen péptidos amargos encapsulados**

30 Prioridad:

25.10.2012 US 201261718523 P
19.06.2013 US 201361836754 P

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

21.06.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

SOUSSAN, ELODIE y
MAYNARD, FRANÇOISE

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 618 204 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

Péptidos amargos encapsulados, métodos para encapsular péptidos amargos y composiciones nutricionales que incluyen péptidos amargos encapsulados

5

ANTECEDENTES

La presente invención se refiere en general a péptidos amargos encapsulados, a métodos para encapsular péptidos amargos y a composiciones nutricionales que incluyen péptidos amargos encapsulados. Más específicamente, la presente exposición se refiere a péptidos amargos encapsulados en una matriz lipídica que es un organogel.

10

En el mercado hay una necesidad creciente de composiciones nutricionales para tratar estados relacionados con el envejecimiento y/o con enfermedades y proporcionar proteína hidrolizada. Los hidrolizados proteicos son productos nutritivos especializados que se utilizan comercialmente para proporcionar beneficios y/o satisfacer necesidades concretas del consumidor, por ejemplo en el caso de pacientes críticos, y para prevenir y tratar alergias. Muchos de estos productos nutritivos especializados incluyen proteínas predigeridas por hidrólisis con un enzima. Sin embargo en la hidrólisis se pueden formar fragmentos hidrófobos de proteínas con sabor amargo. Véase p.ej. Leksrisonpong, P.P., "Characterization of flavor of whey protein hydrolysates" [*Caracterización del sabor de los hidrolizados proteicos de suero de leche*], J. Agric. Food Chem., 58(10):6318-6327 (2010). Pero los péptidos no solo contribuyen al perfil nutricional de la composición, sino que también ayudan a estabilizar la emulsión en la composición.

15

20

A causa de los fragmentos proteicos hidrófobos formados en la hidrólisis de las proteínas, dichas composiciones nutricionales tienen un sabor indeseable de la proteína hidrolizada que las hace inapetecibles para el consumo oral. Cuando el consumidor rehúsa ingerir la composición nutricional por sus malas características organolépticas, no se logra el resultado biológico deseado. Por lo tanto sería beneficioso proporcionar composiciones nutricionales que tuvieran a la vez proteína hidrolizada y propiedades físicas y organolépticas tolerables, sin afectar a la estabilidad de la emulsión ni comprometer la biodisponibilidad de los péptidos.

25

La encapsulación de péptidos amargos para enmascarar el sabor es conocida por las patentes WO2010/039036, WO2008/130236, EP1897451 y JPH0283031.

30

RESUMEN

La presente revelación ofrece péptidos amargos encapsulados, métodos para encapsular selectivamente péptidos amargos y composiciones nutricionales que incluyen péptidos amargos encapsulados. En una forma de ejecución se proporciona una composición nutricional que incluye péptidos amargos encapsulados en una estructura de tipo organogel.

35

En una forma de ejecución la estructura es un organogel que comprende un aceite y un gelificante, por ejemplo monoglicéridos destilados.

40

En otra forma de ejecución se proporciona un método de encapsulación de péptidos amargos. El método incluye las etapas de formar una emulsión constituida por una fase acuosa que lleva hidrolizado proteico y por una fase oleosa que lleva al menos un aceite o una grasa derretida, y añadir a la emulsión un gelificante para obtener un organogel, una vez que los péptidos amargos del hidrolizado proteico migran selectivamente a la fase oleosa, pues la adición del gelificante atrapa los péptidos amargos en el organogel.

45

En una forma de ejecución el hidrolizado proteico está basado en proteína láctea. En una forma de ejecución el hidrolizado de proteína láctea es de proteína de suero de leche. En otra forma de ejecución el hidrolizado proteico está basado en proteína vegetal, tal como los de proteína de guisante y/o de soja.

50

En una forma de ejecución el método incluye la hidrólisis de la proteína para formar una solución que contenga el hidrolizado proteico en una fase acuosa, mientras que los péptidos amargos son atrapados selectivamente en línea por el organogel, con lo cual la emulsión se forma directamente tras la hidrólisis en la solución que contiene el hidrolizado proteico.

55

En una forma de ejecución la hidrólisis produce péptidos no amargos y al menos una porción de ellos no es atrapada en la fase oleosa.

60

En una forma de ejecución la fase acuosa contiene aproximadamente entre 5% y 50% en peso del hidrolizado proteico, preferiblemente del 5% al 25% aproximadamente, por ejemplo del 5% al 15% en peso aproximadamente del hidrolizado proteico.

65

En otra forma de ejecución los péptidos amargos están encapsulados en una estructura del tipo organogel.

En otra forma de ejecución se ofrece un método de aporte nutricional. Este método consiste en administrar una

composición nutricional que comprende péptidos amargos procedentes de hidrolizado proteico, encapsulados en una estructura de tipo organogel.

Una de las ventajas de la presente invención es la de proporcionar péptidos amargos encapsulados.

Otra ventaja de la presente invención es la de proporcionar composiciones nutricionales mejoradas.

Otra ventaja más de la presente invención es la de proporcionar composiciones nutricionales que tienen propiedades organolépticas aceptables.

Otra ventaja más de la presente invención es la de enmascarar los péptidos amargos a los receptores de sabor, encapsulando los péptidos.

Otra ventaja más de las formas de ejecución de la presente invención es la de encapsular los péptidos amargos en línea, de manera que los péptidos amargos se encapsulen directamente en la fase acuosa mediante interacciones hidrófobas tras la inactivación del enzima, o casi en línea.

Otra ventaja más de la presente invención es la encapsulación selectiva de péptidos amargos, de manera que al menos una porción de ellos, ocupada en sostener la estabilidad de la emulsión, no quede encapsulada.

Otras características y ventajas aquí expuestas se pondrán de manifiesto con la descripción detallada y las figuras siguientes.

DESCRIPCIÓN BREVE DE LAS FIGURAS

La fig. 1 es un gráfico que muestra los resultados de las degustaciones de péptidos amargos encapsulados según las formas de ejecución de la presente invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Todos los intervalos de dosificación mencionados en esta solicitud de patente sirven para incluir todos los números, enteros o fraccionados, comprendidos en dicho intervalo.

Tal como se emplean en esta exposición y en las reivindicaciones adjuntas, las formas en singular “un”, “una” y “el”, “la” incluyen las referencias al plural, a no ser que el contexto indique claramente lo contrario. Así, por ejemplo, la referencia a “un polipéptido” incluye una mezcla de dos o más polipéptidos y demás.

Tal como se usa aquí “aproximadamente” se refiere a números comprendidos dentro de un intervalo. Además debe entenderse que todos los intervalos numéricos aquí mencionados incluyen todos los números enteros o fraccionados comprendidos en el intervalo.

La presente invención se refiere a péptidos amargos encapsulados en una matriz hidrófoba. Tal como se usa aquí “péptidos amargos” son cualquiera de los péptidos hidrófobos formados por la hidrólisis de proteínas. En algunas formas de ejecución los péptidos amargos incluyen péptidos que se unen a los receptores del sabor amargo (por ejemplo los T2R). Los péptidos amargos se pueden formar por hidrólisis de una proteína dietética. En general las proteínas prehidrolizadas se digieren y se absorben en el tracto gastrointestinal con mayor facilidad y su potencial alérgico es menor.

Se puede emplear el hidrolizado de cualquier proteína dietética adecuada, por ejemplo de proteínas animales tales como las de leche, carne y huevo, o proteínas vegetales tales como las de soja, trigo, arroz, guisante, maíz, canola, avena, patata, cacahuete y cualquier proteína derivada de habichuelas, trigo sarraceno o lentejas. Las proteínas de leche, como la caseína y el suero de leche, y las proteínas de soja pueden ser preferibles para ciertas aplicaciones. Si la proteína es láctea o una fracción de proteína láctea, se puede tratar por ejemplo de suero de leche dulce, suero de leche ácido, α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina, albúmina de suero bovino, caseína ácida, caseinatos, α -caseína, β -caseína y/o γ -caseína. Naturalmente se puede usar el hidrolizado de una combinación de distintas proteínas.

Los hidrolizados proteicos se pueden obtener del comercio como materia prima en polvo o se pueden producir por hidrólisis de una proteína, p.ej. por hidrólisis enzimática de una proteína. Por ejemplo, de acuerdo con una forma de ejecución, los hidrolizados proteicos se pueden producir hidrolizando proteína de suero de leche en agua mediante el uso de enzimas proteolíticas. Los procesos y enzimas para preparar hidrolizados proteicos destinados a productos alimenticios son bien conocidos en el estado técnico. En la patente US 5,039,532 se describe un ejemplo de un proceso de preparación de hidrolizados proteicos.

Los péptidos se pueden producir hidrolizando la proteína deseada del modo conocido en el estado técnico. Por ejemplo, el hidrolizado proteico, p.ej. un hidrolizado de proteína de suero de leche, se puede preparar hidrolizando enzimáticamente la proteína en una o más etapas. En algunas formas de ejecución se puede obtener la proteína ya

hidrolizada.

Los solicitantes encontraron sorprendentemente que la encapsulación de péptidos amargos enmascaraba el sabor amargo propio de los péptidos amargos no encapsulados procedentes de hidrolizados proteicos. Sin querer limitarse a la teoría, se cree que los péptidos amargos encapsulados reducen el sabor indeseado de una composición en la cual están incluidos, porque la matriz hidrófoba en que están encapsulados bloquea los péptidos amargos frente a los receptores del sabor.

En algunas formas de ejecución, al menos una porción de los péptidos amargos del hidrolizado proteico se puede encapsular en un organogel. Un organogel es un sistema sustancialmente diluido que no fluye en reposo y que es un material sólido ni cristalino ni vítreo. Estos materiales sólidos están compuestos por una fase orgánica líquida (p.ej. aceite vegetal) atrapada y/o fijada físicamente en una red tridimensional. Por ejemplo, un organogel puede comprender macromoléculas interconectadas mediante enlaces químicos fuertes, como los enlaces de los polímeros reticulados, o enlaces más débiles, como las interacciones no covalentes. Estos sistemas pueden estar basados en el autoensamblaje de moléculas estructuradoras llamadas gelificantes (p.ej. monoglicéridos). La inmovilización del componente líquido en la estructura reticular del componente sólido ha sido atribuida a la tensión interfacial entre ambos componentes.

Para producir un organogel se puede formar una emulsión. En algunas formas de ejecución, la emulsión se forma directamente en la fase acuosa tras la hidrólisis de la proteína y la inactivación del enzima. La emulsión puede incluir una fase acuosa que contenga el hidrolizado proteico y además una fase oleosa que contenga aceite y/o grasa derretida. Por ejemplo, un hidrolizado proteico como el de proteína de suero de leche se puede dispersar en aceite vegetal, como el de girasol. En una forma de ejecución la fase acuosa puede contener aproximadamente entre 5% y 50% en peso del hidrolizado proteico, preferiblemente del 5% al 25% aproximadamente, por ejemplo del 5% al 15% en peso aproximadamente del hidrolizado proteico.

Los péptidos amargos pueden hallarse inicialmente en la fase acuosa, pero pueden migrar hacia el interior de las gotitas de aceite por interacciones hidrófobas. Por ejemplo, agitando durante unos 30 minutos puede ayudar a que los péptidos amargos migren hacia el interior de las gotitas de aceite. Una vez formada la emulsión se le pueden añadir moléculas gelificantes como, por ejemplo, fitoesteroles, fosfolípidos, monoglicéridos y combinaciones de los mismos, a fin de gelificar las gotitas de aceite en las cuales quedarán atrapados los péptidos amargos. Son ejemplos de gelificantes adecuados los de bajo peso molecular (LMWG), como los fosfolípidos, la lecitina, los monoglicéridos, los péptidos anfífilicos, el monoestearato de sorbitán, los mono-, di- y/o triacilgliceroles, los ácidos y los alcoholes grasos, las ceras y/o los fitoesteroles. Por ejemplo, un gelificante se puede añadir a la emulsión para gelificar las gotitas de aceite. En una forma de ejecución preferida el organogel se forma utilizando solo sustancias de calidad alimentaria y sin ningún disolvente orgánico. En una forma de ejecución particular el gelificante puede consistir en monoglicéridos destilados.

El organogel se puede usar para producir una composición nutricional. En algunas formas de ejecución el aceite y/o la grasa derretida son ingredientes corrientes en una composición nutricional en la cual se usa el organogel que encapsula los péptidos amargos. Por ejemplo, la formulación de la composición nutricional no necesita ser alterada para incluir el organogel. En algunas formas de ejecución, al menos una porción de los péptidos del hidrolizado proteico que no son amargos o hidrófobos, o ninguna de las dos cosas, no están encapsulados por el organogel. En algunas formas de ejecución las nanopartículas sólidas de lípido están estabilizadas por un surfactante.

La presente invención proporciona composiciones nutricionales que comprenden péptidos amargos encapsulados, producidos con el uso de cualquier método descrito aquí. La presente invención también proporciona un método de administración de péptidos amargos a un sujeto, que incluye las etapas de administrar al sujeto una composición nutricional que contiene los péptidos amargos en forma encapsulada. La presente invención ofrece un método de tratamiento o prevención de un estado en un sujeto necesitado de ello, el cual comprende las etapas de administrar al sujeto una composición nutricional que contiene una cantidad efectiva de péptidos amargos encapsulados.

Por ejemplo, según una forma de ejecución, un método de proporcionar nutrición a una persona consiste en administrarle a la persona una formulación nutricional que comprende péptidos amargos procedentes de hidrolizado proteico. Los péptidos amargos se encapsulan en una estructura seleccionada del grupo formado por organogeles, liposomas, nanopartículas sólidas de lípido y combinaciones de ellos.

El sistema de encapsulación según la presente invención libera ventajosamente durante la digestión los péptidos encapsulados; por tanto el sabor amargo de los péptidos está enmascarado al consumir/administrar la composición nutricional y al mismo tiempo se conservan las propiedades biológicas del hidrolizado, de manera que los péptidos hidrófobos siguen siendo biodisponibles.

Las composiciones nutricionales que comprenden los péptidos amargos encapsulados pueden ser formulaciones farmacéuticas, formulaciones nutricionales, suplementos dietéticos, productos alimenticios funcionales, bebidas y combinaciones de ellos. La composición nutricional puede ser para una administración prolongada (administraciones continuas durante más de 6 semanas) y/o para un periodo de administración breve (administraciones continuas

durante menos de 6 semanas).

En una forma de ejecución las composiciones nutricionales se encuentran en una forma seleccionada del grupo constituido por tabletas, cápsulas, líquidos, pastillas masticables, perlas, sobres, polvos, jarabes, suspensiones líquidas, emulsiones, soluciones o combinaciones de dichas formas. En una forma de ejecución las composiciones nutricionales son suplementos nutricionales de administración oral.

Las composiciones nutricionales también pueden ser una fuente de nutrición completa. La nutrición completa proporciona tipos y niveles de macronutrientes (proteínas, grasas y carbohidratos) y micronutrientes suficientes para constituir una fuente única de nutrición al animal al cual se está administrando. Los pacientes pueden recibir de dichas composiciones nutricionales completas el 100% de sus necesidades nutricionales. Alternativamente las composiciones nutricionales pueden ser una fuente de nutrición incompleta. La nutrición incompleta no aporta niveles de macronutrientes (proteínas, grasas y carbohidratos) o micronutrientes suficientes para constituir una fuente única de nutrición al animal al cual se está administrando. Las composiciones nutricionales parciales o incompletas se pueden usar como suplemento nutricional. Según otra forma de ejecución la composición nutricional puede ser una fórmula infantil.

Tal como se usan aquí, se entiende que los "productos nutricionales" o las "composiciones nutricionales" incluyen cualquier número de ingredientes opcionales adicionales, comprendiendo los aditivos alimentarios convencionales (sintéticos o naturales), por ejemplo uno o más acidulantes, espesantes adicionales, tampones o agentes para ajustar el pH, agentes quelantes, colorantes, emulsionantes, excipientes, agentes saborizantes, minerales, agentes osmóticos, un vehículo farmacéuticamente aceptable, conservantes, estabilizantes, azúcares, edulcorantes, texturizantes y/o vitaminas. Los ingredientes opcionales se pueden agregar en cualquier proporción adecuada. Los productos o composiciones pueden ser una fuente de nutrición completa o una fuente de nutrición incompleta.

Las composiciones nutricionales pueden incluir cualquier número de ingredientes opcionales adicionales, entre ellos aditivos alimentarios convencionales (sintéticos o naturales), por ejemplo uno o más acidulantes, espesantes adicionales, tampones o agentes para ajustar el pH, agentes quelantes, emulsionantes, excipientes, agentes saborizantes, agentes osmóticos, vehículos farmacéuticamente aceptables, conservantes, estabilizantes, azúcares, edulcorantes, texturizantes y/o vitaminas. Por ejemplo, las composiciones nutricionales pueden contener emulsionantes y estabilizantes tales como la lecitina de soja, los ésteres de ácido cítrico de mono- y diglicéridos, y similares. Los ingredientes opcionales se pueden añadir en cualquier proporción adecuada.

Las composiciones nutricionales de la presente invención pueden contener una fuente de carbohidratos. Se puede emplear cualquier fuente de carbohidratos encontrada comúnmente en las composiciones nutricionales, como por ejemplo lactosa, sacarosa, maltodextrina, almidón y mezclas de ellas, aunque la fuente preferida de carbohidratos es la lactosa. En una forma de ejecución la fuente de carbohidratos aporta entre el 35% y el 60% de la energía total de las composiciones nutricionales.

Las composiciones nutricionales de la presente invención también pueden contener una fuente de lípidos, además de los lípidos de los péptidos amargos encapsulados. La fuente de lípidos puede ser cualquier lípido o grasa que sea adecuada para usar en las composiciones nutricionales. Las fuentes de grasa incluyen, sin limitarse a ellas, aceite de girasol con alto contenido de ácido oleico y aceite de cártamo con alto contenido de ácido oleico. Los ácidos grasos esenciales linoleico y α -linolénico también se pueden añadir como pequeñas proporciones de aceites que contienen elevadas cantidades de ácido araquidónico y ácido docosahexaenoico preformados, como por ejemplo los aceites de pescado o aceites microbianos. La contribución del contenido total de grasa es con preferencia del 10% aproximadamente y aporta el 10% aproximadamente de toda la energía de las composiciones nutricionales.

En una forma de ejecución las composiciones nutricionales incluyen además una fuente de ácidos grasos ω -3 y/o una fuente de ácidos grasos ω -6. La fuente de ácidos grasos ω -3 se puede elegir del grupo formado por aceite de pescado, krill, fuentes vegetales que contienen ácidos grasos ω -3, linaza, nueces, algas o combinaciones de dichas fuentes. Los ácidos grasos ω -3 se pueden seleccionar del grupo constituido por ácido α -linolénico ("ALA"), ácido docosahexaenoico ("DHA"), ácido eicosapentaenoico ("EPA") o combinaciones de ellos. La fuente de ácidos grasos ω -6 se puede seleccionar del grupo constituido por aceites vegetales (p.ej. de girasol, cártamo, soja, maíz, sésamo, semilla de algodón, pepita de uva, palma, prímula, borraja y nueces), nueces (p.ej. nueces, almendras y anacardos) y semillas (p.ej. de lino, cáñamo, girasol, sésamo, piñones, grosella negra y calabaza).

En una forma de ejecución las composiciones nutricionales pueden incluir al menos un nucleótido seleccionado del grupo constituido por una subunidad de ácido desoxirribonucleico ("ADN"), una subunidad de ácido ribonucleico ("ARN"), formas poliméricas de ADN y ARN, ARN de levadura o combinaciones de dichos nucleótidos. En una forma de ejecución al menos uno de los nucleótidos es exógeno.

En una forma de ejecución las composiciones nutricionales también pueden incluir un fitonutriente elegido del grupo constituido por flavonoides, compuestos fenólicos relacionados, compuestos polifenólicos, terpenoides, alcaloides, compuestos con contenido de azufre o combinaciones de los mismos. El fitonutriente se puede escoger del grupo formado por carotenoides, esteroides vegetales, quercetina, curcumina, limonina o combinaciones de los mismos.

Las composiciones nutricionales pueden incluir asimismo una fuente proteica además de los péptidos amargos encapsulados y/o del resto del hidrolizado. Se puede emplear cualquier proteína dietética adecuada, por ejemplo proteínas animales tales como las de leche, carne y huevo, o proteínas vegetales tales como las de soja, trigo, arroz, guisante, maíz, canola, avena, patata, cacahuete y cualquier proteína derivada de habichuelas, trigo sarraceno o lentejas. Las proteínas lácteas pueden ser caseína, caseinatos, hidrolizado de caseína, suero de leche, hidrolizados de suero de leche, concentrados de suero de leche, aislados de suero de leche, concentrado de proteína láctea, aislado de proteína láctea o combinaciones de las mismas. Las proteínas lácteas como la caseína y el suero de leche y/o las proteínas de soja pueden ser preferibles para ciertas aplicaciones. En una forma de ejecución la fuente proteica aporta entre el 15% y el 35% de la energía total de las composiciones nutricionales.

Las composiciones nutricionales pueden incluir además un probiótico. Los probióticos son microorganismos de calidad alimentaria (vivos, incluyendo los semiviables o debilitados y/o no replicantes), metabolitos, preparados de células microbianas o componentes de células microbianas capaces de producir beneficios de salud en el organismo huésped cuando se administran en cantidades adecuadas, concretamente mejorando su balance microbiano, y que tienen efectos en la salud o el bienestar del huésped. Véase Salminen S. y otros, "Probiotics: how should they be defined?" [*Probióticos: ¿cómo deberían definirse?*], Trends Food Sci. Technol., 10, 107-10 (1999). En general se cree que estos microorganismos inhiben o influyen en el crecimiento y/o el metabolismo de las bacterias patógenas en el tracto intestinal. Los probióticos también pueden activar la función inmunológica del huésped.

Como ejemplos no limitativos de probióticos cabe mencionar: *Aerococcus*, *Aspergillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Candida*, *Clostridium*, *Debaromyces*, *Enterococcus*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Micrococcus*, *Mucor*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Penicillium*, *Peptostreptococcus*, *Pichia*, *Propionibacterium*, *Pseudocatenulatum*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Torulopsis*, *Weissella* o combinaciones de ellos.

En una forma de ejecución las composiciones nutricionales incluyen además un aminoácido elegido del grupo formado por alanina, arginina, asparagina, aspartato, cisteína, glutamato, glutamina, glicina, histidina, hidroxiprolina, hidroxiserina, hidroxitirosina, hidroxilisina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, taurina, treonina, triptófano, tirosina, valina o combinaciones de ellos.

En una forma de ejecución las composiciones nutricionales incluyen además un antioxidante. Como ejemplos no limitativos de antioxidantes cabe citar: astaxantina, carotenoides, coenzima Q10 ("CoQ10"), flavonoides, glutatión, bayas de Goji (licio), hesperidina, lacto-goji, lignano, luteína, licopeno, polifenoles, selenio, vitamina A, vitamina C, vitamina E, zeaxantina y combinaciones de ellos.

En una forma de ejecución las composiciones nutricionales incluyen además una vitamina elegida del grupo formado por vitamina A, vitamina B1 (tiamina), vitamina B2 (riboflavina), vitamina B3 (niacina o niacinamida), vitamina B5 (ácido pantoténico), vitamina B6 (piridoxina, piridoxal o piridoxamina, o hidrocloreuro de piridoxina), vitamina B7 (biotina), vitamina B9 (ácido fólico) y vitamina B12 (varias cobalaminas; normalmente cianocobalamina en suplementos vitamínicos), vitamina C, vitamina D, vitamina E, vitamina K, K1 y K2 (es decir MK-4, MK-7), ácido fólico, biotina o combinaciones de ellos.

En una forma de ejecución las composiciones nutricionales incluyen además un mineral elegido del grupo formado por boro, calcio, cromo, cobre, yodo, hierro, magnesio, manganeso, molibdeno, níquel, fósforo, potasio, selenio, silicio, estaño, vanadio, cinc o combinaciones de los mismos. Los minerales se pueden añadir en forma salina. La presencia y las cantidades de minerales específicos y de otras vitaminas pueden variar dependiendo de la población a la cual se destinan las composiciones.

En una forma de ejecución la composición nutricional lleva ácidos grasos de cadena ramificada en una proporción de 6,25 mg hasta 12,5 mg aproximadamente /100 g de composición nutricional y, suponiendo que la composición nutricional pese 1.600 gramos, es un alimento diario completo para un adulto. Alternativamente las composiciones nutricionales se pueden ofrecer en cantidad adecuada para proporcionar aproximadamente 100 mg hasta 1.500 mg de ácidos grasos de cadena ramificada por día. Como alternativa, las composiciones nutricionales pueden incluir aproximadamente entre un 0,5% y un 5% en peso de ácidos grasos de cadena ramificada respecto al total de ácidos grasos.

En una forma de ejecución las composiciones nutricionales también incluyen un prebiótico. Un prebiótico es una sustancia alimenticia que promueve selectivamente el crecimiento de bacterias beneficiosas o inhibe el crecimiento o la adhesión a la mucosa de bacterias patógenas en los intestinos. No están inactivados en el estómago y/o en el intestino delgado ni son absorbidos en el tracto gastrointestinal de la persona que los ingiere, pero son fermentados por la microflora gastrointestinal y/o por probióticos. Los prebióticos están definidos, por ejemplo, en Glenn Gibson y otros, "Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics" [*Modulación dietética de la microbiota colónica humana: introducción del concepto de prebióticos*], J. Nutr., 125: 1401-1412 (1995).

5 Como ejemplos no limitativos de prebióticos cabe citar: goma acacia, alfa glucano, arabinogalactanos, beta glucano, dextranos, fructo-oligosacáridos, fucosil-lactosa, galacto-oligosacáridos, galactomananos, gentio-oligosacáridos, gluco-oligosacáridos, goma guar, inulina, isomalto-oligosacáridos, lactoneotetraosa, lactosacarosa, lactulosa, levano, maltodextrinas, oligosacáridos lácteos, goma guar parcialmente hidrolizada, oligosacáridos pécticos, almidones
10 resistentes, almidón retrogradado, sialo-oligosacáridos, sialil-lactosa, oligosacáridos de soja, alcoholes de azúcar, xilo-oligosacáridos, o sus hidrolizados o combinaciones de ellos.

10 En algunas formas de ejecución la composición nutricional puede ser un simbiótico que contiene un prebiótico y un probiótico que actúan conjuntamente para mejorar la microflora del intestino.

10 Los siguientes ejemplos son ilustrativos de las formas de ejecución de la presente invención, pero no limitativos.

EJEMPLOS

15 Los siguientes ejemplos presentan datos científicos que desarrollan y corroboran el concepto de encapsular péptidos amargos a partir de hidrolizado proteico.

Ejemplo 1

20 Para asegurar que los péptidos amargos migraran a la fase oleosa de los organogeles y a las nanopartículas sólidas de lípido se creó una emulsión que contuviera aceite o grasa derretida y una fase acuosa en la cual se disolvió un 10% de Hyprol® 3315. Tras 30 minutos de agitación la fase oleosa y la fase acuosa se separaron por decantación. Luego la fase acuosa extraída fue catada por un panel entrenado. Es importante señalar que la etapa de extracción
25 se lleva a cabo para la evaluación y que no se efectuaría en la mayoría de formas de ejecución de péptidos amargos encapsulados utilizadas en composiciones nutricionales.

30 Se prepararon muestras con grasa láctea, grasa de cacao o una mezcla de triglicéridos de cadena media (MCT) y lecitina de soja. Cada uno de los aceites/grasas se añadió en una proporción del 4% en peso a la solución del 10% de Hyprol® 3315, antes de realizar la extracción. Trece panelistas entrenados ordenaron las muestras desde la menos amarga (grado 1) hasta la más amarga (grado 4). Tal como se representa en la figura 1, la muestra de grasa de cacao fue algo menos amarga que la referencia y los extractos de hidrolizados con grasa láctea y la mezcla MCT/lecitina de soja se percibieron como mucho menos amargos que la referencia. Los resultados se sometieron a un test de Friedman (riesgo global 5%) y se concluyó que la disminución del sabor amargo percibido en los extractos de
35 grasa láctea y MCT/grasa de soja respecto al control era estadísticamente significativa.

Ejemplo 2

40 Con el fin de seguir estudiando la encapsulación de péptidos amargos en un organogel, se formaron organogeles dispersando Hyprol® 3315 en aceite de girasol y añadiendo luego un gelificante monoglicérido (Dimodan®). Tras la gelificación disminuyó significativamente el sabor amargo de las soluciones reconstituidas de Hyprol® 3315 al 10%, lo cual indica que los péptidos amargos hidrófobos estaban encapsulados en organogel y no se desprendían del organogel hacia el agua.

REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Composición nutricional que comprende péptidos amargos encapsulados en una estructura constituida por un organogel que incluye un aceite o una grasa derretida y un gelificante elegido de la lista formada por fosfolípidos, lecitina, monoglicéridos, péptidos anfifílicos, monoestearato de sorbitán, mono-, di- y/o triacilgliceroles, ácidos grasos, alcoholes grasos, ceras, fitoesteroles y/o combinaciones de ellos.
- 10 **2.** Método para encapsular péptidos amargos que comprende las etapas de:
formar una emulsión constituida por una fase acuosa que lleva hidrolizado proteico y por una fase oleosa que lleva al menos un aceite o una grasa derretida
y
añadir a la emulsión un gelificante para obtener un organogel, una vez que los péptidos amargos del hidrolizado proteico migran selectivamente a la fase oleosa, pues la adición del gelificante atrapa los péptidos amargos en el organogel.
- 15 **3.** El método de la reivindicación 2, que comprende la hidrólisis de una proteína para formar una solución que contiene el hidrolizado proteico, los péptidos amargos atrapados en línea en el organogel, de modo que la emulsión se forma directamente tras la hidrólisis en la solución que contiene el hidrolizado proteico.
- 20 **4.** El método de la reivindicación 2 o 3, en el cual el hidrolizado proteico es un hidrolizado de proteína láctea.
- 5.** El método de la reivindicación 2 o 3, en el cual la hidrólisis forma péptidos no amargos y al menos una porción de estos péptidos no amargos no está atrapada en la fase oleosa.
- 25 **6.** Péptidos amargos encapsulados en una estructura constituida por un organogel.
- 7.** Método para proporcionar nutrición a una persona, que consiste en administrarle una composición nutricional que lleva péptidos amargos procedentes de hidrolizado proteico, los cuales están encapsulados en una estructura constituida por un organogel.
- 30

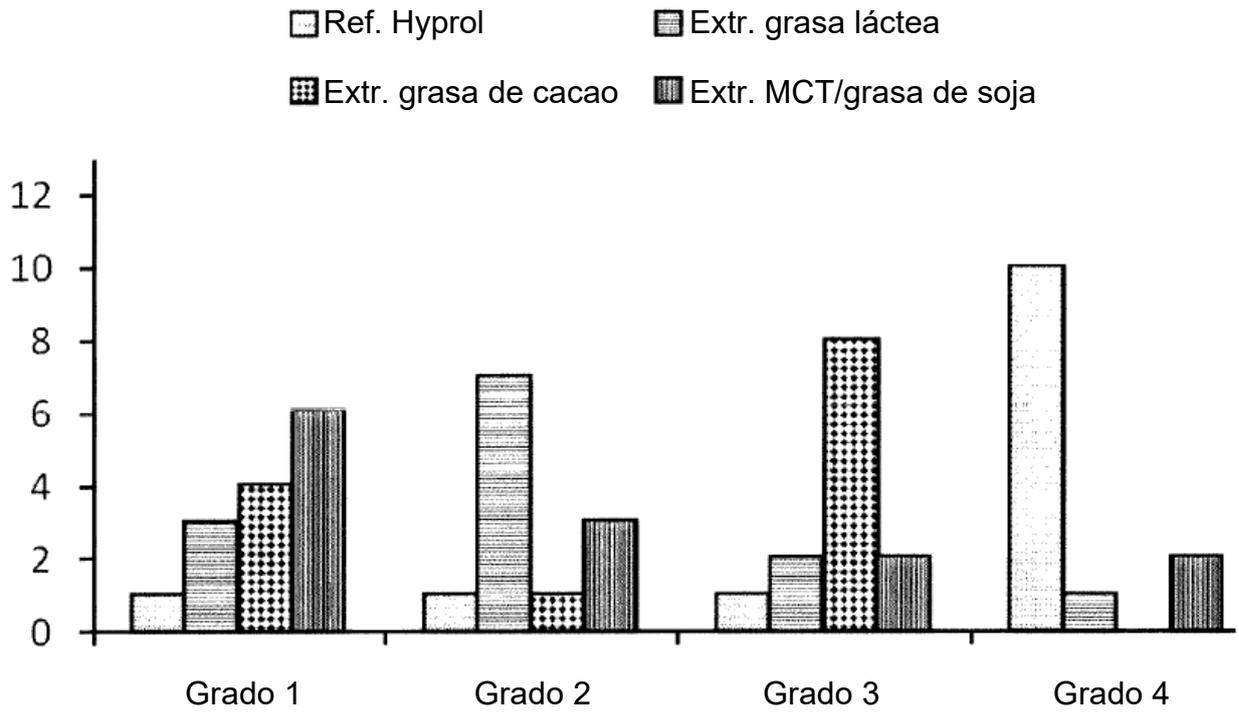


FIG. 1