

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 640 526**

51 Int. Cl.:

**A61K 35/74** (2015.01)

**A23C 19/032** (2006.01)

**A61P 3/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.02.2008 PCT/JP2008/053665**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.07.2017 WO08108298**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.02.2008 E 08721085 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.07.2017 EP 2127660**

54 Título: **Agente para reducir grasa visceral**

30 Prioridad:

**02.03.2007 JP 2007053179**

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

**03.11.2017**

73 Titular/es:

**MEGMILK SNOW BRAND CO., LTD. (100.0%)  
1-1, Naebo-cho, 6-chome, Higashi-ku  
Sapporo, JP**

72 Inventor/es:

**KAWAKAMI, HIROSHI;  
SHIINOKI, YASUHIKO y  
KADOOKA, YUKIO**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o  
Bemerkungen) en el folleto original publicado por  
la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 640 526 T3**

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

## DESCRIPCIÓN

Agente para reducir grasa visceral

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un agente reductor de grasa visceral cuyo principio activo incluye organismos fúngicos de bacterias de ácido láctico, especialmente bacterias de ácido láctico que pertenecen al *Lactobacillus sp.* y *Lactococcus sp.*, y/o cultivos de los mismos.

- 10 La presente invención también se refiere a una nueva bebida, alimento o pienso que se ha mezclado con el agente reductor de grasa visceral anteriormente mencionado para añadir una acción de reducción de grasa visceral. Una acumulación de grasa visceral se considera que es una causa del síndrome metabólico, que a su vez se cree que puede desencadenar una posible trombosis, resistencia a la insulina, anomalía de sacarometabolismo, hipertensión y otras enfermedades circulatorias. Cuando se toma, el agente reductor de grasa visceral conforme a la presente invención es eficaz reduciendo la grasa visceral acumulada y por tanto previniendo/tratando el síndrome metabólico.

**Antecedentes de la técnica**

- 20 En los últimos años, la población de personas que muestran síntomas de diabetes, hipertensión, hiperlipemia, arteriosclerosis y otras enfermedades y afecciones que se denominan como "enfermedades asociadas con hábitos de vida de los adultos" ha ido aumentando en Japón como resultado de la occidentalización de los hábitos de vida tradicionales. En particular, las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares se elevan a aproximadamente un tercio de todas las muertes, y esta cifra está aumentando cada año. Por consiguiente, la adopción de medidas para abortar estas enfermedades se ha convertido en un desafío nacional. Con estas enfermedades arterioescleróticas, el riesgo de patogénesis aumenta significativamente cuando se acumula hipertensión, hiperlipemia, disfunción de tolerancia a la glucosa y otros factores de riesgo. La afección en la que estos factores de riesgo se han acumulado se denomina "síndrome metabólico", la cual es una afección médica ampliamente reconocida.
- 25 Según un estudio de 120.000 japoneses trabajando en empresas, aquellos que tenían al menos uno de los factores de riesgo "obesidad", "hipertensión", "alto azúcar en sangre", "enfermedad de altos triglicéridos (grasa neutra) en sangre" y "hipercolesterolemia" se dice que tienen un riesgo cinco veces más grande de desarrollar enfermedades cardíacas. El riesgo de enfermedades cardíacas aumenta por diez en aquellos que tienen dos factores de riesgo, y se eleva tanto como 31 veces más en aquellos que tienen tres o cuatro factores de riesgo. Según un estudio realizado por el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar del Japón, hay, según se informa, 39 millones de personas que padecen hipertensión, 22 millones de personas que padecen hiperlipemia, 1,62 millones de personas que padecen diabetes (incluidos aquellos que no padecen actualmente diabetes pero presentan mayores riesgos de desarrollarla), y 4,68 personas que padecen obesidad. Las cifras de estos pacientes están aumentando cada año.
- 30 El síndrome metabólico es un "síndrome de factor de riesgo múltiple que tiende a causar arterioesclerosis, caracterizado por la acumulación de grasa visceral así como por la asociación con múltiples enfermedades entre las que se incluye resistencia a la insulina, anomalía de sacarometabolismo, trastornos en el metabolismo de grasas e hipertensión que resultan de la acumulación de grasa visceral". Una acumulación de grasa visceral es la causa más fundamental del síndrome metabólico. Los tejidos grasos, que son tejidos secretores que cubren el área más grande en el organismo vivo, producen varios factores endocrinos y tienen un papel en una parte del mantenimiento de la homeostasis en el organismo vivo. Sin embargo, estudios han revelado que una acumulación excesiva de grasa visceral puede desestabilizar la balanza de secreción de factores endocrinos y causar varias enfermedades y afecciones. En particular, ciertos factores endocrinos tales como el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), el factor de necrosis por tumor (TNF-  $\alpha$ ), leptina, etc., se secretan en grandes cantidades como acumulaciones de
- 35 grasa visceral, y unos niveles de secreción mayores de estos factores endocrinos causan trombosis, resistencia a la insulina, anomalía de sacarometabolismo, hipertensión, etcétera.
- Mientras tanto, la adiponectina, que se secreta únicamente por los tejidos grasos, está normalmente presente a una mayor concentración en el torrente sanguíneo. Se conoce que cuando se acumula grasa visceral, el nivel de concentración de adiponectina disminuye. La adiponectina se conoce por tener varias funciones fisiológicas tales como acción anti-diabética, acción anti-arteriosclerótica, acción anti-inflamatoria y acción anti-hipertensiva, y por tanto es muy importante promover un aumento en el nivel de adiponectina en el torrente sanguíneo, o suprimir una disminución en el nivel de adiponectina en el torrente sanguíneo, para prevenir/tratar el síndrome metabólico.
- 40 Se han utilizado tradicionalmente tratamientos farmacológicos para combatir las enfermedades individuales y afecciones causadas por el síndrome metabólico, pero estas terapias presentan problemas en que, entre otros, necesitan prescripciones y también van acompañadas de efectos secundarios. Además, se ha demostrado que incluso cuando se trata una enfermedad o afección, otra enfermedad o condición puede desarrollarse en un estado grave. Por consiguiente, es necesario ajustar el equilibrio de secreción de factores endocrinos que se derivan de células grasas presentes corriente arriba de estas afecciones.
- 45 En vista de lo anterior, se considera más importante cambiar nuestros hábitos de vida diarios tales como ejercicio y

dieta, en lugar de recurrir a terapias farmacológicas, en la prevención/tratamiento del síndrome metabólico causado por una acumulación de grasa metabólica. Por este motivo, fármacos, bebidas, alimentos o piensos que son eficaces en prevenir/tratar el síndrome metabólico causado por una acumulación de productos de grasa viscerales que pueden tomarse diariamente y por un largo periodo de tiempo sin presentar riesgos de seguridad que se desean.

5 En cuanto a la solicitud de bacterias de ácido láctico como principios activos que actúan sobre la salud humana, la Bibliografía de patente 1 informa sobre una bacteria de ácido láctico que pertenece al complejo *Lactobacillus acidophilus*, que se clasifican como *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus amylovorus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus gallinarum* o *Lactobacillus johnsonii* y tiene afinidad con asialo GM1, así como  
10 extractos de estas bacterias de ácido láctico, son efectivos en prevenir la infección de patógenos que tienen afinidad con asialo GM1.

Asimismo, la Bibliografía de patente 2 informa que organismos fúngicos de *Lactobacillus gasseri* o productos de fermentación del mismo son principios activos de fármacos preventivos/de tratamiento para enfermedades de intestino inflamado así como para el síndrome de intestino irritable. Además, la Bibliografía de patente 3 describe un fármaco para prevenir/mejorar/tratar complicaciones diabéticas cuyo principio activo incluye bacterias de ácido  
15 láctico que pertenece al grupo de *Lactobacillus gasseri* y cultivos del mismo, así como bacterias de ácido láctico que pertenecen al grupo de *Bifidobacterium longum* y cultivos del mismo.

Entre los fármacos cuyos principios activos son organismos fúngicos y cultivos obtenidos mediante el cultivo de bacterias de ácido láctico que pertenecen al grupo *Lactobacillus gasseri*, se describe un fármaco para suprimir el aumento en el nivel de colesterol en suero en la Bibliografía de patente 4, además de lo anterior. Asimismo, la Bibliografía de patente 5 describe un inhibidor osteoclástico, en el que el principio activo incluye organismos fúngicos y cultivos de los mismos obtenidos mediante el cultivo de bacterias de ácido láctico que pertenecen al grupo  
20 *Lactobacillus gasseri*, junto con una bebida, alimento o pienso que tiene una acción que suprime la absorción ósea. La Bibliografía de patente 6 describe un agente de mejora inmunológica y una bebida o alimento de mejora inmunológica, cada una de las cuales no contiene bacterias de ácido láctico que pertenecen solo al grupo *Lactobacillus gasseri*, sino que en cambio mezcla bacterias de ácido láctico que pertenecen al grupo *Lactobacillus gasseri*, con granos de avena y otros miembros de la familia Gramineae así como productos procesados fabricados a partir de estos granos, en el que el anteriormente mencionado documento muestra que mezclar estos ingredientes  
25 activa macrófagos más y aumente la producción de citoquina de un modo sinérgico para aumentar el efecto de mejora inmunológica. Sin embargo, no se conoce que los cultivos de *Lactobacillus gasseri*, u organismos fúngicos mismos, tengan una acción reductora de grasa visceral.

Por otra parte, *Lactobacillus helveticus*, que es una bacteria de ácido láctico en la *Lactobacillus sp.* y se ha usado como un iniciador de bacterias de ácido láctico representativo para productos lácteos durante muchos años, tiene una fuerte actividad de descomposición de proteínas y en particular, la proteinasa extracelular de *Lactobacillus helveticus* que muestra una actividad especialmente alta tiene una acción importante sobre la propiedad de fermentación de la leche. Para ser específicos, esta proteinasa extracelular descompone la lactoproteína y produce  
35 varios tipos de fragmentos de péptidos. Los péptidos producidos reciben a continuación acciones de un grupo de peptidasas y cambian además ellas mismas en péptidos de pesos moleculares inferiores. Se conoce que algunos de los péptidos producidos en el medio de cultivo debido a las acciones de un grupo de enzimas proteolíticas se toman en los cuerpos fúngicos de bacterias de ácido láctico y se utilizan como fuente de nitrógeno.

Por otra parte, se informa en la Bibliografía no de patente 1 que algunos de los péptidos producidos en el medio de cultivo tienen una actividad para inhibir la enzima convertidora de angiotensina (en lo sucesivo denominada como "ECA") que es una sustancia que causa un aumento en la presión sanguínea. En cuanto a los péptidos destinados para inhibir la actividad enzimática de ECA y por lo tanto suprimir el aumento de presión sanguínea, se ha informado ya de muchos péptidos eficaces que se producen a partir de productos de descomposición de la lactoproteína, proteína de soja o proteína de pescado/carne, etc. Entre otros, se han revelado péptidos con actividad de inhibición  
45 de ECA contenida en leche fermentada fabricada con *Lactobacillus helveticus* como Val-Pro-Pro y Ile-Pro-Pro, y estos lactotripéptidos han demostrado presentar una fuerte acción hipotensiva en un experimento en el que se usó ratas con hipertensión inducida de forma natural (SHR), según la Bibliografía no de patente 2. Como se acaba de describir, alimentos funcionales que contienen leche ácida que se ha fermentado mediante *Lactobacillus helveticus* también han mostrado tener no solo una actividad hipotensiva, sino también una acción antiestrés, en las Bibliografías no de patente 7 y 8. Además, bacterias de ácido láctico tales como *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus casei*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L. delbrueckii subsp. lactis*, etc., han mostrado proporcionar una acción de inmoestimulación en la Bibliografía de patente 9.

Sin embargo, no se conoce que los organismos fúngicos de estas bacterias de ácido láctico mismas, o cultivos de las mismas, tengan una acción reductora de grasa visceral.

60 *Lactococcus lactis* o *Lactococcus cremoris* son bacterias de ácido láctico que se usan ampliamente en la fabricación de productos lácteos. Sin embargo, no se conoce mucho sobre las funciones fisiológicas de estas bacterias de ácido láctico. Aunque se conoce que las bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactococcus sp.* producen ácido gama  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) y similares a través de la fermentación de leche, leche de soja, salmueras, etc., para finalmente demostrar una acción de ajuste de presión sanguínea, etc., no se conoce que estas bacterias de ácido  
65 láctico contribuyen a la reducción de grasa visceral.

- Bibliografía de patente 1: Patente japonesa abierta a inspección pública N.º 8-268899  
 Bibliografía de patente 2: Patente japonesa abierta a inspección pública N.º 2003-95963  
 Bibliografía de patente 3: Patente japonesa abierta a inspección pública N.º 2003-252770  
 Bibliografía de patente 4: Patente japonesa abierta a inspección pública N.º 2003-306436  
 5 Bibliografía de patente 5: Patente japonesa abierta a inspección pública N.º 2004-315477  
 Bibliografía de patente 6: Patente japonesa abierta a inspección pública N.º 2006-69993  
 Bibliografía de patente 7: Patente japonesa abierta a inspección pública N.º 10-45610  
 Bibliografía de patente 8: Patente japonesa abierta a inspección pública N.º 11-98978  
 Bibliografía de patente 9: Patente japonesa abierta a inspección pública N.º 2006-76961  
 10 Bibliografía no de patente 1: J. Dairy Sci., 78: 777-783 (1995)  
 Bibliografía no de patente 2: J. Dairy Sci., 78: 1253-1257 (1995)

### Sumario de la invención

#### 15 Problemas que deben resolverse por la invención

La presente invención tiene por objetivo proporcionar un agente reductor de grasa visceral que pueda tomarse diariamente y que cuando se toma, reduce la grasa visceral y es por tanto eficaz previniendo/tratando el síndrome metabólico, así como una bebida, un alimento o un pienso al cual se ha añadido la función del agente anteriormente mencionado.  
 20

#### Medios para resolver los problemas

Los inventores de la presente invención han trabajado encarecidamente para explorar ingredientes que pudiesen reducir la grasa visceral, la cual se cree que es una causa del síndrome metabólico, a partir de entre los constituyentes de la leche. Como resultado, los inventores de la presente invención encontraron que las bacterias de ácido láctico, especialmente las bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y *Lactococcus sp.*, presentan una acción reductora de grasa visceral extremadamente alta, y por consiguiente cumplieron la presente invención.  
 25

Las bacterias de ácido láctico anteriormente mencionadas que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y *Lactococcus sp.* se usan en la fabricación de varios alimentos fermentados tales como leches fermentadas, quesos, salmueras, etc. Estas bacterias de ácido láctico se aíslan de las bacterias de ácido láctico usadas en la producción láctica o de bacterias intestinales en los tractos digestivos humanos, y se conoce que no solo tiene una acción reguladora del intestino, sino también muchas funciones fisiológicas tales como actividad inmunorreguladora, acción de reducción de colesterol en suero, acción de prevención de enfermedades infecciosas, entre otros. La presente invención proporciona un agente reductor de grasa visceral cuyo principio activo incluye organismos fúngicos de estas bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y *Lactococcus sp.* y/o cultivos de los mismos, así como una bebida, alimento o pienso al cual se ha añadido la función del agente anteriormente mencionado.  
 30

El agente reductor de grasa visceral anteriormente mencionado puede usarse en un comprimido, polvo, cápsula u otra forma. Las aplicaciones potenciales de este agente reductor de grasa visceral incluyen leches fermentadas, alimentación sana, quesos y otras bebidas o alimentos, y piensos.  
 35

La presente invención básicamente comprende los siguientes constituyentes:

- 45 (1) Un agente reductor de grasa visceral cuyo principio activo incluye organismos fúngicos de bacterias de ácido láctico y/o cultivos del mismo.  
 (2) Un agente reductor de grasa visceral de acuerdo a (1) anterior, caracterizado por que su principio activo incluye bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y *Lactococcus sp.* y/o cultivos de los mismos.  
 50 (3) Un agente reductor de grasa visceral de acuerdo a (2) anterior, caracterizado por que su principio activo consiste en organismos fúngicos de uno o más *Lactobacillus gasserii*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis* y *Lactococcus cremoris* y/o cultivos de los mismos.  
 (4) Un comprimido, polvo, cápsula, bebida, alimento o pienso con efecto reductor de grasa visceral, caracterizado por que se mezcla con los organismos fúngicos de bacterias de ácido láctico y/o cultivos de los mismos según uno cualquiera (1) a (3) anterior.  
 55 (5) Una bebida o alimento según (4) anterior, caracterizado por que dichos bebida o alimento son una leche fermentada, un producto sanitario o un queso, etc.

#### Efectos de la invención

60 Un agente reductor de grasa visceral cuyo principio activo incluye organismos fúngicos de bacterias de ácido láctico y/o cultivos de los mismos, así como una bebida, un alimento o un pienso al cual se ha añadido una acción reductora de grasa visceral mediante dicho agente reductor de grasa visceral contenido en él, cada uno de los cuales conforme a la presente invención, es efectivo en prevenir/tratar el síndrome metabólico el cual se dice que se desencadena por una acumulación de grasa visceral.  
 65 Además, un agente reductor de grasa visceral así como una bebida, un alimento o un pienso al cual se ha añadido

una acción reductora de grasa visceral, cada uno de los cuales conforme a la presente invención, usa cultivos de bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactococcus sp.*, o especialmente *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis* o *Lactococcus cremoris*, o los organismos fúngicos mismos, y por tanto pueden suministrarse en grandes cantidades a costes relativamente bajos y también son extremadamente seguros.

Mejor modo de realizar la invención

Ejemplos de bacterias de ácido láctico usados con la presente invención para incluir bacterias de ácido láctico que pertenecen *Lactobacillus sp.* y bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactococcus sp.*, o especialmente *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis* o *Lactococcus cremoris*.

Entre las bacterias de ácido láctico que pertenecen al grupo *Lactobacillus gasseri*, la cepa SBT 2055 de *Lactobacillus gasseri*, la cepa JCM 1131 de *Lactobacillus gasseri*, y la cepa ATCC 19992 de *Lactobacillus gasseri* podrían seleccionarse. Además, la cepa SBT 2055 se ha donado, con Recibo de donación N.º FERM ABP-10953, al Depositario del Organismo de Patentes Internacional (IPOD) del Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología Industrial Avanzada (AIST) (6 Chuo, 1-1-1 Higashi, Tsukuba-shi, Ibaragi-ken; recibido el 26 de febrero de 2008). La cepa JCM 1131 es una cepa disponible para el público del Instituto de Investigación Física y Química (RIKEN), mientras que la cepa ATCC 19992 es una cepa disponible para el público a partir de la Colección de Cultivos Tipo de EE.UU.

También entre las bacterias de ácido láctico que pertenecen al grupo *Lactobacillus helveticus*, la cepa SBT 2171 de *Lactobacillus helveticus*, la cepa ATCC 10386 de *Lactobacillus helveticus*, y la cepa ATCC 10797 de *Lactobacillus helveticus* podrían seleccionarse.

Además, la cepa SBT 2171 se ha donado, con Recibo de donación N.º FERM BP-5445, al Depositario del Organismo de Patentes Internacional (IPOD) del Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología Industrial Avanzada (AIST) (6 Chuo, 1-1-1 Higashi, Tsukuba-shi, Ibaragi-ken; recibido el miércoles, 6 de marzo de 1996). Asimismo, la cepa ATCC 10386 y la cepa ATCC 10797 son cepas disponibles al público a partir de la Colección de Cultivos Tipo de EE.UU.

Además, entre las bacterias de ácido láctico que pertenecen al grupo *Lactococcus lactis*, la cepa JCM 1107 de *Lactococcus lactis* y la cepa JCM 1107 de *Lactococcus lactis* podría seleccionarse. Además, la cepa JCM 1107 de *Lactococcus lactis* es una cepa disponible al público a partir del Instituto de Investigación Física y Química (RIKEN).

Además, entre las bacterias de ácido láctico que pertenecen al grupo de *Lactococcus cremoris*, la cepa ATCC 11602 de *Lactococcus cremoris*, la cepa ATCC 14365 de *Lactococcus cremoris* y la cepa ATCC 19257 de *Lactococcus cremoris* podrían seleccionarse. Además, la cepa ATCC 11602, la cepa ATCC 14365 y las cepas ATCC 19257 son cepas disponibles al público a partir de la Colección de Cultivos Tipo de EE.UU.

Cabe destacar que, en la selección de bacterias de ácido láctico, aquellas bacterias de ácido láctico que son más adecuadas para la presente invención pueden seleccionarse si la selección se centra en cepas de bacterias que exhiben una alta resistencia al ácido gástrico, buen crecimiento en una condición de bajo pH, alta estabilidad en tractos intestinales humanos, afinidad a células en los tractos intestinales humanos, resistencia a la bilis, habilidad de permanecer estables en los tractos intestinales, alta supervivencia cuando se aplican a alimentos, y excelente sabor y propiedades físicas.

En particular, la cepa SBT 2055 de *Lactobacillus gasseri* (FERM ABP-10953) mostró una alta afinidad a las células en los tractos intestinales humanos, fueron capaces de sobrevivir y alcanzar los tractos intestinales cuando se administraron oralmente, y pudieron permanecer en los tractos intestinales durante un largo periodo de tiempo, donde crecieron las bacterias en los tractos intestinales y actuaron sobre el hospedador, exhibiendo por lo tanto una alta actividad incluyendo un efecto reductor de grasa visceral. No se ha conocido nunca que las bacterias de ácido láctico que pertenecen al grupo *Lactobacillus gasseri* y que se administran fuera del cuerpo pudieran permanecer estables en los intestinos y mostrar los anteriormente mencionados efectos fisiológicos, y esto ha sido revelado por primera vez por los inventores de la presente invención.

Además, la presente invención puede usar no solo las cepas anteriormente mencionadas, sino también *Lactobacillus gasseri* aislada del cuerpo humano o leche fermentada, independientemente de si los organismos fúngicos están vivos o muertos, siempre y cuando los organismos fúngicos exhiban las acciones anteriormente mencionadas. La presente invención también usa cepas variantes de *Lactobacillus gasseri* siempre y cuando exhiban las acciones anteriormente mencionadas.

Además del anteriormente mencionado tipo de *Lactobacillus gasseri* de bacterias de ácido láctico, un efecto reductor de grasa visceral similar se demuestra mediante, entre otros, el uso de bacterias de ácido láctico para producir leche, tal como *Lactobacillus crispatus* que pertenece al mismo grupo *Lactobacillus acidophilus* que incluye *Lactobacillus gasseri*, o *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* que es una bacteria del tipo hola de alta temperatura, así como *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus casei* que son bacterias de ácido láctico del tipo homo de temperatura media.

El medio de cultivo empleado para cultivar *Lactobacillus gasseri*, el cual es una bacteria de ácido láctico usada con la presente invención, puede ser un medio de cultivo que contiene un medio de cultivo láctico o constituyentes lácticos, o cualquiera de los diversos medios de cultivo semi-sintéticos que no contienen ningún medio de cultivo láctico o constituyentes lácticos. Ejemplos de estos medios de cultivo incluyen un medio de cultivo de leche desnatada reducida que se ha producido mediante la reducción de leche desnatada y a continuación calentando y esterilizando la leche desnatada reducida.

En cuanto al método de cultivo, estas bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y *Lactococcus sp.* se cultivan mediante medios de cultivo estacionario, o mediante cultivo neutral en el que el nivel de pH se controla a un nivel constante. Sin embargo, el método de cultivo no se limita específicamente siempre y cuando las condiciones permitan a las bacterias crecer de un modo favorable. En cuanto a los organismos fúngicos, pueden cultivarse bacterias de ácido láctico según un método normal usado para cultivar bacterias de ácido láctico, donde los organismos fúngicos pueden aislarse del cultivo obtenido mediante separación centrífuga o mediante otro medio para recolectar bacterias y los organismos fúngicos aislados pueden usarse directamente como un principio activo conforme a la presente invención.

No solo pueden usarse organismos fúngicos puros que se han aislado, sino también cultivos, suspensiones y otras sustancias que contienen los organismos fúngicos o el citoplasma o fracciones de pared celular obtenidos mediante el procesamiento de los organismos fúngicos usando una enzima u otro medio físico, también. Además, no solo pueden usarse organismos fúngicos vivos, sino también organismos fúngicos muertos.

Un agente reductor de grasa visceral conforme a la presente invención contiene, como su principio activo, cultivos de bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y *Lactococcus sp.* y/o sus organismos fúngicos mismos. Además, este agente puede prepararse en formulaciones farmacéuticas añadiendo, si se considera adecuado, agentes diluyentes, estabilizantes, agentes saborizantes y otros aditivos permitidos para su uso en formulaciones farmacéuticas, tras la cual la mezcla puede condensarse, criodesecarse o calentarse y secarse para matar los organismos fúngicos. La presente invención también comprende formas secas, concentrados o pastas de mezclas obtenidas como se ha descrito anteriormente. Asimismo, agentes diluyentes, aglutinantes, disgregantes, lubricantes, agentes saborizantes/aromáticos, agentes en suspensión, agentes de recubrimiento y otros agentes químicos deseados pueden mezclarse en estas formulaciones farmacéuticas. En cuanto a formas de dosificación pueden considerarse, comprimido, píldora, cápsula, gránulo, polvo, polvo fino, jarabe, etc., y es deseable que las formulaciones obtenidas que tengan estas formas de dosificación se administren oralmente.

La presente invención también proporciona una bebida, alimento o pienso al cual se ha añadido una función reductora de grasa visceral y cuyo principio activo incluye cultivos de bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactococcus sp.*, o especialmente *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis* o *Lactococcus cremoris*, o sus organismos fúngicos mismos. Una bebida, alimento o pienso al cual se ha añadido una acción reductora de grasa visceral, conforme a la presente invención, puede constituirse mediante cultivos de bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactococcus sp.*, o especialmente *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis* o *Lactococcus cremoris*, o sus organismos fúngicos mismos, o tal bebida/alimento puede prepararse mezclando los organismos fúngicos anteriormente mencionados o cultivos directamente. Entre las formas favorables de cultivos se incluye yogur, queso y otros productos fermentados.

Los organismos fúngicos y cultivos que pueden mezclarse en cualquier bebida o alimento, o que pueden añadirse a materias usadas en procesos de fabricación de bebidas y alimentos. Ejemplos de bebidas y alimentos aplicables incluyen bebidas lácteas, leches fermentadas, bebidas de fruta, gelatinas, golosinas, productos lácteos, mayonesas y otros productos de huevo procesados, pasteles de mantequilla y otros dulces y panes, y similares. Otros objetivos de mezcla incluyen diversas leches en polvo y otras composiciones nutricionales destinadas para bebés, niños y bebés con bajo peso al nacer, etc. Si se usan organismos fúngicos vivos, pueden usarse organismos fúngicos de bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactococcus sp.*, o especialmente *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis* o *Lactococcus cremoris*, o leches fermentadas o quesos obtenidos mediante la fermentación de los organismos fúngicos de las bacterias de ácido láctico anteriormente mencionadas pueden usarse como materias para fabricar panes, aperitivos, pasteles, pudines y otros productos con efecto reductor de grasa visceral. Estas bacterias de ácido láctico pueden tomarse diariamente y demostrar una acción reductora de grasa visceral, y por lo tanto son eficaces en prevenir/tratar el síndrome metabólico.

Además, la presente invención proporciona un alimento al cual se ha añadido una acción reductora de grasa visceral, en la que su principio activo incluye cultivos de bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactococcus sp.*, o especialmente *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis* o *Lactococcus cremoris*, o sus organismos fúngicos mismos. Como es el caso de las bebidas y alimentos mencionados anteriormente, estos organismos fúngicos y cultivos también pueden mezclarse en cualquier pienso para la ganadería o añadirse a materias usadas en los procesos de fabricación para piensos.

Mediante la presente invención, para realzar la acción reductora de grasa visceral, es suficiente ajustar, entre otros, la cantidad de mezcla de cultivos de bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactococcus sp.*, o especialmente *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus helveticus*,

*Lactococcus lactis* o *Lactococcus cremoris*, o sus organismos fúngicos mismos, de modo que pueden tomarse de 10 a 200 g al día en el caso de cultivos, o de 0,1 a 5.000 mg al día en el caso de organismos fúngicos. La relación del contenido de bacterias de ácido láctico no está específicamente limitada y puede ajustarse según se considere apropiado de acuerdo a la facilidad de fabricación, dosis deseada al día, y similares. Si la forma de dosificación es líquida, por ejemplo, es deseable que la concentración de bacterias de ácido lácticos se ajuste al intervalo de  $1 \times 10^5$  células/ml a  $1 \times 10^{10}$  células/ml. Si la forma de dosificación es sólida, por otro lado, la concentración de bacterias de ácido lácticos se encuentra en el intervalo de  $1 \times 10^5$  células/g a  $1 \times 10^{10}$  células/g. Si se administran bacterias vivas, el efecto deseado de la presente invención puede realizarse mediante la administración de  $10^8$  a  $10^{12}$  ufc al día por adulto. Cuando se toman bacterias de ácido láctico de este modo, permanecerán estables en los tractos intestinales y demostrarán los efectos deseados.

Los solicitantes de la presente solicitud de patentes han presentado con anterioridad una solicitud de patente que involucra un agente para suprimir la acumulación de grasa visceral cuyo principio activo incluye organismos fúngicos de bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactobacillus sp.* y cultivos de la misma, así como una bebida o alimento a la cual se ha añadido una acción para suprimir la acumulación de grasa visceral (Toku-Gan 2006-239290). Sin embargo, la anterior solicitud de patente estaba dirigida para suprimir la acumulación de grasa visceral misma y no desvelaba ninguna acción para reducir la acumulación metabólica, que es lo que la presente invención desvela.

Asimismo, la presente invención se caracteriza por que no solo mejora las enfermedades y afecciones individuales asociadas con el síndrome metabólico más rápidamente y eficazmente, sino que también encuentra su principio activo en organismos fúngicos de bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactococcus sp.* así como cultivos del mismo.

A continuación de presente ejemplos y ejemplos de prueba para explicar la presente invención en mayor detalle.

### 25 Ejemplo 1

(Preparación de polvo de cultivo de *Lactobacillus gasseri* 1)

30 Un medio de cultivo de leche desnatada reducida (conteniendo leche desnatada en un 13 por ciento en peso y extracto de levadura en un 0,5 por ciento en peso) se esterilizó durante 30 minutos a 95 °C, tras el cual la cepa SBT 2055 de *Lactobacillus gasseri* (FERM ABP-10953) se inoculó y cultivó durante 16 horas a 37 °C y a continuación el cultivo obtenido se criodesecó para obtener un polvo de cultivo de la cepa SBT 2055 de *Lactobacillus gasseri* (FERM ABP-10953). Este polvo puede usarse directamente como un agente reductor de grasa visceral conforme a la presente invención.

### 40 Ejemplo 2

(Preparación de polvo de cultivo de *Lactobacillus gasseri* 2)

45 Un medio de cultivo de leche desnatada reducida (conteniendo leche desnatada en un 13 por ciento en peso y extracto de levadura en un 0,5 por ciento en peso) se esterilizó durante 30 minutos a 95 °C, tras el cual la cepa JCM 1131 de *Lactobacillus gasseri* se inoculó y cultivó durante 16 horas a 37 °C y a continuación el cultivo obtenido se criodesecó para obtener un polvo de cultivo de la cepa JCM 1131 de *Lactobacillus gasseri*. Este polvo puede usarse directamente como un agente reductor de grasa visceral conforme a la presente invención.

### 50 Ejemplo 3

(Fabricación de comprimidos)

55 Un cultivo líquido de la cepa SBT 2055 de *Lactobacillus gasseri* (FERM ABP-10953) se separó centrífugamente durante 15 minutos a una velocidad de 7.000 rpm a 4 °C, tras el cual se repitió un proceso de lavado del cultivo con agua esterilizada y a continuación de separación de forma centrífuga tres veces para obtener los organismos fúngicos lavados. Estos organismos fúngicos se criodesecaron para obtener un polvo de organismo fúngico. A continuación, una parte de este polvo de organismo fúngico se mezcló con cuatro partes de leche desnatada y la mezcla de polvo obtenida se comprimió y selló por 1 g en un tiempo usando una máquina de comprimidos de acuerdo con un método normal para preparar comprimidos, cada uno conteniendo 200 mg de organismos fúngicos de la cepa SBT 2055 de *Lactobacillus gasseri* (FERM ABP-10953) conforme a la presente invención.

### 60 Ejemplo 4

(Fabricación de leche fermentada)

65 La cepa SBT 2055 de *Lactobacillus gasseri* (FERM ABP-10953) se cultivó en un medio de cultivo líquido MRS (nombre del producto: *Lactobacilli* MRS Broth, fabricado por Difco). Un uno por ciento en peso de cada líquido de cultivo en el periodo de crecimiento logarítmico se inoculó al 10 por ciento en peso de una leche desnatada reducida

(115 °C, esterilizada durante 20 minutos) a la cual se añadió un 0,3 por ciento en peso de un extracto de levadura, para preparar un cultivo madre. El cultivo madre se mezcló a continuación con un 10 por ciento en peso de la leche desnatada reducida, después de la cual un 2,5 por ciento en peso de la mezcla resultante se añadió a una mezcla de yogur que se había calentado durante 10 minutos a 100 °C. La mezcla final se fermentó a 37 °C y cuando la acidez láctica alcanzó 0,85, la mezcla se enfrió para terminar la fermentación, para obtener leche fermentada con un efecto reductor de grasa visceral conforme a la presente invención.

**Ejemplo 5**

10 (Fabricación de polvo)

La cepa SBT 2055 de *Lactobacillus gasseri* (FERM ABP-10953) se inoculó a 5 L de un medio de cultivo líquido MRS (nombre del producto *Lactobacilli MRS Broth*, fabricado por Difco), después del cual el medio de cultivo se mantuvo estacionario durante 18 horas a 37 °C para cultivar las bacterias. Al final del cultivo, el medio de cultivo se separó centrifugamente durante 15 minutos a una velocidad de 7.000 rpm para obtener un concentrado de organismo fúngico de una quinta parte del volumen del medio de cultivo. A continuación, el concentrado de organismo fúngico se mezcló con la misma cantidad de un medio de dispersión que contenía un 10 por ciento en peso de leche desnatada y un 1 por ciento en peso de glutamato monosódico para ajustar el nivel de pH a 7 y a continuación el concentrado de pH ajustado se criodesecó. El sustrato criodesecado obtenido se puso a través de un tamiz de malla 60 para analizar los granos para producir polvo criodesecado. Según con las especificaciones proporcionadas en "Polvos" en la 13ª Revisión del Manual de Farmacopea Japonesa: General Rules on Pharmaceutical Formulations, 1 g de este polvo fúngico criodesecado se mezcló con 400 g de lactosa (Farmacopea Japonesa) y 600 g de fécula de patata (Farmacopea Japonesa), y los ingredientes se mezclaron uniformemente para obtener un polvo con un efecto reductor de grasa visceral conforme a la presente invención.

**Ejemplo 6**

(Fabricación de alimentos sanitarios tipo barra)

30 El polvo de cultivo de la cepa SBT 2055 de *Lactobacillus gasseri* (FERM ABP-10953) se tomó por 30 g y se mezcló con 40 g de una mezcla que contenía cantidades iguales de vitamina C y ácido cítrico, 100 g de azúcar granulado y 60 g de una mezcla que contenía cantidades iguales de almidón de maíz y azúcar lácteo, y los ingredientes se mezclaron. La mezcla obtenida se puso en sobrecitos con forma de barra para producir un alimento sanitario del tipo barra con un efecto reductor de grasa visceral conforme a la presente invención.

**Ejemplo 7**

(Fabricación de queso natural)

40 Un material leche cuya relación de grasa se ajustó se calentó y esterilizó durante 15 segundos a 75 °C usando placas, después del cual el material leche se enfrió a 30 °C y a continuación se mezcló con un 0,01 por ciento en peso de cloruro cálcico. A continuación, el material leche se mezcló con un 0,7 por ciento en peso de un iniciador de bacterias de ácido láctico comercial (fabricado por Christian Hansen) y un 1 por ciento en peso de cepa SBT 2055 de *Lactobacillus gasseri* (FERM ABP-10953), después del cual se añadió un 0,003 por ciento en peso de cuajo para solidificar la leche y a continuación la mezcla solidificada se cortó y agitó hasta que el nivel de pH descendió en un intervalo de 6,2 a 6,1, sobre el cual se retiró el suero para obtener granos de cuajada. Estos granos de cuajada se colocaron en un molde y se compactaron, después de lo cual se añadió sal para producir un queso natural con un efecto reductor de grasa visceral conforme a la presente invención.

**Ejemplo 8**

(Fabricación de cápsulas)

55 El material se mezcló basándose en la mezcla de ingredientes que se muestra en la Tabla 1 y se trituró en microgránulos, después de lo cual los microgránulos se cargaron en cápsulas para producir capsular con un efecto reductor de grasa visceral conforme a la presente invención.

[Tabla 1]

SBT2055 (FERM ABP-10953)		
Polvo de cultivo (Ejemplo 1)	20,0	(en porcentaje en peso)
Lactosa	24,5	
Almidón soluble	55,0	
Estearato de magnesio	0,5	

60

**Ejemplo 9**

(Fabricación de bebida)

- 5 El material se mezcló basándose en la mezcla de ingredientes que se muestra en la Tabla 2 y se cargó en recipientes, después de lo cual los contenidos se calentaron y esterilizaron para producir una bebida con un efecto reductor de grasa visceral conforme a la presente invención.

[Tabla 2]

SBT2055 (FERM ABP-10953)		
Polvo de cultivo (Ejemplo 2)	2,5	(en porcentaje en peso)
Azúcar	7,5	
Ácido cítrico	0,6	
Zumo de manzana	10,0	
Agua	79,4	

10

**Ejemplo 10**

(Fabricación de queso curado natural bajo en grasa)

- 15 Se fabricaron varios tipos de quesos curados naturales bajos en grasa usando material leche cuya relación de grasa en queso se ajustó a un intervalo del 12 al 30 por ciento en peso. Para ser específicos, un material leche cuya relación de grasa se ajustó, se calentó y esterilizó durante 15 segundos a 75 °C usando placas, después del cual el material leche se enfrió a 30 °C y a continuación se mezcló con un 0,01 por ciento en peso de cloruro cálcico. A continuación, el material leche se mezcló con un 0,7 por ciento en peso de un iniciador de bacterias de ácido láctico comercial (fabricado por Christian Hansen) y un 1 por ciento en peso de la cepa SBT 2171 de *Lactobacillus helveticus* (FERM BP-5445), después de lo cual se añadió un 0,003 por ciento en peso de cuajo para solidificar la
- 20 leche y a continuación la mezcla solidificada se cortó y agitó hasta que el nivel de pH descendió en el intervalo de 6,2 a 6,1, sobre el cual se retiró el suero para obtener granos de cuajada. Estos granos de cuajada se colocaron en un molde y se compactaron, después de lo cual se añadió sal para producir queso del tipo gouda, queso curado
- 25 natural, bajo en grasa con un efecto reductor en grasa visceral conforme a la presente invención.

**Ejemplo 11**

(Fabricación de leche fermentada)

30

Se fabricó una leche fermentada usando la cepa SBT 2171 de *Lactobacillus helveticus* (FERM BP-5445). Para ser específicos, la cepa SBT 2171 de *Lactobacillus helveticus* (FERM BP-5445) se cultivó durante 12 horas a 37 °C usando 100 g de leche desnatada, y el cultivo obtenido se inoculó a 3 kg de un medio de cultivo idéntico pero recién preparado y se cultivó durante 12 horas a 37 °C. Al final del cultivo, la cantidad completa de leche se usó como

35 iniciador para fermentar 100 kg de leche desnatada durante 20 horas a 32 °C para obtener una leche fermentada con un efecto reductor de grasa visceral conforme a la presente invención. El recuento de células viables en esta leche fermentada producida a partir de la cepa SBT 2171 de *Lactobacillus helveticus* (FERM BP-5445) era de  $8,2 \times 10^8$  células/g.

**Ejemplo 12**

(Fabricación de bebida de yogur)

- 45 La leche fermentada obtenida en el Ejemplo 11 se tomó por 43 kg y se mezcló con 4 kg de azúcar granulado, 3 kg de agua y 0,15 kg de pectina, después de lo cual los ingredientes se homogeneizaron para obtener 50 kg de una bebida de yogur. Esta bebida de yogur tenía un sabor gustoso suave y un pH de 3,6 y el recuento de células viables en la bebida de yogur producida a partir de la cepa SBT 2171 de *Lactobacillus helveticus* (FERM BP-5445) era de  $4,6 \times 10^8$  células/g.

**Ejemplo 13**

55 Un producto fermentado obtenido del mismo modo que se describe en el Ejemplo 11 se tomó por 5 kg y se mezcló con una cantidad igual de agua, después de lo cual la mezcla se separó centrifugamente en una centrifuga continua durante 20 minutos a una velocidad de  $3.500 \times G$  para separar y recoger solo organismos fúngicos. Para retirar los componentes de organismos no fúngicos del sedimento, se añadió 1 kg de agua y a continuación la mezcla se separó centrifugamente de nuevo y este proceso se repitió tres veces. Finalmente, se recogieron 20 g de organismos fúngicos de la cepa SBT 2171 de *Lactobacillus helveticus* (FERM BP-5445).

**Ejemplo 14**

Se mezcló un material basándose en la mezcla de ingredientes que se muestran en la Tabla 3 para producir un pienso con un efecto reductor de grasa visceral conforme a la presente invención.

5

[Tabla 3]		
organismos fúngicos SBT 2171 (FERM BP-5445)	2,5	(en porcentaje en peso)
Leche desnatada	13,5	
Lodo de soja	12,0	
Aceite de soja	4,0	
Aceite de maíz	2,0	
Aceite de palma	27,0	
Almidón de maíz	14,0	
Harina	9,0	
Salvado	2,0	
Mezcla de vitaminas	9,0	
Mezcla de minerales	2,0	
Celulosa	3,0	

[Ejemplo de prueba 1]

## 10 (Confirmación de acción reductora de grasa visceral)

Se usaron diversas bacterias de ácido láctico para confirmar la acción reductora de grasa visceral. La cepa 3T3-L1 de células grasas de ratones se cultivó hasta la confluencia en un medio de cultivo Eagle que contiene un 10 % de suero de feto bovino conforme al método de Dulbecco modificado, después de lo cual el cultivo se procesó con tripsina para separar las células de las paredes plásticas y las células separadas se recogieron en un tubo centrífugo. Las células se recogieron a través de separación centrífuga (1.000 x G durante 10 minutos), después de lo cual las células recogidas se dispersaron, a una concentración de  $2 \times 10^7$  células/ml, en una solución tampón de ácido fosfórico (PBS, pH 7,2) que contenía un 0,9 por ciento en peso de sal. Las células 3T3-L1 separadas se trasplantaron por  $1 \times 10^7$  células (0,5 ml) en un momento dentro de tejidos grasos mesenterios de ratones de 3 semanas de edad 56 Balb/c. Los ratones se alimentaron con un pienso estándar general CE2 durante cuatro semanas y la cantidad de grasa visceral se midió cada semana usando un aparato micro CT para ensayar con animales para confirmar una acumulación de suficiente grasa visceral. Los ratones se alimentaron a continuación durante cuatro semanas con piensos CE2 que contenían un 0,1 por ciento de varias bacterias de ácido láctico y a continuación se diseccionaron para medir la cantidad de grasa visceral para su evaluación. En esta prueba con animales, un grupo consistía en cuatro ratos.

Los resultados se muestran en la tabla 4. Es evidente que las cantidades de grasa visceral en los ratones que tomaron piensos mezclados con bacterias de ácido láctico *Lactobacillus* y bacterias de ácido láctico *Lactococcus* son significativamente inferiores que las cantidades de grasa visceral en ratones que no tomaron ninguna bacteria de ácido láctico o en ratones que tomaron bacterias *Streptococcus thermophilus*.

30

[Tabla 4]	
	Cantidad de grasa visceral (g)
<i>Lactobacillus gasseri</i>	
cepa SBT 2055 (FERM ABP-10953)	1,05 ± 0,67
cepa JCM 1131	1,12 ± 0,49
cepa ATCC 19992	1,58 ± 0,62
<i>Lactobacillus helveticus</i>	
cepa SBT 2171 (FERM BP-5445)	1,22 ± 0,55
cepa ATCC 10386	1,41 ± 0,39
cepa ATCC 10797	1,32 ± 0,42
<i>Lactococcus lactis</i>	
cepa JCM 1107	1,31 ± 0,31
<i>Lactococcus cremoris</i>	
cepa ATCC 11602	1,58 ± 0,56
cepa ATCC 14365	1,38 ± 0,21
cepa ATCC 19257	1,44 ± 0,44
<i>Streptococcus thermophilus</i>	
cepa ATCC 14485 de <i>Streptococcus thermophilus</i>	2,55 ± 0,33
Grupo de control	
No se ha dado ninguna bacteria de ácido láctico	2,64 ± 0,62
Media ± Desviación estándar (n = 4)	

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un agente reductor de grasa visceral cuyo principio activo incluye cuerpos de bacterias de ácido láctico y/o cultivos de los mismos, en donde las bacterias de ácido láctico pertenecen a *Lactobacillus sp.*, *Lactobacillus gasseri* o *Lactobacillus helveticus*, y/o *Lactococcus sp.* y/o cultivos de los mismos para su uso en la prevención y/o el tratamiento del síndrome metabólico mediante la reducción de grasa visceral.
- 10 2. El agente reductor de grasa visceral para el uso de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** los organismos de bacterias de ácido láctico que pertenecen a *Lactococcus sp.* y/o cultivos del mismo son uno o más de *Lactococcus lactis* y *Lactococcus cremoris*, y/o cultivos del mismo.
- 15 3. Una formulación farmacéutica que comprende las bacterias de ácido láctico y/o cultivos del mismo como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2 para su uso en la prevención y/o el tratamiento del síndrome metabólico mediante la reducción de grasa visceral.
4. La formulación farmacéutica para el uso de acuerdo con la reivindicación 3 para administración oral.
- 20 5. La formulación farmacéutica para el uso de acuerdo con las reivindicaciones 3 o 4 que comprende una concentración de bacterias de ácido láctico en un intervalo de  $1 \times 10^5$  células/ml a  $1 \times 10^{10}$  células/ml, si la forma de dosificación es líquida, o  $1 \times 10^5$  células/g a  $1 \times 10^{10}$  células/g, si la forma de dosificación es sólida.
- 25 6. Un agente reductor de grasa visceral en un comprimido, un polvo o una forma de cápsula, o una bebida, un alimento o un pienso con efecto reductor de grasa visceral, **caracterizado por que** está mezclado con cuerpos de bacterias de ácido láctico y/o cultivos de los mismos como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2 para su uso en la prevención y/o el tratamiento del síndrome metabólico mediante la reducción de grasa visceral.
7. Una bebida o un alimento para el uso de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizados por que** dichos bebida o alimento son una leche fermentada, un producto sanitario o un queso.