

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 645 864**

51 Int. Cl.:

| | | | |
|---------------------|-----------|--------------------|-----------|
| A61K 31/7052 | (2006.01) | A23L 33/115 | (2006.01) |
| A61K 31/7072 | (2006.01) | A23L 33/13 | (2006.01) |
| A61K 35/60 | (2006.01) | A23L 33/17 | (2006.01) |
| A61K 47/36 | (2006.01) | A23L 33/00 | (2006.01) |
| A61K 47/38 | (2006.01) | A61K 33/06 | (2006.01) |
| A61P 25/28 | (2006.01) | A61K 47/42 | (2007.01) |
| A61K 9/00 | (2006.01) | A61K 47/44 | (2007.01) |
| A61K 38/02 | (2006.01) | | |
| A23L 29/262 | (2006.01) | | |
| A23L 29/269 | (2006.01) | | |

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.12.2008 PCT/NL2008/050843**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **02.07.2009 WO09082227**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.12.2008 E 08864664 (1)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.08.2017 EP 2244591**

54 Título: **Una composición nutricional sabrosa que comprende un nucleótido y/o un nucleósido y un agente enmascarador de sabor**

30 Prioridad:
20.12.2007 EP 07123811
04.03.2008 WO PCT/NL2008/050124

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.12.2017

73 Titular/es:
N.V. NUTRICIA (100.0%)
Eerste Stationsstraat 186
2712 HM Zoetermeer, NL

72 Inventor/es:
DE KORT, ESTHER JACQUELINE;
GROENENDIJK, MARTINE y
KAMPHUIS, PATRICK JOSEPH GERARDUS
HENDRIKUS

74 Agente/Representante:
TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 645 864 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

Una composición nutricional sabrosa que comprende un nucleótido y/o un nucleósido y un agente enmascarador de sabor

5 Campo de la invención

[0001] La presente invención se refiere al uso de un agente enmascarador del sabor para mejorar uno o más de sensación en la boca, sabor, regusto y olor a una composición nutricional acuosa líquida que comprende un nucleótido y/o un nucleósido.

También se refiere a una composición nutricional acuosa líquida que comprende un nucleótido y/o un componente nucleósido, con características sensoriales mejoradas tal como sensación en la boca mejorada, sabor, regusto y olor.

15 En particular, se refiere a una composición que incluye un nucleótido que contiene uridina y/o un nucleósido en combinación con un aceite consumible desaborido, tal como un aceite de pescado.

Antecedentes de la invención

[0002] La pérdida de memoria, demencia y función cerebral reducida son problemas principales, particularmente en la tercera edad.

Se ha hecho un esfuerzo significativo en el tratamiento y/o prevención de estos trastornos relativos al funcionamiento de nervio dañado.

Las personas mayores de 50 años de edad son propensas particularmente a desarrollar tales trastornos.

[0003] Una manera de enfrentar el problema es la administración de un nucleótido que contiene uridina y/o un nucleósido, preferiblemente en forma de una composición nutricional.

La EP1800675 A1 divulga un líquido listo para beber para pacientes con Alzheimer que comprende 500 mg de monofosfato de uridina y 3.73 g de grasa (aceite de pescado, fosfolípidos) por 100 ml.

[0004] La WO2006/031683 (MIT, 23 marzo 2006) enseña a administrar una composición que comprende uridina o una fuente de uridina, inhibiendo así o evitando un descenso en una función cognitiva en un sujeto, donde dicho descenso es un resultado de una enfermedad cardiovascular, enfermedad neurodegenerativa o enfermedad psiquiátrica.

La uridina, en particular, en forma de monofosfato de uridina (UMP) es un nutriente que aumenta la síntesis y libera neurotransmisores y síntesis de membrana por células neuronales y células cerebrales.

35 Los productos nutricionales que contienen uridina y altas concentraciones de macro y micronutrientes se administran a pacientes mayores, con el objetivo de prevenir el deterioro de la memoria.

[0005] Sin embargo, cuando se dirige a este grupo de pacientes que frecuentemente padecen de un apetito reducido o comportamientos alimenticios perturbados, tal producto nutricional necesita satisfacer un número de requisitos.

Debe ser consumible fácilmente, evitando así una toma insuficiente de los ingredientes activos.

Para tal fin, se aspira a un producto que es preferiblemente sabroso y que tiene una viscosidad suficientemente-baja de modo que se puede ingerir fácilmente.

[0006] Es deseable administrar ingredientes activos para personas mayores y pacientes con Alzheimer en forma líquida.

Además, es altamente deseable administrar los ingredientes activos en una forma de dosificación pequeña relativamente de manera que la administración no interfiera con la ingesta nutricional normal.

50 Adicionalmente la palatabilidad es de importancia máxima para asegurar que los productos de conformidad se necesitan consumir durante muchos días, semanas, meses o años.

[0007] Por lo tanto, en base al conocimiento de que los nucleótidos/nucleósidos, particularmente nucleótidos que contienen citidina y/o uridina son ventajosamente usados para pacientes que padecen de degradación de memoria, los presentes inventores designaron una composición líquida que contiene monofosfato de uridina adecuado para la administración a pacientes mayores y con Alzheimer, es decir una composición líquida preparada por la adición de ingredientes diferentes que incluyen una gran cantidad de monofosfato de uridina, aceites consumibles, proteínas y preferiblemente también minerales.

[0008] Sin embargo, de forma imprevista, los nucleótidos que contienen uridina, en particular la composición nutricional que comprende dichos nucleótidos que contienen uridina- y/o citidina tienen un gusto desagradable, como caracterizado adicionalmente por análisis descriptivo cualitativo (QDA).

La uridina como tal se estima como "muy amarga", monofosfato de uridina se estima como "empalagoso" o "salado".

Es la primera vez que este problema se reconoce en la técnica para este tipo de producto, alto en nucleótidos y/o nucleósidos.

5 [0009] El problema posteriormente se agrava además por el hecho de que el producto en cuestión contiene preferiblemente un aceite de pescado, con un sabor a pescado y el propio olor, lo que - en combinación con el sabor de nucleótidos que contienen uridina se han percibido como sabores raros como "oleaginoso" y "empalagoso".

10 [0010] De forma imprevista, se ha observado que la sensación en la boca, sabor, regusto y olor de una composición nutricional acuosa líquida que comprende la uridina nucleósida y/o acilado o sus deoxiderivativos, y/o su nucleótido, y un aceite consumible desaborido, en particular un aceite de pescado, podría ser mejorado considerablemente con el uso de un agente enmascarador del sabor seleccionado del grupo de celulosa; almidón; Goma xantana; goma gellan; alginato; galactomananos tales como alholva, goma guar, goma tara, goma garrofin y goma casia; goma karaya; goma tragacanto; carragenina; y mezcla de las mismas.

15 Resumen de la descripción de la invención

[0011] En un aspecto, la presente invención se refiere al uso de un agente enmascarador del sabor seleccionado del grupo de celulosa; almidón; Goma xantana; goma gellan; alginato; galactomananos tal como alholva, goma guar, goma tara, goma garrofin y goma casia; goma karaya; goma tragacanto; carragenina; y mezcla de las mismas, para mejorar uno o más de sensación en la boca, sabor, gusto y olor a una composición nutricional acuosa líquida que comprende la uridina nucleósida y/o acilado o deoxiderivativo de la misma y/o su nucleótido, dicha composición que comprende además un aceite comestible desaborido.

20 De la forma más preferible, el agente enmascarador de sabor es celulosa.

25 El mismo agente enmascarador de sabor es normalmente considerado neutral en el sabor y olor, y así se distingue de agentes aromatizantes.

[0012] Según la invención, una sensación en la boca mejorada, sabor, regusto y olor puede ser cualitativamente determinado usando un panel de prueba QDA que define y valora la sensación en la boca, sabor, regusto y olor en una formulación.

[0013] Esto puede también ser determinado en una puntuación de panel de consumidor y se puede expresar como una puntuación más alta para preferencia general tal y como se define y explica en la sección experimental.

35 [0014] En otro aspecto, la presente invención se refiere al uso anteriormente mencionado, donde el nucleótido es seleccionado del grupo de monofosfato de uridina, (UMP) difosfato de uridina, (UDP) trifosfato de uridina (UTP) y sus mezclas derivadas.

40 [0015] En otro aspecto, la presente invención se refiere al uso anteriormente mencionado, donde el aceite consumible desaborido es un aceite de pescado.

Preferiblemente, el aceite de pescado comprende al menos un ácido graso omega-3 seleccionado del grupo de ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentanoico (EPA).

45 Descripción detallada de la invención

Agente enmascarador de sabor

50 [0016] La presente composición según la invención comprende un agente enmascarador de sabor seleccionado del grupo que consiste en celulosa; almidón; Goma xantana; goma gellan; alginato; galactomananos tal como alholva, goma guar, goma tara, goma garrofin y goma casia; goma karaya; goma tragacanto; carragenina; y mezcla de las mismas.

55 [0017] Más preferiblemente, la presente composición comprende un agente enmascarador de sabor seleccionado del grupo que consiste en Goma xantana, goma gellan y celulosa, y mezcla de las mismas.

Dicho agente enmascarador de sabor preferiblemente tiene estrechamiento por cizalladura y/o propiedades tixotrópicas que son consideradas beneficiosas para la formulación o producto en el que se usan.

Se prefiere todavía más que el agente enmascarador de sabor se seleccione del grupo que consiste en goma xantana y celulosa.

60 De la forma más preferible, la presente composición comprende celulosa.

[0018] Según una forma de realización preferida, la presente composición según la invención comprende un agente enmascarador de sabor seleccionado del grupo que consiste en celulosa; almidón; goma xantana; goma gellan; alginato; galactomananos tal como alholva, goma guar, goma tara, goma garrofin y goma casia; goma karaya; goma tragacanto; y carragenina.

65

Según otra forma de realización preferida, el agente enmascarador de sabor comprende una combinación de almidón y al menos un compuesto seleccionado del grupo de celulosa, derivados químicos de la celulosa, Goma xantana, goma gellan, alginato, goma guar, goma garrofin, goma karaya, goma tragacanto, carragenina, ácido algínico y de las mismas.

5 Dicha combinación ha sido descrita en la WO 2001/32034 (Smithkline Beecham, 10 May 2001) para enmascarar el sabor a un aceite marino consumible inapetecible, es decir una sustancia que no es hidrosoluble.

El uso de dicha combinación para mejorar uno o más del sabor, sensación en la boca, regusto y olor a una composición nutricional acuosa líquida que comprende un nucleótido y/o un nucleósido no ha sido sugerido ni descrito en esta.

10 [0019] Según una forma de realización preferida, la presente composición contiene al menos 70 % en peso de celulosa basado en peso total de agente enmascarador de sabor.

15 [0020] Preferiblemente, la presente composición contiene entre 0.05 y 3 % en peso de uno o más de los agentes de enmascaración del sabor anteriormente mencionados según la invención, basados en peso total de la composición, preferiblemente entre 0.1 y 2 % en peso, más preferiblemente entre 0.3 y 1 % en peso.

[0021] Uno de los agentes de enmascaración de sabor preferidos es almidón.

20 El almidón es obtenible de una variedad de fuentes, tal como, por ejemplo, maíz/maíz, maíz de amilasa alta, maíz céreo, patata, arroz y trigo, y el almidón puede ser en una forma pregeletinizada o forma no-pegelatinizada.

[0022] Preferidos generalmente son aquellos agentes enmascaradores de sabor que son pseudoplásticos, tales como xantano, gellan y celulosa.

25 [0023] Uno de los agentes de enmascaración de sabor preferidos es la goma xantana de polisacárido. Su esqueleto consiste en dos unidades de β -D-glucosa enlazadas a través del 1 y 4 posiciones.

La cadena lateral consiste en dos manosa y un ácido glucurónico, así la cadena consiste en módulos de repetición de cinco unidades de azúcar.

30 La cadena lateral se enlaza a cada glucosa del esqueleto en la 3 posición.

Acerca de mitad de las unidades de manosa terminales tienen un grupo de ácido pirúvico enlazado como un cetala a su 4 y 6 posiciones.

La otra unidad de manosa tiene un grupo acetílico en las 6 posiciones.

35 Se prefiere usar Goma xantana con un comportamiento pseudoplástico, y que sea estable sobre un rango amplio de temperaturas y pH.

[0024] Goma gellan es un tetrasacárido lineal 4)-L-rhamnopyranosil-((-1 \square 3)-D-glucopiranosil-(β -1 \square 4)-D-glucuronopiranosil-(β -1 \square 4)-D-glucopiranosil-(β -1 \square con 0(2) L-gliceril y 0(6) sustituyentes de acetilo en la glucosa 3-enlazada.

40 Es un exopolisacárido bacteriano que se prepara comercialmente de modo similar a la goma xantana.

[0025] En una forma de realización preferida, la composición comprende celulosa.

Preferiblemente, la presente composición contiene entre 0.05 y 3 % en peso de celulosa, basado en peso total de la composición, preferiblemente entre 0.1 y 2 % en peso, más preferiblemente entre 0.3 y 1 % en peso.

45 La celulosa es un homopolímero lineal de unidades de anhidroglucosa enlazada unida por enlaces beta-D-1,4 glicosídicos.

Se prefiere seleccionar celulosa del grupo que consiste en celulosa de alta viscosidad y derivados químicos de la celulosa tal como, por ejemplo, celulosa de hidroxietilo, metilcelulosa de hidroxipropilo (HPMC), carboximetilcelulosa (CMC), celulosa microcristalina (MCC) y metilcelulosa.

50 [0026] Se ha observado que los resultados excelentes, también en cuanto a estabilidad, fueron obtenidos utilizando cantidades grandes de la celulosa microcristalina de éter de celulosa no iónica.

[0027] Además se descubrió que la sensación en la boca, sabor, regusto y olor de una composición nutricional acuosa líquida según la invención mejorada a lo largo del tiempo, proporcionando un tiempo de conservación excelente en términos de los atributos de sabor anteriormente mencionados.

55 [0028] El agente enmascarador de sabor de la invención también puede actuar como un espesante para la composición nutricional acuosa líquida según la invención.

60 Dicha función ha sido descrita en la WO2009/082203 A1.

En este contexto, resulta importante diferenciar entre la precipitación de ralentización de partículas ya formadas y/o aumento de viscosidad por una parte, a partir de una reducción en el índice y/o prevención de la formación de partículas por otro lado.

En el presente caso, es menos importante estabilizar partículas ya suspendidas.

Después de todo, en tal caso la formación de precipitados todavía se produciría, ya que con el tiempo las partículas con una masa más alta alcanzarán el fondo del embalaje.

Para resolver el problema de la invención, en un aspecto principal, el espesante previene y/o reduce la formación de las partículas, y así reduce la formación de un sedimento en el fondo de un embalaje.

5

[0029] Aunque los inventores no desean estar sujetos a la teoría, se ha planteado la hipótesis de que la falta de formación de dichas partículas podría parcialmente atribuirse a una sensación en la boca mejorada, sabor, regusto y olor de la composición nutricional acuosa líquida según la invención.

10

[0030] Debido a la hidrosolubilidad limitada y/o dispersabilidad del éter de celulosa no iónico, se prefiere que la composición nutricional acuosa líquida según la invención contenga además una cantidad de respetable de un polisacárido polimérico aniónico.

15

En una forma de realización preferida, el polisacárido aniónico se selecciona del grupo que consiste en goma guar, carboximetilcelulosa, hemicelulosa, pectina, alginato, harina de konjac, psyllium, gomas de tragacanto, xantano, karaya, chía, Wellan, ghatti o quingombó, o los hidrolizados de estos de oligo o polícarbohidratos.

20

Estos polisacáridos aniónicos facilitan la producción de un producto alimenticio acuoso estable, en particular un producto líquido temotratado o esterilizado que comprende al menos un nucleótido, opcionalmente un aceite consumible desaborido, tal como un aceite marino, y una o más proteínas y un otro aceite consumible o grasa.

El polisacárido polimérico aniónico, tal como goma guar o una celulosa aniónica mejora la estabilidad del sistema acuoso y previene la agregación/coagulación de celulosa.

En una forma de realización, se prefiere usar una celulosa aniónica, preferiblemente carboximetilcelulosa (CMC).

25

[0031] En una forma de realización preferida, la composición nutricional acuosa líquida según la invención contiene una mezcla de MCC y un polisacárido polimérico aniónico, preferiblemente CMC.

La composición nutricional acuosa líquida según la invención preferiblemente comprende 0.05 a 3.0 % en peso de una mezcla de celulosa microcristalina (MCC) y un polisacárido polimérico aniónico, basado en el peso total de la composición, preferiblemente 0.05 a 1 % en peso, más preferiblemente 0.3 a 1.0 % en peso.

30

La proporción en peso relativa de celulosa no iónica al polisacárido polimérico aniónico es preferiblemente al menos 3:1, más preferiblemente entre 4:1 y 9:1.

En una forma de realización, se prefiere que al menos 70 % en peso, más preferiblemente 75 a 90 % en peso de la celulosa presente en la composición nutricional acuosa líquida según la invención se proporciona por MCC.

Frecuentemente, MCC es comercializado estando recubierto de CMC o goma de celulosa.

En la forma de realización más preferida, el resto se forma de CMC.

35

Los candidatos adecuados son Avicel-plus BV2312 y Vivapur MCG591F, disponibles comercialmente con biopolímeros FMC y Rettenmaier, respectivamente.

Los resultados buenos particularmente se proporcionan para el último de los dos.

40

[0032] Además se descubrió que características óptimas fueron obtenidas con agentes enmascaradores de sabor con un determinado tamaño de partícula.

Preferiblemente, el presente agente enmascarador de sabor es una mezcla de partículas donde al menos 50 % en peso de las partículas tienen un tamaño de partícula entre 20 y 200 micrómetros.

Los tamaños de partícula mayores evitan la sedimentación para producir escalas temporales más largas.

45

[0033] Los inventores han descubierto que la cantidad de celulosa en la composición nutricional acuosa líquida según la invención es preferiblemente más del 0.05 % en peso, más preferiblemente al menos 0.1 % en peso, más preferiblemente al menos 0.3 % en peso, de la forma más preferible aproximadamente 0.4 % en peso, basado en el peso total de la composición.

Se cree que a estas concentraciones una red tridimensional débil se construye que eficazmente sostiene los componentes en la matriz líquida, el resultado siendo no sedimental se puede formar y se obtiene un buen sabor.

50

Para controlar la viscosidad y sabor de la composición, se prefiere que la composición contenga menos del 1.0 % en peso, más preferiblemente menos del 0.8 % en peso de la celulosa.

55

[0034] Aparte de la celulosa, gellan y/o espesantes de xantano, se prefiere que la composición nutricional acuosa líquida según la invención sea baja en otros agentes espesantes, es decir sustancias que se conocen por aumentar la viscosidad de una composición sin sustancialmente modificar su otras propiedades, tal como sabor.

Se prefiere que la composición comprenda menos del 0.1 % en peso, más preferiblemente menos del 0.05 % en peso de tales otros espesantes alimenticios, de la forma más preferible ninguno en absoluto.

60

En una forma de realización, la proporción en peso de compuestos con un efecto espesante además de la celulosa y xantano sobre la suma de los espesantes de celulosa y de xantano de la presente invención es inferior a 0.1, preferiblemente menos del 0.01, más preferiblemente 0.

Más preferiblemente, el peso de compuestos con un efecto espesante además de la celulosa sobre la suma del peso de los espesantes de celulosa presentes en la composición es inferior a 0.1, más preferiblemente menos del 0.01, de la forma más preferible 0.

65

Características físicas

[0035] La composición se puede caracterizar por su comportamiento reológico.

Para ello, las mediciones de viscosidad se realizan utilizando una geometría "copa y peso" o geometría "plato y cono".

5 Una muestra puede ser adecuadamente analizada usando un reómetro MCR 300 (Anton Paar Physica, Graz, Austria).

[0036] Los viscosímetros copa y peso trabajan definiendo el volumen exacto de muestra que se comparte en una célula de prueba, el par requerido para conseguir una determinada velocidad rotatoria se mide y se fija.

10 Hay dos geometrías tradicionales en viscosímetros copa y peso, conocidas como los sistemas "Couette" o "Searle" - distinguidos por si gira la copa o el peso.

Bien un puede ser utilizado, para determinar un módulo de almacenamiento G', módulo de pérdida G'' y factor de pérdida con cepa entre 1 a 100 % a 0.1 Hz a 20 °C.

El factor de pérdida tangente $\tan \delta = G''/G'$.

15 Por la medición G'y G'' la fuerza de estructura es así evaluada.

El módulo de almacenamiento y el módulo de pérdida puede ser adecuadamente determinado usando una cápsula DG 26.7 y cilindro masivo (Anton Paar Physica, Graz, Austria).

Estas mediciones de barrido de amplitud pueden llevarse a cabo con una cepa de 0.01 a 1000 % y velocidad de cizalladura de 10 s^{-1} .

20 Las muestras son preferiblemente añadidas a la cápsula al menos 10 minutos antes de que las mediciones hayan comenzado.

[0037] Se ha descubierto que se obtienen resultados buenos con G' siendo mayor que, pero cerca de G'', es decir $0.1 < \tan \delta < 100$.

25 En tal caso, la sedimentación se ralentizará inmensamente o incluso se evitará.

Con valores mayores, los consumidores experimentarían un sabor "tipo gel" no deseado, que se puede describir como un bit pequeño, pegajoso viscoso o pegajoso.

Mejores resultados se obtienen con tangente $\tan \delta < 10$, y más preferiblemente tangente $\tan \delta$ es mayor que 0.2.

30 El valor para tangente $\tan \delta$ debería estar dentro del rango anteriormente mencionado en cualquier cepa entre 1 y 100%, como medido a 0.1 Hz a 20 °C.

En el rango de 1 a 100 % de la cepa, se observa una relación sustancialmente lineal.

En aras de comparación, sin los presentes agentes enmascaradores de sabor es $G'' > G'$, que indica un producto de viscosidad baja con fuerza estructural pequeña.

Tiene un carácter de líquido puro y tangente $\tan \delta > 1000$.

35

[0038] Aún más preferiblemente, la tangente $\tan \delta$ también permanece en el rango de 0.1 a 100, preferiblemente mayor que 0.2, cuando se ha medido de forma similar, pero en la cepa 100 a 1000 %.

40 [0039] La composición nutricional acuosa líquida según la invención tiene preferiblemente una viscosidad baja, preferiblemente una viscosidad entre 1 y 100 mPa.s medida a una velocidad de cizalladura de 100 sec⁻¹ a 20 °C. Las viscosidades altas se deben evitar, ya que estos frecuentemente se asocian con características de sensación en la boca inaceptables y dificultad para ingerir por el grupo diana, por ejemplo pacientes mayores y con Alzheimer.

45 Más preferiblemente, la presente composición es preferiblemente proporcionada en forma de una bebida capaz de ser ingerida a través de una paja que hace el producto más fácil aún de ingerir y mejora la conformidad.

En una forma de realización preferida la presente composición tiene una viscosidad inferior a 80 mPa.s a una velocidad de cizalladura de 100 sec⁻¹ a 20 °C, más preferiblemente de 1 a 40 mPa.s a una velocidad de cizalladura de 100 sec⁻¹ a 20 °C.

50 Estas mediciones de viscosidad se pueden realizar utilizando geometría de cono y plato. Viscosímetros de 'cono y plato' usan un cono de ángulo muy poco profundo en contacto descubierto con una placa plana.

Con este sistema, la velocidad de cizalladura bajo la placa es constante para un grado modesto de precisión y deconvolución de una curva de flujo; un gráfico de tensión de cizalladura (par) contra la velocidad de cizalladura (velocidad angular) produce la viscosidad de una manera directa.

55 [0040] Se prefiere que la composición nutricional acuosa líquida según la invención cumpla pautas FSMP y, por lo tanto, contenga cantidades significativas de minerales y vitaminas.

Por lo tanto, típicamente el producto tiene una osmolalidad de 300 a 800 mOsm/kg.

60 [0041] Para prevenir la viscosidad aumentada debido a la gelificación de proteína, en caso de existir, el pH del líquido es preferiblemente mantenido neutral, mientras para una palatabilidad buena el pH es preferiblemente ligeramente ácido.

La composición nutricional acuosa líquida según la invención tiene preferiblemente un pH en el rango de 5 a 7.5, más preferiblemente 6 a 7.

[0042] La composición nutricional acuosa líquida según la invención tiene preferiblemente un contenido de sustancia en seco en el rango de 10 a 40 % en peso, más preferiblemente 10 a 30 % en peso.

Nucleósidos y nucleótidos

5

[0043] La composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende la uridina nucleósida y/o su nucleótido.

Un nucleótido es típicamente más eficazmente absorbido por el cuerpo.

10

[0044] En el contexto de esta invención, un nucleósido es una glicosilamina que consiste en una nucleobase ligada a una ribosa o azúcar de deoxiribosa.

Estos incluyen uridina, deoxi-derivativos de la misma, derivados acilados de la misma y derivados de fosfato de la misma.

15

Cuando un nucleósido es fosforilado (mono-, di- o tri-), se forma un nucleótido, que es el bloque de construcción molecular de ADN y ARN.

20

[0045] La composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende al menos 50 mg de la uridina nucleósida y/o su nucleótido por 100 ml de composición, preferiblemente 80 a 3000 mg de la uridina nucleósida y/o su nucleótido por 100 ml de la composición, más preferiblemente 100 a 2000 mg de la uridina nucleósida y/o su nucleótido por 100 ml de la composición, de la forma más preferible 200 a 1000 mg de la uridina nucleósida y/o su nucleótido por 100 ml de la composición.

25

[0046] Preferiblemente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención se caracteriza por el hecho de que comprende predominantemente nucleótidos sobre nucleósidos.

Por lo tanto, la proporción en peso de nucleótidos sobre nucleósidos es preferiblemente más del 2.0, más preferiblemente más del 4.0, de la forma más preferible más del 10.0, en particular más del 20.

Estas proporciones están específicamente preferidas para una composición nutricional acuosa líquida según la invención con un pH entre 2.0 y 8.0, más preferiblemente entre 5 y 7.5, más preferiblemente 5.5 y 7.5, de la forma más preferible 6 y 7.

30

[0047] Los presentes inventores han descubierto que la invención funciona particularmente bien cuando la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende un nucleótido de uridina, preferiblemente al menos un nucleótido de uridina seleccionado del grupo que consiste en monofosfato de uridina, (UMP) difosfato de uridina (UDP) y trifosfato de uridina (UTP), o mezclas derivadas.

35

[0048] De la forma más preferible, la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende UMP, ya que UMP es más eficaz siendo absorbido por el cuerpo.

Adicionalmente, sorprendentemente los inventores han descubierto que UMP contribuye a la estabilidad de producto, ya que este enlaza calcio y así reduce incluso más la agregación de proteína inducida por calcio.

40

[0049] Por lo tanto, la inclusión de UMP en la composición nutricional acuosa líquida según la invención permite una alta eficacia en la dosificación mínima y/o la administración de un volumen bajo al sujeto.

Preferiblemente, al menos 50 % en peso de la uridina en la composición nutricional acuosa líquida según la invención se proporciona por UMP, más preferiblemente al menos 75 % en peso, de la forma más preferible al menos 95 % en peso.

45

La composición nutricional acuosa líquida según la invención preferiblemente comprende 0.08 a 3 g de uridina por 100 ml de composición, preferiblemente 0.1 a 2 g de uridina por 100 ml de composición, más preferiblemente 0.2 a 1 g de uridina por 100 ml de composición.

50

[0050] La composición nutricional acuosa líquida según la invención preferiblemente comprende 0.08 a 3 g UMP por 100 ml de composición, preferiblemente 0.1 a 2 g UMP por 100 ml de composición, más preferiblemente 0.2 a 1 g por 100 ml de composición.

55

[0051] Preferiblemente, la proporción en peso de uridina a citidina es mayor de 1.0, más preferiblemente al menos 2.0, de la forma más preferible más del 5.0.

Aunque la citidina es un precursor de uridina, que pasa la barrera hematoencefálica, es más eficiente y eficaz para inducir uridina en la presente composición.

60

[0052] En otra forma de realización preferida, la composición nutricional acuosa líquida según la invención preferiblemente no contiene altas cantidades de otros nucleótidos.

Por lo tanto, preferiblemente la proporción en peso de adenosina a uridina en la presente composición está por debajo de 0.1, más preferiblemente por debajo de 0.01, de la forma más preferible 0.

Preferiblemente la proporción en peso de guanosina a uridina en la presente composición está por debajo de 0.1, más preferiblemente por debajo de 0.01, de la forma más preferible 0.

Preferiblemente la proporción en peso de inosina a uridina en la presente composición está por debajo de 0.1, más preferiblemente por debajo de 0.01, de la forma más preferible 0.

Aceite consumible desaborido

5 [0053] La composición nutricional acuosa líquida según la invención contiene un aceite comestible desaborido que es adecuadamente de animal, vegetal u origen mineral.

Los aceites animales son generalmente derivados de los órganos y tejidos de animales; los aceites vegetales son comúnmente derivados de semillas de planta.

10 Ejemplos no limitativos ilustrativos de aceites incluyen aceites animales tales como un aceite marino tal como aceite de foca, aceite de ballena, aceite de kril, aceites de pescado tales como aceite de capelán y aceite de hígado de pescado, por ejemplo aceite de hígado de bacalao, y aceites de pescado producidos de partes del cuerpo adicionales (también referidos como aceites de pescado); y aceites vegetales tales como aceite de algas, aceite de ricino, aceite de soja, aceite de maíz y aceite de linaza.

15 Preferiblemente, el aceite consumible desaborido es un aceite de pescado que comprende ácido docosahexaenoico (22:6 ω -3 DHA), y/o ácido eicosapentanoico (20:5 ω -3 EPA).

Por lo tanto, la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende al menos un ácido graso omega-3 seleccionado del grupo de ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentanoico (EPA).

20 La composición nutricional acuosa líquida según la invención preferiblemente comprende 100 a 5000 mg por 100 ml de la suma de uno o más de ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentanoico (EPA), más preferiblemente 500 a 3000 mg por 100 ml de la composición.

25 Esto significa que preferiblemente al menos uno de ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentanoico (EPA) está presente en la composición según la invención, por la cual la concentración de DHA sola, EPA sola o la suma de EPA y DHA es preferiblemente 100 a 5000 mg por 100 ml, más preferiblemente 500 a 3000 mg por 100 ml de la composición.

[0054] La presente composición contiene preferiblemente una cantidad muy baja de ácido araquidónico (AA; 20:4 ω -6).

30 Preferiblemente la proporción en peso DHA/AA en la presente composición es al menos 5, preferiblemente al menos 10, más preferiblemente al menos 15.

La proporción de ácidos grasos omega-6/omega-3 en el presente producto es preferiblemente por debajo de 0.5, más preferiblemente por debajo de 0.2.

Proteína

35 [0055] La composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende proteína, proteína preferiblemente intacta.

Las proteínas permiten la fabricación de productos sabrosos.

40 Especialmente los pacientes mayores y AD se benefician de la proteína ya que esta fortalece sus habilidades motorizadas.

Preferiblemente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende proteína de leche.

Preferiblemente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende una proteína seleccionada del grupo que consiste en proteína de suero de leche, caseína o caseinato.

45 Preferiblemente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende caseinato, más preferiblemente la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende al menos 70 % en peso, más preferiblemente al menos 90 % en peso de caseína y/o caseinato, basado en proteína total.

[0056] Preferiblemente, las proteínas se incluyen en la forma intacta (no hidrolizada), para tener un producto sabroso.

50 Tales proteínas de alto peso molecular aumentan la viscosidad del producto líquido temotratado, en comparación con las formas hidrolizadas.

Los presentes inventores fueron capaces de hacer un producto aceptable, con buena palatabilidad y viscosidad limitada, aplicando las medidas según la invención, evitando todavía la precipitación.

55 [0057] Preferiblemente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende entre 0.2 y 10 gramos de proteína por 100 ml, preferiblemente entre 1 y 6 gramos de proteínas por 100 ml, más preferiblemente entre 2 y 5 gramos de proteínas por 100 ml.

Otros componentes

60 [0058] Preferiblemente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende además unos o más otros componentes, preferiblemente uno o más de un mineral, un fosfolípido, un carbohidrato digerible, un ácido orgánico, una grasa consumible diferente del aceite consumible desaborido, un carbohidrato indigerible, un conservante, un colorante y un agente aromatizante.

65

Minerales

[0059] Para cumplir requisitos nutricionales importantes, la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende cationes bivalentes, particularmente calcio.

5 Preferiblemente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende de 10 a 150 mg de calcio por 100 kcal, preferiblemente 40 a 100 mg de calcio por 100 kcal.

Alternativamente o adicionalmente, se prefiere para la composición nutricional acuosa líquida según la invención contener 10 a 150 mg de calcio por 100 ml, más preferiblemente 40 a 100 mg de calcio por 100 ml.

El calcio causa problemas particulares en la agregación de proteínas.

10 Por lo tanto, la composición nutricional acuosa líquida según la invención preferiblemente comprende una fuente de calcio insoluble.

En una forma de realización preferida, la sal cálcica (s) usada en la composición nutricional acuosa líquida según la invención tiene una solubilidad por debajo de 0.15 gramo por 100 ml, más preferiblemente por debajo de 0.1

15 gramos por 100 ml, aún más preferiblemente por debajo de 0.06 gramo por 100 ml agua (desmineralizada) a 20° C y pH 7.

[0060] La sal cálcica es preferiblemente seleccionada del grupo que consiste en carbonato cálcico, sulfato de calcio, citrato de calcio (p. ej. citrato monocalcico o citrato de tricalcio), una sal cálcica recubierta con una sustancia que tiene solubilidad limitada en agua a pH 7 y es soluble a un pH por debajo de aproximadamente 5

20 (de aquí en adelante referida como sales de calcio recubiertas) y sus mezclas derivadas.

Ejemplos de recubrimientos y métodos para las preparaciones de sales de calcio recubiertas se dan en la WOO/038829, el contenido entero de las cuales está por la presente incorporado por referencia.

Preferiblemente la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende citrato de calcio.

[0061] En formas de realización determinadas, particularmente para composiciones que contienen bajas cantidades de nucleótidos o nucleósidos, es deseable añadir sales de fosfato.

La sal de fosfato se puede añadir para proporcionar los requisitos minerales a un paciente.

Preferiblemente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención contiene sales de fosfato de sodio, potasio, calcio y/o magnesio.

30 La composición nutricional acuosa líquida según la invención preferiblemente comprende 30 a 80 mg de fósforo por 100 kcal.

Fosfolípidos

[0062] Preferiblemente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende un fosfolípido, preferiblemente 0.1 a 50 % en peso de fosfolípidos, basados en peso total de lípidos, más preferiblemente 0.5 a 20 % en peso, más preferiblemente entre 1 y 5 % en peso, basado en peso total de lípidos.

Preferiblemente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención contiene al menos uno seleccionado del grupo que consiste en fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina y fosfatidilinositol.

40 La cantidad total de lípidos es preferiblemente entre 10 y 30 % en peso en la sustancia seca, y/o entre 2 y 6 g de lípido por 100 ml para una composición líquida.

La inclusión de fosfolípidos mejora la estabilidad de la composición nutricional acuosa líquida según la invención.

Carbohidratos digeribles

[0063] Ventajosamente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende carbohidratos digeribles.

Los carbohidratos digeribles positivamente influyen en las habilidades operativas de un sujeto y añaden el efecto ventajoso de la composición nutricional acuosa líquida según la invención.

50 La composición nutricional acuosa líquida según la invención contiene preferiblemente entre 1 y 50 gramos de carbohidratos digeribles por 100 ml de un producto líquido, más preferiblemente entre 5 y 30 gramos por 100 ml, más preferiblemente 10 a 30 gramos de carbohidratos por 100 ml.

La cantidad total de carbohidratos digeribles es preferiblemente entre 25 y 80 % en peso en base a la sustancia seca, preferiblemente 40 a 80 % en peso.

Ácido orgánico

[0064] Preferiblemente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención comprende un ácido orgánico, preferiblemente 0.5 a 10 % en peso de ácido(s) orgánico basado en peso total de carbohidratos digeribles, más preferiblemente 1.5 a 6 % en peso.

Preferiblemente, la composición nutricional acuosa líquida según la invención contiene ácido cítrico, preferiblemente 0.5 a 10 % en peso de ácido cítrico basado en peso total de carbohidratos digeribles, más preferiblemente 1.5 a 6 % en peso.

65 Otra grasa consumible

[0065] Con respecto al tipo de grasa, diferente de la grasa consumible desaborida anteriormente mencionada, una elección amplia es posible, siempre y cuando la grasa sea de calidad alimenticia.

La grasa puede incluir triglicéridos de cadena media (MCT, principalmente 8 a 10 átomos de carbono largo),

5 triglicéridos de cadena larga (LCT) o cualquier combinación de los dos tipos.

Los MCT son beneficiosos porque estos son fácilmente absorbidos y metabolizados.

Además, el uso de MCT reducirá el riesgo de malabsorción de nutriente.

Fuentes de LCT, tales como aceite de semilla de colza, más en particular aceite de semilla de colza bajo en ácido erúico, aceite de girasol, aceite de maíz, grasa de nuez de palma, grasa de coco, aceite de palma o

10 mezclas derivadas son preferidas porque estas proporcionan más energía por unidad de grasa.

En una forma de realización, la grasa es una grasa líquida, es decir un aceite.

Carbohidrato indigerible

15 [0066] La composición nutricional enteral líquida según la invención puede opcionalmente estar fortificada con carbohidratos no digeribles (fibras dietéticas) tales como oligosacáridos.

Estos oligosacáridos pueden comprender fructo-oligosacáridos, (FOS) galacto-oligosacáridos (GOS), trans-galacto-oligosacáridos, (TOS) xilo-oligosacáridos (XOS), oligosacáridos de soja y similares.

20 Opcionalmente, también los compuestos de peso molecular más altos tales como inulina, almidón resistente y similares se pueden incorporar en la composición según la invención.

En otra forma de realización de la presente invención, la composición según la invención puede comprender una mezcla de oligosacáridos neutrales y ácidos como se describe en la WO 2005/039597 (N.V. Nutricia), que se incorpora aquí por referencia en su totalidad.

25 Agente aromatizante

[0067] La composición nutricional según la invención también puede contener un agente aromatizante, bien natural, artificial o una mezcla de los mismos.

30 La incorporación de un agente aromatizante aumenta la palatabilidad de la composición nutricional según la invención, facilitando así su ingestión e impartiendo un sabor agradable a la composición nutricional.

Aunque la composición nutricional según la invención sin un agente aromatizante, tal y como se define aquí, ya tiene un gusto agradable, añadiendo un agente aromatizante para impartir un sabor particular puede mejorar además la palatabilidad, aumentando así la conformidad del paciente.

35 Los aromatizantes frecuentemente usados son chocolate, vainilla, café, caramelo, canela, fresa, limón, melocotón, naranja, frutas de bosque, sabor cremoso, a nueces, coco, etc. La composición nutricional según la invención también puede contener un edulcorante artificial, tal como, por ejemplo sacarina, aspartamo y similar.

Otras formas de realización serán claras para los expertos en la técnica. Un agente aromatizante preferido particular está seleccionado del grupo de vainilla, sabor cremoso, a nueces, coco y caramelo.

40 Los aromatizantes adecuados pueden ser utilizados, individualmente o como una mezcla, en una cantidad que varía de aproximadamente 0.005 % en peso a aproximadamente 2.0 % en peso de la composición, preferiblemente en una cantidad inferior a 1 % en peso.

Las cantidades se pueden determinar fácilmente por la persona experta y depender de la aplicación, requisitos de sabor, etc.

45 Otras características

[0068] Las personas que sufren neuropatías o problemas neurológicos frecuentemente experimentan problemas con la comida.

50 Sus capacidades sensoriales y/o control de músculos se han dañado, al igual que en algunos casos su ambición para aplicar hábitos alimenticios apropiados.

Parte de estos pacientes pueden experimentar una pérdida general de apetito y una parte relativamente grande de este grupo de pacientes se volvió desnutrido.

Preferiblemente, el producto tiene una densidad energética de 0.8 a 4.5 kcal por gramo de la composición, más preferiblemente entre 0.9 y 2.5 kcal por ml.

55 [0069] Los productos nutricionales líquidos preferiblemente tienen un tiempo de conservación largo.

Sin embargo, el aumento del tiempo de conservación por tratamientos de calor frecuentemente produce la desestabilización de los productos y/o palatabilidad, conduciendo a un producto que es inaceptable.

60 La composición nutricional acuosa líquida según la invención se puede someter a un tratamiento térmico sin efectos adversos principales en la palatabilidad.

Por lo tanto, la composición nutricional acuosa líquida según la invención es preferiblemente termotratada, más preferiblemente la composición se somete a un tratamiento de esterilización.

En una forma de realización preferida, la composición nutricional acuosa líquida según la invención está sujeta a un tratamiento de temperatura muy alto (UHT-tratamiento).

Tal tratamiento UHT es preferiblemente aplicado en línea, es decir antes de que el producto final líquido se rellene en el embalaje de la unidad vendida.

Aplicación

5 [0070] Aunque la invención en una forma de realización particular pertenece en particular al uso de la composición líquida según la invención para prevenir y/o tratar problemas neurodegenerativos, preferiblemente seleccionados del grupo que consiste en el deterioro de la memoria y/o disfunción cognitiva, de Alzheimer de Parkinson y/o demencia, y en particular al uso de la composición según la invención para la promoción o soporte de la función de cerebro sano, también pertenece en general a cualquier composición que comprende un nucleótido desaborido y/o un componente nucleósido, en particular que incluye un nucleótido que contiene uridina y/o un nucleósido en combinación con un aceite consumible desaborido, tal como un aceite de pescado, para cualquier uso particular.

15 [0071] La composición es particularmente útil para la gestión dietética de sufrimiento de sujetos que padecen de trastornos neurodegenerativos, preferiblemente seleccionados del grupo que consiste en deterioro de la memoria y/o disfunción cognitiva, de Alzheimer, de Parkinson y/o demencia.

20 [0072] La presente composición preferiblemente se administra en dosis de entre 25 y 500 ml de la presente composición, preferiblemente entre 50 y 250 ml, preferiblemente entre 75 y 150 ml. Preferiblemente, la composición se administra una vez al día. Los volúmenes limitados relativamente son fáciles de ingerir por los grupos de pacientes diana, por ejemplo pacientes mayores y AD, preferiblemente una persona mayor de 50 años de edad.

25 Descripción de las figuras

[0073]
 La Figura 1: Biplot después de la rotación Varimax (ejes F1 y F2: 87.61 %) para las varias formulaciones (ver tabla 2). m= sensación en la boca; s = olor; t= gusto, at = regusto.
 30 La Figura 2: a) gráfico araña R1(línea continua) frente a P2 (línea punteada) y b) R1(línea continua) frente a V2 (línea punteada); el * indica un atributo diferente significativo. M= sensación en la boca; s = olor; t= gusto; at = regusto.
 La Figura 3: resultados de panel de consumidor de cuatro conceptos de aroma (vainilla, fresa, capuchino y melocotón/naranja).

35 EXPERIMENTAL

Diseño de estudio

40 [0074] El análisis descriptivo cualitativo (QDA) fue realizado en una serie de formulaciones que ha variado en la cantidad de proteína, grasa, agente enmascarador de sabor y proporción de maltodextrina/sacarosa (tabla 1 para la fórmula de referencia y figura 1).
 Todos los lotes de la formulación fueron preparados con aromatizantes de naranja/melocotón.
 El estudio fue conducido como una única evaluación en ciego de la composición nutricional líquida de las
 45 formulaciones en 19 atributos, utilizando un panel QDA con 11 evaluadores preparados y marcando en 100 mm de escala de línea.
 Este panel QDA genera atributos (tal como, a pescado, intensidad, afrutado, empalagoso, etc.), que describen el producto, sin indicar si los productos son más o menos apreciados (escala hedónica).

50 [0075] Los análisis estadísticos se realizaron utilizando XLSTAT 7.5.2.
 Análisis del componente principal (ACP) (Addinsoft SARL) usando un peso uniforme y una rotación varimax de los ejes.
 Las diferencias se han descubierto que son de importancia a un nivel significativo de 0.05 (prueba a dos colas).

55 [0076] El objetivo de esta investigación fue analizar si la cantidad de proteína, grasa, agente enmascarador de sabor o proporción de maltodextrina/sacarosa influye en la cantidad de notas malas (sensación de boca, gusto, regusto y olor) en la formulación.

60 [0077] Se usó la siguiente formulación de referencia (Tabla 1).

Tabla 1

| Ingredientes (por 100 ml) | Referencia |
|-------------------------------------|------------|
| Energía | 100 Kcal |
| Proteína (caseína/lactosuero 80/20) | 3.06 g |

| | |
|---|--|
| Carbohidratos maltodextrinas / sacarosa | 13.3 g incluyendo 7.2 g / 6.0 g |
| Grasa (aceite de pescado, fosfolípidos) | 3.73 g incluyendo: 0.96 g DHA 0.24 g EPA |
| Monofosfato de uridina (sal disódica) | 0.5 g |
| Agente enmascarador del sabor | 0 g |
| Colina | 0.32 g |
| Vitamina E | 32 mg |
| Vitamina C (alfatocoferol) | 64 mg |
| Selenio | 48 mcg |
| Vitamina B6 | 0.8 mg |
| Ácido fólico | 0.32 mg |
| Vitamina B12 | 2.4 mcg |
| Magnesio | 20 mg |
| Zinc | 1.2 mg |
| Manganeso | 0.3 mg |
| Molibdeno | 10 mcg |
| Na | 0.1 g |
| K | 0.15 g |
| Cl | 0.12 g |
| Ca | 80 mg |
| P | 70 mg |
| Fe | 1.6 mg |
| I | 27 mcg |
| Cu | 0.18 mg |
| Cr | 6.7 mcg |
| F | 0.1 mg |
| Vitamina A | 0.16 mg |
| Vitamina B1 | 0.15 mg |
| Vitamina B2 | 0.16 mg |
| Vitamina B3 | 1.8 mg |
| Vitamina B5 | 0.53 mg |
| Vitamina D | 0.7 mcg |
| Biotina | 4.0 mcg |
| Vitamina K | 5.3 mcg |

Experimento 1

[0078] Las formulaciones siguientes fueron evaluadas (tabla 2):

5

Tabla 2

| | |
|------|---|
| S-R1 | Referencia (ver tabla 1) |
| S-F4 | Aceite de pescado sustituido por aceite de canola |
| S-P2 | La cantidad de proteína alcanza hasta 6 g/100 ml |
| S-P3 | La cantidad de proteína alcanza hasta 6 g/100 ml y se ha añadido un extra de 2.3 g/100 ml de aceite de canola |
| S-C3 | 7.8 G sacarosa y 5.4 g maltodextrina |
| S-V2 | 0.4 % celulosa añadida como agente enmascarador de sabor |
| S-V3 | 0.8 % celulosa añadida como agente enmascarador de sabor |

[0079] Los resultados QDA muestran que, en comparación con la referencia S-R1, la adición de más proteína (S-P2 S-P3) o agente enmascarador de sabor (S-V2, S-V3) dio menos sabor específico de producto, después del sabor y olor y el nombrado así "sabor empalagoso" se redujo también claramente. Sin embargo, la adición de aceite de canola extra (S-P3) o más sacarosa que maltodextrina (S-C3) no contribuyó a la reducción de atributos negativos.

[0080] Con la adición de proteína o agente enmascarador de sabor el producto es más-espeso y da una sensación más cremosa en la boca. Esto hace los glóbulos de grasa menos accesibles a la lengua y nucleótido y consciencia de sabor a pescado serán reducidos.

La comparación del lote de proteína de 6 g/100 ml (S-P2) y 0.4% del lote de agente enmascarador de sabor (S-V2) con el lote de referencia (S-R1) también se muestra en la figura 2a y figura 2b.

No más mejoras significativas podrían ser obtenidas con la adición de concentraciones de agentes enmascaradores de sabor más altas (S-V3).

5 Además, una parte de las notas malas de pescado son aldehídos (volátiles) que pueden enlazar con por ejemplo lisina o glutamina.

Durante el tiempo de conservación esta unión aumentará y la cantidad de notas malas se reducirá, lo que llevó a descubrir que la palatabilidad aumentó con el aumento del tiempo de conservación.

10 [0081] En caso de la adición de más aceite de canola (S-P3), estaba previsto que el aceite de pescado se diluiría y en consecuencia el sabor de pescado se reduciría.

Sin embargo, con el aumento del contenido de aceite, parece que más aceite está disponible para estar en contacto con la superficie de la lengua y como resultado, el sabor a pescado se percibe más fuerte.

15 [0082] El dulzor aumentado tuvo un impacto inferior en enmascarar notas malas que la adición de más proteína o agente enmascarador de sabor.

Experimento 2

20 [0083] Cuatro conceptos de sabor (vainilla, fresa, capuchino y melocotón/naranja) de la formulación de referencia (S-R1) y de la formulación con 0.4 % de agente enmascarador de sabor de celulosa (S-V2) fueron analizados en un panel de consumidor interno.

25 Este panel calificó los productos de "muy desagradable" a "muy agradable". Los resultados se resumen en la Figura 3. Todas las variantes de sabor contenían los mismos sabores (y concentraciones) en todas las evoluciones de sabor, lo que indica que la adición de 0.4 % de celulosa ha aumentado las puntuaciones, donde la vainilla tiene la máxima puntuación.

Conclusión

30 [0084] La adición de proteína extra o agente enmascarador de sabor reduce el sabor específico de producto de pescado, olor y regusto al igual que el sabor "empalagoso" de la formulación según la invención.

El desarrollo de sabor ha demostrado que la adición de 0.4% de celulosa aumentó significativamente las puntuaciones para sabores diferentes.

REVINDICACIONES

- 5 1. Uso de un agente enmascarador de sabor seleccionado del grupo de celulosa; almidón; Goma xantana; goma gellan; alginato; galactomananos tal como alholva, goma guar, goma tara, goma garrofin y goma casia; goma karaya; goma tragacanto; carragenina; y mezcla de las mismas, para mejorar uno o más de sensación en la boca, sabor, regusto y olor de una composición nutricional acuosa líquida que comprende la uridina nucleósida y/o acilado o deoxiderivativo de la misma, y/o su nucleótido, y dicha composición comprende además un aceite consumible desaborido, donde la composición nutricional acuosa líquida comprende al menos 50 mg de dicho nucleótido y/o nucleósido por 100 ml de la composición.
- 10 2. Uso según la reivindicación 1, donde dicho nucleótido es monofosfato de uridina, (UMP) difosfato de uridina (UDP) y/o trifosfato de uridina (UTP).
- 15 3. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición nutricional acuosa líquida comprende monofosfato de uridina (UMP) en una cantidad de 0.08 a 3 g por 100 ml de la composición.
- 20 4. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición nutricional acuosa líquida comprende monofosfato de uridina (UMP) en una cantidad de 0.1 a 2 g por 100 ml de la composición.
- 25 5. Uso según la reivindicación 1, donde el aceite consumible desaborido es un aceite de pescado.
- 30 6. Uso según la reivindicación 5, donde el aceite de pescado comprende al menos un ácido graso omega-3 seleccionado del grupo de ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentanoico (EPA).
- 35 7. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición nutricional acuosa líquida comprende 100 a 5000 mg de la suma de uno o más de ácido docosahexaenoico y ácido eicosapentanoico por 100 ml de la composición.
- 40 8. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición nutricional acuosa líquida comprende entre 0.05 y 3 % en peso de agente enmascarador de sabor, basado en peso total de la composición.
- 45 9. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde el agente enmascarador de sabor es una celulosa, seleccionada del grupo que consiste en celulosa de alta viscosidad y derivados químicos de la celulosa que comprende celulosa de hidroxietilo, metilcelulosa de hidroxipropilo (HPMC), carboximetilcelulosa (CMC), celulosa microcristalina (MCC) y metilcelulosa.
- 50 10. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición nutricional acuosa líquida comprende 0.5 a 1 % en peso, basado en el peso total de la composición, de una mezcla de celulosa microcristalina y un polisacárido polimérico aniónico, preferiblemente carboximetilcelulosa.
- 55 11. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la composición nutricional acuosa líquida comprende además uno o más de una proteína y un agente aromatizante.
12. Uso según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el agente enmascarador de sabor comprende almidón y al menos un compuesto seleccionado del grupo de celulosa; almidón; Goma xantana; goma gellan; alginato; galactomananos tal como alholva, goma guar, goma tara, goma garrofin y goma casia; goma karaya; goma tragacanto; carragenina; y mezcla de las mismas.
13. Composición nutricional acuosa líquida que comprende (i) un aceite de pescado, (ii) uridina y/o su nucleótido, y (iii) un agente enmascarador de sabor seleccionado del grupo de celulosa; almidón; Goma xantana; goma gellan; alginato; galactomananos tal como alholva, goma guar, goma tara, goma garrofin y goma casia; goma karaya; goma tragacanto; carragenina; y mezcla de las mismas, donde la composición nutricional acuosa líquida comprende al menos 50 mg de dicho nucleótido y/o nucleósido por 100 ml de la composición.
14. Composición líquida según la reivindicación 13, para usar en la prevención y/o tratamiento de trastornos neurodegenerativos, preferiblemente seleccionados del grupo que consiste en el deterioro de la memoria y/o disfunción cognitiva, Alzheimer, Parkinson y/o demencia.

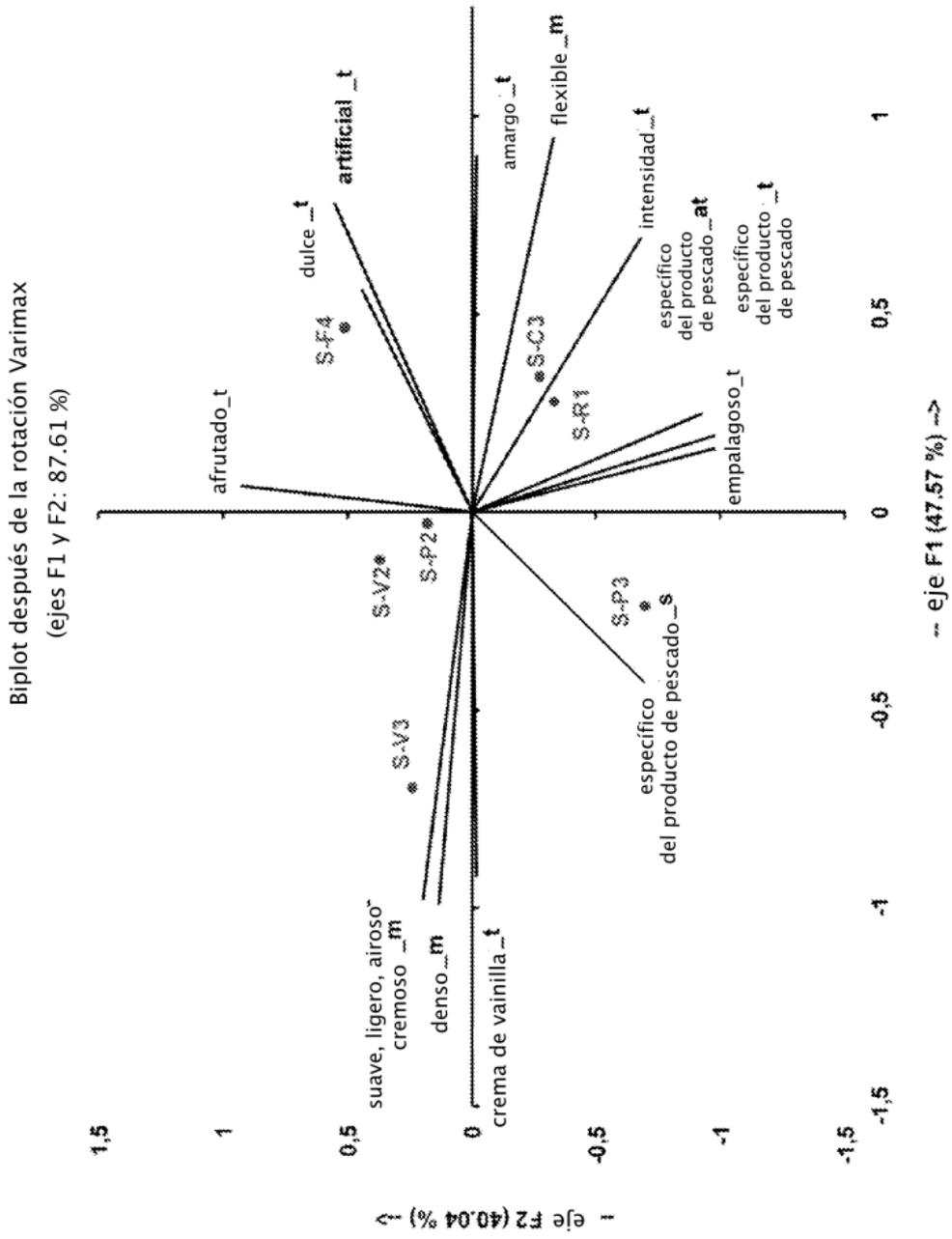


Fig 1

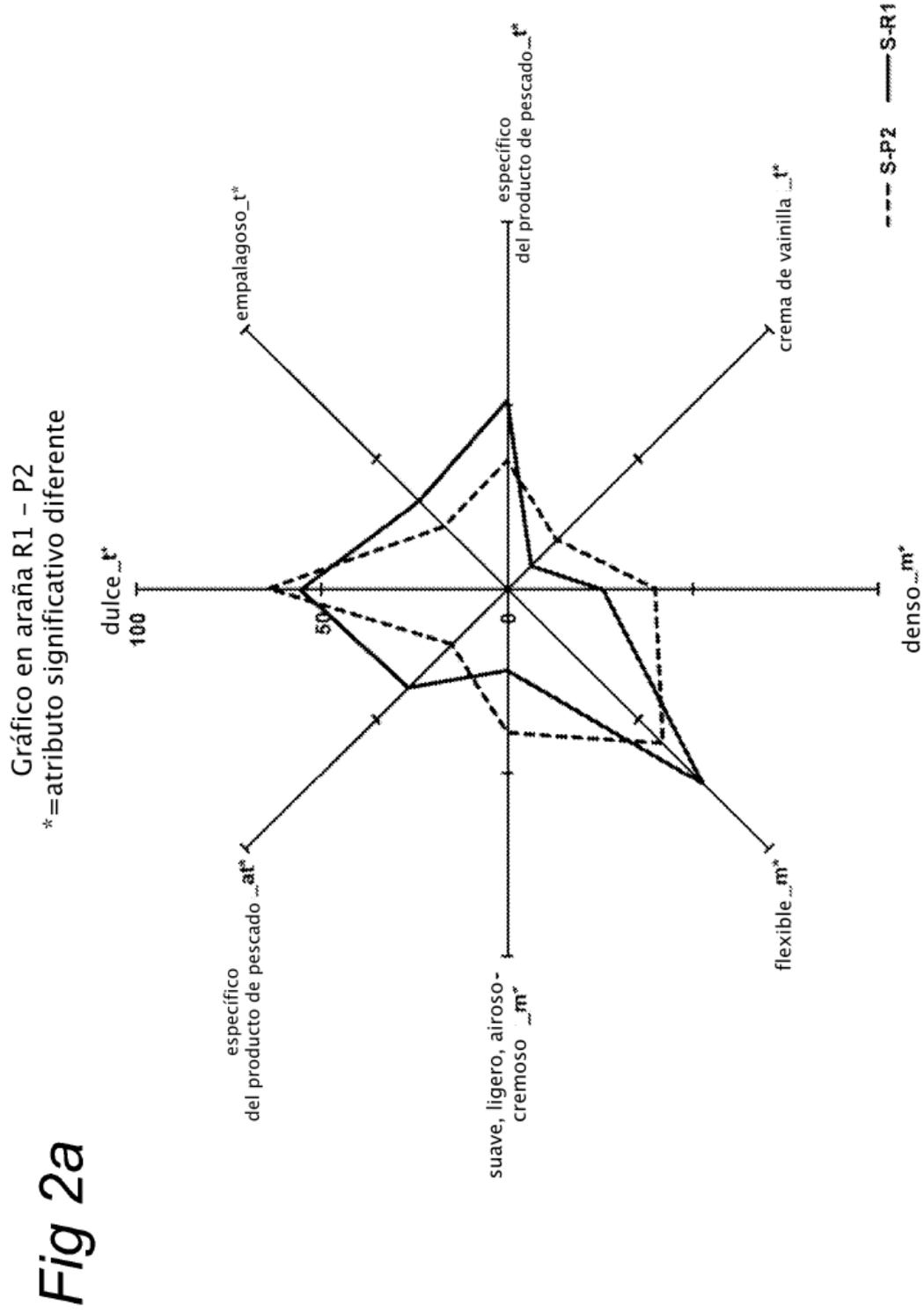


Fig 2b

Gráfico en araña R1 y V2
*=atributo significativo diferente

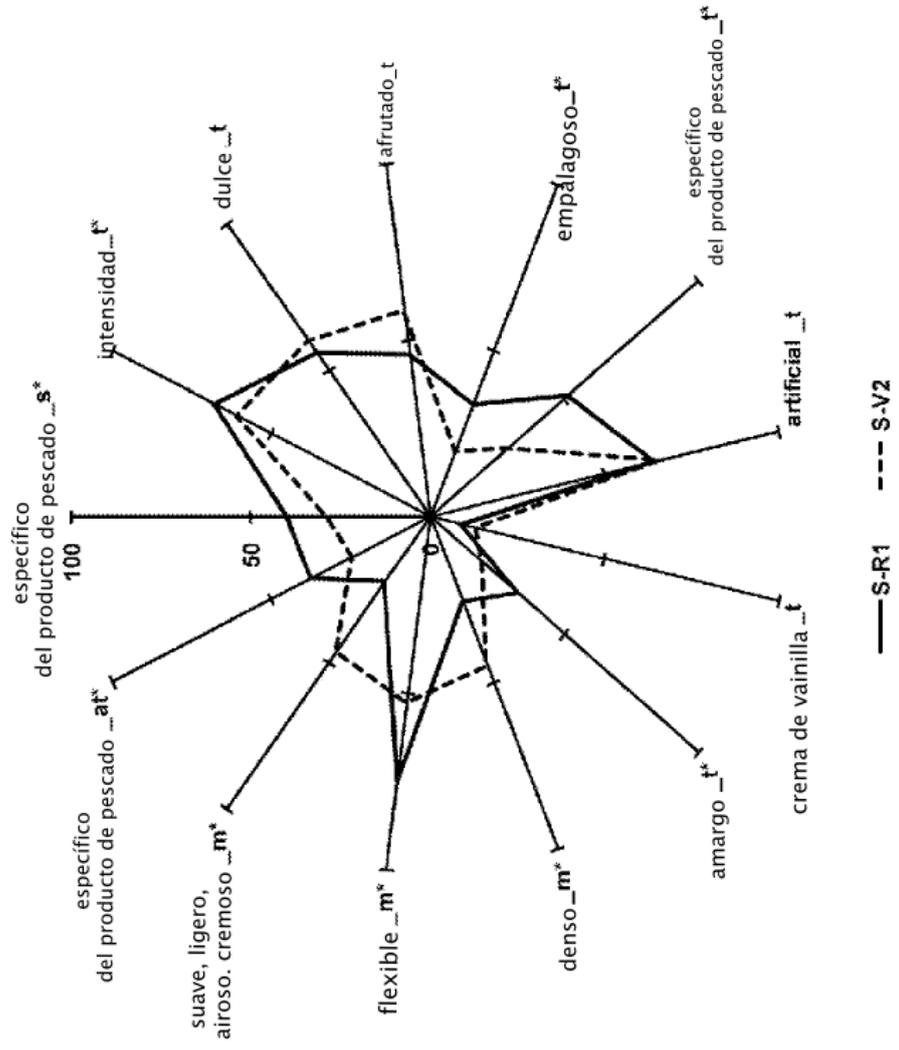


Fig 3

