

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 665 028**

51 Int. Cl.:

A61K 31/718 (2006.01)

A61P 39/00 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

A23L 29/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.12.2012 E 12196867 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.03.2018 EP 2604270**

54 Título: **Dextrina para suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre**

30 Prioridad:

15.12.2011 JP 2011274820

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

24.04.2018

73 Titular/es:

**MATSUTANI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.
(100.0%)
3, Kitaitami 5-chome
Itami-shi, Hyogo 664-8508, JP**

72 Inventor/es:

**MIYAZATO, SHOKO y
KISHIMOTO, YUKA**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 665 028 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

Dextrina para suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre

Campo técnico

La presente invención se refiere a un agente como se define en las reivindicaciones.

5 Técnica anterior

10 Cuando se ingiere alcohol en exceso, con frecuencia se observan síntomas intensos y crónicos de envenenamiento. Por consiguiente, se han hecho de forma convencional diversos estudios en la investigación de medicinas específicas para prevenir la intoxicación, acelerar la sobriedad, y prevenir el alcoholismo. En particular, se han propuesto diversas sustancias que incluyen unas muy tradicionales para prevenir la intoxicación y acelerar la sobriedad.

Por ejemplo, hasta ahora se han propuesto fructosa, que está contenida en las frutas en grandes cantidades, glucosa, extracto de Caqui, ácidos orgánicos, acetato de sodio, células de levadura, ácidos grasos insaturados ω6, cloruro de carnitina, *Panax japonicus*, *Eleutherococcus senticosus*, y similares como agentes para prevenir la intoxicación o impedir el ponerse enfermo de beber.

15 Además, por ejemplo, la Literatura de Patente 1 describe una composición para inhibir la absorción de alcohol, que comprende un producto secado de lías de sake obtenidas al elaborar el sake. La Literatura de Patente 2 describe un agente para inhibir la absorción de alcohol, que comprende cafeína como principio activo. La Literatura de Patente 3 describe un agente para inhibir la absorción de alcohol, que comprende al menos uno de los glicósidos en los que la sapogenina es ácido oleanólico, glicósidos en los que la sapogenina es presenegenina, glicósidos en los que la sapogenina es hederagenina, y glicósidos en los que la sapogenina es protoescigenina. La Literatura de Patente 4 describe una bebida para inhibir la elevación de la concentración de alcohol en sangre, que comprende glicerol como principio activo para inhibir la elevación de la concentración de alcohol en sangre. La Literatura de Patente 5 describe una composición para suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre, que comprende un aminoácido básico o una sal del mismo como principio activo. La Literatura de Patente 6 describe una composición para mejorar el metabolismo de alcohol en sangre, que comprende como principio activo una mezcla peptídica que se obtiene degradando enzimáticamente proteína de soja y que tiene un peso molecular promedio de 500 a 15.000. La Literatura de Patente 7 describe un agente para controlar la absorción y el metabolismo del alcohol, que comprende un producto de soja procesado como principio activo. La Literatura de Patente 8 describe una composición para una comida o bebida que pretende disminuir la concentración de alcohol en sangre, que comprende un producto de fermentación obtenido mediante la fermentación de azúcar moreno como ingrediente. La Literatura de Patente 9 describe un alimento funcional que contiene polvo de vinagre de Caqui obtenido por inclusión de una sustancia fisiológicamente activa de vinagre de caqui en compuestos de dextrina que se puede usar como un alimento sano para reducir la resaca, prevenir el envejecimiento e inhibir la obesidad. La Literatura de No Patente 1 describe que los niveles de alcohol en sangre se pueden regular por medio nutricional en particular por infusión de calorías adicionales como o bien maltosa-dextrina o caseína en ratas que consumen dosis de alcohol suficientemente altas para causar alcoholemia.

Sin embargo, solamente unas pocas de las tecnologías convencionales anteriormente descritas se han puesto en uso práctico, debido a que los efectos de las tecnologías son insuficientes, o la administración como bebida es difícil.

Listado de citas

40 Literatura de patente

[Literatura de Patente 1] Publicación de Solicitud de Patente Japonesa N.º Hei 11-228428

[Literatura de Patente 2] Publicación de Solicitud de Patente Japonesa N.º Hei 08-277221

[Literatura de Patente 3] Publicación de Solicitud de Patente Japonesa N.º Hei 07-053385

[Literatura de Patente 4] Publicación de Solicitud de Patente Japonesa N.º Hei 06-014751

45 [Literatura de Patente 5] WO2007-023931

[Literatura de Patente 6] WO2006-106704

[Literatura de Patente 7] Publicación de Solicitud de Patente Japonesa N.º 2001-226277

[Literatura de Patente 8] Publicación de Solicitud de Patente Japonesa N.º 2010-115124

[Literatura de Patente 9] KR 2005 0029898

50 Literatura de No Patente

[Literatura de No Patente 1] H. Sankaran et al., *Nutrition Research*, Vol. 11, N.º 2-3, 10 1991, Páginas 217-222

Compendio de la Invención

Problemas técnicos

5 La presente invención es para proporcionar una sustancia para suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre tras beber, siendo la sustancia más segura y más fácil de administrar. La presente invención es para proporcionar un agente para suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre y su uso, siendo el agente y el uso capaz de la prevención de un estado de intoxicación tras beber y además de la prevención de disfunciones hepáticas debido a la bebida tal como el hígado graso.

Solución a los problemas

10 El tema objetivo de la presente invención se define en las reivindicaciones adjuntas. Los presentes inventores han estudiado con empeño materiales alimentarios para prevenir la intoxicación tras beber. Como resultado, los presentes inventores han encontrado que las dextrinas, especialmente dextrinas indigeribles, bajan notablemente la concentración de alcohol en sangre después de beber. Este descubrimiento y estudios posteriores adicionales han conducido a la finalización de la presente invención. En la presente memoria en general se describe un agente para
15 suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre, que comprende una dextrina, especialmente una dextrina digerible o una dextrina indigerible, como principio activo. Además, en la presente memoria se describe un método para suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre, que comprende, cuando se ingiere una bebida alcohólica, ingerir una dextrina en una cantidad que es la mitad o más de la cantidad del alcohol ingerido.

Efectos ventajosos de la invención

20 La presente invención, como se define en las reivindicaciones adjuntas, hace posible proporcionar un agente para suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre y un método para suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre, siendo el agente y el método capaces de suprimir la elevación repentina de la concentración de alcohol en sangre después de la ingestión de una bebida alcohólica, y siendo seguros y fáciles de administrar. El agente supresor y el método de supresión permiten la prevención de un estado de intoxicación tras
25 beber y, en una perspectiva a medio y largo plazo, permiten beber de manera sana, lo cual puede conducir a la prevención de disfunciones hepáticas debido a la bebida tal como el hígado graso.

Breve descripción de los dibujos

[Fig. 1] La Figura 1 muestra el cambio en la concentración de alcohol en sangre después de que se administraran agua purificada (H₂O), una solución de dextrina (TK-16) al 40 %, o una solución de dextrina indigerible (FS2) al 40
30 %, y la misma cantidad de una solución de etanol acuosa al 40 % a ratas. * indica que el valor es significativo por encima del de agua purificada.

[Fig. 2] La Figura 2 muestra el cambio en la concentración de alcohol en sangre después de que se administraran agua purificada (H₂O), una solución de dextrina indigerible (FS2) al 20 %, o una solución de dextrina indigerible (FS2) al 40 %, y la misma cantidad de una solución de etanol acuosa al 40 % a ratas. * indica que el valor es
35 significativo por encima del de agua purificada.

Descripción de las realizaciones

El término "dextrina" en la presente memoria es un término genérico para productos de degradación de almidón y productos de degradación de pirodextrina obtenidos mediante la degradación de almidones o pirodextrinas con un ácido o una enzima amilolítica tal como una amilasa, y sus derivados. El término "dextrina" abarca pirodextrinas,
40 dextrinas digeribles, dextrinas indigeribles y sus productos hidrogenados.

Las dextrinas digeribles son productos de degradación de almidón obtenidos mediante la degradación de almidones con un ácido o una enzima amilolítica tal como amilasa. Las dextrinas indigeribles presentes en un agente de la presente invención son dextrinas no digeribles obtenidas mediante la degradación de pirodextrinas con un ácido o una enzima amilolítica tal como amilasa. Los productos hidrogenados de las dextrinas digeribles o las dextrinas
45 indigeribles significan aquellos obtenidos por reducción catalítica en la que estas dextrinas digeribles o dextrinas indigeribles se ponen en contacto con gas de hidrógeno bajo una condición presurizada en presencia de un catalizador metálico.

Las pirodextrinas usadas para producir dextrinas son dextrinas que son productos de degradación por calor seco del almidón obtenidos calentando un almidón a una temperatura en el intervalo de 120 a 200 °C en presencia de un
50 ácido inorgánico tal como ácido clorhídrico o un ácido orgánico tal como ácido oxálico y que contiene una pequeña cantidad de componentes no digeribles.

Más específicamente, las pirodextrinas se obtienen añadiendo, a un almidón, un ácido mineral (por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico), preferiblemente ácido clorhídrico, por ejemplo, 3 a 10 % en masa de una solución de ácido clorhídrico acuosa al 1 % en masa en relación con 100 partes en masa del almidón, seguido de un

tratamiento por calor. Es preferible que, para mezclar uniformemente la solución acuosa del almidón y el ácido mineral, la solución acuosa se agite, y se envejece (durante varias horas) en un mezclador apropiado antes del tratamiento por calor y, a continuación, el contenido de agua en la mezcla se reduce a aproximadamente 5 % en masa mediante secado preliminar a aproximadamente preferiblemente 100 a 120 °C. Es apropiado conducir el tratamiento por calor a 120 a 200 °C, y preferiblemente 150 a 200 °C durante 10 a 120 minutos, y preferiblemente 30 minutos a 120 minutos. A mayor temperatura del tratamiento por calor, mayor contenido de los componentes indigeribles en el producto objeto. Sin embargo, puesto que las sustancias coloreadas tienden a formarse a 180 °C o más, la temperatura del tratamiento por calor es más preferiblemente de 150 a 180 °C.

El ácido usado en la degradación de un almidón o una pirodextrina con un ácido durante la producción de una dextrina digerible o una dextrina no digerible puede ser un ácido orgánico (por ejemplo, ácido oxálico o ácido cítrico) o un ácido inorgánico (por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido nítrico o ácido sulfúrico), y es preferiblemente ácido clorhídrico, ácido oxálico o similares, y además preferiblemente ácido clorhídrico.

En general, la degradación húmeda se emplea para la producción de una dextrina digerible. Un método de producción más específico es como sigue. Un almidón se suspende en agua a una concentración de 20 a 40 %, y el pH se ajusta a 5,5 a 6,5 con carbonato de calcio o ácido oxálico. A continuación, se añade al mismo una α -amilasa en una cantidad de 0,05 a 0,3 % en masa en relación con el contenido sólido, y el almidón se licua por hidrólisis conducida a una temperatura de calentamiento de 80 a 100 °C durante aproximadamente 30 a 60 minutos. Posteriormente, se para la reacción enzimática aplicando una presión de aproximadamente 0,2 MPa, o añadiendo un ácido tal como ácido oxálico. A continuación, el líquido en el que se para la reacción se purifica, se concentra y se seca para obtener un producto.

Un método más específico para producir una dextrina indigerible es como sigue. Se prepara una solución acuosa que contiene una pirodextrina a aproximadamente 20 a 45 % en masa, y el pH de la solución de pirodextrina acuosa se ajusta a 5,5 a 6,5. A continuación, se añade al mismo una α -amilasa, por ejemplo, en una cantidad de 0,05 a 0,2 % en masa en relación con la pirodextrina en el caso de Termamyl 60L (nombre del producto, fabricado por Novo Nordisk Bioindustries). Cuando se usa otra α -amilasa, se puede añadir una cantidad equivalente de α -amilasa dependiendo de la potencia de la enzima. Después de la adición de la α -amilasa actúa, (la temperatura varía dependiendo del tipo de α -amilasa) durante 30 minutos a 2 horas. Posteriormente, la temperatura se eleva a aproximadamente 120 °C (la temperatura de inactivación de la α -amilasa) para parar la acción de la α -amilasa. En este momento, el pH se puede bajar a un valor al que la α -amilasa se inactiva, es decir, aproximadamente pH 4 añadiendo un ácido tal como ácido clorhídrico o ácido oxálico.

La dextrina digerible o la dextrina indigerible se puede usar después de someterse a una reducción catalítica poniéndola en contacto con gas de hidrógeno en presencia de un catalizador metálico tal como níquel Raney bajo las condiciones de 80 a 120 kg/m² y 120 a 140 °C.

Ejemplos de las dextrinas incluyen dextrinas comercialmente disponibles tales como TK-16, Pinedex N.º 1, Pinedex N.º 2, Fibersol 2 y Fibersol 2H (estos fueron fabricados por Matsutani Chemical Industry Co., Ltd.) y NUTRIOSE (fabricado por Roquette).

Alternativamente, la dextrina puede ser un derivado de dextrina sintético que tiene una estructura y funciones similares a las de la dextrina, por ejemplo, polidextrosa disponible de Danisco Japan Ltd.

El término "derivado de dextrina" en la presente memoria significa aquellos obtenidos procesando químicamente o enzimáticamente dextrinas, y abarca, por ejemplo, dextrinas ramificadas obtenidas causando que una glucosiltransferasa actúe sobre una dextrina, y ciclodextrinas obtenidas causando que una enzima productora de ciclodextrina actúe sobre un almidón, además de la polidextrosa anteriormente descrita.

Las dextrinas normales usadas para el agente y el método para suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre descritas en la presente memoria incluyen dextrinas digeribles y dextrinas indigeribles. Desde el punto de vista de los efectos, y de acuerdo con la presente invención, son más preferibles las dextrinas indigeribles. También es posible usar una dextrina digerible y una dextrina indigerible en combinación. En este caso, el contenido de la dextrina indigerible en las dextrinas es preferiblemente al menos 80 % en masa, y más preferiblemente 90 % en masa o más.

Una de o una combinación de dos o más de aquellas dextrinas se pueden usar como el agente para suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre descrito en la presente memoria. Además, el agente para suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre descrito en la presente memoria se puede usar en combinación con otro compuesto que tiene un efecto de supresión de la elevación de la concentración de alcohol en sangre, o un compuesto capaz de bajar la concentración de aldehído en sangre. Ejemplos del otro compuesto que tiene un efecto de supresión de la elevación de la concentración de alcohol en sangre incluyen glicerol, carnitina, cafeína, glicina, maltitol, lactitol y similares. Mientras tanto, ejemplos del compuesto capaz de bajar la concentración de aldehído en sangre incluyen etanolamina, pantetina, panteteina, taurina, y similares.

El agente para suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre descrito en la presente memoria es capaz de suprimir la elevación de la concentración de alcohol en sangre después de beber, cuando se ingiere en

cualquier momento antes, durante o después de la ingestión de una bebida alcohólica. Desde el punto de vista de los efectos, el agente preferiblemente se ingiere antes o durante la ingestión de la bebida alcohólica.

5 El método de ingestión no está particularmente limitado, y el agente se ingiere oralmente en forma de una solución acuosa, un comprimido, un gránulo o similares, por ejemplo. Además, se puede ingerir el agente añadido a una bebida alcohólica. Además, el agente se puede añadir como ingrediente adicional durante la producción de una bebida alcohólica. Una cantidad de ingestión apropiada del agente para suprimir la elevación de la concentración de alcohol descrito en la presente memoria depende de la masa de alcohol contenida en la bebida alcohólica ingerida. La cantidad de ingestión del agente en masa es preferiblemente la mitad o más de la masa del alcohol ingerido. Si la cantidad es menos de la mitad, los efectos son débiles.

10 Cuando se añade el agente como ingrediente adicional durante la producción de una bebida alcohólica, el agente preferiblemente se añade mediante el siguiente método.

15 Por ejemplo, el agente se añade a un líquido de prefermentación obtenido después de la finalización del proceso de sacarificación, cuando se añade el agente durante la producción de una bebida alcohólica con sabor a cerveza usando o no usando malta. Mientras tanto, el agente se añade en forma de una solución acuosa o un agua carbonatada a Shochu (bebida alcohólica destilada japonesa) o whisky, que sirve como alcohol materia prima, cuando el agente se añade durante la producción de Chuhai (combinado basado en Shochu) o combinado.

Ejemplos

La presente invención se describirá con más detalle basándose en los Ejemplos. Sin embargo, la presente invención no se limita a estos Ejemplos. Indicar que % representa % en masa, a menos que se indique lo contrario.

20 **Ejemplo 1**

Se administraron oralmente agua purificada (H₂O), una solución de dextrina (TK-16) acuosa al 40 %, o una solución de dextrina indigerible (Fibersol 2 (se puede abreviar como FS2)) acuosa al 40 %, y la misma cantidad de una solución de etanol acuosa al 40 % usando tubos de estómago a ratas macho de la cepa Wistar de 7 a 8 semanas de vida en ayunas durante 16 horas. La cantidad total de las soluciones administradas era de 6 g/kg de peso corporal, y la sangre se recogió de la vena de la cola antes de la administración (0 minutos) y con el tiempo de 30 minutos a 240 minutos después de la administración. La concentración de etanol en sangre se midió usando un kit de ensayo de etanol (F-kit) de Wako Pure Chemical Industries, Ltd. La sangre recogida se mezcló con una cantidad 8 veces de un ácido perclórico enfriado 0,33 M, y se usó un sobrenadante obtenido por centrifugación para la medida.

30 La Figura 1 muestra el cambio de la concentración de etanol en sangre hasta 240 minutos después de la administración de cada solución. La concentración de etanol en sangre alcanzó un pico 60 minutos después de la administración, y el etanol en sangre casi desapareció 240 minutos después de la administración. La concentración pico del grupo de administración de FS2 se bajó significativamente, y también se bajaron significativamente las concentraciones del grupo de administración de FS2 de 30 minutos a 120 minutos después de la administración, en comparación con el grupo de administración de agua purificada. Por otro lado, las concentraciones de etanol en sangre del grupo de administración de TK-16 se bajaron en comparación con el grupo de administración de agua purificada, pero la supresión de la elevación del grupo de administración de TK-16 hasta 60 minutos después de la administración no era significativa.

Ejemplo 2

40 Se administraron oralmente agua purificada (H₂O), una solución de dextrina indigerible (FS2) acuosa al 20 %, o una solución de dextrina indigerible (FS2) acuosa al 40 %, y la misma cantidad de una solución de etanol acuosa al 40 % usando tubos de estómago a ratas macho de la cepa Wistar de 7 a 8 semanas de vida en ayunas durante 16 horas. La Tabla 1 muestra la concentración de la dextrina indigerible en cada solución administrada.

45 La cantidad total de las soluciones administradas era de 6 g/kg de peso corporal. La sangre se recogió de la vena de la cola antes de la administración (0 minutos) y con el tiempo de 30 minutos a 240 minutos después de la administración. La concentración de etanol en sangre se midió usando un F-kit. La sangre recogida se mezcló con una cantidad 8 veces de un ácido perclórico enfriado 0,33 M, y se usó un sobrenadante obtenido por centrifugación para la medida.

Tabla 1

Grupo	Concentración de dextrina indigerible (%)
Agua purificada (H ₂ O)	0
20 % FS2	10
40 % FS2	20

REIVINDICACIONES

La Figura 2 muestra el cambio de la concentración de etanol en sangre hasta 240 minutos después de la administración de cada solución. La concentración de etanol en sangre alcanzó un pico 60 minutos después de la administración, y el etanol en sangre casi desapareció 240 minutos después de la administración. La concentración pico del grupo de administración de FS2 al 40 % se bajó significativamente, y también se bajaron significativamente las concentraciones en sangre del grupo de administración de FS2 al 40 % de 30 minutos a 120 minutos después de la administración, en comparación con el grupo de administración de agua purificada. Por otro lado, los valores de la concentración de etanol en sangre del grupo de administración de FS2 al 20 % se bajaron hasta 30 minutos después de la administración en comparación con el grupo de administración de agua purificada, pero los valores y el cambio del grupo de administración de FS2 al 20 % después de eso eran casi los mismos que los del grupo de administración de agua purificada.

Estos resultados indican que cuando se administra una dextrina indigerible en una cantidad que es la mitad o más de la cantidad de etanol ingerido, se suprime la elevación de alcohol en sangre, y una cantidad de administración deseable es igual a o mayor de la cantidad de etanol ingerido.

REIVINDICACIONES

1. Un agente para su uso en la supresión de la elevación repentina de la concentración de alcohol en sangre después de la ingestión de una bebida alcohólica, que comprende una dextrina como principio activo,
 - 5 en donde la dextrina es al menos una seleccionada de las dextrinas indigeribles,
en donde las dextrinas indigeribles se obtienen por degradación de pirodextrinas con un ácido o una enzima amilolítica,
 - 10 en donde las pirodextrinas son productos de degradación por calor seco de almidón obtenidos al calentar un almidón a una temperatura en el intervalo de 120 a 200 °C en presencia de un ácido inorgánico o un ácido orgánico.
2. El agente según la reivindicación 1, en donde el agente se ingiere antes o durante la ingestión de bebida alcohólica.
- 15 3. El agente según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde la cantidad de ingestión del agente en masa es la mitad o más de la masa del alcohol ingerido.

Figura 1

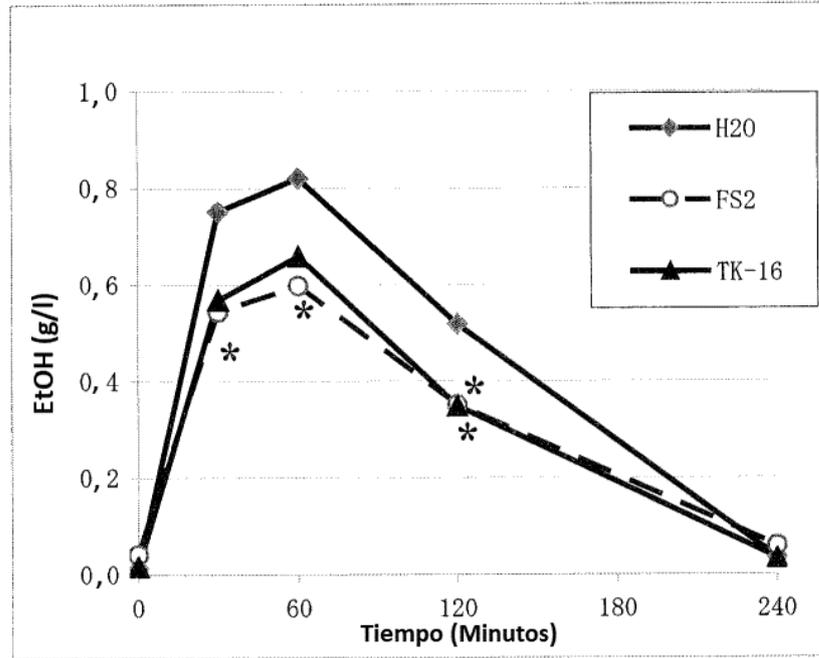


Figura 2

