

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 694 426**

51 Int. Cl.:

A23L 2/66	(2006.01)	A61K 35/20	(2006.01)
A61K 31/353	(2006.01)	A61K 36/48	(2006.01)
A61P 21/06	(2006.01)	A61K 36/82	(2006.01)
A61K 33/30	(2006.01)	A61K 38/39	(2006.01)
A23L 33/105	(2006.01)	A23L 33/00	(2006.01)
A23L 33/16	(2006.01)	A61K 38/01	(2006.01)
A23L 33/17	(2006.01)	A61K 9/00	(2006.01)
A23L 33/175	(2006.01)		
A23L 33/19	(2006.01)		
A23L 33/195	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.10.2013 PCT/US2013/063519**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **10.04.2014 WO14055905**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.10.2013 E 13776697 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.09.2018 EP 2903458**

54 Título: **Procedimientos para mejorar el efecto de EGCg en la mitigación de la pérdida de músculo esquelético**

30 Prioridad:
04.10.2012 US 201261709682 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.12.2018

73 Titular/es:
**ABBOTT LABORATORIES (100.0%)
100 Abbott Park Road
Abbott Park, IL 60064-3500, US**

72 Inventor/es:
**PEREIRA, SUZETTE;
GARVEY, SEAN y
EDENS, NEILE**

74 Agente/Representante:
PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 694 426 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

Procedimientos para mejorar el efecto de EGCg en la mitigación de la pérdida de músculo esquelético

5 CAMPO DE LA DESCRIPCIÓN

La presente descripción se refiere a procedimientos para mejorar la eficacia del galato de epigallocatequina ("EGCg") para mitigar la pérdida de músculo esquelético en un sujeto. Particularmente, la presente descripción se refiere al uso de composiciones nutricionales que comprenden al menos una fuente de proteína, al menos una fuente de EGCg y al menos una fuente de zinc para un sujeto para mejorar el efecto mitigante de EGCg sobre la pérdida de músculo esquelético.

ANTECEDENTES

15 La pérdida de músculo esquelético en un sujeto debido a trastornos relacionados con la edad, inactividad o enfermedad puede tener un impacto negativo en la salud general y el bienestar del sujeto. Por ejemplo, la pérdida de músculo esquelético puede provocar debilidad, fragilidad, pérdida de músculo adicional, susceptibilidad a las lesiones, una disminución de la capacidad o el deseo de hacer ejercicio, etc. en el sujeto. Típicamente, la pérdida de músculo esquelético está regulada por dos vías separadas: (1) disminución de la síntesis de proteínas musculares y
20 (2) mayor degradación de proteínas musculares. En conjunto, estas vías generalmente aceleran y promueven la pérdida muscular rápida. Individualmente, cada vía por sí misma promueve la pérdida de músculo esquelético. Por lo tanto, inhibir o evitar cada vía, individualmente o en conjunto, tendrá un efecto mitigante sobre la pérdida de músculo esquelético.

25 Con respecto a la segunda vía, los trastornos de la edad (como lo demuestra la sarcopenia), los trastornos de la enfermedad (como lo demuestra la caquexia), o los trastornos de inactividad general (por ejemplo, desgaste muscular o atrofia debido a la falta de uso o inmovilización) pueden aumentar o regular positivamente la degradación de proteína muscular. Por lo tanto, la pérdida de músculo esquelético atribuible a la edad, inactividad o enfermedad puede mitigarse inhibiendo, es decir, disminuyendo o evitando la degradación de las proteínas musculares.

30 La patente US 2009/281174 se refiere a un inhibidor de la senescencia, un agente que mejora la función mitocondrial, un inhibidor de la disfunción muscular, un inhibidor de la atrofia muscular, un agente para evitar un estado postrado en la cama, un inhibidor de la senescencia muscular y un agente de la función motora que contiene una catequina.

35 La patente US 2007/015686 se refiere a un suplemento dietético y un procedimiento para aumentar la masa muscular esquelética, disminuir la degradación de proteínas musculares, regular negativamente las vías de catabolismo muscular y disminuir el catabolismo de las células musculares en un individuo, comprendiendo el suplemento al menos una fuente de creatina o derivados de la misma, una fuente de gipenósidos o fanósido o
40 derivados del mismo, creatinol-O-fosfato y una fuente de galato de epigallocatequina o un derivado del mismo. La patente WO 2007/042271 se refiere al uso de al menos un compuesto seleccionado de entre el grupo de EGCg, hidroxitirosol, resveratrol y derivados, metabolitos o análogos de los mismos en la fabricación de una composición nutracéutica para la prevención y el tratamiento del desgaste muscular que conduce a la pérdida muscular, la atrofia y otros trastornos musculares asociados.

45 El documento JP 2012 180 347 se refiere a un inhibidor de la atrofia muscular que incluye aspartato de zinc o aspartato de magnesio.

50 El documento JP 2011 225475 se refiere a un agente útil como suplemento para evitar la atrofia muscular en personas mayores que comprende agua potable que comprende componentes minerales de sodio, potasio, magnesio, calcio, ión y zinc.

La revista americana de psicología, Cell Physiology, American Physiology Soc, EE. UU., vol. 290 n.º 2, 1 de febrero de 2006, páginas C616-C625 se refiere al extracto de té verde y polifenol (-)-epigallocatequina que mejora la función
55 muscular en un modelo de ratón para la distrofia muscular de Duchenne.

La patente EP 1712140 se refiere a una composición alimenticia suplementaria que comprende proteínas naturales ricas en aminoácidos con cadenas laterales, aminoácidos, ginosenósidos, zinc, selenio, vitaminas B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 y B12, vitamina D, vitamina C, vitamina E, un extracto de algas, polifenoles y carotenoides.

60

RESUMEN

En este documento se describen procedimientos para mejorar la eficacia del galato de epigallocatequina ("EGCg") para mitigar la pérdida de músculo esquelético en un sujeto. En particular, la presente invención proporciona una composición nutricional para su uso en la preservación de la función del músculo esquelético en un sujeto susceptible a la pérdida de la función del músculo esquelético debido al envejecimiento, inactividad o enfermedad, comprendiendo la composición nutricional: al menos una fuente de galato de epigallocatequina (EGCg) en una cantidad suficiente para proporcionar 10-1000 mg de EGCg por porción; y al menos una fuente de zinc en una cantidad suficiente para proporcionar 2,5-30 mg de zinc por porción; donde la composición contiene una relación molar de 0,05:1 a 3:1 de zinc a EGCg, por lo que el consumo de la composición nutricional requiere menos EGCg para mantener o mejorar la función del músculo esquelético en comparación con el consumo de una composición comparativa que no contiene zinc. Proporcionar EGCg a un sujeto en una composición nutricional reduce la degradación de las proteínas musculares, mitigando así la pérdida de músculo esquelético en el sujeto. La combinación de EGCg con zinc en una composición nutricional mejora el efecto mitigante que EGCg tiene sobre la pérdida muscular. Específicamente, una composición nutricional que contenga tanto EGCg como zinc requiere menos EGCg para obtener el mismo efecto mitigante que se produce en una composición nutricional similar que contiene EGCg pero no zinc.

La presente invención proporciona además una composición nutricional líquida para su uso en la mitigación de la pérdida de músculo esquelético atribuible al envejecimiento, inactividad o enfermedad de acuerdo con las presentes reivindicaciones, comprendiendo la composición nutricional: al menos un extracto de té verde en una cantidad suficiente para proporcionar 10-1000 mg de EGCg por porción, al menos una fuente de zinc en una cantidad suficiente para proporcionar 2,5-30 mg de zinc por porción, donde la composición contiene una relación molar de 0,05:1 a 3:1 de zinc a EGCg y al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 5-50 g de proteína por porción, donde una porción es de 150 ml a 500 ml y la dosis es de al menos una porción por día. El consumo de la composición nutricional da como resultado una menor pérdida de músculo esquelético en el sujeto en comparación con el consumo de una composición comparativa que no contiene zinc.

La invención proporciona además una composición nutricional para su uso en la disminución de la pérdida de músculo esquelético debido al envejecimiento, inactividad o enfermedad de acuerdo con las presentes reivindicaciones, comprendiendo la composición nutricional al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar 10-1000 mg de EGCg por porción, al menos una fuente de zinc en una cantidad suficiente para proporcionar 2,5-30 mg de zinc por porción, y al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 5-50 g de proteína por porción; donde la composición contiene una relación molar de 0,05:1 a 3:1 de zinc a EGCg, la dosis es de al menos una porción por día. El consumo de al menos una porción por día de la composición nutricional da como resultado una disminución de la pérdida de músculo esquelético en un sujeto en comparación con el consumo de una composición comparativa que no contiene zinc.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 muestra el efecto de EGCg sobre la degradación total de proteínas en el suero privado de microtubos $C_{2}C_{12}$ en presencia o ausencia de zinc.

La Figura 2 muestra el efecto del zinc sobre la degradación total de proteínas en el suero privado de microtubos $C_{2}C_{12}$ en presencia o ausencia de EGCg.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

La expresión "pérdida muscular", a menos que se indique lo contrario en este documento, se refiere a la pérdida de masa muscular, por ejemplo, "pérdida de músculo esquelético" se refiere a la pérdida de masa muscular esquelética.

El término "porción", a menos que se indique lo contrario en este documento, generalmente se refiere a una cantidad de composición nutricional que se consume en una sola sesión, que puede durar hasta una o dos horas.

El término "sujeto", a menos que se indique lo contrario en este documento, se refiere a los mamíferos, que incluyen, pero no se limitan a, los seres humanos. Además, a menos que se indique lo contrario, la expresión "sujeto que lo necesita" se refiere a un mamífero, que incluye pero no se limita a, un ser humano que muestra pérdida muscular debido, al menos en parte, a la edad, inactividad, enfermedad o combinaciones de los mismos. En determinadas realizaciones, la expresión "sujeto que lo necesita" se refiere a un mamífero, que incluye pero no se limita a, un ser humano que muestra pérdida muscular debida al menos en parte a la edad. En determinadas realizaciones, la expresión "sujeto que lo necesita" se refiere a un mamífero, que incluye pero no se limita a, un ser humano que

muestra pérdida muscular debido, al menos en parte, a la inactividad. En determinadas realizaciones, la expresión "sujeto que lo necesita" se refiere a un mamífero, que incluye pero no se limita a, un ser humano que muestra pérdida muscular debido, al menos en parte, a una enfermedad. En determinadas realizaciones, la pérdida muscular en el sujeto que lo necesita se puede atribuir, al menos parcialmente, a la degradación de la proteína muscular.

5

El término "administrar", a menos que se indique lo contrario en este documento, debe entenderse que incluye proporcionar el producto nutricional a un sujeto, el acto de consumir el producto nutricional y combinaciones de los mismos.

- 10 En este documento se describen composiciones nutricionales para su uso en la mitigación, por ejemplo, la disminución o el alivio de la pérdida de músculo esquelético como se define en las reivindicaciones adjuntas. Proporcionar EGCg a un sujeto en una composición nutricional reduce la degradación de las proteínas musculares, evitando de ese modo o al menos inhibiendo la degradación de las proteínas musculares, que, como se ha analizado en este documento, promueve la pérdida de músculo esquelético. En otras palabras, proporcionar EGCg a
- 15 un sujeto en una composición nutricional tiene un efecto mitigante, por ejemplo, disminución o alivio, sobre la pérdida muscular en un sujeto.

La combinación de EGCg con zinc en las composiciones nutricionales descritas en este documento mejora el efecto mitigante que EGCg tiene sobre la pérdida muscular porque esta combinación de EGCg y zinc proporciona una

20 mayor reducción en la degradación muscular de proteínas en el sujeto en comparación con EGCg solo. Específicamente, cuando se usan en combinación, EGCg y zinc requieren menos EGCg para obtener el mismo efecto mitigante que se produce en una composición comparativa que no contiene zinc. Como se usa en este documento, "composición comparativa" se refiere a una composición nutricional similar que contiene EGCg pero no zinc. A menos que se indique lo contrario, "sin zinc" se refiere a menos del 0,00005 % en peso de zinc basándose en

25 el peso total de la composición, o cero zinc, presente en la composición. El efecto mejorado del uso de EGCg y zinc descrito en este documento da como resultado el uso de hasta un 50 % en peso menos de EGCg cuando se usa en combinación con zinc en comparación con el uso de EGCg solo medido mediante la cantidad de EGCg requerida para obtener el efecto, en otras palabras, se puede usar hasta un 50 % en peso menos de EGCg cuando se usa en combinación con zinc en comparación con la composición comparativa que no contiene zinc. En determinadas

30 realizaciones, el efecto mejorado del uso de EGCg y zinc descrito en este documento da como resultado el uso de hasta un 60 % en peso menos de EGCg en comparación con la composición comparativa que no contiene zinc. En determinadas otras realizaciones, el efecto mejorado del uso de EGCg y zinc descrito en este documento da como resultado el uso de hasta un 75 % en peso menos de EGCg en comparación con la composición comparativa que no contiene zinc.

35

Este efecto mejorado resultante de la combinación de EGCg y zinc es sorprendente e inesperado porque el zinc, cuando se proporciona o se administra solo (es decir, sin EGCg) induce o promueve la pérdida muscular al aumentar la degradación de las proteínas musculares, evitando la síntesis de proteínas musculares o combinaciones de

40 ambas. Por consiguiente, la combinación de EGCg y zinc descrita en este documento proporciona una mejora sinérgica sorprendente e inesperada del efecto mitigante de EGCg sobre la pérdida muscular. Por lo tanto, las composiciones nutricionales que contienen la combinación de EGCg y zinc como se describe en este documento mejorarán la salud muscular general de los sujetos. Las composiciones reivindicadas pueden ser particularmente beneficiosas para sujetos que sufren pérdida de músculo esquelético debido al envejecimiento, inactividad, enfermedad o combinaciones de los mismos, incluidos aquellos que son adultos mayores y aquellos que pueden

45 sufrir disfunción muscular crónica, atrofia o desgaste muscular, así como aquellos sujetos con sarcopenia, caquexia u otras afecciones de desgaste muscular.

Otras afecciones en un sujeto que son atribuibles a la degradación de la proteína muscular, incluida la disminución de la fuerza muscular esquelética y la disminución de la calidad del músculo esquelético, pueden mitigarse

50 proporcionando EGCg al sujeto. Debe entenderse que el resultado de la degradación de proteínas musculares en un sujeto no se limita a la pérdida de músculo esquelético (es decir, pérdida de masa muscular esquelética). La degradación de la proteína muscular también puede afectar por separado la fuerza muscular esquelética del sujeto, la calidad del músculo esquelético del sujeto, o ambos. Específicamente, la degradación de la proteína muscular puede disminuir la fuerza muscular esquelética en el sujeto, y la degradación de la proteína muscular también puede

55 disminuir por separado la calidad del músculo esquelético en el sujeto. A menos que se indique lo contrario, la expresión "fuerza muscular" se refiere a la cantidad de fuerza que un músculo, o grupos de músculos en suma, pueden ejercer en pruebas agudas de fuerza máxima o en pruebas de resistencia muscular dependientes del tiempo, pruebas de fatiga muscular dependientes del tiempo, o pruebas de resistencia y fatiga muscular dependientes del tiempo. Además, a menos que se indique lo contrario, la expresión "calidad muscular" en este

60 documento se refiere a la cantidad de fuerza muscular (por ejemplo, en unidades de fuerza de velocidad angular)

por unidad de volumen, área de sección transversal, o masa del músculo correspondiente, grupos musculares o compartimento de brazo o pierna, es decir, la expresión "calidad muscular" se refiere a la fuerza muscular por volumen muscular correspondiente, la fuerza muscular por área de sección transversal muscular correspondiente o la fuerza muscular por masa muscular correspondiente. Por ejemplo, la calidad muscular de la pierna se refiere a la fuerza muscular de la pierna/volumen muscular de la pierna o la fuerza muscular de la pierna/masa muscular de la pierna. Por lo tanto, proporcionar solo EGCg a un sujeto también tiene respectivamente un efecto mitigante sobre la disminución de la fuerza muscular esquelética, sobre la disminución de la calidad del músculo esquelético atribuible a la degradación de proteínas musculares en el sujeto, o ambos. Debido a que la combinación de EGCg y zinc proporciona una mayor reducción en la degradación muscular de la proteína en el sujeto en comparación con EGCg solo, la combinación de EGCg y zinc como se describe en este documento también proporciona una mejora sinérgica sorprendente e inesperada de los efectos mitigantes de EGCg respectivos sobre la fuerza del músculo esquelético, la calidad del músculo esquelético y tanto sobre la fuerza del músculo esquelético como sobre la calidad del músculo esquelético en el sujeto. En otras palabras, la combinación de EGCg y zinc como se describe en este documento permite el uso de menos EGCg mientras se obtiene el resultado muscular beneficioso en comparación con el suministro de EGCg solo.

A menos que se indique lo contrario, la expresión "función del músculo esquelético" se refiere a al menos uno de masa muscular esquelética, fuerza muscular esquelética y calidad del músculo esquelético. De acuerdo con determinadas realizaciones descritas en este documento, proporcionar composiciones nutricionales que contienen una combinación de EGCg y zinc a un sujeto que es susceptible a la pérdida de la función muscular debido a la inactividad, el envejecimiento o la enfermedad da como resultado una función muscular sostenida o mejorada a través de la reducción de la degradación de proteína muscular en el sujeto.

En determinadas realizaciones descritas en este documento, las composiciones nutricionales descritas en este documento son útiles para proporcionar fuentes de nutrición suplementarias, primarias o únicas, que incluyen proporcionar a los sujetos uno o más beneficios tal como se describe en este documento. De acuerdo con determinadas realizaciones, las composiciones nutricionales se proporcionan según sea necesario para suministrar el nivel deseado de nutrición, incluyendo proporcionar al menos una porción por día. Se debe entender que lo anterior incluye, pero no se limita a, una porción por día, dos porciones por día, tres porciones por día y cuatro porciones por día. Típicamente, las composiciones nutricionales se proporcionan en al menos una porción por día o al menos dos porciones por día.

En determinadas realizaciones, las composiciones nutricionales se formulan para el consumo en cualquier forma de producto nutricional líquido, oral conocida o de otra manera adecuada. Por lo tanto, en determinadas realizaciones, la etapa de administración incluye el consumo oral de la composición nutricional por parte del sujeto, y en determinadas realizaciones, la etapa de administración incluye el consumo oral de la composición nutricional como producto nutricional líquido por parte del sujeto.

Cualquier forma de producto nutricional líquido o semilíquido, incluidas combinaciones o variaciones de los mismos, es adecuada para su uso en este documento, siempre que dichas formas permitan un consumo oral seguro y efectivo por parte del sujeto de los ingredientes como también se define en este documento. La expresión "producto nutricional líquido" como se usa en este documento, a menos que se especifique lo contrario, incluye composiciones nutricionales en forma líquida lista para beber, en forma de líquido concentrado o en forma de polvo reconstituible. La expresión "polvo reconstituible" a menos que se indique lo contrario en este documento, se refiere a una forma en polvo de la composición nutricional que requiere la adición de líquido, por ejemplo, agua, para ser reconstituida en forma líquida para el consumo. El producto nutricional líquido puede formularse como una suspensión, una emulsión, una solución y similares. La expresión "producto nutricional semilíquido", como se usa en este documento, a menos que se especifique lo contrario, se refiere a composiciones nutricionales que tienen propiedades intermedias, tales como propiedades de flujo, entre líquidos y sólidos. Ejemplos no limitativos de semilíquidos incluyen batidos, yogures, pudines y geles.

Ejemplos no limitativos de productos nutricionales líquidos incluyen refrigerios y productos líquidos de reemplazo de comidas, bebidas frías o calientes, bebidas carbonatadas o no carbonatadas, jugos u otras bebidas acidificadas, bebidas fermentadas, bebidas a base de leche o soja, batidos, cafés, tés, composiciones de alimentación enteral, etc.

De acuerdo con determinadas realizaciones descritas en este documento, cuando la composición nutricional es un producto nutricional líquido, el constituyente principal de la fase líquida del producto es agua. Estas composiciones nutricionales contienen hasta aproximadamente el 95 % de agua en peso de la composición nutricional, incluyendo de 50 % a 95 %, incluyendo también de 60 % a 90 %, e incluyendo también de 70 % a 85 %, de agua en peso de la

composición nutricional.

- De acuerdo con determinadas realizaciones descritas en este documento, cuando la composición nutricional es un producto nutricional líquido, las composiciones nutricionales en su forma consumible final generalmente contienen una cantidad de agua suficiente para proporcionar una porción que varía de aproximadamente 100 ml a aproximadamente 600 ml, incluyendo aproximadamente 150 ml a aproximadamente 500 ml, incluyendo de aproximadamente 175 ml a aproximadamente 475 ml, e incluyendo de aproximadamente 225 ml a aproximadamente 375 ml. En algunas de las realizaciones anteriores, cuando las composiciones nutricionales son un polvo reconstituíble, la forma consumible final es la forma reconstituida que contiene tanto el polvo como la fase líquida.
- De acuerdo con determinadas realizaciones, las composiciones nutricionales descritas en este documento contienen al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar 10-1000 mg de EGCg por porción y al menos una fuente de zinc en una cantidad suficiente para proporcionar 2,5-30 mg de zinc por porción. Típicamente, de acuerdo con determinadas realizaciones, la cantidad total de EGCg proporcionada al sujeto, dividida entre todas las porciones, no excede los 1000 mg de EGCg por día. Por ejemplo, si se proporcionan dos porciones idénticas de la composición nutricional en un día, la cantidad total de EGCg contenida en cada porción no excede los 500 mg de EGCg.

- Como se mencionó anteriormente, de acuerdo con determinadas realizaciones descritas en este documento, la composición nutricional comprende al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar 10-1000 mg de EGCg por porción, incluyendo 125-750 mg de EGCg por porción, incluyendo 125-500 mg de EGCg por porción, incluyendo 250-500 mg de EGCg por porción, incluyendo 60-375 mg de EGCg por porción, e incluyendo 125-250 mg de EGCg por porción.

- En algunas de las realizaciones anteriores, cuando se proporciona una porción de la composición nutricional por día, la composición nutricional comprende al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar hasta 1000 mg de EGCg, incluyendo 125-750 mg de EGCg, e incluyendo 250-500 mg de EGCg. En determinadas otras realizaciones, cuando se proporcionan dos porciones de la composición nutricional por día, la composición nutricional comprende al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar hasta 500 mg de EGCg, incluyendo 60-375 mg de EGCg, e incluyendo 125-250 mg de EGCg.

- Como se analizó anteriormente, de acuerdo con determinadas realizaciones descritas en este documento, la composición nutricional contiene al menos una fuente de EGCg en una cantidad suficiente para proporcionar 10-1000 mg de EGCg por porción. EGCg es un polifenol, específicamente una catequina, que es deseable para muchos beneficios terapéuticos y nutricionales, que incluyen mitigar la pérdida muscular o preservar la función muscular en un sujeto. EGCg generalmente es el polifenol más abundante presente en el té verde. Por consiguiente, las fuentes adecuadas de EGCg para las composiciones nutricionales descritas en este documento son fuentes a base de té verde que incluyen, pero no se limitan a, extractos de té verde en los que se aísla EGCg solo, o en combinación con otros compuestos de polifenol, a partir de té verde como un extracto. Ejemplos de dichos extractos de té verde adecuados están en forma líquida con una alta concentración de polifenoles, un sólido (por ejemplo, un polvo), y mezclas de los mismos. En determinadas realizaciones donde se utiliza extracto de té verde, el extracto se descafeína de manera que contiene menos del 1 % en peso de cafeína, o incluso menos del 0,5 % en peso de cafeína. Además de contener EGCg, los extractos de té verde adecuados usados con las composiciones nutricionales descritas en este documento pueden contener otros polifenoles que incluyen otras catequinas como la catequina (es decir, (+)-catequina, también conocida como "C", epicatequina ("EC"), galocatequina ("GC"), epigalocatequina ("EGC") y galato de epicatequina ("ECg"); flavonas tales como apigenina, isoviloxina, saptarina y vicenina-2; flavonoles tales como kaemferol, quercetina, miricetina; flavonoides condensados y glucósidos de taninos. Por consiguiente, en determinadas realizaciones, además de EGCg, la al menos una fuente de EGCg comprende además al menos uno de C, EC, GC, EGC, ECg y combinaciones de los mismos. En determinadas realizaciones, pueden utilizarse fuentes de EGCg distintas de las fuentes a base de té verde. Estas fuentes incluyen, pero no se limitan a, fuentes a base de té oolong, tales como té oolong, extractos de té oolong y similares; fuentes a base de té blanco tales como té blanco, extractos de té blanco y similares; té matcha, extractos de té matcha, y similares; té amarillo, extractos de té amarillo, y similares; y té oscuro (es decir, té oscuro chino), extractos de té oscuro y similares.

- En determinadas realizaciones, la al menos una fuente de EGCg contiene al menos 30 % en peso de sólidos de EGCg. De acuerdo con algunas de las realizaciones anteriores, la al menos una fuente de EGCg contiene al menos 45 % en peso de sólidos de EGCg. En una realización, la al menos una fuente de EGCg contiene 30-100 % en peso de sólidos de EGCg. En determinadas realizaciones, la al menos una fuente de EGCg contiene 45-100 % en peso de sólidos de EGCg. Además, en determinadas realizaciones, la al menos una fuente de EGCg contiene 90-100 % en peso de sólidos de EGCg.

Como se mencionó anteriormente, cuando se usan EGCg y zinc en combinación, una composición nutricional descrita en este documento requiere menos EGCg para obtener los mismos efectos mitigantes que se producen en una composición comparativa que contiene EGCg pero no zinc. La necesidad de menos EGCg se traduce también en la necesidad de menos de al menos una fuente de EGCg. Por consiguiente, se necesita menos de la al menos una fuente de EGCg, por ejemplo, se necesita menos del extracto de té verde, cuando se usa en combinación con zinc para obtener los mismos efectos en el sujeto proporcionado por una composición comparativa que contiene EGCg pero no zinc.

10 Como se analizó anteriormente, de acuerdo con determinadas realizaciones descritas en este documento, la composición nutricional contiene al menos una fuente de zinc en una cantidad suficiente para proporcionar 2,5-30 mg de zinc por porción. De acuerdo con determinadas realizaciones descritas en este documento, una porción de la composición nutricional contiene una relación molar de 0,017:1 a 4,3:1 de zinc a EGCg. En algunas de las realizaciones anteriores, una porción de la composición nutricional contiene una relación molar de 0,05:1 a 3:1 de zinc a EGCg. En algunas de las realizaciones anteriores, una porción de la composición nutricional contiene una relación molar de 0,1:1 a 2:1 de zinc a EGCg.

Ejemplos no limitativos de fuentes de zinc para las composiciones nutricionales descritas en este documento incluyen sales de zinc tales como sulfato de zinc, gluconato de zinc, yoduro de zinc, cloruro de zinc, citrato de zinc, carbonato de zinc, hidróxido de zinc, lactato de zinc, acetato de zinc, fluoruro de zinc, bromuro de zinc, sulfonato de zinc, glucuronato de zinc y combinaciones de los mismos.

Como se mencionó anteriormente, de acuerdo con determinadas realizaciones descritas en este documento, la composición nutricional comprende al menos una fuente de zinc en una cantidad suficiente para proporcionar 2,5-30 mg de zinc por porción, incluyendo 5-20 mg de zinc por porción, e incluyendo 7,5- 18 mg de zinc por porción.

De acuerdo con determinadas realizaciones, las composiciones nutricionales descritas en este documento incluyen al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 5-50 g de proteína por porción. De acuerdo con algunas de las realizaciones anteriores, la composición nutricional puede comprender 6-45 g de proteína por porción. En otras realizaciones, la composición nutricional puede comprender 10-30 g de proteína por porción. Prácticamente se puede usar cualquier fuente de proteína siempre que sea adecuada para composiciones nutricionales y, de otra manera compatible con cualquier otro ingrediente o característica seleccionada en la composición nutricional. Por ejemplo, la al menos una fuente de proteína puede incluir, pero no se limita a, proteína intacta, hidrolizada y parcialmente hidrolizada, que puede derivar de cualquier fuente conocida o de otra manera adecuada, como la leche (por ejemplo, caseína, suero de leche), animal (por ejemplo, carne, pescado), cereal (por ejemplo, arroz, maíz), vegetales (por ejemplo, soja, guisante) y combinaciones de los mismos. La al menos una fuente de proteína también puede incluir una mezcla de aminoácidos (a menudo descritos como aminoácidos libres) conocidos para su uso en productos nutricionales, incluidos los aminoácidos descritos en este documento, o una combinación de dichos aminoácidos con las proteínas intactas, hidrolizadas y parcialmente hidrolizadas descritas en este documento. Los aminoácidos pueden ser aminoácidos de origen natural o sintético.

Ejemplos más particulares de fuentes adecuadas de proteínas usadas en las composiciones nutricionales descritas en este documento incluyen, pero no se limitan a, concentrados de proteína del suero de la leche, aislados de proteína del suero de la leche, hidrolizados de proteína del suero de la leche, caseínas ácidas, caseinatos de sodio, caseinatos de calcio, caseinatos de potasio, hidrolizados de caseína, concentrados de proteína de la leche, aislados de proteína de la leche, hidrolizados de proteína de la leche, leche en polvo sin grasa, leche descremada condensada, concentrados de proteína de la soja, aislados de proteína de la soja, hidrolizados de proteína de la soja, concentrados de proteína del guisante, aislados de proteína del guisante, hidrolizados de proteína del guisante, proteínas de colágeno y similares. La al menos una fuente de proteína puede incluir cualquier proteína individual o combinación de las diversas fuentes de proteína enumeradas anteriormente.

En determinadas realizaciones, cuando la composición nutricional tiene un pH que varía de 2 a 5, la al menos una fuente de proteína está limitada a proteínas que son solubles en una composición acuosa a este nivel de pH. Ejemplos de dichas proteínas solubles en una composición acuosa a un pH de 2 a 5, incluyen, pero no se limitan a, fuentes de proteínas a base de suero de leche, como concentrados de proteína del suero de la leche, aislados de proteína del suero de la leche que incluyen aislados de proteína del suero de la leche acidificados o no acidificados, hidrolizados de proteína del suero de la leche; determinadas proteínas a base de soja, como aislados de proteína de la soja acidificados e hidrolizados de proteína de soja; determinadas proteínas a base de caseína, tales como hidrolizados de caseína; determinadas proteínas a base de guisantes tales como hidrolizados de guisantes; y similares.

En determinadas realizaciones, las composiciones nutricionales también pueden incluir un ingrediente seleccionado de entre el grupo que consiste en al menos una fuente de carbohidratos, al menos una fuente de grasa, y combinaciones de los mismos.

5

En determinadas realizaciones en las que la composición nutricional contiene carbohidratos, la composición nutricional puede comprender 15-110 g de al menos una fuente de carbohidrato por porción. En otras realizaciones, la composición nutricional puede comprender 25-90 g de al menos una fuente de carbohidrato por porción. En otras realizaciones más, la composición nutricional puede comprender 40-65 g de al menos una fuente de carbohidrato por porción.

10

La al menos una fuente de carbohidrato adecuada para su uso en las composiciones nutricionales descritas en este documento puede ser simple, compleja, o variaciones o combinaciones de las mismas. En general, se puede usar cualquier fuente de carbohidrato siempre que sea adecuada para su uso en composiciones nutricionales y, de otra manera compatible con cualquier otro ingrediente o característica seleccionada presente en la composición nutricional. Ejemplos no limitativos de una fuente de carbohidrato adecuada para su uso en las emulsiones nutricionales descritas en este documento pueden incluir, maltodextrina, almidón hidrolizado o modificado o almidón de maíz; polímeros de glucosa; jarabe de maíz; sólidos de jarabe de maíz; carbohidratos derivados del arroz; sacarosa; glucosa; fructosa; lactosa; jarabe de maíz de alto contenido en fructuosa; miel; alcoholes de azúcar (por ejemplo, maltitol, eritritol, sorbitol); fuentes de fibras solubles tales como almidones resistentes, goma arábiga, pectinas, beta-glucanos y similares; y combinaciones de los mismos.

20

Como se mencionó anteriormente, en determinadas realizaciones, la composición nutricional puede incluir al menos una fuente de grasa. En algunas de las realizaciones que contienen grasa, la composición nutricional puede comprender 2-45 g de al menos una fuente de grasa por porción. En otras realizaciones, la composición nutricional puede comprender 5-35 g de al menos una fuente de grasa por porción. En otras realizaciones más, la composición nutricional puede comprender 10-30 g de al menos una fuente de grasa por porción. En las realizaciones de la composición nutricional que contiene al menos una fuente de grasa, la composición nutricional está en forma de una emulsión líquida.

30

En general, se puede usar cualquier fuente de grasa siempre que sea adecuada para su uso en composiciones nutricionales orales y, de otra manera compatible con cualquier otro ingrediente o característica seleccionada presente en la composición nutricional. Típicamente, las composiciones nutricionales descritas en este documento que contienen grasa son emulsiones acuosas que tienen un pH que varía de 5 a 8, incluyendo un pH de 6 a 7 e incluyendo un pH de 6,6 a 7. Como se mencionó anteriormente, la fuente de grasa puede derivarse de plantas, animales y combinaciones de los mismos. Ejemplos no limitativos de fuentes adecuadas de grasa para su uso en las composiciones nutricionales descritas en este documento incluyen aceite de coco, aceite de coco fraccionado, aceite de soja, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de cártamo, aceite de cártamo de alto contenido en oleico, aceite TCM (triglicéridos de cadena media), aceite de girasol, aceite de girasol de alto contenido en oleico, aceites de palma y de almendra de palma, oleína de palma, aceite de canola, aceites marinos, aceites de la semilla del algodón, aceites interesterificados, aceites transesterificados, y combinaciones de los mismos.

40

En otras realizaciones, la composición nutricional puede contener una cantidad limitada de grasa. La cantidad limitada de grasa puede deberse, al menos en parte, a la claridad deseada y al pH deseado de la composición nutricional líquida. Típicamente, las composiciones nutricionales líquidas que se desean que sean transparentes, o al menos sustancialmente translúcidas, están sustancialmente libres de grasa. Como se usa en este documento, "sustancialmente libre de grasa" se refiere a composiciones nutricionales que contienen menos del 0,5 % y que incluyen menos del 0,1 % de grasa en peso de la composición total. "Sustancialmente libre de grasa" también puede referirse a composiciones nutricionales descritas en este documento que no contienen grasa, es decir, grasa cero. Además, aquellas composiciones nutricionales líquidas que tienen un pH ácido deseado en el intervalo de 2 a 5, por ejemplo, jugos, jugos de frutas, las bebidas con sabor a frutas, etc., típicamente están sustancialmente libres de grasa. Las composiciones nutricionales líquidas que son transparentes y tienen un pH que varía de 2 a 5 típicamente también están sustancialmente libres de grasa. En determinadas realizaciones, la composición nutricional es un producto nutricional líquido transparente que tiene un pH de 2-5 y que no tiene más de 0,5 % en peso de grasa basándose en el peso total de la composición nutricional. En algunas de las realizaciones anteriores, el pH de la composición nutricional puede ser de 2,5 a 4,6, incluyendo un pH de 3 a 3,5. En aquellas realizaciones de las composiciones nutricionales que están sustancialmente libres de grasa pero que tienen cierta cantidad de grasa presente, la grasa puede estar presente como resultado de estar inherentemente presente en otro ingrediente (por ejemplo, una fuente de proteína) o puede estar presente como resultado de ser añadida como una de las fuentes de grasa más separadas.

60

La cantidad o concentración de la al menos una fuente de grasa, la al menos una fuente de proteína y al menos una fuente de carbohidrato presente en determinadas realizaciones de las composiciones nutricionales descritas en este documento puede variar ampliamente dependiendo de la formulación del producto de la composición nutricional (por ejemplo, líquido transparente, una emulsión a base de grasa, etc.). Además, la cantidad o concentración de la al menos una fuente de grasa, la al menos una fuente de proteína y al menos una fuente de carbohidrato presente en determinadas realizaciones de las composiciones nutricionales descritas en este documento puede caracterizarse basándose en un porcentaje de las calorías totales por porción en la composición nutricional. Por ejemplo, en determinadas realizaciones, la cantidad o concentración de la al menos una fuente de grasa, la al menos una fuente de proteína y la al menos una fuente de carbohidrato presente en la composición nutricional puede estar dentro de los intervalos descritos en las muestras AC, como se muestra en la Tabla 1 a continuación.

TABLA 1			
Nutriente (% de calorías totales)	Muestra A	Muestra B	Muestra C
Carbohidrato	0-94	20-85	35-55
Grasa	0-94	5-50	15-35
Proteína	6-100	10-50	20-50

En determinadas realizaciones, las composiciones nutricionales tienen un contenido calórico de 50-500 kilocalorías (kcal) por porción, incluyendo 100-450 kcal por porción, e incluyendo 150-350 kcal por porción. En determinadas realizaciones, la al menos una fuente de proteína presente en la composición nutricional proporciona sustancialmente todas las calorías en la composición. En otras realizaciones en las que están presentes los carbohidratos, la al menos una fuente de proteína y la al menos una fuente de carbohidratos en combinación proporcionan sustancialmente todas las calorías en la composición. En otras realizaciones en las que la grasa está presente, la al menos una fuente de proteína y la al menos una fuente de grasa en combinación proporcionan sustancialmente todas las calorías en la composición. En otras realizaciones más donde están presentes tanto la grasa como los carbohidratos, la al menos una fuente de proteína, la al menos una fuente de grasa y la al menos una fuente de carbohidratos en combinación proporcionan sustancialmente todas las calorías en la composición. Ejemplos no limitativos de esta realización, es decir, una composición nutricional que contiene al menos una fuente de proteína, al menos una fuente de grasa y al menos una fuente de carbohidratos, se muestran en la Tabla 1 como muestras B y C. La cantidad de la al menos una fuente de proteína y, si está presente, la cantidad relativa de la al menos una fuente de carbohidratos o la al menos una fuente de grasa, se puede ajustar para obtener la densidad calórica deseada de la composición nutricional.

En determinadas realizaciones, las composiciones nutricionales descritas en este documento pueden incluir otros compuestos o fuentes de dichos compuestos que son anabólicos para el músculo, estimulan la síntesis de proteínas musculares, disminuyen la degradación de proteínas musculares o combinaciones de las mismas. Ejemplos de dichos compuestos incluyen, pero no se limitan a, leucina, isoleucina, valina, glicina, histidina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, carnitina, carnosina, creatina, alfa-cetoisocaproato y metabolitos de cualquiera de los anteriores. En determinadas realizaciones de acuerdo con la primera, segunda, tercera y cuarta realizaciones, las composiciones nutricionales descritas en este documento incluyen al menos una fuente de un compuesto seleccionado de entre el grupo que consiste en leucina, isoleucina, valina, glicina, histidina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, carnitina, carnosina, creatina, alfa-cetoisocaproato, metabolitos de cualquiera de los anteriores, y combinaciones de los mismos. Un ejemplo no limitativo de un metabolito adecuado de leucina es el beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB). Las fuentes adecuadas de HMB incluyen HMB como el ácido libre, una sal, una sal anhidra, un éster, una lactona u otras formas de productos que de otra manera proporcionan una forma biodisponible de HMB en el producto nutricional. Ejemplos no limitativos de dichas sales adecuadas de HMB para su uso en este documento incluyen sales de HMB, hidratadas o anhidras, de sodio, potasio, magnesio, cromo, calcio u otra forma de sal no tóxica. Se prefiere el monohidrato de Ca-HMB y está disponible en el mercado de Technical Sourcing International (TSI de Salt Lake City, Utah) y de Lonza Group Ltd. (Basel, Suiza). En algunas de las realizaciones que contienen HMB, la composición nutricional puede comprender 0,5-2,5 g de HMB por porción, incluyendo 1-2 g de HMB por porción.

En algunas de las realizaciones anteriores, las composiciones nutricionales descritas en este documento incluyen al menos una fuente de un aminoácido de cadena ramificada seleccionado de entre el grupo que consiste en leucina, isoleucina, valina y combinaciones de las mismas. De acuerdo con otras realizaciones, las composiciones nutricionales descritas en este documento incluyen al menos una fuente de un compuesto seleccionado de entre el grupo que consiste en HMB, beta-alanina y combinaciones de los mismos.

Además, las composiciones nutricionales descritas en este documento pueden incluir al menos un ácido de calidad

alimentaria. Como se analizó anteriormente, algunas de las composiciones nutricionales descritas en este documento tienen un pH de 2 a 5, y en algunas de las realizaciones anteriores, un pH de 2,5 a 4,6 o un pH de 3 a 3,5. El al menos un ácido de calidad alimentaria se puede añadir a la composición nutricional para ajustar el pH de la composición nutricional general para obtener un pH de 2 a 5, un pH de 2,5 a 4,6 o un pH de 3 a 3,5. Se puede usar cualquier ácido de calidad alimentaria adecuado que sea capaz de ajustar el pH de la composición nutricional a un pH que varíe de 2,5 a 4,6, un pH que varíe de 2,5 a 4, o un pH que varíe de 3 a 3,5. Ejemplos no limitativos de dichos ácidos de calidad alimentaria adecuados incluyen ácido cítrico, ácido acético, ácido láctico, ácido maleico, ácido ascórbico, ácido fosfórico, ácido clorhídrico, y similares. La cantidad o concentración del ácido de calidad alimentaria requerida para obtener el pH previsto depende de diversos factores, como el pH inicial de la formulación finalizada, la fuerza o debilidad relativa del ácido de calidad alimentaria seleccionado, la concentración del ácido de calidad alimentaria seleccionado, la cantidad de la composición nutricional, etc. El tipo de ácido seleccionado también puede basarse en el tipo de sabor deseado en la composición nutricional, por ejemplo, para un producto con sabor a limón, el ácido cítrico es más adecuado, mientras que para el producto con sabor a manzana, el ácido maleico es más adecuado. Además, el pH también puede ajustarse mediante la adición de jugos transparentes, por ejemplo, se pueden añadir arándanos, jugo de limón, jugo de lima, jugo de piña y similares, incluyendo mezclas y combinaciones de los mismos, para ajustar el pH a los niveles deseados. Además, en el caso de la adición excesiva de ácido, se puede usar una base adecuada de calidad alimentaria, por ejemplo, hidróxido de sodio, hidróxido de calcio, hidróxido de potasio y similares, para llevar el pH de la composición nutricional al nivel deseado.

En determinadas realizaciones, las composiciones nutricionales descritas en este documento pueden incluir al menos un edulcorante de alta intensidad para contrarrestar, enmascarar o de otra manera ocultar el potente sabor del EGCg presente, que puede describirse como ácido, astringente y amargo, así como para contrarrestar, enmascarar o de otra manera ocultar el sabor de cualquiera de los otros polifenoles en la fuente de EGCg que pueda estar presente, en la composición nutricional. Ejemplos de edulcorantes de alta intensidad adecuados incluyen, pero no se limitan a, sucralosa, acesulfamo de potasio (también conocido como "acesulfamo K" o "ace K"), aspartamo, estevia, neotamo, neoesperidina DC, alitame, monellin, taumatina, mogrósidos, fruta del monje, y similares. El al menos un edulcorante de alta intensidad puede incluir cualquier edulcorante individual o combinación de edulcorantes de alta intensidad enumerados anteriormente. La cantidad de el al menos un edulcorante de alta intensidad en la composición nutricional puede variar dependiendo del edulcorante de alta intensidad particular seleccionado, otros ingredientes en la formulación y otras variables objetivo de formulación o producto. Diferentes edulcorantes de alta intensidad tienen diferentes intensidades de dulzor (por ejemplo, el acesulfamo K es aproximadamente 200 veces más dulce que la sacarosa en comparación con la sucralosa, que es aproximadamente 600 veces más dulce que la sacarosa), y por lo tanto puede requerir más o menos edulcorante en relación con otros edulcorantes. Además, determinados carbohidratos son edulcorantes que pueden al menos parcialmente contrarrestar o al menos parcialmente enmascarar el sabor del EGCg, y cualquier otro polifenol que pueda estar presente, en determinadas realizaciones de la composición nutricional descrita en este documento que contienen carbohidratos.

En determinadas realizaciones, la composición nutricional puede comprender un agente de viscosidad, por ejemplo, un agente espesante. Típicamente, el agente de viscosidad se usa en los tipos más espesos de composiciones nutricionales, por ejemplo, las emulsiones a base de grasa, batidos, etc. Cualquier agente de viscosidad que sea conocido o de otra manera adecuado para su uso en una composición nutricional también es adecuado para su uso en este documento, algunos ejemplos no limitativos de los cuales incluyen almidones, como almidón de maíz modificado, almidón de trigo (incluido el almidón de trigo pregelatinizado), almidón de patata, almidón de arroz, almidón de tapioca, y similares; mezclas de gel de celulosa y goma de celulosa; mezclas de celulosa microcristalina y carboximetil celulosa de sodio; pectina; carragenina; agar goma gellan; alginatos; goma de acacia; gelatina; metilcelulosa; hidroxipropilcelulosa; y combinaciones de los mismos. En determinadas realizaciones de acuerdo con la primera, segunda, tercera y cuarta realizaciones descritas en este documento, el agente de viscosidad está presente en una cantidad de 0 a aproximadamente 5,0 %, incluyendo de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 3 %, incluyendo de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 1,5 % en peso de la composición nutricional.

En determinadas realizaciones, las composiciones nutricionales descritas en este documento también pueden contener otros ingredientes, cuyos ejemplos no limitativos incluyen conservantes, antioxidantes además del EGCg y otros polifenoles que pueden estar presentes en la al menos una fuente de EGCg, tampones, productos farmacéuticos activos, nutrientes adicionales, colorantes, sabores, emulsionantes y agentes antiespumantes.

Además, en determinadas realizaciones, las composiciones nutricionales descritas en este documento también pueden contener vitaminas o nutrientes relacionados que incluyen, pero no se limitan a, curcumina, luteína, aceite de pescado, vitamina A, vitamina D, vitamina E, vitamina K, tiamina, riboflavina, piridoxina, vitamina B12,

ES 2 694 426 T3

carotenoides, niacina, ácido fólico, ácido pantoténico, biotina, vitamina C, colina, inositol, sales, derivados de los mismos y combinaciones de los mismos.

Además, de acuerdo con determinadas realizaciones, las composiciones nutricionales descritas en este documento también pueden contener minerales, que incluyen, pero no se limitan a, fósforo, magnesio, hierro, manganeso, cobre, sodio, potasio, molibdeno, cromo, selenio, cloruro y combinaciones de los mismos.

En algunas de las realizaciones, las composiciones nutricionales descritas en este documento pueden formularse de manera que tengan un bajo índice glucémico. En determinadas composiciones nutricionales descritas en este documento que contienen carbohidratos, la cantidad relativa y el tipo de la al menos una fuente de carbohidratos, entre otros ingredientes, se pueden ajustar para obtener el índice glucémico deseado de la composición nutricional. En algunas de las realizaciones, la composición nutricional tiene un índice glucémico inferior o igual a 50. En otras realizaciones, la composición nutricional tiene un índice glucémico inferior o igual a 40, incluyendo inferior o igual a 30, e incluyendo inferior o igual a 20.

Las diversas realizaciones de las composiciones nutricionales descritas en este documento también pueden estar sustancialmente libres de cualquier ingrediente o característica opcional descrita en este documento, siempre que la composición nutricional restante aún contenga todos los ingredientes o características requeridos como se describe en este documento. En este contexto, y a menos que se especifique lo contrario, la expresión "sustancialmente libre" significa que las composiciones nutricionales seleccionadas contienen menos de una cantidad funcional del ingrediente opcional, típicamente inferior a 0,5 %, incluyendo inferior a 0,1 % y también incluyendo cero, en peso de dicho ingrediente opcional.

Las formulaciones ejemplares de las composiciones nutricionales líquidas descritas en este documento, se proporcionan a continuación en las Tablas 2 y 3. Todas las cantidades de ingredientes enumerados en las Tablas 2 y 3 se enumeran como kilogramo por lote de 1000 kg de producto, a menos que se indique lo contrario. La Tabla 2 muestra una formulación ejemplar de una composición nutricional líquida de tipo emulsión que contiene grasa, proteínas y carbohidratos y tiene un pH en el intervalo de 6,6-7. Suponiendo una densidad de 1,075 g/ml y un tamaño de porción de aproximadamente 237 ml (aproximadamente 8 onzas líquidas), una composición nutricional elaborada de acuerdo con la formulación mostrada en la Tabla 2 tiene aproximadamente 177 mg de EGCg por porción y aproximadamente 14 mg de zinc por porción.

TABLA 2	
INGREDIENTES	Cantidad (kg/1000 kg)
Sulfato de zinc monohidrato ²	0,11
Sacarosa	89,1
Maltodextrina	69,1
Concentrado de proteína de leche	38,6
Aceite de soja	13,3
Aceite de canola	5,3
Concentrado de proteína de soja	4,7
Aceite de maíz	4,1
Citrato de potasio	2,7
Sabor a vainilla natural y artificial	2,0
Fosfato de magnesio dibásico	1,9
Citrato de sodio	1,6
Lecitina de soja	1,4
Fosfato tricálcico	1,3
Cloruro de magnesio	1,2
Cloruro de sodio	0,718
Cloruro de colina	0,480
Ácido ascórbico	0,469
Carragenano	0,450
Premezcla de mineral ultratraza/mineral traza (esta premezcla contiene sulfato de zinc monohidrato) ³	0,364
Hidróxido de potasio (ayuda de procesamiento)	0,323
Cloruro de potasio	0,308
Premezcla de vitaminas ⁴	0,1465

ES 2 694 426 T3

Yoduro de potasio	0,000207
<p>¹ SUNPHENON® 90D (disponible de Taiyo International, Inc. de Minneapolis, Minnesota) es un extracto de té verde que contiene aproximadamente 50 % en peso de EGCg, es decir, 1,390 kg de extracto de té verde contiene aproximadamente 0,695 kg de EGCg.</p> <p>² El sulfato de zinc monohidrato contiene aproximadamente 36,4 % en peso de zinc, es decir, 0,11 kg de sulfato de zinc monohidrato contiene 0,040 kg de zinc.</p> <p>³ Los 0,364 kg de la premezcla UT/UTM contienen 0,0456 kg de sulfato de zinc monohidrato, de los cuales el 36,4 % en peso es zinc. Por lo tanto, la premezcla UT/UTM de 0,364 kg contiene 0,017 kg de zinc.</p> <p>⁴ La premezcla de vitaminas incluye uno o más de los siguientes: acetato de dl-alfa-tocoferilo, palmitato de vitamina A, filoquinona, vitamina D3, niacinamida, pantotenato de d-calcio, clorhidrato de cloruro de tiamina, clorhidrato de piridoxina, riboflavina, ácido fólico, biotina, cianocobalamina etc.</p>	

La Tabla 3 muestra una formulación ejemplar de una composición nutricional líquida de tipo transparente que está sustancialmente libre de grasa y que tiene un pH en el intervalo de 3-3,5. Suponiendo una densidad de 1,05 g/ml y un tamaño de porción de aproximadamente 296 ml (aproximadamente 10 onzas líquidas), una composición nutricional elaborada de acuerdo con la formulación mostrada en la Tabla 3 tiene aproximadamente 188 mg de EGCg por porción y aproximadamente 18 mg de zinc por porción.

TABLA 3	
INGREDIENTES	Cantidad (kg/1000 kg)
Agua	Cantidad suficiente
Sacarosa	50,7
Sólidos de jarabe de maíz	61,3
Sulfato de zinc monohidrato ¹	0,11
Aislado de proteína de suero de leche acidificado	35,7
Ácido cítrico	2,00
Condimento	2,00
Extracto de té verde que contiene EGCg ²	1,212
Ácido ascórbico	0,535
Sucralosa líquida (25 %)	0,275
Premezcla mineral ultratraza/mineral traza (esta premezcla contiene sulfato de zinc monohidrato) ³	0,230
Premezcla de vitaminas ⁴	0,219
Acesulfamo de potasio	0,110
Ayuda de procesamiento antiespumante (sin silicona)	0,060
Colorante	0,0589
Sabor natural y artificial de melocotón	2,0
Ácido fólico	0,0013
Yoduro de potasio	0,000204
<p>¹ El sulfato de zinc monohidrato contiene aproximadamente 36,4 % en peso de zinc, es decir, 0,11 kg de sulfato de zinc monohidrato contiene 0,040 kg de zinc.</p> <p>² SUNPHENON® 90D que es un extracto de té verde que contiene aproximadamente 50 % en peso de EGCg, es decir, 1,212 kg de extracto de té verde contiene aproximadamente 0,606 kg de EGCg.</p> <p>³ Los 0,230 kg de la premezcla UT/UTM contienen 0,0521 kg de sulfato de zinc monohidrato, de los cuales el 36,4 % en peso es zinc. Por lo tanto, la premezcla UT/UTM de 0,230 kg contiene 0,019 kg de zinc.</p> <p>⁴ La premezcla de vitaminas incluye uno o más de los siguientes: acetato de dl-alfa-tocoferilo, palmitato de vitamina A, filoquinona, vitamina D3, niacinamida, pantotenato de d-calcio, clorhidrato de cloruro de tiamina, clorhidrato de piridoxina, riboflavina, ácido fólico, biotina, cianocobalamina etc.</p>	

Las diversas realizaciones de la composición nutricional descrita en este documento pueden prepararse mediante cualquier procedimiento o procedimiento adecuado (ahora conocido o conocido en el futuro) para elaborar la forma del producto seleccionado, tal como una composición nutricional líquida o semilíquida.

En un procedimiento de fabricación adecuado para preparar las composiciones nutricionales líquidas de tipo

emulsión (por ejemplo, como la composición enumerada en la Tabla 2 anterior), por ejemplo, se preparan al menos tres suspensiones separadas, incluida una suspensión de proteína en grasa (PIF), una suspensión de carbohidratos-minerales (CHO-MIN) y una suspensión de proteína en agua (PIW). La suspensión de PIF se forma calentando y mezclando un aceite (por ejemplo, aceite de canola, aceite de maíz, etc.) y luego añadiendo un emulsionante (por ejemplo, lecitina), vitaminas liposolubles y una porción de la proteína total (por ejemplo, concentrado de proteína de leche, etc.) con calor continuo y agitación. La suspensión de CHO-MIN se forma añadiendo con agitación caliente al agua: minerales (por ejemplo, citrato de potasio, fosfato de dipotasio, citrato de sodio, etc.), incluidos los minerales traza y ultratrazas (premezcla de TM/UTM) y agentes espesantes o de viscosidad (por ejemplo, gel de celulosa, gellan, carragenina). La suspensión CHO-MIN resultante se mantiene durante 10 minutos con calor continuo y agitación antes de añadir minerales adicionales (por ejemplo, cloruro de potasio, carbonato de magnesio, yoduro de potasio, etc.) y los carbohidratos (por ejemplo, fructooligosacárido, sacarosa, jarabe de maíz, etc.). La suspensión de PIW se forma luego mezclando con calor y agitando la proteína restante.

De acuerdo con este procedimiento, las tres suspensiones se mezclan con calor y agitación y el pH se ajusta al intervalo deseado, por ejemplo, de 6,6 a 7, después de lo cual la composición se somete a un procesamiento de corto tiempo a alta temperatura ("HTST"). La composición se trata con calor, se emulsiona, se homogeneiza y se enfría durante el HTST. Se añaden vitaminas solubles en agua y ácido ascórbico (si corresponde), se ajusta nuevamente el pH (si es necesario), se añaden sabores y se puede añadir cualquier agua adicional para ajustar el contenido de sólidos al intervalo deseado. La fuente de EGCg, por ejemplo, extracto de té verde, se prepara como una solución (por ejemplo, 1 %) añadiendo agua y agitando durante 0-24 horas. Además, la fuente de zinc, por ejemplo, sal de zinc, se añade luego a la solución que contiene el EGCg y se agita de 0-24 horas. Como alternativa, la fuente de zinc se añade al agua y se agita durante 0-24 horas, seguido de la adición de la fuente de EGCg y agitación de 0-24 horas. Además, como otra alternativa, la fuente de EGCg y la fuente de zinc se añaden simultáneamente al agua y se agitan de 0 a 24 horas. La solución de EGCg y zinc se añade a la composición que contiene los otros ingredientes y se agita durante un período de tiempo, por ejemplo, 5-60 minutos, para asegurar una distribución homogénea del EGCg y el zinc en la composición. La agitación asociada con la preparación de la solución que contiene EGCg y zinc, junto con la adición de la solución de EGCg y zinc a los otros ingredientes, puede tener lugar entre 4 °C y 50 °C. En este punto, la composición nutricional líquida puede envasarse y esterilizarse de acuerdo con cualquier técnica de esterilización adecuada, como la esterilización aséptica, de retorta o de llenado en caliente.

En otro procedimiento de fabricación adecuado para preparar la forma transparente o la forma más ácida de las composiciones nutritivas líquidas (por ejemplo, como la composición enumerada en la Tabla 3 anterior), por ejemplo, se añade proteína al agua a temperatura ambiente en una caldera. La mezcla de proteínas y agua se agita hasta que toda la proteína se disuelve en la solución y antes de añadir cualquier otro ingrediente. Todos los demás ingredientes, excepto la fuente de EGCg, la fuente de zinc y los ácidos de calidad alimentaria se añaden en la caldera. Antes de añadir la fuente de EGCg, por ejemplo, el extracto de té verde, el pH de la mezcla se ajusta al pH objetivo, por ejemplo, un pH de 3 a 3,5, con los ácidos de calidad alimentaria. La solución de EGCg y zinc que contiene la fuente del EGCg y la fuente de zinc se preparan en una caldera separada de la misma manera que se describió anteriormente. La solución de EGCg y zinc se añade luego a la caldera que contiene los otros ingredientes y se agita durante un período de tiempo, por ejemplo, 5-60 minutos, para asegurar una distribución homogénea de EGCg y zinc en la composición. La agitación asociada con la preparación de la solución que contiene EGCg y zinc, junto con la adición de la solución de EGCg y zinc a la caldera que contiene los otros ingredientes, puede tener lugar entre 4 °C y 50 °C. En este punto, el líquido la composición nutricional puede envasarse y esterilizarse de acuerdo con cualquier técnica de esterilización adecuada, como la esterilización aséptica, de retorta o de llenado en caliente.

Como se mencionó anteriormente, el consumo de al menos una porción por día de la composición nutricional descrita en este documento da como resultado una pérdida de músculo esquelético disminuida o inferior en el sujeto en comparación con el consumo de una composición comparativa que no contiene zinc. La pérdida de músculo esquelético de acuerdo con determinadas realizaciones descritas en este documento, que es la pérdida de masa muscular esquelética, puede medirse mediante cualquier técnica conocida o de otra manera efectiva, incluyendo, pero no se limita a, el uso de mediciones basadas en orina de 3-metil-histidina y creatinina, el uso de un analizador de composición corporal, o el uso de técnicas como pesaje submarino o hidrostático, absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), impedancia bioeléctrica, y similares, o el uso de técnicas visuales o de formación de imágenes, como la formación de imágenes por resonancia magnética (IRM) o exploraciones por TC para al menos en parte determinar visualmente la pérdida muscular. La comparación de la pérdida de músculo esquelético en un sujeto que consume las composiciones nutricionales descritas en este documento que contienen EGCg y zinc con la de un sujeto que consume una composición comparativa que contiene EGCg pero no zinc puede no mostrar resultados inmediatos usando las técnicas de medición mencionadas anteriormente. El efecto resultante puede tomar días, semanas o meses de consumo regular de las composiciones nutricionales descritas en este documento para

obtener los resultados indicados de la pérdida de músculo esquelético medible descritos anteriormente. Para los fines de determinar los efectos del EGCg y el zinc descritos en este documento, se puede usar un período de prueba de 3 a 12 meses de consumo regular del EGCg y el zinc. Si el sujeto muestra a corto plazo, pérdida aguda de músculo (por ejemplo pérdida de músculo a corto plazo que requiere hospitalización), se puede usar un período de prueba de 3-5 días.

Además, la pérdida de músculo esquelético, como se usa en este documento, puede medirse mediante cualquier técnica *in vivo* o *in vitro* adecuada conocida o, de otra manera, efectiva aplicada al sujeto, así como aplicada a animales de laboratorio. La vía de la ubiquitina-proteasoma (UbP) es la principal vía de degradación de proteínas en casi todos los tipos de células, incluidos los miotubos esqueléticos (*in vitro*) y las miofibras del músculo esquelético maduro (*in vivo*). En la vía de UbP, las enzimas de tipo E3, MURF1 y MAFBx (o Atrogin-1), pueden unir independientemente un resto de ubiquitina a proteínas de sustrato específicas para atacarlas para su degradación por el complejo proteasoma. Por lo tanto, los niveles de MURF1, MAFBx, ubiquitina y proteasoma sirven como marcadores sustitutos para la degradación de proteínas. Además, durante el procedimiento de la vía de UbP, la proteína se descompone, y el procedimiento en última instancia produce aminoácidos. Por lo tanto, el aumento en los aminoácidos libres presentes en el sujeto también sirve como un marcador sustituto para la degradación de proteínas. El aumento en los aminoácidos libres se produce tanto *in vivo* como *in vitro*. Con respecto a *in vivo*, un aumento en los aminoácidos libres presentes en el tejido muscular del sujeto, así como en el fluido del sujeto, por ejemplo, en el suero, el torrente sanguíneo, la orina, etc., es un indicador de la degradación de las proteínas musculares en el sujeto. Con respecto a *in vitro*, por ejemplo, el aumento en los aminoácidos libres liberados por los miotubos musculares C₂C₁₂ sirve como un marcador para la degradación de proteínas. Un ejemplo no limitativo de un aminoácido libre que actúa como un marcador para la degradación de proteínas musculares es la 3-metil-histidina. Además, la creatina quinasa extracelular es un ejemplo no limitativo de un marcador asociado con la degradación aguda de proteínas musculares y la disfunción y atrofia de miofibras.

Las técnicas mencionadas anteriormente para medir la pérdida de músculo esquelético en un sujeto también se aplican al aspecto de la función del músculo esquelético descrito en este documento. La tercera realización se refiere a un procedimiento para reducir la cantidad de EGCg usada para preservar la función del músculo esquelético en un sujeto susceptible a la pérdida de la función del músculo esquelético debido a la edad, inactividad o enfermedad. De acuerdo con esta realización, se requiere menos EGCg para mantener o mejorar la función del músculo esquelético en comparación con el consumo de una composición comparativa que no contiene zinc. Como se mencionó anteriormente, la función del músculo esquelético incluye al menos uno de masa muscular esquelética, fuerza muscular esquelética y calidad del músculo esquelético. Por lo tanto, la función del músculo esquelético como se define por la masa del músculo esquelético puede medirse de la misma manera usando las mismas técnicas conocidas o de otra manera efectivas que las descritas anteriormente con respecto a la medición de la pérdida de músculo esquelético descrita en este documento. Los aspectos restantes de la función del músculo esquelético, es decir, la función muscular definida por la fuerza muscular esquelética y la función muscular esquelética definida por la calidad del músculo esquelético pueden medirse mediante cualquier técnica conocida o de otra manera efectiva para medir el aspecto de la función muscular respectiva.

Por ejemplo, la fuerza muscular esquelética, como se define en este documento, puede medirse cuantitativamente usando pruebas agudas de fuerza máxima, pruebas de resistencia muscular dependientes del tiempo, pruebas de fatiga muscular dependientes del tiempo, pruebas de resistencia y fatiga muscular dependientes del tiempo, y combinaciones de las mismas. La calidad muscular del sujeto, que se refiere a la fuerza muscular por el volumen muscular, la fuerza muscular por el área transversal muscular, o la fuerza muscular por la masa muscular, puede determinarse obteniendo datos de la fuerza muscular para el sujeto como se describió anteriormente, y la división de los resultados cuantificados de la fuerza muscular por el volumen medido o la masa del músculo en cuestión. El volumen o la masa del músculo se puede determinar usando cualquier técnica conocida o de otra manera efectiva que proporcione volumen o masa muscular como la DEXA o el uso de técnicas visuales o de formación de imágenes, como la IRM o exploraciones por TC. Como se analizó anteriormente con respecto a la pérdida muscular para determinadas realizaciones descritas en este documento, la comparación de la función muscular en un sujeto que consume las composiciones nutricionales descritas en este documento que contienen EGCg y zinc con la de un sujeto que consume una composición comparativa que contiene EGCg pero no zinc puede no mostrar resultados inmediatos usando las técnicas de medición mencionadas anteriormente. El efecto resultante puede tomar días, semanas o meses de consumo regular de las composiciones nutricionales descritas en este documento de acuerdo con la cuarta realización para obtener los resultados indicados de la función del músculo esquelético medible anteriormente. Para los fines de determinar los efectos del EGCg y el zinc descritos en este documento para la función muscular, se puede usar un período de prueba de 3 a 12 meses de consumo regular del EGCg y el zinc. En el caso de pérdida muscular aguda, el efecto resultante puede ser evidente en 3-5 días.

EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos ilustran realizaciones y/o características específicas y ejemplares de los procedimientos de acuerdo con las realizaciones primera, segunda, tercera y cuarta descritas en este documento.

5

Ejemplo 1

El papel de EGCg solo y EGCg en combinación con zinc en la prevención de la degradación de la proteína muscular se evaluó en un ensayo *in vitro* basado en células usando miotubos C₂C₁₂ privados de suero, es decir, mioblastos murinos alargados y diferenciados, que se usan habitualmente para modelar miofibras esqueléticas adultas en cultivo celular. Los resultados de esta evaluación se muestran en la Figura 1. Este ensayo midió la liberación de fenilalanina radiomarcada (Phe) de los miotubos en respuesta a un estímulo catabólico. En condiciones de crecimiento normales en presencia de factores de crecimiento suministrados por suero de caballo al 2 %, los miotubos incorporaron activamente el aminoácido Phe en proteínas musculares recién sintetizadas. Esto se muestra como el control negativo para la proteólisis (NC) en la calle 1 de la Figura 1, es decir, el control sérico. En ausencia del suero de caballo al 2 %, específicamente C₂C₁₂ cultivado en un medio DNEM libre de suero, las proteínas musculares comenzaron a descomponerse, y la fenilalanina se liberó posteriormente como un aminoácido libre. Esto se muestra como el control positivo libre de suero para la proteólisis (NS) en la calle 2 de la Figura 1. La Figura 1 muestra que se liberó una mayor cantidad de Phe en el control positivo (NS) en comparación con el control negativo (NC), es decir, se produjo una mayor degradación de proteínas en el control positivo (NS) libre de suero en comparación con el control negativo que contiene suero (NC). Se añadió EGCg 10 µM a los miotubos libres de suero y privados de suero solo, es decir, la calle 3 de la Figura 1. Se añadió EGCg 10 µM a los miotubos libres de suero y privados de suero en combinación con 10 µM de sulfato de zinc, es decir, la calle 4 de la Figura 1, y en combinación con 25 µM de sulfato de zinc, es decir, la calle 5 de la Figura 1.

25

La adición de EGCg solo mostró una mayor inhibición de la degradación total de la proteína en comparación con cada uno de los respectivos controles de suero (NC) y libres de suero (NS). Sin embargo, fue EGCg en combinación con zinc en ambas calles 4 y 5 de la Figura 1 que mostró reducciones estadísticamente significativas en la degradación de la proteína muscular total, en comparación con la adición de EGCg solo (calle 3 de la Figura 1) y para cada uno de los controles de suero (NC) y libres de suero (NS) respectivos. El experimento se repitió 2 veces donde n = 6 durante el mismo período de tiempo para cada muestra, es decir, 24 horas para cada muestra. Los resultados se expresan como media ± EEM y el análisis estadístico entre los grupos se determinó mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba de Tukey. La diferencia con el control negativo se indica como *p < 0,05, ***p < 0,001, y †††p < 0,001 en comparación con ningún suero.

35

Ejemplo 2

El papel del zinc solo y del zinc en combinación con EGCg en la prevención de la degradación de la proteína muscular se evaluó en un ensayo *in vitro* basado en células usando miotubos C₂C₁₂ privados de suero, es decir, mioblastos murinos alargados y diferenciados, que como se mencionó anteriormente se usan habitualmente para modelar miofibras esqueléticas adultas en cultivo celular. Los resultados de esta evaluación se muestran en la Figura 2. Este ensayo midió la liberación de fenilalanina radiomarcada (Phe) de los miotubos en respuesta a un estímulo catabólico. En condiciones de crecimiento normales en presencia de factores de crecimiento suministrados por suero de caballo al 2 %, los miotubos incorporaron activamente el aminoácido Phe en proteínas musculares recién sintetizadas. Esto se muestra como el control negativo para la proteólisis (NC) en la calle 1 de la Figura 2, es decir, el control sérico. En ausencia del suero de caballo al 2 %, específicamente C₂C₁₂ cultivado en un medio DNEM libre de suero, las proteínas musculares comenzaron a descomponerse, y la fenilalanina se liberó posteriormente como un aminoácido libre. Esto se muestra como el control positivo libre de suero para la proteólisis (NS) en la calle 2 de la Figura 2. La Figura 2 muestra que se liberó una mayor cantidad de Phe en el control positivo (NS) en comparación con el control negativo (NC), es decir, se produjo una mayor degradación de proteínas en el control positivo (NS) libre de suero en comparación con el control negativo que contiene suero (NC). Se añadió sulfato de zinc 10 µM a los miotubos libres de suero y privados de suero solo, es decir, la calle 3 de la Figura 2. Se añadió sulfato de zinc 10 µM a los miotubos libres de suero y privados de suero en combinación con 10 µM de EGCg, es decir, la calle 4 de la Figura 2. También se añadieron 25 µM de sulfato de zinc en combinación con 10 µM de EGCg, es decir, la calle 5 de la Figura 2.

55

La adición de zinc solo (calle 3 de la Figura 2) mostró una correlación positiva con la liberación total de Phe en los músculos, demostrando de ese modo que el suministro de zinc solo a los miotubos promovió o incrementó la degradación total de proteína en comparación con cada uno de los controles de suero (NC) y libres de suero (NS) respectivos. Sin embargo, cuando el zinc se combinó con el EGCg, es decir, en ambas calles 4 y 5 de la Figura 2, se

60

muestran reducciones estadísticamente significativas en la degradación de la proteína muscular total, particularmente en comparación con la adición de zinc solo (calle 3 de la Figura 2) y para cada uno de los controles de suero (NC) y libres de suero (NS). El experimento se repitió 2 veces donde $n = 6$ durante el mismo período de tiempo para cada muestra, es decir, 24 horas para cada muestra. Los resultados se expresan como media \pm EEM y el análisis estadístico entre los grupos se determinó mediante ANOVA de una vía seguido de la prueba de Tukey. La diferencia con el control negativo se indica como * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, y ††† $p < 0,001$ en comparación con ningún suero.

10 Dado que la adición de zinc solo a los miotubos promueve la degradación de las proteínas musculares, y dado que el zinc en combinación con EGCg aumenta la inhibición de la degradación de las proteínas musculares como se muestra en las Figuras 1 y 2 en este documento, está claro que la combinación de zinc con EGCg proporciona un efecto sinérgico inesperado y sorprendente sobre la mitigación de la degradación de la proteína del músculo esquelético.

REIVINDICACIONES

1. Una composición nutricional para su uso en la preservación de la función del músculo esquelético en un sujeto susceptible a la pérdida de la función del músculo esquelético debido al envejecimiento, inactividad o enfermedad, comprendiendo la composición nutricional:
- 5 al menos una fuente de galato de epigallocatequina (EGCg) en una cantidad suficiente para proporcionar 10-1000 mg de EGCg por porción; y
- 10 al menos una fuente de zinc en una cantidad suficiente para proporcionar 2,5-30 mg de zinc por porción;
- donde la composición contiene una relación molar de 0,05:1 a 3:1 de zinc a EGCg,
- por lo que el consumo de la composición nutricional requiere menos EGCg para mantener o mejorar la función del
- 15 músculo esquelético en comparación con el consumo de una composición comparativa que no contiene zinc.
2. Una composición nutricional para su uso en la disminución de la pérdida de músculo esquelético debido al envejecimiento, inactividad o enfermedad en un sujeto que lo necesite, comprendiendo la composición nutricional:
- 20 al menos una fuente de galato de epigallocatequina (EGCg) en una cantidad suficiente para proporcionar 10-1000 mg de EGCg por porción;
- al menos una fuente de zinc en una cantidad suficiente para proporcionar 2,5-30 mg de zinc por porción; y
- 25 al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 5-50 g de proteína por porción,
- donde la composición contiene una relación molar de 0,05:1 a 3:1 de zinc a EGCg,
- 30 donde la dosis es al menos una porción por día,
- por lo que el consumo de al menos una porción por día de la composición nutricional da como resultado una disminución de la pérdida de músculo esquelético en el sujeto en comparación con el consumo de una composición comparativa que no contiene zinc.
- 35 3. La composición nutricional para su uso de acuerdo con la reivindicación 2, donde la composición nutricional es un producto nutricional líquido que tiene un tamaño de porción que varía de 150 ml a 500 ml.
4. La composición nutricional para su uso de acuerdo con las reivindicaciones 1-3, donde la cantidad
- 40 total de EGCg por porción es de 125-500 mg y la cantidad total de zinc por porción es de 5-20 mg.
5. La composición nutricional para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-4, donde la al menos una fuente de EGCg comprende extracto de té verde que contiene 30-100 % en peso de EGCg.
- 45 6. La composición nutricional para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-5, donde la al menos una fuente de EGCg comprende además al menos una de una catequina (C), una galocatequina (GC), una epicatequina (EC), un galato de epicatequina (ECg), una epigallocatequina (EGC), y combinaciones de los mismos.
- 50 7. La composición nutricional para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-6, donde la al menos una fuente de proteína se selecciona de entre el grupo que consiste en concentrados de proteína del suero de la leche, aislados de proteína del suero de la leche, hidrolizados de proteína del suero de la leche; caseínas ácidas, caseinatos de sodio, caseinatos de calcio, caseinatos de potasio, hidrolizados de caseína, concentrados de proteína de la leche, aislados de proteína de la leche, hidrolizados de proteína de la leche, leche en
- 55 polvo sin grasa, leche descremada condensada, concentrados de proteína de la soja, aislados de proteína de la soja, hidrolizados de proteína de la soja, concentrados de proteína del guisante, aislados de proteína del guisante, hidrolizados de proteína del guisante, proteínas de colágeno y combinaciones de los mismos.
8. La composición nutricional para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-7, donde
- 60 la composición nutricional comprende además un ingrediente seleccionado de entre el grupo que consiste en al

menos una fuente de carbohidratos, al menos una fuente de grasa, y combinaciones de los mismos.

9. La composición nutricional para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-7, donde la composición nutricional es un producto nutricional líquido transparente que tiene un pH de 2-5 y que no tiene más de un 0,5 % en peso de grasa basándose en el peso total de la composición nutricional.
10. La composición nutricional para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-9, por la que la administración de al menos una porción por día de la composición nutricional da como resultado una función muscular sostenida o mejorada en el sujeto en comparación con la administración de una composición comparativa que no contiene zinc.
11. La composición nutricional para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-10, donde la composición nutricional comprende además al menos una fuente de un compuesto seleccionado de entre el grupo que consiste en leucina, isoleucina, valina, glicina, histidina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, carnitina, carnosina, creatina, alfa-cetioisocaproato, metabolitos de cualquiera de los anteriores, y combinaciones de los mismos.
12. La composición nutricional para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2-11, donde la composición nutricional comprende además al menos una fuente de un compuesto seleccionado de entre el grupo que consiste en beta-hidroxi-beta-metilbutirato, beta-alanina y combinaciones de los mismos.
13. Una composición nutricional líquida para su uso en la mitigación de la pérdida de músculo esquelético atribuible al envejecimiento, inactividad o enfermedad en un sujeto que lo necesite, comprendiendo la composición nutricional:
- al menos un extracto de té verde en una cantidad suficiente para proporcionar dichos 10-1000 mg de EGCg por porción; y
- al menos una fuente de zinc en una cantidad suficiente para proporcionar 2,5-30 mg de zinc por porción;
- donde la composición contiene una relación molar de 0,05:1 a 3:1 de zinc a EGCg,
- y que además comprende al menos una fuente de proteína en una cantidad suficiente para proporcionar 5-50 g de proteína por porción,
- donde una porción es de 150 ml a 500 ml, donde la dosis es al menos una porción por día,
- por lo que el consumo de la composición nutricional da como resultado una menor pérdida de músculo esquelético en el sujeto en comparación con el consumo de una composición comparativa que no contiene zinc.
14. La composición nutricional para su uso de acuerdo con la reivindicación 13, que comprende proporcionar al sujeto al menos dos porciones por día de la composición nutricional, donde la composición nutricional tiene un contenido calórico de 50-500 kcal por porción.
15. La composición nutricional para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende proporcionar al menos una porción por día de la composición nutricional al sujeto, donde la composición nutricional es una composición nutricional líquida que tiene un tamaño de porción que varía de 150 ml a 500 ml.
16. La composición nutricional para su uso de acuerdo con la reivindicación 15, donde la cantidad total de EGCg por porción es de 125-500 mg y la cantidad total de zinc por porción es de 5-20 mg.
17. Una composición nutricional para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, donde la relación molar de zinc a EGCg varía de 0,1:1 a 2:1.

FIG. 1

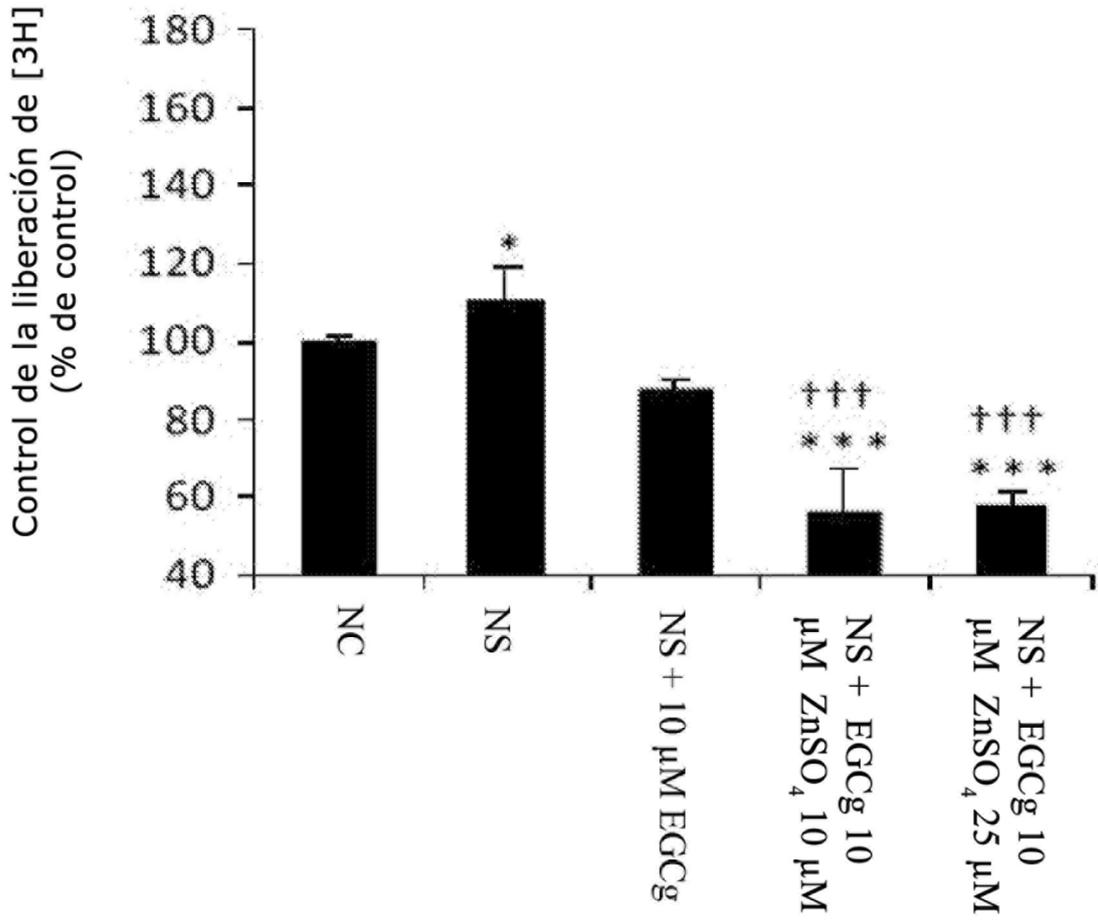


FIG. 2

