

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 813 830**

51 Int. Cl.:

A61K 36/31 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)
A61K 31/575 (2006.01)
A61K 31/59 (2006.01)
A61K 36/53 (2006.01)
A61K 36/55 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.06.2015 PCT/IB2015/000870**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **01.12.2016 WO16189345**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.06.2015 E 15780933 (6)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.07.2020 EP 3119383**

54 Título: **Composición para el tratamiento de la tensión oxidativa y enfermedad cardiovascular**

30 Prioridad:

22.05.2015 US 201561165669 P

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

25.03.2021

73 Titular/es:

**TEAM FOODS COLOMBIA S.A. (100.0%)
Calle 45 A Sur No. 56-21
Bogotá, CO**

72 Inventor/es:

**BETANCOURT VILLAMIZAR, EDDY, CAROLINA;
MURCILLO ROJAS, JUAN, FERNANDO y
BETENCOURT CORTÉS, RUBÉN, DARIO**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 813 830 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

Composición para el tratamiento de la tensión oxidativa y enfermedad cardiovascular

5 Antecedente de la invención

La tensión oxidativa y enfermedades cardiovasculares son conocidas.

10 También, son conocidas en la técnica composiciones de aceite con efectos cerebroprotectores y cardioprotectores, véase por ejemplo los documentos CN 103 156 003 A, US 2008/305096 A1, CN 101 766 235 A, CN 101 766 236 A y CN 101 755 926 A. También en Gillingham et al., British Journal of Nutrition (2011), 105, pp. 417-427 se reporta un estudio de novedosos aceites dietarios.

15 Campo técnico

La presente invención se refiere a composiciones para el tratamiento de inflamación relacionada con la tensión oxidativa y enfermedad cardiovascular.

20 Breve resumen de la invención

En algunas realizaciones, la presente invención es una composición que consiste en 35 a 50 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 4% a 12%; 35 a 50 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 45% a 65%; 0.005 a 0.15 por ciento en peso de por lo menos una de vitamina A y vitamina D; 2 a 10 por ciento en peso de por lo menos un fitosterol; y 0.02 a 0.2 por ciento en peso de antioxidante, en el que el antioxidante es seleccionado de entre el grupo consistente en tocoferol, ascorbil palmitato, extracto de romero y mezclas de ellos.

30 En algunas realizaciones, el primer aceite vegetal es seleccionado de entre el grupo que consiste en aceite de canola, aceite de soja, aceite de maíz y aceite de girasol. En algunas realizaciones, el segundo aceite vegetal es seleccionado de entre el grupo que consiste en aceite de linaza, aceite de chía, y aceite de maní del Inca.

35 En algunas realizaciones, la composición comprende de 0.005 a 0.15 por ciento en peso de vitamina A y vitamina D. En algunas realizaciones, el por lo menos un fitosterol comprende por lo menos un esteroide vegetal. En algunas realizaciones, la composición comprende de 40 a 50 por ciento en peso del primer aceite vegetal.

En algunas realizaciones, la composición comprende de 40 a 50 por ciento en peso del segundo aceite vegetal. En algunas realizaciones, la composición comprende de 5 a 10 por ciento en peso del por lo menos un fitosterol. En algunas realizaciones, la composición comprende de 0.1 a 0.2 por ciento en peso del antioxidante.

40 En algunas realizaciones, la cantidad efectiva de la composición de la invención comprende de 8 a 11 gramos por dosificación. En algunas realizaciones, la cantidad efectiva comprende 2 dosificaciones por día.

45 En algunas realizaciones, la presente invención es una composición de acuerdo con cualquiera de las realizaciones detalladas en esta memoria, para uso en el tratamiento de inflamación relacionada con tensión oxidativa. En algunas realizaciones, la presente invención es una composición de acuerdo con cualquiera de las realizaciones detalladas en esta memoria para uso en el tratamiento de enfermedad cardiovascular.

50 En algunas realizaciones, una composición de acuerdo con cualquiera de las realizaciones detalladas en esta memoria, es usada de modo que se tiene como resultado una reducción de los niveles de proteína C reactiva (PCR) por debajo de 1.0 mg/l de sangre.

Breve descripción de los dibujos

55 La figura 1 ilustra rasgos de algunas realizaciones de la presente invención.
La figura 2 ilustra rasgos de algunas realizaciones de la presente invención.
La figura 3 ilustra rasgos de algunas realizaciones de la presente invención.
La figura 4 ilustra rasgos de algunas realizaciones de la presente invención.
La figura 5 ilustra rasgos de algunas realizaciones de la presente invención.
La figura 6 ilustra rasgos de algunas realizaciones de la presente invención.
60 La figura 7 ilustra rasgos de algunas realizaciones de la presente invención.

Las figuras constituyen una parte de esta memoria e incluyen realizaciones ilustrativas de la presente invención, e ilustran diferentes objetos y rasgos de las mismas. Además, las figuras no están necesariamente a escala, algunos rasgos pueden estar exagerados para mostrar detalles de componentes particulares. Adicionalmente, se pretende que cualquier medición, especificación y similar mostradas en las figuras sea ilustrativa y no restrictiva. Por ello, los detalles estructurales y funcionales específicos divulgados en esta memoria no deben ser interpretados como

limitantes, sino simplemente como una base representativa para enseñar a alguien experto en la técnica, a emplear de manera diversa la presente invención.

Descripción detallada

5 La presente invención será explicada en más detalle haciendo referencia a los dibujos anexos, en los que las estructuras similares son denominadas por numerales similares a lo largo de varias vistas. los dibujos mostrados no están necesariamente a escala, más bien en general se hace énfasis en la ilustración de los principios de la presente invención. Además, algunos rasgos pueden estar exagerados para mostrar detalles de componentes
10 particulares.

15 Las figuras constituyen una parte de esta memoria e incluyen realizaciones ilustrativas de la presente invención, e ilustran diferentes objetos y rasgos de las mismas. Además, las figuras no necesariamente están a escala, algunos rasgos pueden estar exagerados para mostrar detalles de componentes particulares. Adicionalmente, se pretende que cualquier medición, especificación y similar mostradas en las figuras sea ilustrativa y no restrictiva. Por ello, los detalles estructurales y funcionales específicos divulgados en esta memoria no deben ser interpretados como limitantes, sino solamente como una base representativa para enseñar a alguien experto en la técnica, a emplear de
20 manera diversa la presente invención.

25 Entre aquellos beneficios y mejoras que se han divulgado, otros objetivos y ventajas de esta invención se tornarán evidentes a partir de la siguiente descripción tomada junto con las figuras acompañantes. En esta memoria se divulgan las realizaciones detalladas de la presente invención; sin embargo, debe entenderse que las realizaciones divulgadas son simplemente ilustrativas de la invención, que pueden ser realizadas de diferentes formas. Adicionalmente, se pretende que cada uno de los ejemplos dados en conexión con las diferentes realizaciones de la invención, sean ilustrativos y no restrictivos.

30 A lo largo de la memoria y reivindicaciones, los siguientes términos toman los significados asociados explícitamente en esta memoria, a menos que el contexto lo dicte claramente de otro modo. Las frases "en una realización" y "en algunas realizaciones", como se usan en esta memoria, no se refieren necesariamente a la(s) misma(s) realización(es), aunque podría. Además, las frases "en otra realización" y "en algunas otras realizaciones", como se usan en esta memoria, no se refieren necesariamente a una realización diferente, aunque podría. Así, como se describe posteriormente, pueden combinarse fácilmente diferentes realizaciones de la invención, sin apartarse del alcance de la invención.

35 Adicionalmente, como se usa en esta memoria, el término "o" es un operador "o" inclusivo, y es equivalente al término "y/o", a menos que el contexto lo dicte claramente de otro modo. El término "a base de" no es excluyente y permite basarse en factores adicionales no descritos, a menos que el contexto lo dicte claramente de otro modo. Adicionalmente, a lo largo de esta memoria, el significado de "un", "uno", y "el" incluyen referencias plurales. El significado de "en" incluye "en" y "sobre".

40 En algunas realizaciones, la presente invención es una composición que consiste en 35 a 50 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 4% a 12%; 35 a 50 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 45 % a 65%; 0.005 a 0.15 por
45 ciento en peso de por lo menos una de vitamina A y vitamina D; 2 a 10 por ciento en peso de por lo menos un fitosterol; y 0.02 a 0.2 por ciento en peso de antioxidante, en el que el antioxidante es seleccionado de entre el grupo que consiste en tocoferol, ascorbil palmitato, extracto de romero y mezclas de ellos.

50 En algunas realizaciones, el primer aceite vegetal es seleccionado de entre el grupo que consiste en aceite de canola, aceite de soja, aceite de maíz y aceite de girasol. En algunas realizaciones, el segundo aceite vegetal es seleccionado de entre el grupo que consiste en aceite de linaza, aceite de chía, y aceite de maní del Inca.

55 En algunas realizaciones, la composición comprende de 0.005 a 0.15 por ciento en peso de vitamina A y vitamina D. En algunas realizaciones, el por lo menos un fitosterol comprende por lo menos un esteroles vegetal. En algunas realizaciones, la composición comprende de 40 a 50 por ciento en peso del primer aceite vegetal.

En algunas realizaciones, la composición comprende de 40 a 50 por ciento en peso del segundo aceite vegetal. En algunas realizaciones, la composición comprende de 5 a 10 por ciento en peso del por lo menos un fitosterol. En algunas realizaciones, la composición comprende de 0.1 a 0.2 por ciento en peso del antioxidante.

60 En algunas realizaciones, la cantidad efectiva de la composición de la invención comprende de 8 a 11 gramos por dosificación. En algunas realizaciones, la cantidad efectiva comprende 2 dosificaciones por día.

65 En algunas realizaciones, la presente invención es una composición de acuerdo con cualquiera de las realizaciones detalladas en esta memoria, para uso en el tratamiento de inflamación relacionada con tensión oxidativa. En algunas realizaciones, la presente invención es una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones detalladas en esta memoria, para uso en el tratamiento de enfermedad cardiovascular.

En algunas realizaciones, una composición de acuerdo con cualquiera de las realizaciones detalladas en esta memoria, es usada de manera que da como resultado la reducción de los niveles de proteína C reactiva (PCR) por debajo de 1.0 mg/ l de sangre.

5 En la figura 1 se muestra un método para preparar la composición de acuerdo con una realización de la presente invención.

10 En algunas realizaciones, la composición comprende de 35 a 45 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 4% a 12%. En algunas realizaciones, la composición comprende de 35 a 40 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 4% a 12%. En algunas realizaciones, la composición comprende de 40 a 50 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 4% a 12%. En algunas realizaciones, la composición comprende de 45 a 50 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 4% a 12%. En algunas realizaciones, la composición comprende de 40 a 45 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 4% a 12%.

15 En algunas realizaciones, la composición comprende de 35 a 50 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 4% a 10%. En algunas realizaciones, la composición comprende de 35 a 50 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 4% a 8%.
 20 En algunas realizaciones, la composición comprende de 35 a 50 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 4% a 6%. En algunas realizaciones, la composición comprende de 35 a 50 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 6% a 12%. En algunas realizaciones, la composición comprende de 35 a 50 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 8% a 12%. En algunas realizaciones, la composición comprende de
 25 35 a 50 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 10% a 12%. En algunas realizaciones, la composición comprende de 35 a 50 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 6% a 10%.

30 En algunas realizaciones, la composición comprende además de 35 a 45 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 45% a 65% en algunas realizaciones, la composición comprende además de 35 a 40 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 45% a 65%.

35 En algunas realizaciones, la composición comprende además de 40 a 50 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 45% a 65%. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 45 a 50 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 45% a 65%. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 50 a 60 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 45% a 65%.

40 En algunas realizaciones, la composición comprende además de 35 a 50 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 45% a 60%. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 35 a 50 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 45% a 55%. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 35 a 50 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 45% a 50%.

45 En algunas realizaciones, la composición comprende además de 35 a 50 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 50% a 65%. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 35 a 50 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 55% a 65%. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 35 a 50 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 60% a 65%. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 35 a 50 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 50% a 60%.

50 En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.005 a 0.1 por ciento en peso de por lo menos una de vitamina A y vitamina D. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.005 a 0.05 por ciento en peso de por lo menos una de vitamina A y vitamina D. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.005 a 0.01 por ciento en peso de por lo menos una de vitamina A y vitamina D.

55 En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.01 a 0.15 por ciento en peso de por lo menos una de vitamina A y vitamina D. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.05 a 0.15 por ciento en peso de por lo menos una de vitamina A y vitamina D. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.1 a 0.15 por ciento en peso de por lo menos una de vitamina A y vitamina D. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.01 a 0.1 por ciento en peso de por lo menos una de vitamina A y vitamina D.

60

65

- 5 En algunas realizaciones, la composición comprende además de 2 a 8 por ciento en peso de por lo menos un fitosterol. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 2 a 6 por ciento en peso de por lo menos un fitosterol. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 2 a 4 por ciento en peso de por lo menos un fitosterol.
- 10 En algunas realizaciones, la composición comprende además de 4 a 10 por ciento en peso de por lo menos un fitosterol. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 6 a 10 por ciento en peso de por lo menos un fitosterol. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 8 a 10 por ciento en peso de por lo menos un fitosterol. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 4 a 8 por ciento en peso de por lo menos un fitosterol. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 4 a 5 por ciento en peso de por lo menos un fitosterol.
- 15 En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.02 a 0.15 por ciento en peso de antioxidante. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.02 a 0.1 por ciento en peso de antioxidante. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.02 a 0.05 por ciento en peso de antioxidante. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.05 a 0.2 por ciento en peso de antioxidante. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.1 a 0.2 por ciento en peso de antioxidante. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.15 a 0.2 por ciento en peso de antioxidante. En algunas realizaciones, la composición comprende además de 0.05 a 0.15 por ciento en peso de antioxidante.
- 20 La tensión oxidativa es una perturbación en el balance prooxidante-antioxidante en favor del primero, que conduce a un daño potencial. Otros indicadores de tensión oxidativa pueden incluir bases de ADN dañadas, productos de oxidación de proteína y productos de peroxidación de lípidos. Algunas condiciones relacionadas con la tensión oxidativa y el riesgo cardiovascular son acumulación de radicales libres (medida mediante una prueba de tensión nuclear), inflamación vascular (medida mediante ecocardiograma) e inflamación general medida por el nivel de proteína C reactiva (PCR) en la sangre).
- 25 En realizaciones, la cantidad efectiva para el tratamiento de inflamación relacionada con tensión oxidativa comprende de 8 a 10 gramos por dosificación. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 8 a 9 gramos por dosificación. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 9 a 11 gramos por dosificación. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 10 a 11 gramos por dosificación. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 9 a 10 gramos por dosificación.
- 30 En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 16 a 20 gramos por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 16 a 18 gramos por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 18 a 22 gramos por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 20 a 22 gramos por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 18 a 20 gramos por día.
- 35 En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 1 dosificación por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 2 dosificaciones por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 3 dosificaciones por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 4 dosificaciones por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 5 dosificaciones por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 6 dosificaciones por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 7 dosificaciones por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende más de 7 dosificaciones por día.
- 40 Enfermedad cardiovascular es el término amplio para problemas con el corazón y vasos sanguíneos. Las condiciones relacionadas con enfermedades cardiovasculares pueden incluir enfermedad coronaria del corazón (medida por un electrocardiograma (ECG)), falla cardíaca (medida mediante un ecocardiograma), arritmias (medidas mediante un equipo Holter), enfermedad arterial periférica (medida mediante arteriografía), y/o infarto (medido mediante angiografía de resonancia magnética (MRA)).
- 45 En realizaciones, la cantidad efectiva para el tratamiento de enfermedad cardiovascular comprende de 8 a 10 gramos por dosificación. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 8 a 9 gramos por dosificación. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 9 a 11 gramos por dosificación. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 10 a 11 gramos por dosificación. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 9 a 10 gramos por dosificación.
- 50 En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 16 a 20 gramos por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 16 a 18 gramos por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 18 a 22 gramos por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 20 a 22 gramos por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende de 18 a 20 gramos por día.
- 55 En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 1 dosificación por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 2 dosificaciones por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 3 dosificaciones por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 4 dosificaciones por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 5 dosificaciones por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende 6 dosificaciones por día. En

realizaciones, la cantidad efectiva comprende 7 dosificaciones por día. En realizaciones, la cantidad efectiva comprende más de 7 dosificaciones por día.

Ejemplos no limitantes

5 Se pretende que los siguientes ejemplos ilustren la invención y de ninguna manera deberían ser interpretados como limitantes de la invención.

10 Los ejemplos no limitantes incluyen la prueba de las propiedades antiinflamatorias del extracto de lípidos CARDIOGOURMET de una realización de la presente invención en un modelo *C. elegans*. Los ejemplos evalúan la actividad antioxidante, tensión oxidativa y señalización inflamatoria, relacionados con el extracto de lípidos CARDIOGOURMET de una realización de la presente invención. Además, los ejemplos analizan si el objetivo molecular del extracto de lípidos CARDIOGOURMET de una realización de la presente invención es la ruta (IGF-I) de señalización de insulina y el factor DAF-16 de transcripción, como se describió anteriormente para sistemas antiinflamatorios.

Ejemplo 1 -- efecto antioxidante

20 Los experimentos en este ejemplo fueron llevados a cabo mediante cultivo de nemátodos sincronizados en edad, de la cepa silvestre, en diferentes condiciones de suministro de N2:

- NG (medio de cultivo estándar);
- NG + vitamina C (control positivo);
- 100% ácido ascórbico;
- 25 NG + mezcla de lípidos CONTROLG (control negativo);
- 70-80% aceite de canola, 20-30% aceite de girasol, 100-200 µg vitamina A, 0.5-2 µg vitamina D y 1-3 mg vitamina E;
- NG + mezcla de lípidos CARDIOGOURMET (compuesto en prueba); y
- 30-50% aceite de canola, 60-70% aceite de linaza, 5-10% fitosteroles, 100-200 µg vitamina A y 0.5-2 µg vitamina D.

30 En las tablas 1 y 2 se detallan las composiciones de CARDIOGOURMET y CONTROL G.

TABLA 1

CARDIOGOURMET	
Materia prima	%
Aceite de canola	46.59
Aceite de linaza	45.30
Fitosteroles	8.00
Extracto de romero	0.10
Vitaminas A y D	0.01

35 TABLA 2

CONTROL G	
Materia prima	%
Aceite de canola	60.00
Aceite de girasol	39.95
Alpha-tocoferol	0.04
Vitaminas A y D	0.007
TBHQ (antioxidante)	0.0012

40 En este ejemplo, se incubaron los gusanos a 20°C y después de 5 días fueron sometidos a una tensión oxidativa con peróxido de hidrógeno a 2mM por 5 horas. Se ejecutó luego un conteo de supervivencia para cada condición.

Se probaron cinco concentraciones diferentes de cada muestra (CONTROL G y CARDIOGOURMET) a 0.01 mg/ml, 0.06 mg/ml, 0.1 mg/ml, 1 mg/ml y 10 mg/ml. en la figura 2 se muestra la actividad antioxidante en *C. elegans*, tasa de supervivencia después de tensión oxidativa con peróxido de hidrógeno a 2mM de cada muestra.

Como se nota en la figura 2, se observa un efecto antioxidante con CARDIOGOURMET, como se ilustra por el incremento en la supervivencia de nemátodos después de tensión oxidativa aguda. En contraste, no se observó efecto antioxidante en el caso del CONTROL G.

5

Ejemplo 2 -- ruta molecular

Se condujo un experimento adicional con cepa mutante de *C. elegans* regulada por DAF-16 IIS. Se ejecutaron pruebas de expectativa de vida en dos condiciones: NG (control) y CARDIOGOURMET. Como se nota en la figura 2, la tasa más alta de supervivencia ocurrió en el ejemplo 1 con una dosificación de 0.06 mg/ml de CARDIOGOURMET. De acuerdo con ello, se usó también una dosificación de 0.06 mg/ml de CARDIOGOURMET para este ejemplo.

10

Se examinaron las curvas de supervivencia para evaluar si la muestra produce un incremento en la longevidad de los mutantes en DAF-16. Los resultados de la evaluación sugieren entonces si la condición actúa para modular la actividad de la ruta IIS y así, tiene actividad antiinflamatoria y así, sería potencialmente efectiva en el tratamiento de la tensión oxidativa y/o enfermedad cardiovascular.

15

Las pruebas de tensión oxidativa aguda ejecutadas con N2 y cepas mutantes en DAF-16 usaron peróxido de hidrógeno a 1.75 mM. En la figura 4 se muestra el efecto de pérdida total de fenotipo protector antioxidante en la cepa mutante en DAF-16 en presencia de CARDIOGOURMET.

20

Como se muestra en la figura 4, CARDIOGOURMET exhibió una pérdida completa de fenotipo protector antioxidante en la cepa mutante en DAF-16. Los resultados sugieren que CARDIOGOURMET exhibe una actividad antioxidante y puede requerir factor transcripcional para tal actividad. Los resultados ilustran además el potencial antiinflamatorio de CARDIOGOURMET y así, la efectividad potencial para el tratamiento de tensión oxidativa y/o enfermedad cardiovascular.

25

Ejemplo 3 - reducción de la grasa corporal

30

Se realizaron ensayos para medir la grasa corporal en *C. elegans* mediante tinción con rojo Nilo (λ ex 480nm. λ Em 571nm). Este ejemplo fue llevado a cabo mediante cultivo de nemátodos sincronizados en edad de la cepa N2 en medio NG (control negativo) suplementado con CARDIOGOURMET (a las cinco concentraciones detalladas en el ejemplo 1). Se ejecutó cuantificación de la grasa en adultos jóvenes, mediante medición en espectrofluorímetro de fluorescencia. se determinó el porcentaje relativo de fluorescencia en los nemátodos con CARDIOGOURMET versus el control:

35

NG - DMSO

NG + Orlistat (control positivo)

40

100% tetrahidrolipstatina

NG + mezcla de lípidos CARDIOGOURMET (compuesto probado)

30-50% aceite de canola, 60-70% aceite de linaza, 5-10% fitosteroles, 100-200 μ g vitamina A y 0.5-2 μ g vitamina D

La dosificación de 0.1 mg/ml (figura 5) causa una reducción de 20% de la grasa del nemátodo (respecto a condiciones normales NG - DMSO que dan como resultado una reducción de sólo 2% en la grasa del nemátodo) y así, muestra efectividad potencial para el tratamiento de tensión oxidativa y/o enfermedad cardiovascular.

45

Esta dosificación produjo también un efecto antioxidante como se ilustra por el incremento de 13% en la supervivencia en *C. elegans* como se muestra en la Figura 6 y así, muestra efectividad potencial para el tratamiento de tensión oxidativa y/o enfermedad cardiovascular.

50

Detalles adicionales respecto a la aplicación del modelo de *C. elegans*

C. elegans es un nemátodo de vida libre, con longitud de aproximadamente 1 mm, que existe como un hermafrodita que se autofecunda o como un macho. Se ha determinado exitosamente la secuencia del genoma de *C. elegans*, lo cual ha revelado que aproximadamente 80% de los genes de *C. elegans* tienen homólogos humanos y por lo menos 42% de los genes relacionados con enfermedades en los humanos tienen un homólogo en *C. elegans*.

55

El nemátodo *Caenorhabditis elegans* se ha establecido como un gran organismo experimental con aplicaciones en muchas áreas de investigación biomédica. Las células del músculo de la pared corporal son un modelo útil para el estudio de cardiomiocitos humanos y sus estructuras homólogas y proteínas. Debido al pequeño tamaño de este nemátodo (longitud de 1 mm en adultos), no se requiere un sistema cardiaco y circulatorio. La cercana homología de las proteínas y estructuras de interés justifican el estudio del músculo de la pared corporal del nemátodo, como una vía para entender el músculo del corazón humano.

60

65

Adicionalmente, *C. elegans* se ha tornado un excelente modelo para la discriminación de compuestos para propósitos terapéuticos. Respecto a la inflamación, recientemente se ha usado *C. elegans* para estudiar un no esteroide antiinflamatorio: Celecoxib ®R. Los resultados mostraron que el fármaco requiere la actividad de DAF-16, factor de transcripción FOXO que regula la longevidad en respuesta a la ruta de señalización de insulina /IGF- I (IIS). Todo esto sugiere que IIS es un objetivo clave para la búsqueda de compuestos con propiedades antiinflamatorias potenciales. La figura 7 ilustra algunos rasgos adicionales del modelo de *C. elegans*.

Ejemplo 3

En este ejemplo se evaluó la habilidad de una realización de la composición de la presente invención, para tratar tensión oxidativa y/o enfermedad cardiovascular en sujetos humanos. Los sujetos humanos son tratados con una composición detallada en la tabla 3:

TABLA 3

CARDIOGOURMET	
Materia prima	%
Aceite de canola	46.59
Aceite de linaza	45.30
Fitosteroles	8.00
Extracto de romero	0.10
Vitamina A y D	0.01

El régimen de tratamiento es 9 gramos por dosificación y 2 dosificaciones por día. Se miden los niveles de proteína C reactiva (PCR) en la sangre de sujetos humanos, antes y después del tratamiento. Los humanos tratados mostraron una reducción en los niveles de proteína C reactiva (PCR) hasta por debajo de 1.0 mg/l en la sangre del sujeto humano tratado, comparados con un humano no tratado o el sujeto humano antes del tratamiento. Así, el ejemplo muestra el tratamiento de enfermedad cardiovascular y tensión oxidativa en el sujeto humano tratado, comparado con un humano no tratado o el sujeto humano antes del tratamiento.

Mientras se ha descrito un número de realizaciones de la presente invención, se entiende que estas realizaciones son solamente ilustrativas, y no restrictivas, y que muchas modificaciones pueden tornarse evidentes para aquellos de destreza ordinaria en la técnica. Todavía adicionalmente, los diferentes pasos pueden ser llevados a cabo en cualquier orden deseado (y pueden añadirse cualesquier pasos deseados y/o pueden eliminarse cualesquier pasos deseados).

REIVINDICACIONES

1. Una composición de:

- 5 (i) 35 a 50 por ciento en peso de un primer aceite vegetal que tiene un contenido de ácido graso saturado de 4% a 12%;
- (ii) 35 a 50 por ciento en peso de un segundo aceite vegetal que tiene un contenido de ácido alpha linolénico de 45 % a 65%;
- 10 (iii) 0.005 a 0.15 por ciento en peso de por lo menos una de vitamina A y vitamina D;
- (iv) 2 a 10 por ciento en peso de por lo menos un fitosterol; y
- (v) 0.02 a 0.2 por ciento en peso de antioxidante,

en la que el antioxidante es seleccionado de entre el grupo que consiste en tocoferol, ascorbil palmitato, extracto de romero y mezclas de ellos.

15 2. La composición de la reivindicación 1, en la que el primer aceite vegetal es seleccionado de entre el grupo que consiste en aceite de canola, aceite de soja, aceite de maíz y aceite de girasol.

20 3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que el segundo aceite vegetal es seleccionado de entre el grupo que consiste en aceite de linaza, aceite de chía, y aceite de maní del Inca.

4. La composición de la reivindicación 1, que comprende de 0.005 a 0.15 por ciento en peso de vitamina A y vitamina D.

25 5. La composición de la reivindicación 1, en la que el por lo menos un fitosterol comprende por lo menos un esteroil vegetal.

30 6. La composición de la reivindicación 1, en la que la composición comprende de 40 a 50 por ciento en peso del primer aceite vegetal.

7. La composición de la reivindicación 1, en la que la composición comprende de 40 a 50 por ciento en peso del segundo aceite vegetal.

35 8. La composición de la reivindicación 1, en la que la composición comprende de 5 a 10 por ciento en peso del por lo menos un fitosterol.

9. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en la que la composición comprende de 0.1 a 0.2 por ciento en peso del antioxidante.

40 10. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 para uso en el tratamiento de inflamación relacionada con tensión oxidativa.

45 11. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 para uso en el tratamiento de enfermedad cardiovascular.

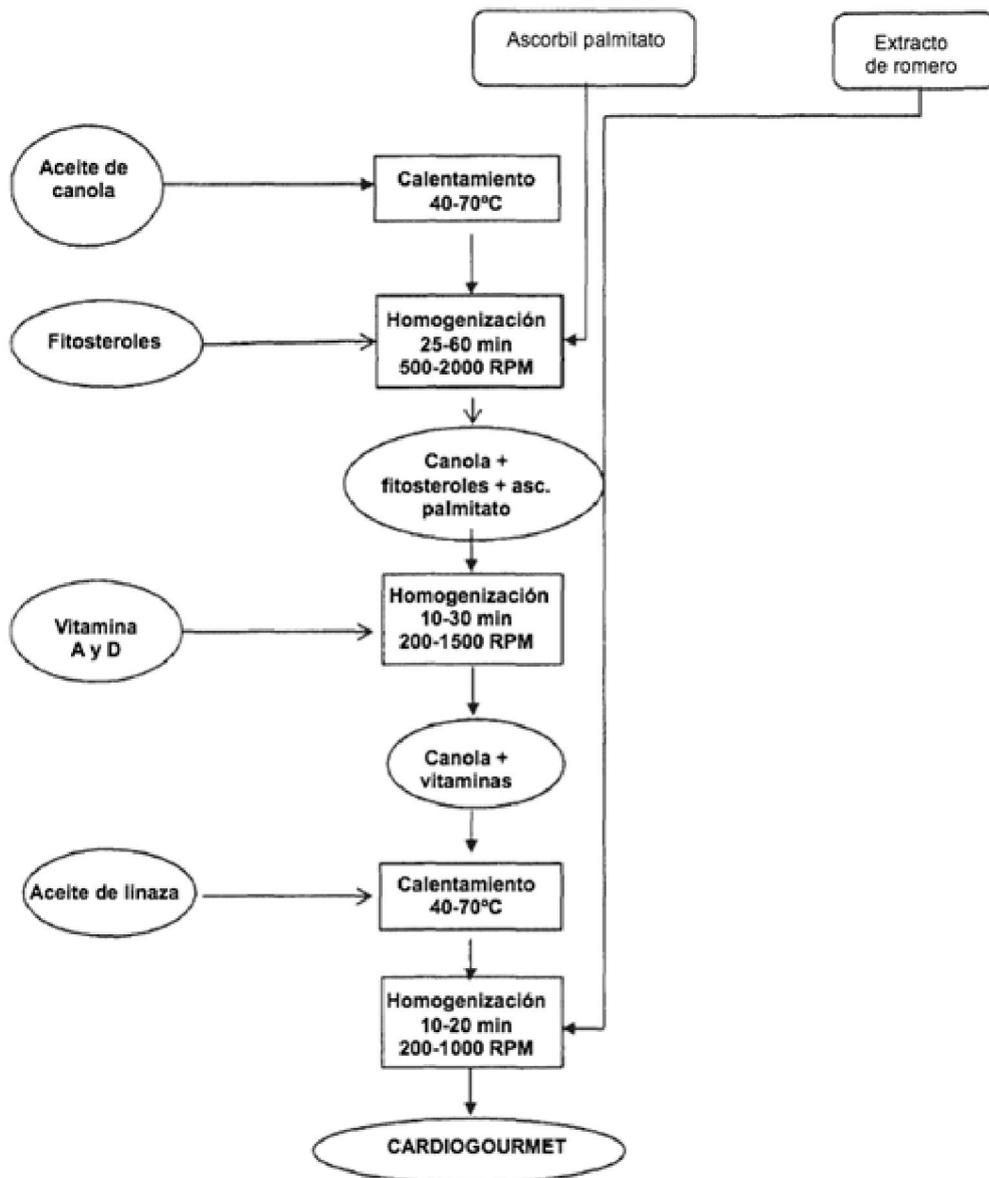


FIG. 1

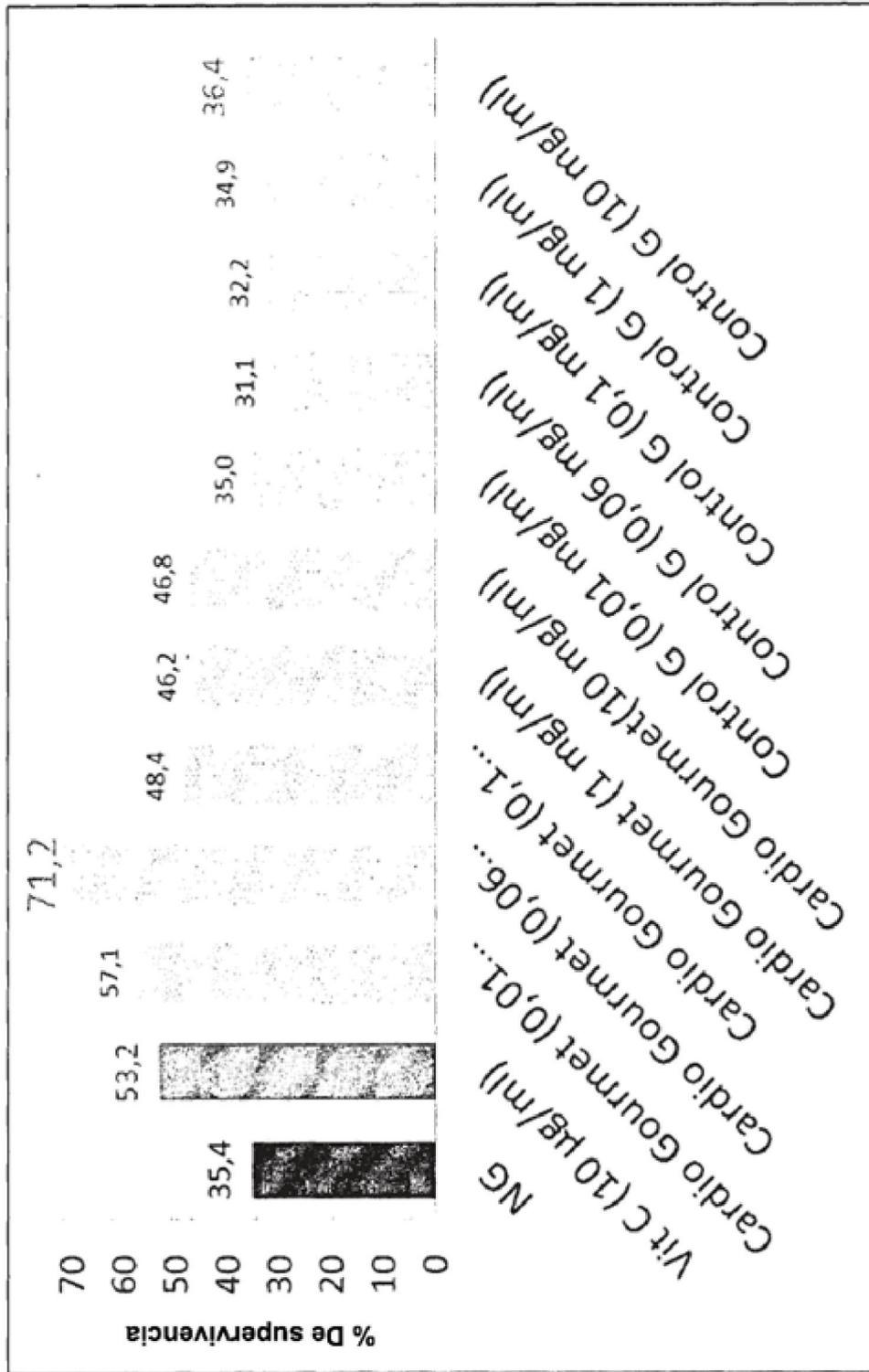


FIG. 2

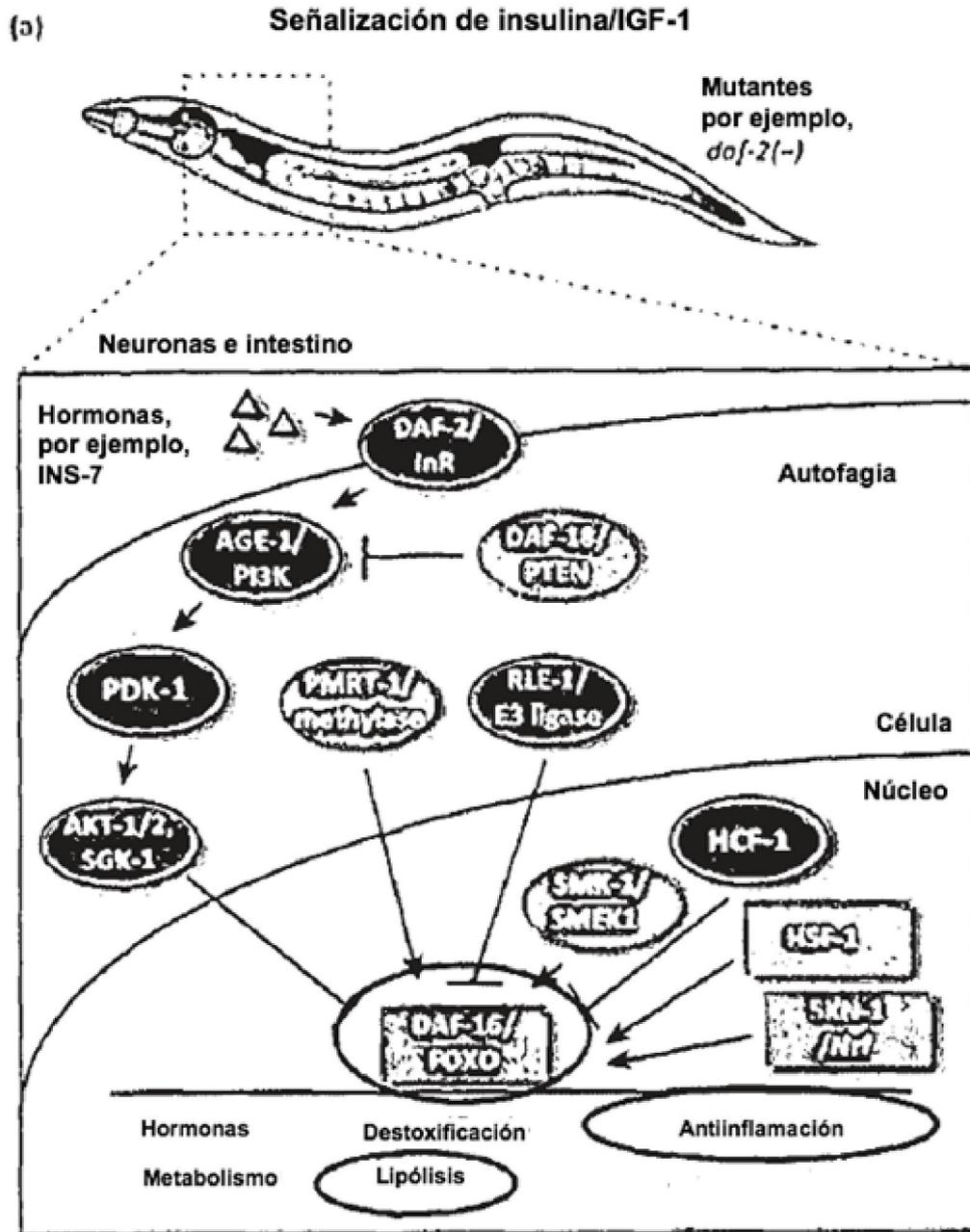


FIG. 3

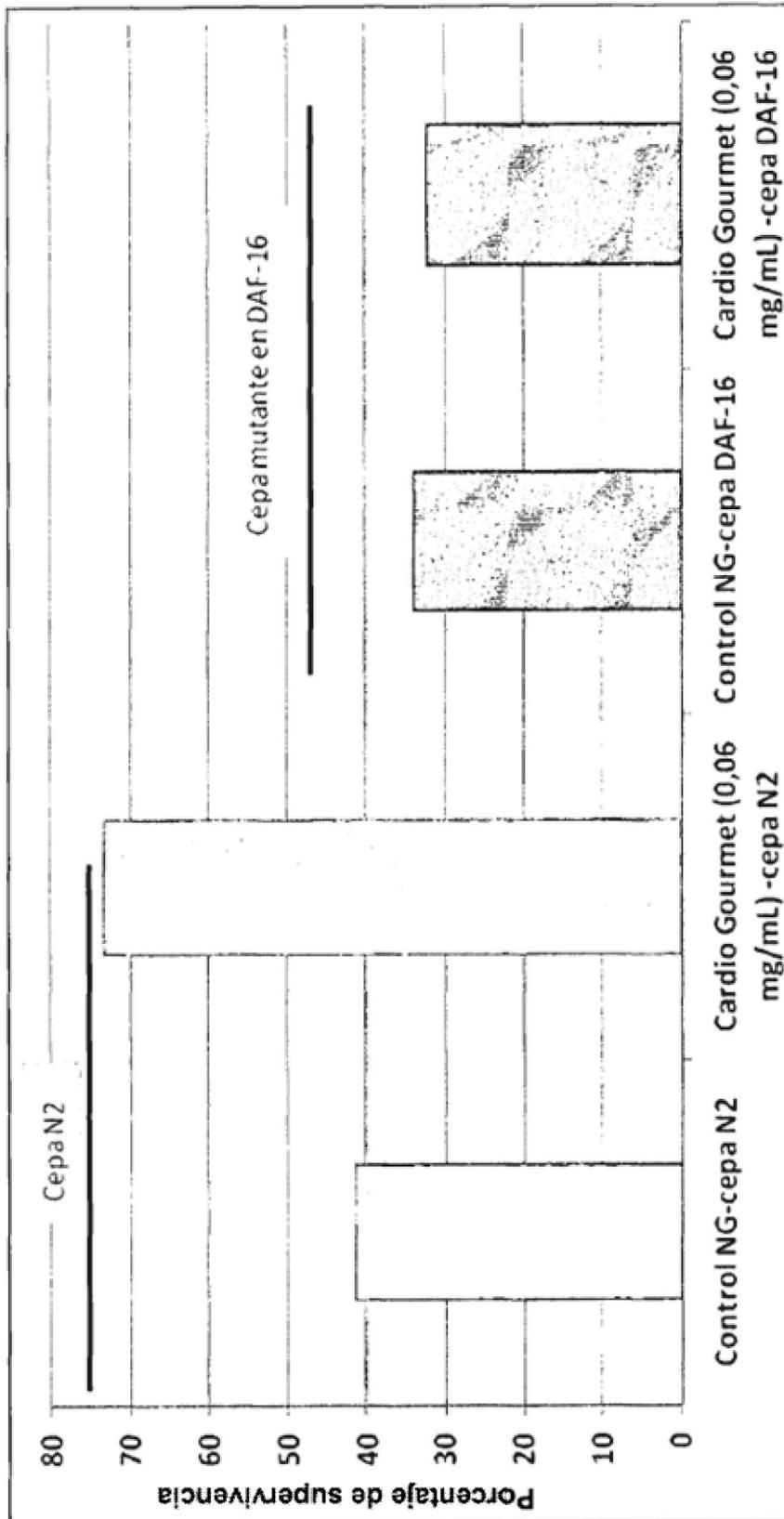


FIG. 4

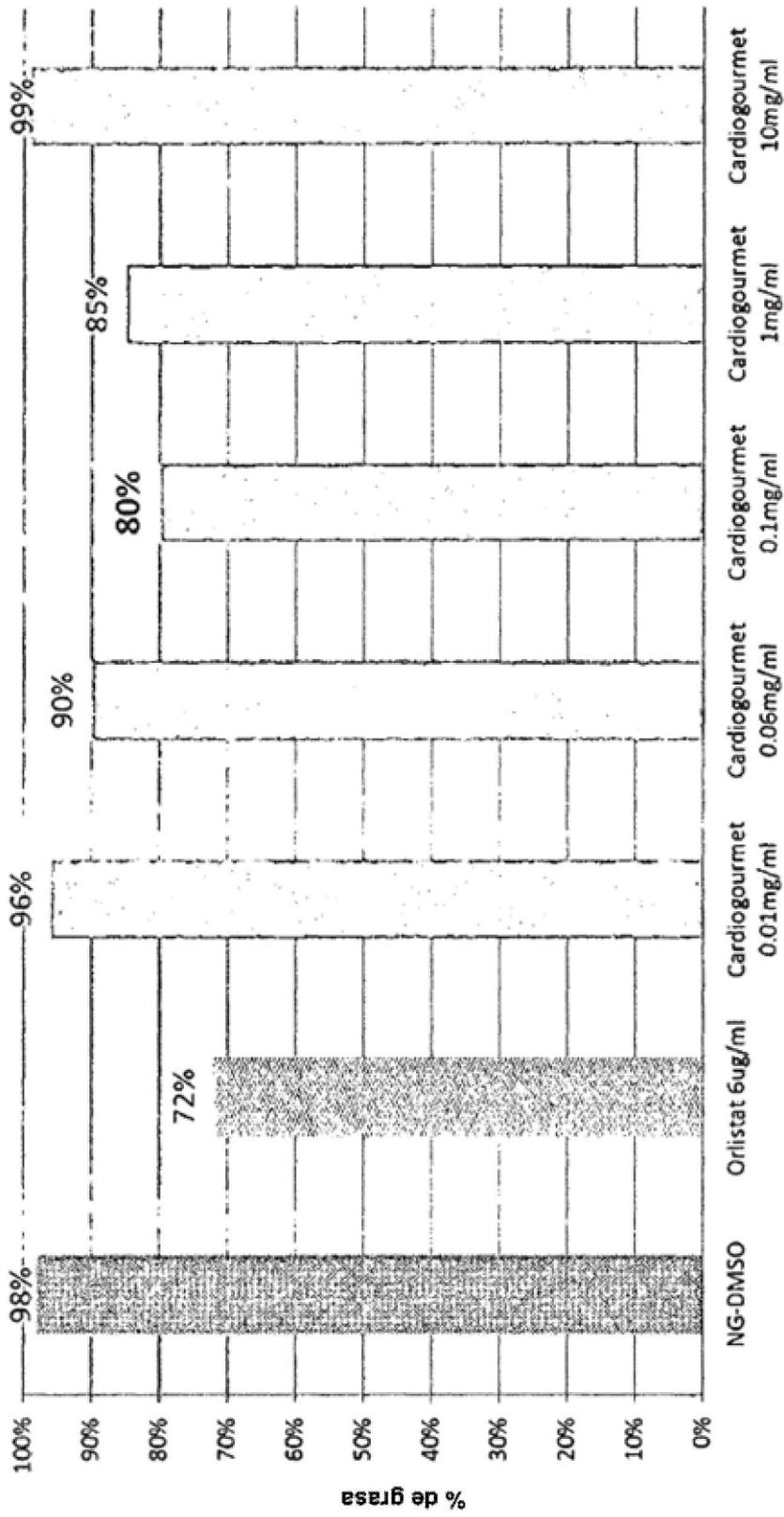


FIG. 5

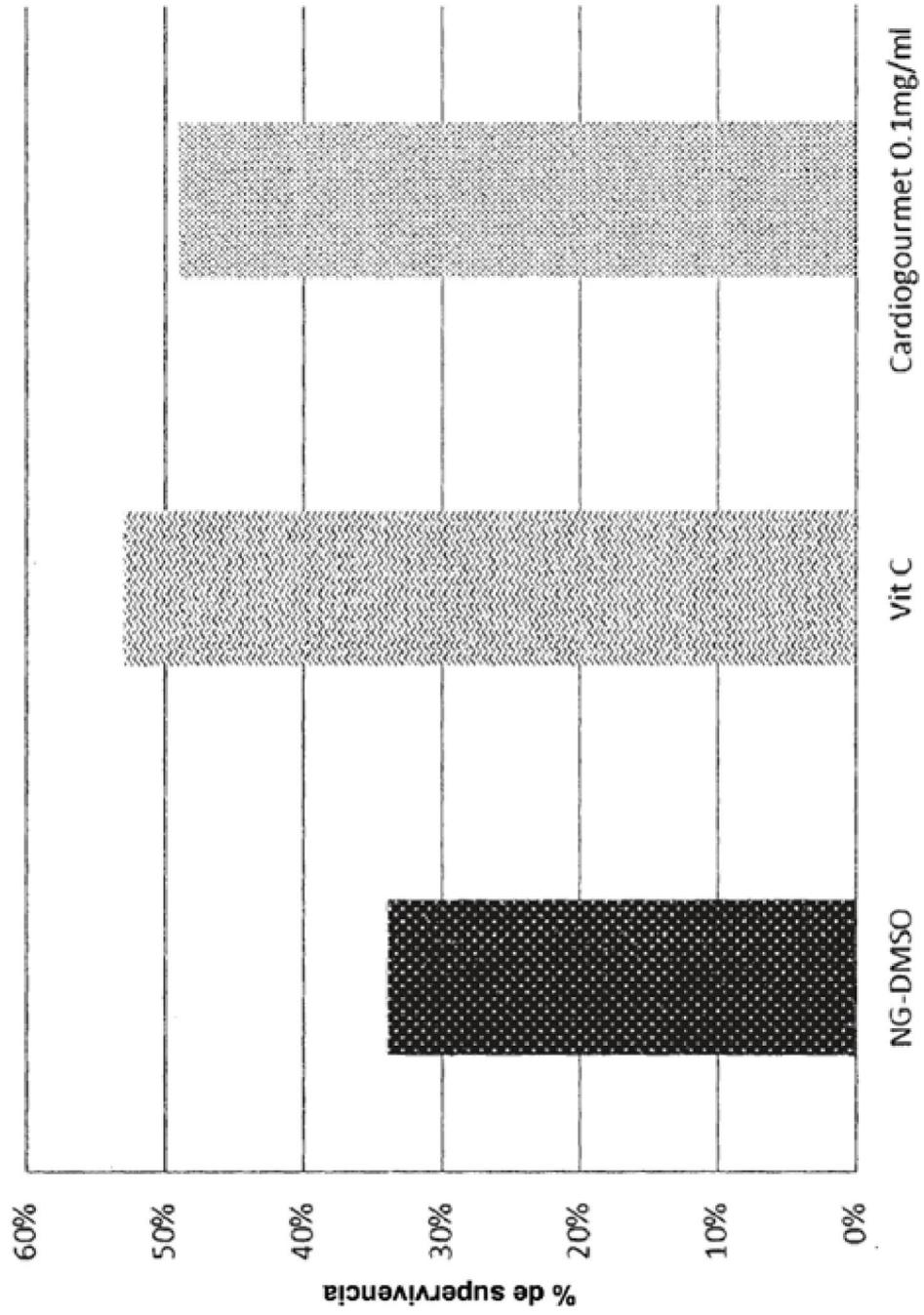


FIG. 6

***Caenorhabditis elegans* como un modelo de enfermedad cardíaca**

<p>A. Ventajas del análisis de mutantes de <i>C. elegans</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Barato y de fácil cultivo Rápido tiempo de generación (3 d) Gran tamaño de incubación (aproximadamente 300) Los mutantes pueden ser congelados indefinidamente y revividos Estrategias de mutagénesis múltiples exitosas Cruzamiento rápido para retirar mutaciones secundarias Levantamiento de mapas de estructura fina de mutaciones Levantamiento rápido de mapa mediante eliminación y arreglos de deficiencia Correlación rápida y barata de mutaciones con la secuencia del genoma pequeño Elevado rendimiento de discriminación mediante degradaciones de ARNi en nemátodos vivos Construcción rápida de nemátodos transgénicos y transformados Rápido rescate transgénico de mutantes 	<p>B. Ventajas de <i>C. elegans</i> para estudiar el músculo cardíaco</p> <ul style="list-style-type: none"> La pared del músculo corporal es estriada como el músculo cardíaco Extensa conservación de la estructura y componentes de sarcómero Músculo de la pared corporal requerido para locomoción pero no para la viabilidad La transparencia óptica permite la visualización de la estructura del músculo en animales vivos La auto fecundación permite la preparación de mutantes que son incapaces de aparearse Purificación de proteínas y miofilamentos específicos del músculo
<p>C. Limitaciones de <i>C. elegans</i> como un modelo específico de enfermedad cardíaca</p> <ul style="list-style-type: none"> No tiene sistema cardíaco o vascular El músculo de la pared corporal es estriado pero no específicamente cardíaco El músculo de la pared corporal expresa algunas versiones especializadas de arreglos de miofilamento, sitios de adhesión de membrana y sus proteínas, distintos a sus homólogos en el músculo cardíaco Los cuerpos densos de músculo de la pared corporal sirven la función de los discos Z y costámeros 	

FIG. 7