



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA TUTELA DELLA PROPRIETÀ INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

UIBM

DOMANDA NUMERO	102000900898842
Data Deposito	29/12/2000
Data Pubblicazione	29/06/2002

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	K		

Titolo

PREPARAZIONI NUTRIZIONALI E TERAPEUTICHE DOTATE DI ATTIVITA' ANTIOSSIDANTE ED IN GRADO DI CONTROLLARE GLI ECCESSI PONDERALI E L'IRRIGIDIMENTO DELLE MEMBRANE CELLULARI TIPICI DELL'INVECCHIAMENTO E DELLE PATOLOGIE AD ESSO CORRELATE.

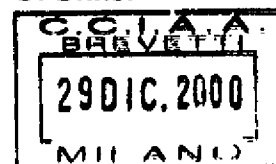
M 2000A 002854

6367 M Descrizione dell'invenzione industriale avente per titolo:-

FM/st **"PREPARAZIONI NUTRIZIONALI E TERAPEUTICHE DOTATE DI ATTIVITA' ANTIOSSIDANTE ED IN GRADO DI CONTROLLARE GLI ECCESSI PONDERALI E L'IRRIGIDIMENTO DELLE MEMBRANE CELLULARI TIPICI DELL'INVECCHIAMENTO E DELLE PATOLOGIE AD ESSO CORRELATE"**

a nome : **HUNZA DI MARAZZITA MARIA CARMELA E C. S.a.s.**

con sede in: Milano



* * *

La presente invenzione si riferisce a una composizione farmaceutica, dietetica o ad alimenti funzionali in grado di prevenire i processi di invecchiamento (e le patologie ad esso sovente correlate: aterosclerosi, obesità, ipertensione, diabete, tumori etc.) comprendente:

- a) una miscela lipidica ricca in acidi grassi poliinsaturi e vitamine, in associazione con almeno due dei seguenti componenti:
- b) uno o più terpeni della classe dei monoterpeni e/o dei sesquiterpeni,
- c) 1-piperoilpiperidina in forma pura e/o estratti o frazioni purificate ed arricchite di pepe nero che la contengono,
- d) uno o più policosanoli e/o acidi policosanolici.

La miscela lipidica può contenere gli acidi grassi poliinsaturi in forma di tri-, di- e monogliceridi, di esteri fosfolipidici, di acidi liberi o di sali con metalli alcalini o alcalino-terrosi, con amminoacidi (arginina, lisina, metionina, cisteina, etc.) o con basi azotate quali etanolamina, mono- e dimetiletanolamina, colina, ecc., o, infine, come etilesteri. Fonti preferite di questi acidi insaturi sono costituite da olii marini (merluzzo, sgombero, tonno,

foca, etc.) e/o olii di semi di diverso tipo (mais, soia, girasole, colza, germe di grano, borragine, "evening primrose, ribes, etc.), olii di oliva, alghe, lecitine e fosfolipidi di diversa natura, etc. a vario grado di raffinazione.

Le vitamine antiossidanti della miscela lipidica possono essere costituite da uno o più dei seguenti composti:

vitamina E, acido lipoico, vitamina C come tale e/o di acilderivato, vitamina B6 come tale e/o di acilderivato, acidi folici, vitamina B12, etc.; le vitamine idrosolubili (vitamina B6, acidi folici, vitamina B12, etc.) sono aggiunte di preferenza in forma di complessi con lecitine che ne favoriscono la dispersione nella miscela lipidica.

Esempi di monoterpeni comprendono d-limonene, β -carofillene, sabinene, borneolo, carveolo, carvone, eugenolo, eugenolo acetato, geraniolo, mentolo, mirtanolo, pinene, β -pinene, timolo, etc.

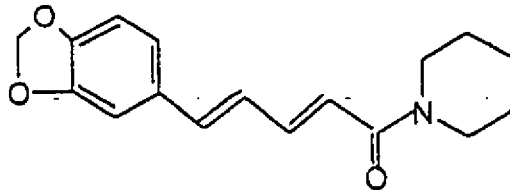
Esempi di sesquiterpeni comprendono acido abscissico, β -ionone, rodinale, etc.

Fonti preferite di questi terpeni sono costituite da opportune frazioni purificate di frutta, verdure e spezie che li contengono, ad esempio oli essenziali di frutta o vegetali o spezie ricchi in limonene, timolo, mentolo, etc..

La 1-piperoilpiperidina può essere presente come composto puro o contenuta in estratti di pepe nero (*piper nigrum*).

Esempi di estratti vegetali contenenti la 1-piperoilpiperidina sono rappresentati dagli estratti in solventi apolari dei frutti del pepe nero (*piper nigrum*) che, dopo evaporazione del solvente, possono essere usati grezzi od ulteriormente purificati per cromatografia su colonna od altre tecniche di uso comune fino ad ottenere frazioni ad elevato grado di purezza di

1-piperoilpiperidina (oltre 95%) la cui formula è riportata di seguito:



Esempi di policosanoli comprendono ottacosanolo, triacosanolo, tetracosanolo e esacosanolo. Fonti preferite di questi policosanoli sono costituite dalle frazioni opportunamente purificate della cera di mais, grano, riso, agrumi, canna da zucchero, etc.; esempi di acidi policosanolici sono costituiti da acido ottacosanolico (acido montanico), acido triacosanolico, acido tetracosanolico, acido esacosanolico, etc.. Fonti preferite di questi acidi policosanolici sono costituite dalle frazioni opportunamente purificate della cera di mais, grano, riso, agrumi, canna da zucchero, grassi da adipe di animali marini, etc., o alternativamente questi acidi grassi policosanolici si possono facilmente ottenere per ossidazione chimica dal gruppo alcolico dei corrispondenti policosanoli utilizzando una delle tante procedure di ossidazione già note in letteratura (ad esempio con permanganato).

Gli acidi grassi poliinsaturi, preferibilmente acido linoleico, acidi linoleici coniugati, acido α -linolenico, acido γ -linolenico, acido eicosapentaenoico o acido docosaesaenoico, sono presenti nelle composizioni dell'invenzione in quantità variabili tra 0,01 e 500 mg, preferibilmente tra 5 e 50 mg per kg di peso corporeo del soggetto trattato.

Le vitamine sono presenti nelle composizioni dell'invenzione in quantità corrispondenti agli intervalli di dosaggio giornalieri di norma utilizzati nell'uomo per ciascuna di esse. In particolare e a titolo esplicativo:

- 1°) la vitamina E in quantità variabili da 0,01 a 20 mg, preferibilmente da 0,2 a 0,8 mg per kg di peso corporeo;
- 2°) l'acido lipoico in quantità variabili da 0,01 a 10 mg, preferibilmente da 0,2 a 0,8 mg per kg di peso corporeo;
- 3°) la vitamina C in quantità variabili da 0,1 a 50 mg, preferibilmente da 0,5 a 3,0 mg per kg di peso corporeo;
- 4°) la vitamina B6 da 1 a 300 µg, preferibilmente da 5 a 50 µg per kg di peso corporeo;
- 5°) i folati da 0,1 a 30 µg, preferibilmente da 2 a 6 µg per kg di peso corporeo; e
- 6°) la vitamina B12 da 0,001 a 0,3 µg, preferibilmente da 0,02 a 0,06 µg per kg di peso corporeo

I terpeni e/o i sesquiterpeni sono presenti in quantità variabili tra 0,01 e 100 mg, preferibilmente tra 0,5 e 10 mg per kg di peso corporeo del soggetto trattato.

La 1-piperoilpiperidina è presente in quantità variabili tra 0,001 e 5 mg, preferibilmente tra 0,02 e 0,2 mg per kg di peso corporeo.

I policosanoli e/o gli acidi policosanolici sono presenti in quantità variabili tra 0,01 e 50 mg, preferibilmente fra 0,1 e 2 mg per kg di peso corporeo del soggetto trattato.

Le composizioni dell'invenzione possono inoltre contenere altri componenti, di impiego convenzionale, quali ad esempio oligoelementi, sali minerali; bioflavoni, estratti di piante medicinali, fitosteroli, amminoacidi, peptidi, etc.

Le metodologie per la preparazione delle miscele di uno o più principi

attivi sia in forma di soluzioni oleose (si vedano i successivi esempi 1-3) che di polveri lipoproteiche idrodisperdibili (si vedano successivi esempi 4 e 5) o di polveri liposaccaridiche idrodisperdibili (si veda il successivo esempio 6) fanno anche parte della presente invenzione; così come sono parte integrale dell'invenzione le diverse specie di composizioni galeniche e i diversi alimenti funzionali contenenti i principi attivi che possono essere utilizzati per la loro somministrazione orale: le soluzioni oleose contenenti i principi attivi possono essere utilizzate sia per la preparazione di adeguati alimenti funzionali (oli da condimento, e derivati alimentari oleari quali margarine, burro, maionesi, sughi, creme, cioccolata, etc.) che per le preparazioni galeniche costituite da capsule di gelatina dura o soffice che le contengono.

Le polveri lipoproteiche idrodisperdibili (ottenute complessando i principi attivi lipofili ad opportuni eccipienti proteici idrosolubili quali albumine, albumine delipidizzate, proteine di soia, proteine di grano, caseine, proteine del siero di latte, gelatine, etc.) e le polveri liposaccaridiche idrodisperdibili (ottenute complessando i principi attivi lipofili ad opportuni eccipienti saccaridici quali lattosio, amidi, cellulose, miele o sue frazioni, chitine e chitosani, pectine, inuline, fibre naturali, ciclodestrine, etc.) possono essere utilizzate per la preparazione di diversi alimenti funzionali:

a) le polveri così ottenute possono essere miscelate alle farine per la preparazione di pane, pasta, crackers, biscotti o altri prodotti da forno;

b) le polveri così ottenute possono esser additivate a spremute e succhi di frutta, soft drink o altre bevande;

c) le polveri così ottenute possono essere additivate al latte ed ai suoi derivati (yogurth, budini, ricotte, formaggi, etc.).

Le medesime polveri inoltre possono essere utilizzate per preparazioni galeniche quali: compressé, confetti, bustine, cialde effervescenti e non, chewing gums, etc.

Di seguito verranno qui illustrati alcuni esempi, di metodologie per la preparazione sia delle miscele oleose che delle polveri dei principi attivi, nonché delle diverse possibili formulazioni dell'invenzione:

Esempio 1: soluzione oleosa di:

- a) 18,3 gr di olio di pesce di merluzzo contenente il 18% di acido eicosapentaenoico (EPA) e il 12% di acido docosaesaenoico (DHA) addizionato di vitamina E (200 mg), vitamina C palmitato (400 mg), acido lipoico (100 mg) gr 19
- +
- b) frazioni terpeniche di olii essenziali di limone (70%), noce moscata (10%), timo (20%) contenenti d-limonene, sabinene, α -pinene, β -pinene, eugenolo, timolo e β -carofillene gr 0,475
- +
- c) 1-piperoilpiperidina mg 25
- +
- d) policosanoli e/o acidi policosanolici da cera di riso gr 0,5

L'olio di pesce di merluzzo a) viene scaldato a 45°-50° sotto blanda agitazione, si aggiungono poi lentamente la soluzione terpenica b), la 1-piperoilpiperidina c) e i policosanoli e/o gli acidi policosanolici cerosi d) che si disciolgono omogeneamente nel giro di pochi minuti. La soluzione oleosa

omogenea così ottenuta è poi raffreddata a temperatura ambiente e come tale conservata per gli impieghi galenici o alimentari successivi.

Esempio 2: soluzione oleosa di:

- a) 95,9 gr di EPA etilestere (60%) + DHA etilestere (40%)
addizionati di vitamina E (600 mg) vitamina C palmitato
(1,2 gr) e acido lipoico (300 mg) gr 98
+
- b) frazioni terpeniche di olii essenziali come nell'Esempio 1 gr 1
+
- c) 1-piperoilpiperidina mg 50
+
- d) policosanoli e/o acidi policosanolici da cera di canna
da zucchero gr 1

La co-miscela oleosa dei diversi principi attivi viene preparata come descritto nell'esempio 1

Esempio 3: soluzione oleosa di:

- a) 98,095 gr di olio di germe di grano (od olio di
soia od olio di borragine) addizionati di vitamina
E (100 mg) vitamina C palmitato (200 mg), acido
lipoico (100 mg), vitamina B6 (5 mg), acido folico
(10 µg) e vitamina B12 (10 µg) gr 99,5
+
- b) d-limonene (50%) + geraniolo (25%) + β-ionone (25%) gr 0,25
+
- c) 1-piperoilpiperidina gr 0,02

+

- d) policosanoli e/o policosanolici da cera di riso gr 0,25

La co-miscela dei diversi principi attivi viene preparata come descritto nell'esempio 1.

Esempio 4: polveri lipoproteiche idrodispersibili di:

- a) ovoalbumina delipidizzata o caseine del latte o
proteine di soia o una miscela delle stesse) gr 500

+

- b) frazioni terpeniche di olii essenziali come nell'Esempio 1 gr 5

+

- c) 1-piperoilpiperidina gr 0,05

+

- d) policosanoli e/o acidi policosanolici da cera di agrumi gr 5

+

- e) olio di pesce merluzzo vitaminizzato come nell'Esempio 1 gr 30

Terpeni, 1-piperoilpiperidina, policosanoli, acidi grassi poliinsaturi vitaminizzati e proteine vengono disciolti sotto agitazione in 2,5 litri di acqua e miscelati per 2/4 minuti in un omogeneizzatore meccanico a lame a 20°-25°C; il soluto è successivamente essiccato in polvere per spray-drying. Tale polvere costituisce il complesso lipoproteico idrodispersibile stabilizzato dei principi attivi lipofili e vitaminici e può essere usato come tale sia per l'allestimento delle specialità farmaceutiche (o dietetiche) che per la preparazione dei diversi alimenti funzionali.

Esempio 5: polveri lipoproteiche idrodispersibili di

- a) proteine di soia gr 250

+

- b) 246,95 gr di lecitina di soia (ricche in acido linoleico e linolenico) addizionate di vitamina E (1 gr), vitamina C (2 gr), vitamina B6 (50 mg), acido folico (100 µg) e vitamina B12 (100) gr 250

+

- c) policosanoli e/o acidi policosanolici da cera di riso gr 2,5

+

- d) frazioni terpeniche di olii essenziali
come nell'Esempio 1 gr 5

+

- e) 1-piperoilpiperidina gr 0,05

Policosanoli, terpeni, lecitine di soia vitaminizzate e proteine di soia sono addizionati a 2 litri di H₂O e miscelati per 2-4 minuti in un omogeneizzatore a 20°-25°C; il soluto è successivamente essiccato in polvere per spray-drying. Tale polvere costituisce il complesso lipoproteico idrodispensibile stabilizzato dei principi attivi lipofili e può essere usato come tale sia per l'allestimento delle specialità farmacologiche (o dietetiche) che per la preparazione dei diversi alimenti funzionali.

Esempio 6: Polveri liposaccaridiche idrodispensibili di:

- a) amido di grano o β-ciclodestrine o pectine o cellulose e fibre vegetali di altre specie) gr 200

+

- b) policosanoli e acidi policosanolici da cere di grano gr 1,0

+

- c) frazioni terpeniche di olii essenziali come nell'Esempio 1 gr 1,0
+
d) 1-piperoilpiperidina mg 10
+
e) 49,150 gr di una miscela di olio di lino (50%) e
olio di borragine (50%) addizionati di vitamina E
(100 mg) vitamina C palmitato (200 mg), acido lipoico
(50 mg) e vitamina B6 (5 mg) gr 20

La co-miscelazione dei diversi principi attivi viene ottenuta come descritto nell'esempio 4.

Test farmacologici e/o dietetici

Allo scopo di studiare le caratteristiche farmacologiche e/o dietetiche della composizione secondo la presente invenzione, sono stati effettuati una serie di test sul ratto.

In questa serie di test i ratti erano sottoposti ad una dieta ipercalorica, ipertrigliceridemizzante ed ipercolesterolemizzante; dopo venti giorni di trattamento venivano valutati i seguenti parametri:

1°) effetto delle composizioni sui livelli di lipoperossidi in plasma, fegato, cervello e cuore;

2°) effetto della composizione sulle variazioni di peso corporeo;

3°) effetto della composizione sulle variazioni di fluidità delle membrane dei ghost eritrocitari e delle piastrine plasmatiche;

4°) effetto della composizione sui livelli plasmatici di colesterolo totale e colesterolo-HDL;

5°) effetto della composizione sui livelli plasmatici di trigliceridi totali.

Sono stati utilizzati 80 ratti maschi del peso di 150-200 gr ciascuno. Gli animali erano suddivisi in 8 gruppi di 10 animali ciascuno:

1° Gruppo: controllo (C); 10 animali (controllo al tempo 0) erano utilizzati tal quali, 10 animali erano sottoposti per 20 giorni a una dieta standard ipercalorica, iperlipidemizzante ed ipercolesterolemizzante consistente di:

caseina: 20%; miscela di oligoelementi e sali minerali: 3,5%; miscela di vitamine: 0,1%; colina bitartrato: 0,2%; cellulosa 2%; colesterolo: 0,5%; sodio colato: 0,25%; saccarosio: 58,44%, lardo 10,0% e olio di oliva 4,9%.

2° Gruppo: trattati con olio di pesce vitaminizzato (OP); gli animali erano sottoposti per 20 giorni alla stessa dieta dei controlli eccetto che 1,9 gr di olio di pesce vitaminizzato composto così come riportato nell'esempio 1 venivano in parte a sostituire un'analoga quantità di olio di oliva (olio di oliva utilizzato: 3,0%).

3° Gruppo: trattati con una miscela di policosanoli (50%) e acidi policosanolici (50%) di cera di riso (PLC); gli animali erano sottoposti per 20 giorni alla stessa dieta dei controlli eccetto che 0,5 gr di policosanoli di cera di riso venivano in parte a sostituire un'analoga quantità di olio di oliva (olio di oliva utilizzato: 4,4%).

4° Gruppo: trattati con una miscela di terpeni (TRP); gli animali erano sottoposti per 20 giorni alla stessa dieta dei controlli eccetto che 0,475 gr di una miscela di terpeni, così come riportato nell'esempio 1, venivano in parte a sostituire un'analoga quantità di olio di oliva (olio di oliva utilizzato: 4,425%).

5° Gruppo: trattati con 1-piperoilpiperidina (P); gli animali erano sottoposti per 20 giorni alla stessa dieta dei controlli eccetto che 0,025 gr di

1-piperoilpiperidina sostituivano un'analogia quantità di olio di oliva (olio di oliva utilizzato: 4,875%).

6° Gruppo: trattati con una miscela di terpeni + 1-piperoilpiperidina + olio di pesce vitaminizzato (TRP + P + OP); gli animali erano sottoposti per 20 giorni alla stessa dieta dei controlli eccetto che 1,9 gr di olio di pesce vitaminizzato + 0,475 gr di una miscela di terpeni + 0,025 gr di 1-piperoilpiperidina sostituivano un'analogia quantità di olio di oliva (olio di oliva utilizzato: 2,5%).

7° Gruppo: trattati con olio di pesce vitaminizzato + una miscela di terpeni + 1-piperoilpiperidina + una miscela di policosanoli (50%) e acidi policosanolici (50%) (OP + TRP + P + PCL); gli animali erano sottoposti per 20 giorni alla stessa dieta dei controlli eccetto che 1,9 gr di olio di pesce vitaminizzato, 0,475 gr di una miscela di terpeni, 0,025 gr di 1-piperoilpiperidina e 0,5 gr di policosanoli e acidi policosanolici sostituivano 2,9 gr di olio di oliva (olio di oliva utilizzato: 2,0 gr).

I risultati ottenuti sono riportati nelle successive Tabelle I, II e III.

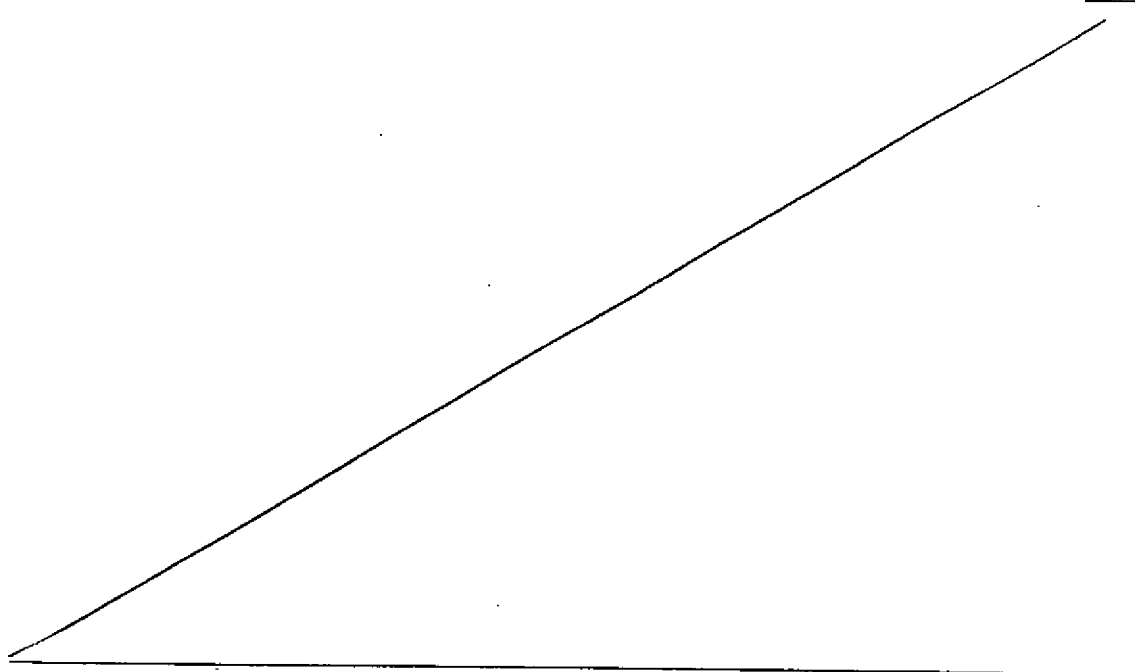


Tabella I - Variazioni percentuali delle fluidità delle membrane di ghosts eritrocitari e di piastrine plasmatiche (espressi come % rispetto ai valori dei controlli al tempo O) dei ratti prima e dopo 20 giorni di trattamento dietetico.

	Fluidità di membrana (ghosts eritrocitari)	Fluidità di membrana (piastrine plasmatiche)
1) Ratti controllo al tempo O	100%	100%
2) Ratti controllo dopo 20 giorni di dieta	72%	69%
3) Ratti trattati (OP)	76%	74%
4) Ratti trattati (PLC)	74%	71%
5) Ratti trattati (TRP)	76%	71%
6) Ratti trattati (P)	73%	70%
7) Ratti trattati (OP+TRP+P)	90%	91%
8) Ratti trattati (OP+TRP+P+PLC)	96%	96%

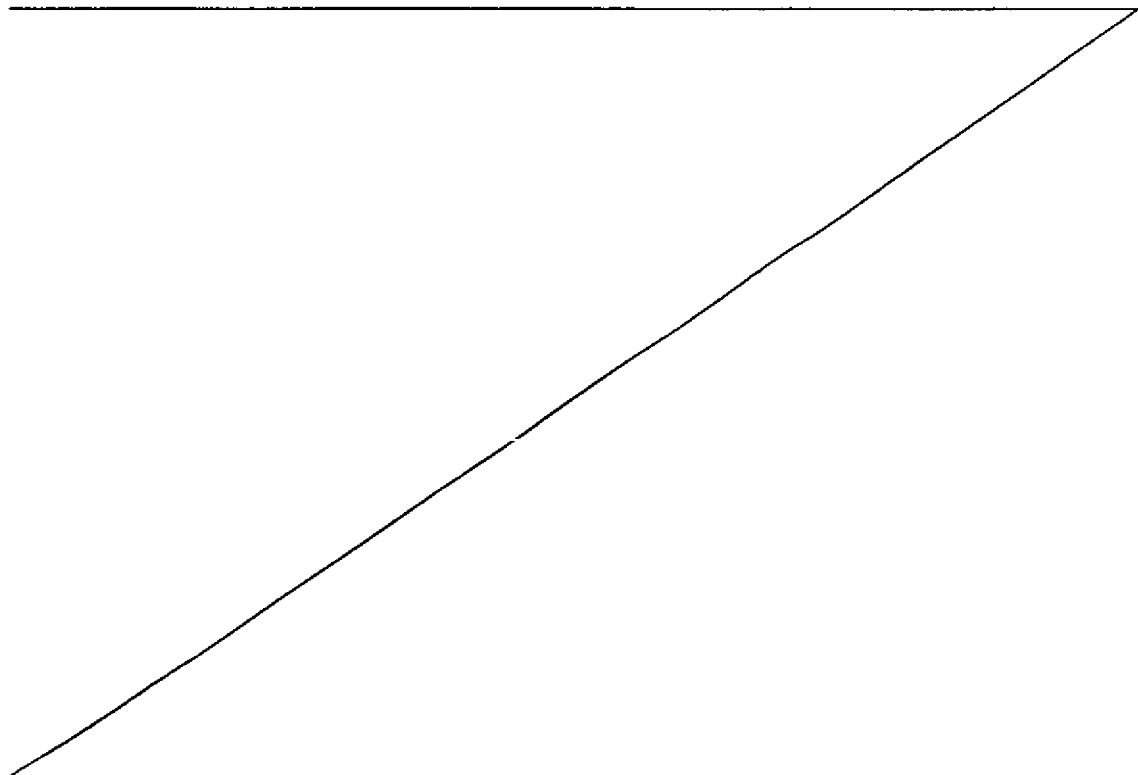


Tabella II – Livelli di lipoperossidi [espressi come n moli di malonildialdeide (MDA) per grammo di tessuto o per ml di plasma] in plasma, fegato, cervello e cuore di ratti prima e dopo 20 giorni di trattamento dietetico.

	MDA PLASMA	Variazione percentuale sui controlli	MDA FEGATO	Variazione percentuale sui controlli	MDA CERVELLO	Variazione percentuale sui controlli	MDA CUORE	Variazione percentuale sui controlli
1°) Ratti controllo al tempo 0	$2,5 \pm 0,5$	//	$25,5 \pm 5,9$	//	55 ± 4	//	24 ± 5	//
2°) Ratti controllo dopo 20 giorni di dieta	$5,1 \pm 0,6$	100%	$44,2 \pm 8,2$	100%	108 ± 6	100%	45 ± 6	100%
3°) Ratti trattati (OP)	$5,0 \pm 0,6$	-1,9%	$45,1 \pm 8,2$	2%	106 ± 7	-1,8%	44 ± 9	-2,2%
4°) Ratti trattati (PLC)	$4,8 \pm 0,5$	-5,8%	$43,1 \pm 6,5$	-2,4%	105 ± 9	-2,8%	42 ± 7	-6,6%
5°) Ratti trattati (TRP)	$4,7 \pm 0,4$	-7,8%	$41,8 \pm 8,2$	-5,4%	108 ± 7	-0,0%	44 ± 9	-2,2%
6°) Ratti trattati (P)	$5,0 \pm 0,3$	-1,9%	$43,5 \pm 7,8$	-1,5%	107 ± 5	-0,9%	44 ± 7	-2,2%
7°) Ratti trattati (OP+TRP+P)	$3,6 \pm 0,4$	-29,4%	$34,7 \pm 6,8$	-21,4%	81 ± 8	-25,0%	36 ± 8	-20%
8°) Ratti trattati (OP+TRP+P+PLC)	$2,9 \pm 0,4$	-43,1%	$29,9 \pm 7,1$	-32,3%	76 ± 10	-29,6%	32 ± 8	-28,8%

Tabella III – Variazione del peso corporeo e dei livelli di colesterolo totale, colesterolo-HDL e trigliceridi nel plasma dei ratti prima e dopo 20 giorni di trattamenti dietetici.

	colesterolo totale (mg dl ⁻¹)	colesterolo HDL (mg dl ⁻¹)	trigliceridi totali (mg dl ⁻¹)	peso corporeo (gr)
1°) Ratti controllo al tempo 0	35,6 ± 1,8	26,2 ± 1,4	50,2 ± 7,7	180 ± 12
2°) Ratti controllo dopo 20 giorni di dieta	126,2 ± 13,5 (100%)	29,4 ± 1,6	82,5 ± 9,5 (100%)	224 ± 19 (100%)
3°) Ratti trattati (OP)	120,4 ± 12,7 (-4,5%)	28,9 ± 2,8	80,5 ± 6,8 (-2,4%)	221 ± 16 (-1,3%)
4°) Ratti trattati (PLC)	110,3 ± 10,1 (-12,5%)	31,6 ± 3,9	81,4 ± 8,7 (-1,3%)	219 ± 18 (-2,2%)
5°) Ratti trattati (TRP)	113,9 ± 12,4 (-9,7%)	29,9 ± 2,0	80,4 ± 10,5 (-2,5%)	219 ± 14 (-2,2%)
6°) Ratti trattati (P)	125,2 ± 12,5 (-0,7%)	29,3 ± 1,5	81,9 ± 8,7 (-0,7%)	223 ± 16 (-0,4%)
7°) Ratti trattati (OP+TRP+P)	71,7 ± 8,9 (-43,1%)	32,1 ± 3,8	72,5 ± 7,9 (-12,1%)	200 ± 20 (-10,7%)
8°) Ratti trattati (OP+TRP+P+PLC)	54,8 ± 3,9 (-56,5%)	32,4 ± 4,1	68,7 ± 5,4 (-16,7%)	186 ± 15 (-16,9%)

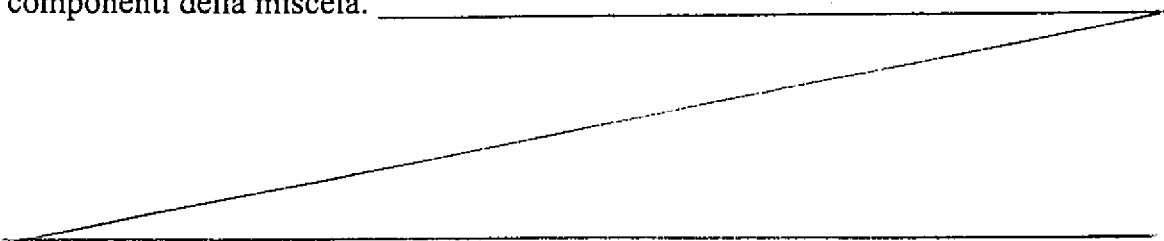
La fluidità di membrana dei ghosts eritrocitari e delle piastrine plasmatiche viene misurata utilizzando come probe fluorescente il TMA-DPH secondo il metodo di Caimi F. et al., 1999, *Thromb. Hoemost.*, 82 pp. 149.

La malonildialdèide viene dosata secondo la procedura di K. Yagi et al., 1982, in "Lipid Peroxides in Biology and Medicine", Academic Press, New York, pp. 324-340.

Dai dati riportati nelle Tabelle I, II e III risulta evidente che le somministrazioni delle composizioni ternarie e quaternarie di acidi grassi poliinsaturi vitaminizzati, policosanoli e acidi policosanolici, 1-piperoilpiperidina e terpeni sono in grado di promuovere, nei ratti sottoposti per 20 giorni ad una dieta ipercalorica ed arricchita in grassi saturi animali e colesterolo, un sorprendente effetto sinergico nel:

- 1°) ripristinare la fluidità di membrana di ghosts e piastrine;
- 2°) migliorare le difese antiossidanti di plasma, fegato, cervello e cuore;
- 3°) contenere l'eccessivo aumento del peso corporeo;
- 4°) contenere l'eccessivo aumento dei livelli di colesterolo e trigliceridi plasmatici.

Tali effetti benefici e terapeutici ottenibili con la somministrazione delle miscele ternarie e soprattutto quaternarie sono sempre significativamente superiori alla sommatoria dei benefici ottenibili somministrando separatamente le singole componenti della miscela.



RIVENDICAZIONI

1. Composizioni farmaceutiche, dietetiche o alimentari contenenti:
 - a) una miscela lipidica ricca in acidi poliinsaturi e vitamine, in associazione con almeno due componenti scelti tra:
 - b) uno o più terpeni della classe dei monoterpeni e/o dei sesquiterpeni;
 - c) 1-piperoilpiperidina in forma pura e/o estratti o frazioni purificate ed arricchite di pepe nero che la contengono;
 - d) uno o più policosanoli e/o acidi policosanolici.
2. Composizioni secondo la rivendicazione 1 in cui i monoterpeni sono scelti fra d-limonene, β -carofillene, sabinene, borneolo, carveolo, carvone, eugenolo, eugenolo acetato, geraniolo, mentolo, mirtanolo, pinene, β -pinene, timolo.
3. Composizioni secondo la rivendicazione 1 in cui i sesquiterpeni sono scelti fra β -ionone, rodinale, acido abscissico.
4. Composizioni secondo la rivendicazione 1 in cui il policosanolo è scelto fra ottacosanolo, triacosanolo, tetracosanolo, esacosanolo.
5. Composizioni secondo la rivendicazione 1 in cui la miscela lipidica ricca in acidi insaturi è costituita da un olio scelto fra olio di pesce, di mais, soia, girasole, germe di grano, borragine, ribes, evening primrose, oliva.
6. Composizioni secondo una qualunque delle rivendicazioni precedenti contenenti i componenti a), b) e c).
7. Composizioni secondo una qualunque delle rivendicazioni precedenti contenenti i componenti a), b), c) e d).
8. Composizioni secondo una qualunque delle rivendicazioni precedenti contenenti i componenti a), c) e d).

9. Composizioni secondo una qualunque delle rivendicazioni precedenti contenenti inoltre sali minerali, oligoelementi, amminoacidi, fitosteroli, bioflavoni, estratti di piante.
10. Composizioni delle rivendicazioni 1-9 come agenti in grado di controllare l'aumento di peso corporeo e l'irrigidimento delle membrane, dotati di attività ipocolesterolemizzante, ipogliceridemizzante e antiossidante.
11. Polveri lipoproteiche idrodisperdibili costituite dai componenti a), b), c) e d) come definiti nella rivendicazione 1 e una proteina idrosolubile.
12. Polveri lipoproteiche secondo la rivendicazione 11 in cui la proteina idrosolubile è scelta fra albumina, ovalbumina, albumina delipidizzata, proteine di soia, caseine, gelatine.
13. Procedimento per la preparazione delle polveri lipoproteiche delle rivendicazioni 11 e 12 che comprende il sottoporre a spray-drying una soluzione dei componenti a), b) e/o c) e della proteina idrosolubile in acqua.
14. Polveri liposaccaridiche idrodisperdibili comprendenti i componenti a), b), c) e d) come definiti nella rivendicazione 1 e un di- o polisaccaride.
15. Polveri liposaccaridiche secondo la rivendicazione 14 in cui il di- o polisaccaride è scelto fra saccarosio, lattosio, amidi, cellulosa, chitine, chitosani, pectine, insulina, fibre cellulosiche, ciclodestrine, miele o sue frazioni.
16. Procedimento per la preparazione delle polveri liposaccaridiche delle rivendicazioni 14 e 15 che comprende il sottoporre a spray-drying una soluzione in acqua dei componenti a), b), c) e d) e dei di- o polisaccaride.
17. Uso delle polveri lipoproteiche delle rivendicazioni 11 e 12 e delle polveri liposaccaridiche delle rivendicazioni 14 e 15 per la preparazione di

alimenti e forme galeniche.

18. Alimenti funzionali contenenti le polveri idrodispersibili delle rivendicazioni 11-12 e 14-15.

Milano, 29 dicembre 2000

Il Mandatario

(Bracco Mauro)

di Bianchetti Bracco Minoja S.r.l.

