



Espacenet

Description: BE1009502 (A7) — 1997-04-01

Nutriments capable of activating the cerebral metabolism

Description of BE1009502 (A7)

The EPO does not accept any responsibility for the accuracy of data and information originating from other authorities than the EPO; in particular, the EPO does not guarantee that they are complete, up-to-date or fit for specific purposes.

<Desc/Clms Page number 1>

Nutriments capables d'activer le métabolisme cérébral L'invention a pour objet de nouveaux nutriments mis à la disposition du cerveau et capables d'activer le métabolisme cérébral.

Le cerveau est un organe dont le remaniement est permanent et influencé par des stimulations extérieures et intérieures.

Il a été ainsi mis en évidence que l'environnement et l'exercice produisent un effet stimulant important sur le cerveau. Cet effet conduit, par exemple, à une augmentation de la quantité d'enzymes cérébraux par unité de poids de tissu cérébral, de l'épaisseur du cortex cérébral, de la taille des neurones dans le cortex, du nombre de protéines dans le cerveau en parallèle avec le poids cortical, prouvant que l'effet de croissance ne concerne pas uniquement le contenu liquide du cerveau, mais aussi le tissu cérébral.

On sait que le métabolisme énergétique ainsi que le métabolisme général, indispensables au maintien du cerveau et de ses fonctions spécifiques, requièrent de nombreuses substances, par exemple des enzymes et coenzymes, des vitamines, des co-facteurs, des neurotransmetteurs et autres.

Il a été également démontré que l'exercice influence la quantité de branches dendritiques, augmente le nombre d'épines dendritiques le long des dendrites, le nombre de synapses et la taille de la zone de contact synaptique.

D'autres travaux ont montré que l'exercice conduit à une augmentation allant jusqu'à 15% du nombre de cellules gliales, cellules de soutien apparaissant jouer un rôle dans la communication et l'apprentissage.

Ces remaniements et changements structuraux s'effectuent rapidement, de l'ordre de quelques minutes, et parfois même de quelques secondes.

Il est important de noter que la croissance dendritique et la densification du réseau neural s'effectuent à tout âge, y compris chez les personnes âgées et compensent la mort d'un pourcentage faible de neurones.

<Desc/Clms Page number 2>

On conçoit donc que, pour assurer le maintien du métabolisme cérébral et un développement cérébral soutenu, les constituants libres dans la circulation, ou en réserve, doivent être présents en quantité et qualité homogène et constante, sous peine de perturber les processus de synthèse protéique, la restructuration des tissus cérébraux, ainsi que la communication via les neurotransmetteurs.

Un seul élément manquant dans une chaîne énergétique influencera la cinétique globale de la chaîne.

Une carence dans certains éléments influencera la synthèse de neurotransmetteurs et ralentira la vitesse, et dans une certaine mesure la qualité de communication entre les neurones et la possibilité de croissances cellulaires, dendritiques et gliales.

Or, même dans les pays industrialisés, le régime alimentaire n'est pas équilibré.

L'invention a pour but d'apporter une solution à ces problèmes en fournissant des nutriments dont la composition a été élaborée de manière à satisfaire les besoins

métaboliques propres au cerveau et à influencer la physiologie du cerveau vers un état optimal.

Les nutriments selon l'invention sont caractérisés en ce qu'ils sont essentiellement constitués, en tant qu'ingrédients actifs, d'une combinaison de composés non toxiques, à effet potentialisateur, intervenant, directement ou indirectement, dans le métabolisme cérébral et qu'ils comprennent des nucléosides et/ou des dérivés capables de les engendrer et des acides aminés et/ou des dérivés de ces acides aminés, à effet neurotrope, capables de traverser la barrière hémato-encéphalique.

Selon un autre aspect, les nutriments de l'invention sont caractérisés en ce qu'ils sont essentiellement constitués d'une base de jus de fruit (s) et/ou de légume (s) additionnée d'une quantité efficace de composés chimiques non

<Desc/Clms Page number 3>

toxiques, à effet neurotrope, ou précurseurs de substances actives et non toxiques vis-à-vis du cerveau, capables de traverser la barrière hématoencéphalique.

De manière avantageuse, les nucléosides puriques, adénosine et guanosine, ou des dérivés de ces nucléosides capables de les générer, constituent des précurseurs des acides nucléiques, ADN et ARN.

De plus, l'adénosine intervient comme précurseur de dérivés de grande importance dans le métabolisme général, et notamment dans le métabolisme énergétique du cerveau. On citera, notamment, l'AMP, l'ADP, l'ATP, l'AMPc en tant que messenger cellulaire, la S-adénosylméthionine, intervenant dans les processus de méthylation dans de nombreux métabolismes, le co-enzyme NAD et NADP.

La guanosine triphosphate, générée à partir de la guanosine fournie par la composition nutritionnelle de l'invention, joue un rôle dans ces divers processus énergétiques, par exemple dans la synthèse de protéines, lors du processus d'élongation des peptides, ainsi que dans la signalisation inter et intra cellulaire, par exemple pour former le messenger cellulaire GMPc, dans les processus de liaison des protéines au GTP ou à la guanosine.

Les divers effets résultant de l'apport de ces bases au cerveau en combinaison avec ceux des autres constituants des nutriments de l'invention permettent d'optimiser les voies métaboliques dans lesquelles ces bases interviennent.

De manière préférée, les nutriments selon l'invention, comprennent, en tant qu'acides aminés, des acides aminés sous forme L. Il s'agit de la L-cystine cystéine et d'acides aminés impliqués dans plusieurs voies métaboliques majeures du point de vue neurotrope, à savoir la glutamine, la sérine, la phénylalanine et la tyrosine.

Le catabolisme de la cystéine aboutit au pyruvate sous l'action de désulfhydrase et, par oxydation, à l'acide cystéique. Par décarboxylation,

<Desc/Clms Page number 4>

l'acide cystéique donne la taurine, composé participant aux processus de neurotransmission. Compte-tenu de l'instabilité de la cystéine, on prévoit, dans une variante de l'invention, d'utiliser de la taurine, en faible quantité, dans la combinaison des nutriments pour s'assurer de sa présence. La mise en oeuvre de glutamine présente l'avantage de fournir un précurseur direct d'un neuro-transmetteur particulièrement important, à savoir le gammaaminobutyrate (GABA).

L'utilisation de sérine (le rôle dans la synthèse de la choline/acétylcholine du système des récepteurs cholinergiques) dans la composition d'acides aminés de l'invention permet, notamment, de favoriser une voie métabolique importante : Sérine-- > Colamine-- > Choline-- > Bétaïne-- > diméthyl-glycine-- > Sarcosine.

Cette voie conduit, entre autres, à la diméthylglycine, composé capable de stimuler le transport et la consommation d'oxygène.

La sérine présente également l'avantage de pouvoir se transformer en glycine et en acide glyoxylique et de conduire également aux acides pyruvique et hydroxypyruvique, et avec l'ATP, à la phosphosérine, intervenant comme donneur de phosphate, et de se fixer sur l'acide tétrahydrofolique.

La tyrosine intervient avantageusement dans la voie métabolique conduisant à la biosynthèse de plusieurs hormones, telles que la dopa, la dopamine, la noradrénaline et l'adrénaline. On sait que des carences en dopamine provoquent fatigue et endormissement. Quant à la noradrénaline et à l'adrénaline, elles jouent un rôle très important dans la neurotransmission (le système des récepteurs adrénergiques), ainsi que dans le métabolisme de l'hydrate de carbone (conduisant à l'hydrolyse de glycogène). Ce processus est activé par l'adrénaline et implique l'activité de l'AMPc, de protéines kinases, de Mg', Ca, d'ATP, de phosphorylases a et b. L'hydroxylation de la tyrosine par l'hydroxylase (qui est une oxygénase) pour former la 3,4-

<Desc/Clms Page number 5>

dihydroxyphénylalanine (DOPA), ainsi que la dopamine-bêta-hydroxylase afin d'hydroxyler la dopamine pour former la noradrénaline, utilise de l'oxygène moléculaire. D'où l'importance d'une bonne alimentation du cerveau en oxygène que l'on peut favoriser avec un bon équilibre de substances tel qu'apporté par les nutriments de l'invention.

Dans une famille préférée, ladite base de jus de fruits et/ou de légumes est additionnée en outre d'aspartame.

Ce composé, en plus de son effet édulcorant, constitue une source de grand intérêt en acide aspartique et surtout en phénylalanine. Il est en effet hydrolysé par une dipeptidase et libère alors ces deux acides aminés.

Une autre famille préférée de nutriments selon l'invention renferme en outre, en tant qu'ingrédients actifs vis-à-vis du métabolisme cérébral, des vitamines.

Il s'agit plus spécialement des vitamines B1, B6 et B12, ainsi que de la vitamine C. Outre leur rôle vitaminique, ces vitamines constituent des précurseurs de produits d'intérêt pour le métabolisme cérébral. Ainsi, la vitamine B1 ou thiamine est le précurseur de la sulbut (h) iamine, qui se concentre dans les cellules nerveuses activant le métabolisme cérébral.

Par ailleurs, les vitamines B6 (pyridoxal) et B12 exercent une action synergique sur l'acide folique (vitamine B9).

Quant à la vitamine C, qui intervient, comme on le sait dans un grand nombre de voies métaboliques, elle présente l'avantage, dans le contexte de la combinaison d'ingrédients selon l'invention de piéger les radicaux libres qui sont néfastes au cerveau.

Dans une autre famille préférée de l'invention, les nutriments comprennent, en plus des

composés décrits ci-dessus, des métaux. ceux-ci sont avantageusement choisis parmi le cuivre, le sélénium et le zinc, utilisés seuls ou en mélange.

<Desc/Clms Page number 6>

Dans des variantes de réalisation de ces familles, d'autres acides aminés et/ ou des vitamines peuvent être utilisés pour préparer les nutriments de l'invention.

Des acides aminés avantageux comprennent la méthionine, la carnitin et le glutathion, sous forme L.

La méthionine présente l'avantage de pouvoir être convertie en cystéine et réciproquement et de constituer le donneur principal de groupes méthyle dans les réactions biologiques.

La L-carnitin est impliquée dans le métabolisme des graisses. Elle constitue en effet un agent antihyperlipoprotéïnémique assurant le transport intracellulaire des acides gras à travers la membrane mitochondriale avec le concours de coenzyme A. Par ailleurs, elle stimule la sécrétion gastrique et pancréatique. En effet, la carnitine en tant que catalyseur limite l'accumulation de lipides dans la circulation et maintient par là une meilleure oxygénation du cerveau.

Le glutathion est un tripeptide, constitué de l'acide glutamique, de la cystéine et de la glycine. On sait que sa carence entraîne un endommagement des mitochondries du cerveau. S'il ne traverse pas lui-même la barrière hématoencéphalique, en revanche son ester monoéthylrique le traverse, et prévient tout endommagement du cerveau. La présence de glutathion vise à retarder l'altération progressive et le vieillissement du cerveau.

D'autres acides aminés utilisables selon l'invention, en complément de ceux déjà énumérés, sont des acides aminés neutres et comprennent l'histidine, l'isoleucine, la leucine, la valine, la thréonine et la lysine, seuls ou en mélange, sous forme L.

L'histidine constitue un précurseur de l'histamine, qui participe à la régulation de la pression sanguine.

<Desc/Clms Page number 7>

L'isoleucine, la leucine et la valine sont des acides aminés essentiels, neutres qui, entre autres, jouent le rôle de compétiteurs vis-à-vis du tryptophane au niveau de la barrière hémato-encéphalique, dans le cas d'afflux important de tryptophane au niveau du cerveau.

L'apport en thréonine peut être réalisé à l'aide d'aspartame, qui est hydrolysé en acide aspartique et phénylalanine.

Comme vitamines additionnelles, on citera les vitamines B3, ou niacinamide, et B9, ou acide folique.

D'autres vitamines encore comprennent la biotine, l'inositol ou vitamine B7 et l'acide para-aminobenzoïque. On peut également inclure de l'acide linoléique, α -linoléique et arachidonique.

Naturellement, divers ingrédients pourront être ajoutés aux éléments constitutifs décrits plus haut.

Ainsi, par exemple, le recours à des additifs de sapidité permet de conférer une saveur donnée en fonction du goût des consommateurs. Des saveurs de fruits et/ou légumes sont tout spécialement appréciées.

On utilisera avec avantage, comme jus de fruits, du jus d'orange et/ou du jus de melon et comme jus de légumes, du jus de concombre.

L'invention fournit ainsi un nutriment se présentant sous forme de boisson.

Cette boisson peut renfermer le cas échéant du sucre ou des succédanés, et/ou des stimulants, comme la caféine, la théophylline, la théobromine, le guarana. Elle peut également renfermer du CO₂.

En variante, les nutriments de l'invention se présentent par exemple sous forme de poudres à diluer, ou encore d'extraits plus ou moins concentrés destinés à être ajoutés à l'alimentation ou à être dilués, de pilules, de sorbets, ou sont incorporés dans des produits alimentaires tels que barres chocolatées, yaourts ou autres produits laitiers, ou encore chips.

<Desc/Clms Page number 8>

Ces formulations sont élaborées à partir de compositions liquides renfermant avantageusement, pour 1 litre de composition, les produits suivants, selon les proportions indiquées :

Jus de fruits et/ou de légumes allant jusqu'à 30% en volume.

Ingrédients actifs..... ramenés à 1 litre avec de l'eau.

Les ingrédients actifs sont avantageusement mis en oeuvre selon les quantités suivantes, par litre de formulation : Ribonucléosides puriques - Adénosine..... de 0,5 à 5 mg/l, notamment de 1 à 3 mg/l, de préférence de l'ordre de 2 mg/l.

-Guanosine..... de 0,1 à 0,8 mg/l, notamment de 0,2 à 0,6 mg/l , de préférence de l'ordre de 0,4 mg/l.

Acides aminés : - L-Cystine..... de 1 à 10 mg/l, notamment de 3 à 7 mg/l, de préférence de l'ordre de 3 mg/l.

- L-Glutamine..... de 1 à 10 mg/l, notamment de 3 à 7 mg/l, de préférence de l'ordre de 3 mg/l.

- L-Sérine..... de 5 à 15 mg/l, notamment de 8 à 12 mg/l, de préférence de l'ordre de 10 mg/l.

- L-Tyrosine..... de 1 à 10 mg/l, notamment de 3 à 7 mg/l, de préférence de l'ordre de 5 mg/l.

- aspartame..... de 0,5 à 3 g notamment de 1 à 2,5 g/l, de préférence de l'ordre de 2 g/l.

(l'aspartame constitue à la fois une source d'acide aspartique et de phénylalanine et joue un rôle d'édulcorant).

<Desc/Clms Page number 9>

Dans les formulations renfermant des ingrédients additionnels, les proportions

respectives, pour chacun d'entre eux, seront avantageusement comme suit -
L-Histidine..... de 1 à 10 mg/l, notamment de 3 à 7 mg/l, de
EMI9.1
préférence de l'ordre de 3 mg/l.

- L-Isoleucine..... de 1 à 10 mg/l, notamment de 3 à 7 mg/l, de préférence de
l'ordre de 3 mg/l.

- L-Leucine..... de 1 à 10 mg/l, notamment de 3 à 7 mg/l, de préférence de l'ordre
de 5 mg/l.

- L-Lysine..... de 1 à 10 mg/l, notamment de 3 à 7 mg/l, de préférence de l'ordre
de 3 mg/l.

- L-Méthionine..... de 0,5 à 5 mg/l, notamment de 0,5 à 3 mg/l, de préférence de 1
mg/l.

- L-Thréonine..... de 1 à 8 mg/l, notamment de 2 à 5 mg/l, de préférence de l'ordre
de 3 mg/l.

- L-Tryptophane..... de 0,5 à 5 mg/l, notamment de 0,5 à 3 mg/l, de préférence de
l'ordre de 1 mg/l.

-L-Valine..... de 1 à 12 mg/l, notamment de 3 à 8 mg/l, de préférence de l'ordre de
6 mg/l.

-L-Carnitine..... de 1 à 10 mg/l, notamment de 3 à 7 mg/l, de préférence de l'ordre
de 3 mg/l.

- Glutathion de 5 à 15 mg/l, notamment de 8 à 12 mg/l, de préférence de
l'ordre de 10 mg/l.

Vitamines : - Vit. B1..... de 0,1 à 1 mg/l, notamment de 0,3 à 0,6 mg/l, de préférence
de l'ordre de 0,5 mg/l.

- Vit. B6..... de 0,1 à 1 mg/l, notamment de 0,3 à 0,6 mg/l, de préférence de l'ordre
de 0,5 mg/l.

<Desc/CImS Page number 10>

EMI10.1

- Vit. B12..... de 0,1 à 1 gag/l, notamment de 0,3 à 0,6 gag/l, de préférence
de l'ordre de 0,5 gag/l.

- Vit. C..... de 0,1 à 1,2 g/l, notamm ! ent de 0,3 à 0,8 g/l, de préférence de l'ordre de
0,6 g/l.

Autres vitamines : - Vit B3..... de 0,5 à 5 mg/l, notamment de 1 à 3 mg/l, de
préférence de l'ordre de 2 mg/l.

- Vit. B9..... de 0,03 à 0,2 mg/l, notamment de 0,05 à 0,15 mg/l, de préférence de
l'ordre de 0,1 mg/l.

- Biotine..... de 0,05 à 0,5 g/l, notamment de 0,1 à 0,3 gag/l, de préférence de
l'ordre de 0,24 ug/l.

- PABA (ac. p-aminobenzoïque)..... de 1 à 10 mg/l, notamment de 3 à 7 mg/l, de préférence de l'ordre de 5 mg/l.

- acide linoléique..... de 1 à 20 mg/l, notamment de 5 à 15 mg/l, de préférence de l'ordre de 10 mg/l.

- acide α -linoléique de 0,5 à 5 mg/l, notamment de 1 à 3 mg/l, de préférence de l'ordre de 2mg/l.

A titre indicatif, la teneur en métaux correspond aux valeurs données ciaprès, mais sera ajustée en tenant compte de leur apport par exemple par l'eau.

- zinc..... de 0,1 à 2 mg/l, notamment de 0,3 à 1 mg/l, de préférence de l'ordre de 0,6 mg/l.

- cuivre..... de 1 à 50 μ g/l, notamment de 0,5 à 20 μ g/l, de préférence de l'ordre de 10 μ g/l.

<Desc/Clms Page number 11>

EMI11.1

- Sélénium..... de 1 à 15 μ g/l, notamment de 3 à 8 μ g/l, de préférence de l'ordre de 5 μ g/l.

Dans les variantes de réalisation de l'invention, on ajoutera de l'acide phosphorique, par exemple, (exprimé en P), à raison de 0,05 à 0,5 mg/l, notamment de l'ordre de 0,1 à 0,3 mg/l, de préférence de l'ordre de 0,2 mg/l D'autres formulations encore comprendront par exemple des extraits d'écorce de citron.

Cet ingrédient est avantageusement utilisé à raison de 0,3 à 1,5 g/l, notamment de 0,5 à 1,2 g/l, en particulier de l'ordre de 1 g/l.

Lorsque le milieu est acide, on peut prévoir l'addition d'un sel de magnésium, en particulier de chlorure de magnésium.

De concentration appropriées sont de l'ordre de 0,03 à 0,3 g/l, notamment de l'ordre de 0,05 à 0,15 g/l, en particulier de l'ordre de 0,12 g/l.

L'invention fournit ainsi des nutriments élaborés à partir d'éléments capables de passer la barrière hémato-encéphalique et agissant directement sur le métabolisme cérébral dans des processus énergétiques et de construction cellulaire, dendritique et gliale, ou de précurseurs, qui après passage de cette barrière hémato-encéphalique, donnent naissance à des produits actifs, bon nombre de ces éléments et précurseurs exerçant leurs effets en synergie.

La consommation régulière des nutriments de l'invention assure un apport régulier en constituants exerçant un effet favorable sur le cerveau, particulièrement indiqué pour les situations de stress, les personnes ayant à fournir un effort intellectuel, les enfants, pour lesquels l'apprentissage nécessite un effort soutenu, ainsi que les personnes âgées et apporte, d'une manière générale, un bien être mental et physique.

Afin d'illustrer l'invention, on décrit ci-après des compositions de nutriments sous forme

de boissons.

<Desc/Clms Page number 12>

Exemple 1 : Boisson à base de jus d'orange Les quantités respectives des produits entrant dans la composition de la boisson sont comme suit :

EMI12.1

- Jus d'orange 30% du volume final

INGREDIENTS ACTIFS AJOUTES

- Adénosine 2 mg/l

-Guanosine 0,4 mg/l

- Vit B1 (Thiamine, Aneurine) 0,5 mg/l

- Vit 83 (la valeur pour la niacine). 2 mg/1

- Vit 86 (Pyridoxal) 0,5 mg/1

- Vit 89 (Ac Folique) 0,1 mg/1

- Vit B12 0,5 microg/l

- Biotine 0,24 microg/l

- PABA (ac. p-aminobenzoique). 5 mg/l

- L-Cystine 5 mg/ !

-L-Glutamine 3 mg/l

- L-Histidine.. 3 mg/l

-L-Isoleucine 3 mg/1

-L-Leucine..... 5 mg/l

-L-Lysine..... 3mg/l

-L-Méthionine 1 mg/l

- L-Sérine 10 mg/1

- L- Thréonine 3 mg/l

-L-Tryptophane 1 mg/1

-L-Tyrosine 5 mg/1

-L-Valine 6 mg/1

- L-Carnitine. 3 mg/l
- Glutathion 10 mg/l
- aspartame 2 g/l
- Vit C 0,6 g/l

<Desc/Clms Page number 13>

EMI13.1

- Extrait de citron (l'écorce) 0,990 g/l
- Ac phosphorique (en P) 0,2 g/l
- Zinc 0, 6 mg/l
- Cuivre 10 g/l
- Sélénium 10 g/l

EMI13.2

C02 C02 (afin d'obtenir une boisson modérément pétillante)

Exemple 2 : Boisson à base de jus d'orange et de jus de melon - Jus d'orange... +... jus de melon.. +/- 30 % du volume final.....

- Ingrédients actifs (on utilise ceux donnés dans l'exemple 1, selon les mêmes proportions).

Exemple 3 : Etude de l'effet de boissons selon l'exemple 2: Des tests ont été effectués : (sans stimulants surajoutés) - sur une population d'enfants de 3 à 9 ans - sur des adultes dans la vie active - sur des personnes âgées, en maison de retraite Enfants : On a étudié les effet de la boisson sur 3 groupes de 18 à 24 enfants âgés respectivement de 3,6 et 9 ans.

La boisson a été absorbée le matin et le soir à raison de trois verres de 25cl durant une période d'un mois.

<Desc/Clms Page number 14>

Adultes : L'étude a porté sur un groupe de 50 personnes de 28 à 65 ans ayant absorbé 1 litre par jour durant 15 jours.

Personnes âgées : L'étude a porté sur un groupe de dix personnes ayant absorbé environ 5l/semaine durant trois mois.

Les résultats obtenus sont les suivants : Chez les enfants ; on constate une augmentation du dynamisme général ; Chez les adultes ; on observe une augmentation des associations d'idées et du bien-être mental et physique.

Une augmentation de l'état d'éveil général est constaté chez les personnes âgées.

Pour les trois groupes, on constate une augmentation du bien-être général, mettant en évidence les effets favorables de la boisson conforme à l'invention testée.