



DOCTORA:
EDNA MARCELA RAMÍREZ OROZCO
DIRECTORA NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF. EXPEDIENTE No.: NC2017/0008077.
SOLICITUD PATENTE: MATRIZ DE NANO FIBRAS DE ACEITE
VEGETAL DE LIBERACIÓN CONTROLADA.
SOLICITANTE: UNIVERSIDAD DE LA SABANA.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIAL OFICIO NO. 3869 NOTIFICADO EL 03
DE ABRIL DE 2020.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C., identificada con cedula No 40.017.374, en mi condición de apoderada de la **UNIVERSIDAD DE LA SABANA**, por el presente escrito y estando dentro del término legal para hacerlo, doy respuesta al oficio arriba referenciado, de acuerdo con lo siguiente:

En respuesta al oficio No. 3869, a continuación, encuentran:

- i. Respuesta a los puntos del requerimiento
 - Respuesta punto por punto a los requerimientos del examinador.
- ii. Adjunto a este memorial se presentan los siguientes documentos
 - Capítulo reivindicatorio con control de cambios.
 - Capítulo reivindicatorio en limpio.
 - Capítulo descriptivo con control de cambios.
 - Capítulo descriptivo en limpio.

1. De la solicitud de patente.

Reivindicaciones:

- El examinador objeta la reivindicación 1 porque esta no menciona las proporciones de los componentes de la composición.

El solicitante ha modificado la reivindicación 1 con el fin de definir correctamente los componentes que hacen parte de la composición, al solicitante le gustaría aclarar que la nueva reivindicación 1 cuenta con completo soporte en el capítulo descriptivo presentado el 25 de octubre de 2017.

- El examinador objeta la reivindicación 1 y 7 porque estas presentan los siguientes términos que no son concisos y sugiere definirlos por su nombre o estructura química.

- *“aceite vegetal”*,
- *“portador proteico o polisacárido de estructura polimérica”*,
- *“compuesto coadyuvante de grado alimenticio”*
- *“tensoactivo”*

El solicitante ha definido de forma clara y concisa cada uno de los términos objetados, en cada caso se ha definido el o los compuestos específicos a los que se referían dichas expresiones, al solicitante le gustaría aclarar que la nueva reivindicación 1 cuenta con completo soporte en el capítulo descriptivo presentado el 25 de octubre de 2017.

Con respecto a la antigua reivindicación 7 esta ha sido eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio.

- El examinador objeta la reivindicación 5 porque esta hace referencia a los nombres comerciales Tween 20 y Tween 80.

El solicitante ha eliminado la reivindicación 5 pero ha incluido la materia técnica en la nueva reivindicación 1, eliminado los nombres comerciales y definiendo el tenso activo por su nombre químico, este cambio se refleja de igual manera en el nuevo capítulo descriptivo que se adjunta como respuesta a este requerimiento de fondo. El capítulo descriptivo modificado que se presenta como respuesta a este requerimiento de fondo se basó en el capítulo descriptivo presentado el 25 de octubre de 2017.

- El examinador objeta la reivindicación 3 porque esta depende de la reivindicación 1 a 4.

El solicitante ha eliminado la reivindicación 3, por lo que entiende la objeción ha sido subsanada.

Descripción

- El examinador objeta el capítulo descriptivo porque se hace referencia a los nombres comerciales Tween 20 y Tween 80.

El solicitante ha modificado el capítulo descriptivo eliminado los nombres comerciales y definiendo el tenso activo por su nombre químico. El capítulo descriptivo modificado que se presenta como respuesta a este requerimiento de fondo se basó en el capítulo descriptivo presentado el 25 de octubre de 2017.

2. Determinación de Estado de la técnica:

Como resultado del examen de patentabilidad el examinador encontró los siguientes documentos relevantes:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2014012105	“Encapsulation of immiscible phases in silk fibroin biomaterials”	16 de enero de 2014.
D2	Pérez-Masiá, Carbohydrate Polymers	“Surfactant-aided electrospraying of low molecular weight carbohydrate polymers from aqueous solutions”	30 de enero de 2014.

3. Examen de patentabilidad

Nivel inventivo:

El examinador inicia el examen de nivel inventivo comparando las características técnicas de la antigua reivindicación 1 con la materia revelada en D1, al finalizar la comparación, manifiesta el examinador que D1 corresponde el estado de la técnica más cercano la invención que se reivindica en la reivindicación 1 de la solicitud colombiana NC2017/0008077. El examinador manifiesta que *“La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el documento D1 es que la solicitud bajo estudio selecciona los componentes de la matriz.”* (tomado del oficio 3869).

Asegura el examinador que *“No hay efecto asociado al realizar la selección de los componentes de la matriz ahora reivindicada, porque no existe alguna evidencia que indique que dicha selección tenga alguna ventaja técnica en su actividad sobre las matrices ya conocidas en la anterioridad D1.”* (tomado del oficio 3869). Por lo tanto, el examinador afirma que el problema técnico que se pretende resolver por la presente invención sería *“¿Cómo modificar la matriz conocida en D1 con el fin de obtener una matriz alternativa de nanofibras de aceite vegetal de liberación controlad?”* (tomado del oficio 3869).

Manifiesta el examinador que *“la presente solicitud se limita a una simple selección de los componentes de la matriz de liberación controlada ya conocidos en la anterioridad D1.”* cita el examinador una presentación que se encuentra en la página *slideshare*.

De acuerdo con el anterior análisis el examinador concluye que una persona versada en la materia estaría

motivada a realizar una selección de los componentes de la matriz divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Continúa el examinador manifestando que las reivindicaciones 2, 4 a 7 no mencionan características técnicas que aporten al nivel inventivo a la composición definida en la reivindicación 1.

Continúa el examinador el análisis nivel inventivo comparando las características técnicas de la antigua reivindicación 3 con la materia revelada en D1 y D2, al finalizar la comparación, manifiesta el examinador que D1 corresponde el estado de la técnica más cercano la invención que se reivindica en la reivindicación 3 de la solicitud colombiana NC2017/0008077. El examinador manifiesta que *“La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y la matriz divulgada de D1 consiste en especificar que el portador proteico o polisacárido de estructura polimérica es suero de leche, proteína concentrada de leche, maltodextrina, goma arábica o una combinación de estos.”* (tomado del oficio 3869).

Asegura el examinador que *“No hay efecto asociado a especificar que el portador proteico o polisacárido de estructura polimérica es suero de leche, proteína concentrada de leche, maltodextrina, goma arábica o una combinación de estos.”* (tomado del oficio 3869). Por lo tanto, el examinador afirma que el problema técnico que se pretende resolver por la presente invención sería *“¿Cómo modificar la matriz conocida en D1 con el fin de obtener una matriz alternativa de nanofibras de aceite vegetal de liberación controlada?”* (tomado del oficio 3869).

Manifiesta el examinador que *“especificar que el portador proteico o polisacárido de estructura polimérica es suero de leche, proteína concentrada de leche, maltodextrina, goma arábica o una combinación de estos, para obtener una matriz alternativa de nanofibras de liberación controlada, ya está divulgado en el documento D2.”* cita el examinador la página 249, 250 de D2

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a

incluir el portador proteico o polisacárido de estructura polimérica del documento D2 en la matriz de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con los argumentos y el análisis realizado por el examinador. La nueva reivindicación 1 contiene todas las características técnicas esenciales de la composición, así como las concentraciones específicas para cada uno de estos elementos.

El solicitante procederá a mencionar las diferencias técnicas que tiene la presente invención con el D1

Aunque en el documento D1 se menciona los compuestos como carbohidratos, polímeros tales como polivinilpirrolidona, gomas y proteínas vegetales o lácteas, que pueden ser usados como matrices plastificables o materiales encapsulantes, la presente invención revela la obtención de una matriz de nano fibras de aceite vegetal de liberación controlada que comprende aceite vegetal encapsulado y la cual puede constituir un empaque comestible. No hay evidencia de que las mezclas/formulaciones de D1 sean aptas para la producción de fibras a nanoescala, ya que para poder utilizar la técnica de electro hilado se requieren porcentajes superiores a 20%, esto resulta tan claro que en D2, se utilizan carbohidratos en el proceso de electro-aspersión para la obtención de cápsulas, ya que no es posible la formación de fibras por electro hilado usando carbohidratos por sí mismos, debido a sus características físicas, las cuales una persona normalmente versada en el tema reconoce como no apropiadas para el proceso de electro hilado.

Por otro lado, las condiciones de operación de electrohilado no son presentadas de forma clara y concisa en D1 para la formulación que se describe. Una persona normalmente versada en el tema reconoce que no cualquier tipo de material puede ser empleado para esta tecnología. Así como también, reconocería que no cualquier formulación conduce a la obtención de fibras, sino también de cápsulas. Dichas características no se desprenden de forma evidente de D1 ni anteceden a la invención tal y como se reivindica, así que es claro que la presente invención cumpliría con el

nivel inventivo ya que se estaría solucionado el problema técnico de entregar una composición que sea capaz de ser electro hilada.

En D1 las micrografías se mostraron en la escala de los milímetros o micrometros. Una persona normalmente versada en el tema reconoce que no es posible la encapsulación de gotas de aceite de tamaños tan grandes en fibras a escala nanométrica, porque es físicamente imposible. En la figura 1 de la presente invención se muestra las nano fibras obtenidas como la figura 1 corresponde a micrografías adquiridas por microscopía electrónica de barrido de la matriz de la invención, en una relación 1:0.5 a dos ampliaciones (1) 1000x y (2) 5000x, como se aprecia la escala de dichas fibras se encuentra en el orden de los nanómetros, mientras que todas la imágenes que se presentan en D1 se refiere a escala de micrómetros, ejemplo claro de esto es que D1 en su figura 1 muestra un gota que excede por mucho la escala de nm en que se encuentran las nano fibras de la presente invención. En D1 no se presenta ninguna figura relacionada con fibras a macro o nanoescala.

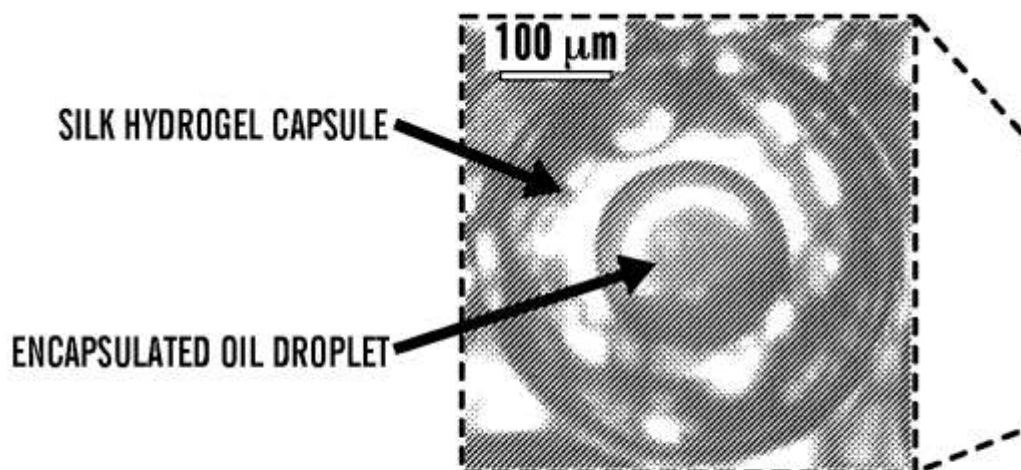


FIG. 1

Adicionalmente al solicitante le gustaría resaltar que la presente invención contiene niveles muy bajos de lecitina de soya donde el valor máximo está a rededor de un 2% mientras que D1 utiliza niveles muy elevados de lecitina, entre un 10% a un 50%

En D1 no es claro ni se evidencia en dónde se deposita el aceite, si en la red o dentro de las fibras. Tanto así que las medidas de dimensión de las fibras fueron dadas como tamaño de compartimiento, cuando típicamente las medidas para este tipo de estructura son el diámetro de fibra como característica física asociada a la misma, mientras que tamaño de compartimiento es entendida en D1 como una medida relacionada a la red formada entre las fibras y a los espacios que se generan en la red. Mientras que en la presente invención es claro que el aceite emulsionado está encapsulado dentro de las nanofibras con diámetros de fibra en la escala nanométrica.

El resultado en D2 corresponde a un proceso diferente de encapsulación reconocido como electro-aspersión. Una persona normalmente versada en el tema reconoce la diferencia entre ambas tecnologías, electro-hilado y electro-aspersión porque se obtienen dos productos diferentes, fibras o cápsulas. En el caso de la presente invención el suero de leche y la lecitina son estabilizantes en la emulsión, los cuales pasan a formar parte del material de pared cuando se somete al proceso de electrohilado para formar las fibras a escala nanométrica, mientras que un proceso de electro-aspersión como el propuesto en D2, altas concentraciones de lecitina fueron usadas para lograr reducir la tensión superficial y aumentar la conductividad, estabilizando carbohidratos de bajo peso molecular. Una persona normalmente versada en el tema reconoce que la estrategia propuesta en D2, es usada para mejorar el proceso de electro-aspersión para obtener cápsulas como se muestra en los resultados de dicho artículo científico.

D2 no logra la producción de las fibras a nanoescala en esta solicitud ya que como se releva en el resumen y a lo largo del documento, la tecnología empleada es electro-aspersión y el producto que se obtiene son cápsulas, mientras que la mezcla de compuestos y condiciones indicadas en el capítulo reivindicatorio modificado de la presente invención y que se presenta como respuesta al requerimiento de fondo si las obtiene.

Una persona normalmente versada reconoce que son productos/formulaciones diferentes entre D2 y el del objeto de esta solicitud por lo cual incluyendo el portador

proteico o polisacárido no llegaría al mismo resultado. Las condiciones de composición y función de los materiales requeridos por el proceso de electro-hilado para producción de nanofibras son completamente diferentes a las requeridas por el proceso de electro-aspersión para la obtención de cápsulas. D2 y la presente solicitud son completamente diferentes, tanto como en la concentración y objetivo de uso de la lecitina, como en la tecnología y producto obtenido.

De acuerdo con los argumentos presentados, se considera que la nueva reivindicación 1 cumple con el requisito relativo al nivel inventivo con respecto a los documentos del estado de la técnica citados (D1 y D2). Asimismo, las reivindicaciones 2 y 3 se consideran inventivas al ser dependientes de la nueva reivindicación 1.

Así, se solicita al examinador que, en base a estos argumentos, reconsidere las objeciones relativas al nivel inventivo de la presente invención.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita las modificaciones que se han facilitado, las cuales no amplían materia y subsanan las objeciones realizadas por el examinador. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y se proceda con la concesión del Derecho sobre la Patente de la referencia.

Para efectos de notificaciones, recibiré estas vía internet al correo electrónico claudia.caro@ponsip.com, en la secretaría de esa Dirección y/o en la de la Delegatura de Propiedad Intelectual o en mi oficina de abogados de la Calle 94 A No 11A-32 Oficina 306 de la ciudad de Bogotá.

Agradezco su atención.



CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ
CC No 40.017.374 de Tunja
T.P. No 36.448 del C.S de la J.
Adjunto lo anunciado.

Capítulo reivindicatorio con control de cambios

1. Matriz de nano fibras de aceite vegetal de liberación controlada que comprende:

- aceite vegetal emulsionado a escala nanométrica encapsulado, que se encuentra compuesto por ácido palmítico entre un 44% a un 45% p/p, ácido linoleico entre un 10% a un 11% p/p y ácido oleico entre un 39% a un 40% y cuya mezcla compone entre un 0.1% a un 10% p/p;
- un compuesto coadyuvante para estabilización del aceite vegetal de estructura proteica globular seleccionado del grupo de suero de leche o proteína concentrada de leche que se encuentra en un 20%;
- un portador proteico ~~o polisacárido de estructura polimérica~~, de grado alimenticio, como gelatina que se encuentra en un 14.85 % a 24.75% p/p;
- tensoactivo que proviene de una fuente de lecitina Monooleato de polioxietileno (20) sorbitano o monolaurato de polioxietileno (20) sorbitano o lecitina de soya que compone entre el 1 al 1.98% p/p; y
- agua.

2. Matriz de nano fibras de aceite vegetal de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el diámetro de las fibras está entre 10 a 500 nm.

3. Matriz de nano fibras de aceite vegetal de acuerdo a la reivindicación 1 ~~La película formada de nano fibras de acuerdo con la reivindicación 1, la cual se obtiene empleando la técnica de electrohilado con una distancia aguja colector entre 7 a 11 cm y un voltaje aplicado entre 12.5 y 14 kV.~~

~~2. Matriz de nano fibras de aceite vegetal de acuerdo a la reivindicación 1, en donde el aceite vegetal encapsulado es aceite de palma.~~

~~3. Matriz de nano fibras de aceite vegetal de acuerdo a la reivindicación 1 a 4, en donde el portador proteico o polisacárido de estructura polimérica es suero de leche, proteína concentrada de leche, maltodextrina, goma arábica o una combinación de estos.~~

~~4. Matriz de nano fibras de aceite vegetal de acuerdo a la reivindicación 1 a 2, en donde el compuesto coadyuvante puede ser gelatina, proteína zein, albúmina de huevo, o colágeno entre otros.~~

~~5. Matriz de nano fibras de aceite vegetal de acuerdo a la reivindicación 1 a 3, en donde el tensoactivo puede ser una fuente de lecitina, Tween 20 o Tween 80.~~

~~6. Matriz de nano fibras de aceite vegetal de acuerdo a la reivindicación 1, la cual está compuesta por fibras de diámetro entre 10 a 400nm.~~

~~7. Matriz de nano fibras de aceite vegetal de acuerdo a la reivindicación 1, que comprende los siguientes componentes: aceite vegetal 0.1-10%p/p, portador proteico o polisacárido 1-50%p/p, compuesto coadyuvante 1-30%p/p, y tensoactivo 1-10%p/p.~~

Capítulo reivindicatorio en limpio.

1. Matriz de nano fibras de aceite vegetal de liberación controlada que comprende:

- aceite vegetal emulsionado a escala nanométrica, que se encuentra compuesto por ácido palmítico entre un 44% a un 45% p/p, ácido linoleico entre un 10% a un 11% p/p y ácido oleico entre un 39% a un 40% y cuya mezcla compone entre un 0.1% a un 10% p/p;
- un compuesto coadyuvante para estabilización del aceite vegetal de estructura proteica globular seleccionado del grupo de suero de leche o proteína concentrada de leche que se encuentra en un 20%;
- un portador proteico, de grado alimenticio como gelatina que se encuentra entre un 14.85 % a 24.75% p/p;
- tensoactivo que proviene de una fuente de lecitina Monooleato de polioxietileno (20) sorbitano o monolaurato de polioxietileno (20) sorbitano o lecitina de soya que compone entre el 1 al 1.98% p/p; y
- agua.

2. Matriz de nano fibras de aceite vegetal de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el diámetro de las fibras está entre 10 a 500 nm.

3. Matriz de nano fibras de aceite vegetal de acuerdo a la reivindicación 1, la cual se obtiene empleando la técnica de electrohilado con una distancia aguja colector entre 7 a 11 cm y un voltaje aplicado entre 12.5 y 14 kV.

Capítulo descriptivo con control de cambios.

Matriz de nano fibras de aceite vegetal de liberación controlada

Sector Tecnológico

La presente invención se relaciona con el sector de la Ingeniería de Alimentos, específicamente con el campo de desarrollo de productos biotecnológicos y con el diseño de matrices de nano fibras con base en emulsiones alimentaria de aceites vegetales.

La presente invención corresponde al desarrollo de una matriz con base en nano fibras mediante encapsulación de nano y micro emulsiones de aceite vegetal.

Estado del Arte Previo

La encapsulación es ampliamente aplicada en la industria alimenticia. Se trata de una técnica que protege y garantiza la funcionalidad de diversos compuestos bioactivos cuando se someten a condiciones de pH, temperatura, calor entre otras, bajo las cuales normalmente se degradarían. El proceso aumenta la solubilidad en agua de dichos compuestos, los protege frente a condiciones desfavorables en el tracto digestivo, y los libera en el sitio específico para una mejor absorción, amentando la biodisponibilidad y bioaccesibilidad. Diversas técnicas han sido empleadas para lograr la encapsulación, como por ejemplo la emulsificación y formación de fibras, ambas a diferentes escalas, en donde para la primera se emplean tecnologías como la microfluidización y el rotor-stator, y para la segunda electrospinning. En particular, la encapsulación a escala nanométrica ha demostrado que permite una mejor captación intracelular, rápida disociación, un área superficial mayor en comparación con la proporción másica y generación de vitaminas recubiertas con una conservación más alta. En cuanto al proceso de micro encapsulación, este permite la liberación controlada, niveles precisos de dosificación de compuestos activos reduciendo los excesos y mejorando las propiedades de flujo. Sin embargo, existe un balance entre la eficiencia de encapsulación y la biodisponibilidad. Dada la escala del proceso de nano y micro encapsulación, resulta problemático mantener una alta eficiencia de encapsulación que no comprometa la biodisponibilidad. Este problema técnico se agrava en formulaciones que no utilizan polímeros sintéticos, sino que se basan únicamente en ingredientes naturales, las cuales suelen tener un contenido nutricional mayor.

La producción de matrices proteicas con base en nano y micro emulsiones de aceite vegetal tiene un gran valor comercial dado que tiene un alto valor nutricional y aceptación en el mercado. Adicionalmente, las condiciones de operación del proceso del electrospinning permiten la encapsulación de compuestos bioactivos termolábiles mediante nano fibras con propiedades específicas de liberación, que pueden ser incorporadas en la industria alimenticia.

En cuanto a la producción de matrices de nano fibras, existen diversos procesos y formulaciones. Por ejemplo, la patente **WO 2009045042 A1**, describe nano fibras de aceites vegetales obtenidas mediante electrospinning. Dicha invención permite generar matrices con fibras entre los 10-1000nm. Sin embargo, encapsula aceites esenciales, e incorpora polímeros sintéticos como DMA, DMF, NPM, DMSO, EC,

DEC, DMC, o PC. Algo similar sucede con la patente **WO2015178483**, la cual describe un método para producir nano fibras de biomasa, incluido aceite de palma. Sin embargo, incorpora una resina polimérica mezclada en un extrusor con una solución acuosa de polivinilo alcohol, polipropileno maleico anhídrido-modificado, o policaprolactona de bajo peso molecular. Por lo tanto, aunque la invención logra la generación de matrices poliméricas, estas no resuelven el problema técnico identificado, al incorporar polímeros sintéticos. Finalmente, la patente **KR100910241B1** describe unas nano fibras obtenidas por electrospinning que contienen extractos naturales de plantas o aceites esenciales, y un método de producción. Aunque la patente incluye un polímero formador de nano fibras, este es nuevamente de origen sintético y puede incluir poliuretano, polietileno clorado, poliestireno de alto impacto o caucho natural entre otros.

Las formulaciones alimenticias de micro y nano emulsiones pueden incorporar suero de leche como portador polimérico adicional a los componentes típicos (agua, aceite y tensoactivo). El suero de leche en polvo contiene aproximadamente 12-18% de proteínas, 8-14% de minerales y 77-80% de carbohidratos, aportando una segunda capa de valor nutricional. Se ha reportado, sin embargo, que las proteínas presentan dificultad en su hilamiento cuando su estructura no está dispuesta en espiral. Es por esto que se requiere un co-portador polimérico de grado alimenticio como lo es la gelatina, la cual ya ha demostrado su versatilidad para formar nano fibras en presencia de proteínas globulares. En el estado del arte previo no existe un desarrollo que solucione el problema técnico por completo e incorpore estos elementos en su formulación, de manera que aumente el contenido nutricional.

Descripción de la Invención

La presente invención se refiere a una matriz de nano fibras de aceite vegetal de liberación controlada que comprende aceite vegetal encapsulado, un portador proteico o polisacárido de estructura polimérica, un compuesto coadyuvante de grado alimenticio, tensoactivo y agua. Esta matriz está compuesta por nanofibras de diámetro entre 10 a 400nm, es biodegradable y puede constituir un empaque comestible.

Descripción de las figuras

Figura 1. Micrografías adquiridas por microscopía electrónica de barrido de la matriz de la invención, en una relación 1:0.5 a dos ampliaciones (1) 1000x y (2) 5000x.

Descripción detallada

Matriz de nano fibras de aceite vegetal de liberación controlada que comprende aceite vegetal encapsulado, uno o varios ingredientes activos, un portador proteico o polisacárido de estructura polimérica, un compuesto coadyuvante de grado alimenticio, tensoactivo y agua.

Particularmente, la matriz de nano fibras de aceite vegetal está compuesta por fibras de diámetro entre 10 a 400nm.

En este mismo aspecto de la invención el aceite vegetal se selecciona del grupo de aceite de aceituna (fruto del olivo), aceite de girasol, aceite de soya, aceite de palma (del fruto y de la semilla), aceite de sésamo o ajonjolí, aceite de cacahuete, aceite de

arroz, aceite de maíz, aceite de lino o de linaza, aceite de cártamo, aceite de cáñamo o marihuana, aceite de colza, aceite de almendra, aceite de nuez, aceite de avellana, aceite de semillas de uva, aceite de semillas de amapola, aceite de semillas de calabaza, aceite de ricino, mezclas o combinaciones de estos, y otros.

Más particularmente el aceite vegetal de la invención se compone de compuesto de ácidos grasos equilibrados (el contenido de ácidos grasos saturados e insaturados es prácticamente igual), ácido palmítico (44-45%), ácido linoleico (10-11) y ácido oleico (39-40%); este último ácido graso de tipo monoinsaturado, el ácido oleico (C18:1), en un porcentaje de entre 55 a 64% y de ácido linoleico (C18:2) de 16 a 23%. Adicionalmente, el aceite es rico en β -carotenos y vitamina E.

En el mismo aspecto particular, el aceite vegetal se encapsula por obtención de nanoemulsiones y microemulsiones por microfluidización y rotor-stator. El aceite vegetal encapsulado presenta unas características específicas.

El portador proteico o polisacárido de estructura polimérica se selecciona del grupo de proteínas globulares, derivados del almidón y mezclas de los mismos, derivados de resina de vegetales o una mezcla de los mismos, mezclas o combinaciones de estos y otros.

El compuesto coadyuvante coadyuvante se selecciona de gelatina, proteína zein, albúmina de huevo o colágeno entre otros, mezclas o combinaciones de estos y otros. El tensoactivo el tensoactivo es un surfactante no iónico, un emulsificante; particularmente una fuente de lecitina, Tween-20 monooleato de polioxietileno (20) sorbitano o monolaurato de polioxietileno (20) sorbitano o Tween-80, entre otros, mezclas o combinaciones de estos y otros.

En este mismo aspecto particular, la matriz de nano fibras comprende los siguientes componentes: aceite vegetal 0.1-10%p/p, portador proteico o polisacárido de estructura polimérica 1-50%p/p, compuesto coadyuvante 1-30%p/p, y tensoactivo 1-10%p/p.

En todos los aspectos de la invención, la matriz de nano fibras puede conformar un producto alimenticio, un empaque comestible, entre otros y se trata de una composición biodegradable en donde el uso del suero de leche nativo (residuo de la industria láctea) constituye un nuevo uso por la funcionalización de este en un material nanoestructurado, cuyas propiedades físicas influyen un aumento en la biodisponibilidad y bioaccesibilidad en comparación con matrices tales como cápsulas u hojuelas.

Modalidades preferidas

En el aspecto preferido de la invención el aceite vegetal es aceite de palma alto oleico; el portador proteico o polisacárido de estructura polimérica puede ser suero de leche, proteína concentrada de leche, maltodextrina, goma arábiga o una combinación de estos; el compuesto coadyuvante puede ser gelatina, proteína zein, albúmina de huevo, o colágeno entre otros; y el tensoactivo puede ser una fuente de lecitina, Tween-20 monooleato de polioxietileno (20) sorbitano o monolaurato de polioxietileno (20) sorbitano o Tween-80.

En el mismo aspecto, las concentraciones preferidas de los ingredientes son las siguientes: aceite vegetal 15% p/p, suero de leche 20% p/p, gelatina 15% p/p, tensoactivo 10% p/p (respecto a la concentración de aceite).

Ejemplos

Metodología para determinación de condiciones de operación para la obtención de la matriz de la invención

Se determinan las condiciones de operación del Electrospinning para la obtención de nano fibras a partir de micro y nanoemulsiones de aceite de palma alto-oleico obtenidas mediante métodos de microfluidización y rotor-stator. Se varían los factores manipulables del Electrospinning. El diseño de optimización de respuesta se muestra en la Tabla 1.

Se evalúa la liberación por diálisis del aceite de palma alto-oleico de las nano fibras con el fin de determinar la influencia del sistema de encapsulación y del tamaño, así como el comportamiento de los sistemas cuando se simulan condiciones gastrointestinales en dos fases, una bioquímica y una de microbiota humana, estableciendo además, los modelos correspondientes de liberación empleando como marcador el β -Caroteno ya que es un compuesto de alta concentración en el aceite de palma y cuya cuantificación será realizada empleando HPLC.

Con respecto a la metodología de la fase de simulación gastrointestinal de microbiota humana, se sigue la metodología de fermentación in vitro de Yang, Martínez, Walter, Keshavarzian, & Rose (2013) y la preparación del medio basal de acuerdo con Sanz, Gibson, & Rastall (2005). Para la cuantificación después de este proceso se aplica la metodología de determinación de ácidos grasos de cadena corta de Lesmes, Beards, Gibson, Tuohy, & Shimoni (2008).

std	run	Flujo alimentación (mL/min)	Voltaje (kV)	Distancia aguja-colector (cm)	Emulsión	std	run	Flujo alimentación (mL/min)	Voltaje (kV)	Distancia aguja-colector (cm)	Emulsión
3	1	0.76	27.40	1.36	A	20	17	1.00	31.05	3.95	C
9	2	0.73	41.12	1.00	B	6	18	0.34	32.60	9.64	A
7	3	0.34	32.60	9.64	A	14	19	0.20	13.00	9.05	B
19	4	0.61	48.49	3.39	C	25	20	0.42	10.00	1.00	D
26	5	1.00	50.00	1.00	D	10	21	0.91	14.34	1.70	B
13	6	0.88	45.00	8.88	B	16	22	1.00	10.00	1.00	C
15	7	0.74	20.60	9.87	B	31	23	0.10	10.00	10.00	D
8	8	1.00	10.00	10.00	A	11	24	0.17	45.80	1.94	B
27	9	0.14	39.40	4.92	D	32	25	0.69	50.00	10.00	D
2	10	0.76	27.40	1.36	A	5	26	1.00	50.00	6.85	A
30	11	0.97	20.40	6.09	D	29	27	0.97	20.40	6.09	D
24	12	0.10	50.00	10.00	C	12	28	0.45	24.70	4.54	B
22	13	0.49	11.40	7.62	C	1	29	0.10	50.00	1.00	A
23	14	1.00	35.60	10.00	C	4	30	0.10	10.00	4.15	A
17	15	0.10	24.00	1.00	C	18	31	0.61	48.49	3.39	C
21	16	0.10	28.80	7.08	C	28	32	0.14	39.40	4.92	D

Tabla 1. Diseño empleando una metodología de superficie de respuesta variando las condiciones de operación del electrospinning.

En relación a los resultados esperados, las fibras que se obtienen son a escala nanométrica, es decir, entre 50 a 500 nm. Además, se espera que el tamaño de gota de las emulsiones a pasar por el proceso de electrospinning también estén nanoestructuradas y presenten alta estabilidad con todos los componentes (HOPO, suero, gelatina y tensoactivo), especialmente con la gelatina (por la concentración puede presentar gelificación). Como se muestra en la Figura 1, en ensayos preliminares se ha logrado electro-hilar, soluciones con gelatina tipo A bajo las siguientes condiciones: distancia aguja-colector 5 cm, voltaje 12 kV y flujo de alimentación 1mL/h.

Capítulo descriptivo en limpio

Matriz de nano fibras de aceite vegetal de liberación controlada

Sector Tecnológico

La presente invención se relaciona con el sector de la Ingeniería de Alimentos, específicamente con el campo de desarrollo de productos biotecnológicos y con el diseño de matrices de nano fibras con base en emulsiones alimentaria de aceites vegetales.

La presente invención corresponde al desarrollo de una matriz con base en nano fibras mediante encapsulación de nano y micro emulsiones de aceite vegetal.

Estado del Arte Previo

La encapsulación es ampliamente aplicada en la industria alimenticia. Se trata de una técnica que protege y garantiza la funcionalidad de diversos compuestos bioactivos cuando se someten a condiciones de pH, temperatura, calor entre otras, bajo las cuales normalmente se degradarían. El proceso aumenta la solubilidad en agua de dichos compuestos, los protege frente a condiciones desfavorables en el tracto digestivo, y los libera en el sitio específico para una mejor absorción, amentando la biodisponibilidad y bioaccesibilidad. Diversas técnicas han sido empleadas para lograr la encapsulación, como por ejemplo la emulsificación y formación de fibras, ambas a diferentes escalas, en donde para la primera se emplean tecnologías como la microfluidización y el rotor-stator, y para la segunda electrospinning. En particular, la encapsulación a escala nanométrica ha demostrado que permite una mejor captación intracelular, rápida disociación, un área superficial mayor en comparación con la proporción másica y generación de vitaminas recubiertas con una conservación más alta. En cuanto al proceso de micro encapsulación, este permite la liberación controlada, niveles precisos de dosificación de compuestos activos reduciendo los excesos y mejorando las propiedades de flujo. Sin embargo, existe un balance entre la eficiencia de encapsulación y la biodisponibilidad. Dada la escala del proceso de nano y micro encapsulación, resulta problemático mantener una alta eficiencia de encapsulación que no comprometa la biodisponibilidad. Este problema técnico se agrava en formulaciones que no utilizan polímeros sintéticos, sino que se basan únicamente en ingredientes naturales, las cuales suelen tener un contenido nutricional mayor.

La producción de matrices proteicas con base en nano y micro emulsiones de aceite vegetal tiene un gran valor comercial dado que tiene un alto valor nutricional y aceptación en el mercado. Adicionalmente, las condiciones de operación del proceso del electrospinning permiten la encapsulación de compuestos bioactivos termolábiles mediante nano fibras con propiedades específicas de liberación, que pueden ser incorporadas en la industria alimenticia.

En cuanto a la producción de matrices de nano fibras, existen diversos procesos y formulaciones. Por ejemplo, la patente **WO 2009045042 A1**, describe nano fibras de aceites vegetales obtenidas mediante electrospinning. Dicha invención permite generar matrices con fibras entre los 10-1000nm. Sin embargo, encapsula aceites esenciales, e incorpora polímeros sintéticos como DMA, DMF, NPM, DMSO, EC,

DEC, DMC, o PC. Algo similar sucede con la patente **WO2015178483**, la cual describe un método para producir nano fibras de biomasa, incluido aceite de palma. Sin embargo, incorpora una resina polimérica mezclada en un extrusor con una solución acuosa de polivinilo alcohol, polipropileno maleico anhídrido-modificado, o policaprolactona de bajo peso molecular. Por lo tanto, aunque la invención logra la generación de matrices poliméricas, estas no resuelven el problema técnico identificado, al incorporar polímeros sintéticos. Finalmente, la patente **KR100910241B1** describe unas nano fibras obtenidas por electrospinning que contienen extractos naturales de plantas o aceites esenciales, y un método de producción. Aunque la patente incluye un polímero formador de nano fibras, este es nuevamente de origen sintético y puede incluir poliuretano, polietileno clorado, poliestireno de alto impacto o caucho natural entre otros.

Las formulaciones alimenticias de micro y nano emulsiones pueden incorporar suero de leche como portador polimérico adicional a los componentes típicos (agua, aceite y tensoactivo). El suero de leche en polvo contiene aproximadamente 12-18% de proteínas, 8-14% de minerales y 77-80% de carbohidratos, aportando una segunda capa de valor nutricional. Se ha reportado, sin embargo, que las proteínas presentan dificultad en su hilamiento cuando su estructura no está dispuesta en espiral. Es por esto que se requiere un co-portador polimérico de grado alimenticio como lo es la gelatina, la cual ya ha demostrado su versatilidad para formar nano fibras en presencia de proteínas globulares. En el estado del arte previo no existe un desarrollo que solucione el problema técnico por completo e incorpore estos elementos en su formulación, de manera que aumente el contenido nutricional.

Descripción de la Invención

La presente invención se refiere a una matriz de nano fibras de aceite vegetal de liberación controlada que comprende aceite vegetal encapsulado, un portador proteico o polisacárido de estructura polimérica, un compuesto coadyuvante de grado alimenticio, tensoactivo y agua. Esta matriz está compuesta por nanofibras de diámetro entre 10 a 400nm, es biodegradable y puede constituir un empaque comestible.

Descripción de las figuras

Figura 1. Micrografías adquiridas por microscopía electrónica de barrido de la matriz de la invención, en una relación 1:0.5 a dos ampliaciones (1) 1000x y (2) 5000x.

Descripción detallada

Matriz de nano fibras de aceite vegetal de liberación controlada que comprende aceite vegetal encapsulado, uno o varios ingredientes activos, un portador proteico o polisacárido de estructura polimérica, un compuesto coadyuvante de grado alimenticio, tensoactivo y agua.

Particularmente, la matriz de nano fibras de aceite vegetal está compuesta por fibras de diámetro entre 10 a 400nm.

En este mismo aspecto de la invención el aceite vegetal se selecciona del grupo de aceite de aceituna (fruto del olivo), aceite de girasol, aceite de soya, aceite de palma (del fruto y de la semilla), aceite de sésamo o ajonjolí, aceite de cacahuete, aceite de

arroz, aceite de maíz, aceite de lino o de linaza, aceite de cártamo, aceite de cáñamo o marihuana, aceite de colza, aceite de almendra, aceite de nuez, aceite de avellana, aceite de semillas de uva, aceite de semillas de amapola, aceite de semillas de calabaza, aceite de ricino, mezclas o combinaciones de estos, y otros.

Más particularmente el aceite vegetal de la invención se compone de compuesto de ácidos grasos equilibrados (el contenido de ácidos grasos saturados e insaturados es prácticamente igual), ácido palmítico (44-45%), ácido linoleico (10-11) y ácido oleico (39-40%); este último ácido graso de tipo monoinsaturado, el ácido oleico (C18:1), en un porcentaje de entre 55 a 64% y de ácido linoleico (C18:2) de 16 a 23%. Adicionalmente, el aceite es rico en β -carotenos y vitamina E.

En el mismo aspecto particular, el aceite vegetal se encapsula por obtención de nanoemulsiones y microemulsiones por microfluidización y rotor-stator. El aceite vegetal encapsulado presenta unas características específicas.

El portador proteico o polisacárido de estructura polimérica se selecciona del grupo de proteínas globulares, derivados del almidón y mezclas de los mismos, derivados de resina de vegetales o una mezcla de los mismos, mezclas o combinaciones de estos y otros.

El compuesto coadyuvante coadyuvante se selecciona de gelatina, proteína zein, albúmina de huevo o colágeno entre otros, mezclas o combinaciones de estos y otros. El tensoactivo el tensoactivo es un surfactante no iónico, un emulsificante; particularmente una fuente de lecitina, monooleato de polioxietileno (20) sorbitano o monolaurato de polioxietileno (20) sorbitano, entre otros, mezclas o combinaciones de estos y otros.

En este mismo aspecto particular, la matriz de nano fibras comprende los siguientes componentes: aceite vegetal 0.1-10%p/p, portador proteico o polisacárido de estructura polimérica 1-50%p/p, compuesto coadyuvante 1-30%p/p, y tensoactivo 1-10%p/p.

En todos los aspectos de la invención, la matriz de nano fibras puede conformar un producto alimenticio, un empaque comestible, entre otros y se trata de una composición biodegradable en donde el uso del suero de leche nativo (residuo de la industria láctea) constituye un nuevo uso por la funcionalización de este en un material nanoestructurado, cuyas propiedades físicas influyen un aumento en la biodisponibilidad y bioaccesibilidad en comparación con matrices tales como cápsulas u hojuelas.

Modalidades preferidas

En el aspecto preferido de la invención el aceite vegetal es aceite de palma alto oleico; el portador proteico o polisacárido de estructura polimérica puede ser suero de leche, proteína concentrada de leche, maltodextrina, goma arábiga o una combinación de estos; el compuesto coadyuvante puede ser gelatina, proteína zein, albúmina de huevo, o colágeno entre otros; y el tensoactivo puede ser una fuente de lecitina, monooleato de polioxietileno (20) sorbitano o monolaurato de polioxietileno (20) sorbitano.

En el mismo aspecto, las concentraciones preferidas de los ingredientes son las siguientes: aceite vegetal 15% p/p, suero de leche 20% p/p, gelatina 15% p/p, tensoactivo 10% p/p (respecto a la concentración de aceite).

Ejemplos

Metodología para determinación de condiciones de operación para la obtención de la matriz de la invención

Se determinan las condiciones de operación del Electrospinning para la obtención de nano fibras a partir de micro y nanoemulsiones de aceite de palma alto-oleico obtenidas mediante métodos de microfluidización y rotor-stator. Se varían los factores manipulables del Electrospinning. El diseño de optimización de respuesta se muestra en la Tabla 1.

Se evalúa la liberación por diálisis del aceite de palma alto-oleico de las nano fibras con el fin de determinar la influencia del sistema de encapsulación y del tamaño, así como el comportamiento de los sistemas cuando se simulan condiciones gastrointestinales en dos fases, una bioquímica y una de microbiota humana, estableciendo además, los modelos correspondientes de liberación empleando como marcador el β -Caroteno ya que es un compuesto de alta concentración en el aceite de palma y cuya cuantificación será realizada empleando HPLC.

Con respecto a la metodología de la fase de simulación gastrointestinal de microbiota humana, se sigue la metodología de fermentación in vitro de Yang, Martínez, Walter, Keshavarzian, & Rose (2013) y la preparación del medio basal de acuerdo con Sanz, Gibson, & Rastall (2005). Para la cuantificación después de este proceso se aplica la metodología de determinación de ácidos grasos de cadena corta de Lesmes, Beards, Gibson, Tuohy, & Shimoni (2008).

std	run	Flujo alimentación (mL/min)	Voltaje (kV)	Distancia aguja- colector (cm)	Emulsión	std	run	Flujo alimentación (mL/min)	Voltaje (kV)	Distancia aguja- colector (cm)	Emulsión
3	1	0.76	27.40	1.36	A	20	17	1.00	31.05	3.95	C
9	2	0.73	41.12	1.00	B	6	18	0.34	32.60	9.64	A
7	3	0.34	32.60	9.64	A	14	19	0.20	13.00	9.05	B
19	4	0.61	48.49	3.39	C	25	20	0.42	10.00	1.00	D
26	5	1.00	50.00	1.00	D	10	21	0.91	14.34	1.70	B
13	6	0.88	45.00	8.88	B	16	22	1.00	10.00	1.00	C
15	7	0.74	20.60	9.87	B	31	23	0.10	10.00	10.00	D
8	8	1.00	10.00	10.00	A	11	24	0.17	45.80	1.94	B
27	9	0.14	39.40	4.92	D	32	25	0.69	50.00	10.00	D
2	10	0.76	27.40	1.36	A	5	26	1.00	50.00	6.85	A
30	11	0.97	20.40	6.09	D	29	27	0.97	20.40	6.09	D
24	12	0.10	50.00	10.00	C	12	28	0.45	24.70	4.54	B
22	13	0.49	11.40	7.62	C	1	29	0.10	50.00	1.00	A
23	14	1.00	35.60	10.00	C	4	30	0.10	10.00	4.15	A
17	15	0.10	24.00	1.00	C	18	31	0.61	48.49	3.39	C
21	16	0.10	28.80	7.08	C	28	32	0.14	39.40	4.92	D

Tabla 1. Diseño empleando una metodología de superficie de respuesta variando las condiciones de operación del electrospinning.

En relación a los resultados esperados, las fibras que se obtienen son a escala nanométrica, es decir, entre 50 a 500 nm. Además, se espera que el tamaño de gota de las emulsiones a pasar por el proceso de electrospinning también estén nanoestructuradas y presenten alta estabilidad con todos los componentes (HOPO, suero, gelatina y tensoactivo), especialmente con la gelatina (por la concentración puede presentar gelificación). Como se muestra en la Figura 1, en ensayos preliminares se ha logrado electro-hilar, soluciones con gelatina tipo A bajo las siguientes condiciones: distancia aguja-colector 5 cm, voltaje 12 kV y flujo de alimentación 1mL/h.