



①9



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

①1 Número de publicación: **2 180 321**

⑤1 Int. Cl.⁷: A23L 1/09

A23L 1/308

①2

TRADUCCION DE PATENTE EUROPEA

T3

⑧6 Número de solicitud europea: **99941588.8**

⑧6 Fecha de presentación: **11.08.1999**

⑧7 Número de publicación de la solicitud: **1 105 002**

⑧7 Fecha de publicación de la solicitud: **13.06.2001**

⑤4 Título: **Mezclas de hidrato de carbono.**

③0 Prioridad: **11.08.1998 DE 198 36 339**

④5 Fecha de la publicación de la mención BOPI:
01.02.2003

④5 Fecha de la publicación del folleto de patente:
01.02.2003

⑦3 Titular/es: **N.V. Nutricia
Eerste Stationstraat 186
2712 HM Zoetermeer, NL**

⑦2 Inventor/es: **Sawatzki, Günther y
Stahl, Bernd**

⑦4 Agente: **Dávila Baz, Angel**

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).

DESCRIPCION

Mezclas de hidrato de carbono.

La invención se refiere a mezclas de hidratos de carbono para alimentaciones dietéticas y productos farmacéuticos, a agentes dietéticos y farmacéuticos que contienen estas mezclas de hidratos de carbono, así como al empleo de estas mezclas de hidratos de carbono para el fomento de la flora del intestino grueso humano.

Como es sabido, los hidratos de carbono representan un pilar fundamental esencial de la nutrición. Por lo tanto, se añaden los más diversos hidratos de carbono a las más diversas nutriciones, y también productos farmacéuticos. Por lo tanto, la función de los hidratos de carbono es de tipo nutritivo en primer lugar, o bien actúan como elemento de lastre.

Los hidratos de carbono están constituidos por monosacáridos, o bien se componen de los mismos. Según el grado de polimerización, los hidratos de carbono se denominan oligosacáridos, o bien polisacáridos o glicanos. En este caso, los hidratos de carbono se presentan tanto como oligosacáridos libres, como también en forma enlazada, a modo de ejemplo en glicoproteínas, proteoglicanos y glicolípidos.

Debido a la variabilidad de los monómeros que constituyen los hidratos de carbono, a la posición del enlace glicosídico, y a la anomería de los hidratos de carbono y sus conjugados, estos hidratos de carbono y sus conjugados representan una clase de sustancias extremadamente heterogénea y extensa.

Los hidratos de carbono tienen ahora las más diversas funciones biológicas. A modo de ejemplo, estos influyen sobre población bacteriana del intestino grueso, que es una condición para su función normal. La microflora del intestino grueso interviene de manera muy compleja en las funciones intestinales. Esta influencia se ejerce sobre todo a través de la fermentación de componentes nutricionales no reabsorbidos en el intestino delgado. La fermentación incluye una pluralidad de funciones, como la disgregación adicional de estos componentes nutricionales, la detoxificación de metabolitos producidos por vía endógena, la síntesis de nuevos metabolitos con acción muy específica en parte, la reabsorción de ácidos galénicos, y muchos otros procesos. La microflora normal actúa también de manera saludable, suprimiendo el crecimiento de otros microorganismos patógenos.

Las bacterias que generan ácido láctico como su más importante producto metabólico final (las denominadas bacterias de ácido láctico) juegan un papel muy esencial como representante importante de la microflora normal del intestino grueso. Son ejemplos del grupo bacterias de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Por lo tanto, desde hace tiempo se ha intentado controlar el desarrollo de una flora intestinal dominante de bacterias de ácido láctico mediante medidas dietéticas. Esto es especialmente importante si no está presente, o no en medida suficiente, una flora intestinal normal debido a procesos provocados por el desarrollo, como por ejemplo en el caso de recién nacidos, o bien debido a estados patológicos, como por ejemplo tras terapia an-

tibiótica enteral, u otra terapia médica, o durante o después de infecciones enterales.

Los hidratos de carbono se emplean ahora en medida creciente en nutriciones, "Functional Food", y productos farmacéuticos, bajo el aspecto de una eficacia biológica. A modo de ejemplo, se sabe que algunos hidratos de carbono presentan un efecto de fomento del crecimiento sobre diversas especies de bacterias de *bifidus*, como también de lactobacilos. A modo de ejemplo, los galactooligosacáridos tienen un efecto de fomento del crecimiento sobre *Lactobacillus casei*. No obstante, hasta el momento se emplearon solo especies de hidratos de carbono muy especiales, que disponen de una determinada propiedad para el fomento de determinadas acciones biológicas.

A modo de ejemplo la WO 98/26787 describe el empleo de beta-glucano, y de compuestos derivados del mismo, para el fomento de la población de microorganismos productores de ácido láctico en el tracto gastrointestinal de hombres y animales. También pueden encontrar aplicación mezclas que contienen otras sustancias prebióticas, pero no estando especificadas más exactamente estas últimas.

Por la WO 96/13271 son conocidas además mezclas que contienen, además de inmunoglobulinas, también diferentes oligo- y polisacáridos. Estas mezclas se emplean como suplemento dietético, debe ser eficaz en el caso de administración oral contra diferentes organismos patógenos gastrointestinales. En este caso, los sacáridos empleados se denominan fibras dietéticas solubles, tratándose de inulina, fructo-oligosacáridos, pectina, goma de guar y mezclas de los mismos.

En la EO P 756 828 A1 se describen además composiciones de productos alimenticios que contienen fibras, que presentan, además de oligosacáridos y/o almidón, polisacáridos solubles que no constituyen almidón, y polisacáridos insolubles que no constituyen almidón.

La tarea de la presente invención es poner a disposición mezclas mejoradas de hidratos de carbono, que se puedan incorporar en nutriciones dietéticas, así como en productos farmacéuticos, y que estimulen, además de un efecto nutritivo, también microorganismos saludables, que están presentes en la flora de intestino grueso natural.

Se soluciona este problema mediante mezcla de hidratos de carbono según la enseñanza de las reivindicaciones.

Por consiguiente, las mezclas de hidrato de carbonos según la invención contienen al menos dos componentes de hidratos de carbono A y B diferentes, esencialmente solubles, que permanecen sin digerir en el tracto gastrointestinal, y llegan en forma no reabsorbida hasta el intestino grueso. Las mezclas de hidratos de carbono según la invención pueden estar constituidas también exclusivamente por estos dos componentes de hidrato de carbono A y B.

En este caso, el componente de hidrato de carbono A está constituido al menos por un monosacárido, o al menos por un oligosacárido. En este caso se entiende por oligosacáridos aquellos con 2 a 6 unidades monosacárido. En el caso de los oligosacáridos se trata, por consiguiente, de di-, tri-, tetra-, penta- y hexasacáridos. El componen-

te de hidrato de carbono A puede estar constituido también por una mezcla de 2 o más de los citados sacáridos. Por consiguiente, este puede estar constituido solo por un monosacárido, o por una mezcla de 2 o más monosacáridos, o por una mezcla de un monosacárido o varios monosacáridos con un oligosacárido, o varios oligosacáridos. Este puede estar constituido también por un número arbitrariamente elevado de diferentes monosacáridos y/o oligosacáridos de tal naturaleza.

El componente de hidrato de carbono B está constituido al menos por un polisacárido con 7 o más unidades monosacárido. En este caso se entiende por polisacárido aquellos a partir de heptasacárido (a modo de ejemplo hepta-, octa-, nona-, decasacárido, etc.). También el componente de hidrato de carbono B puede estar constituido sólo por un polisacárido de tal naturaleza, o por un número arbitrariamente elevado de tales polisacáridos.

Por lo tanto, si a continuación y también en las reivindicaciones de patente se trata de un componente de hidrato de carbono A, o bien B, entonces se puede tratar de todas estas variantes diferentes.

El componente de hidrato de carbono A asciende en este caso hasta un 95 % en peso de la suma del componente de hidrato de carbono A y del componente de hidrato de carbono B (A+B=100 % en peso). El componente de hidrato de carbono B asciende a un 5 hasta un 95 % en peso de la suma del componente de hidrato de carbono A y el componente de hidrato de carbono B.

En este caso, al menos un 80 % en peso de los hidratos de carbono, o bien sacáridos, de la suma de componentes de hidrato de carbono A y B presenta acción prebiótica. Preferentemente, al menos un 80 % en peso de los hidratos de carbono pertenecientes al componente de hidrato de carbono A, y también al menos un 80 % en peso de los hidratos de carbono pertenecientes al componente de hidrato de carbono B, presentan acción prebiótica. Expresado de otra manera, preferentemente al menos un 80 % en peso de hidratos de carbono, o bien de sacáridos de los componentes de hidrato de carbono A y B en cada caso, deben llegar sin digerir (y por lo tanto de forma no reabsorbible en el intestino delgado) al intestino grueso. Con otras palabras, estos hidratos de carbono, o bien sacáridos de los componentes de hidrato de carbono A y B, no se reabsorben ni digieren en el tracto gastrointestinal, ni en el estómago, ni en el intestino delgado, sino que llegan como tales al intestino grueso.

Por consiguiente, la fracción de hidratos de carbono, o bien sacáridos que presentan acción prebiótica en los componentes de hidrato de carbono A y B, ascienden como máximo a un 20 % en peso. En el caso de estos hidratos de carbono, o bien sacáridos, se trata de aquellos que son ciertamente solubles, pero se pueden segregar sin digerir. Estos hidratos de carbono pueden provocar un efecto físico, aumentado, a modo de ejemplo, el volumen de deposición, o bien ejerciendo un enlace de agua.

Se debe entender por hidratos de carbono solubles en el sentido de la invención aquellos que

forman una disolución homogénea en el sentido físico (por ejemplo según Römpps Chemie Lexikon) en agua en una concentración de al menos un g/l a temperatura ambiente.

Como ya se ha expuesto, las mezclas de hidrato de carbono según la invención pueden estar constituidas exclusivamente por los componentes de hidrato de carbono A y B, o con tener los mismos. Para la determinación de la fracción que representan los componentes de hidrato de carbono A y B, a modo de ejemplo en un producto dietético o farmacéutico, se procede de la siguiente manera:

En una primera etapa se extraen con agua todos los hidratos de carbono solubles del producto. Se eliminan del extracto grasas y proteínas.

En una segunda etapa se digieren los hidratos de carbono solubles, o bien el extracto, con enzimas humanos, a modo de ejemplo amilasa humana, pancreatina humana, o preparación de células de borde en cepillo del intestino delgado. Los hidratos de carbono no digeridos resultantes en este caso (con excepción de los monosacáridos reabsorbibles in vivo, producidos en este experimento in vitro) constituyen ambos componentes de hidrato de carbono A y B, y deben presentar acción prebiótica en un 80 %.

Según la invención, se entiende por tal hidrato de carbono de acción prebiótica aquel que llega al intestino grueso sin digerir (y por lo tanto en forma no reabsorbible en el intestino delgado), y favorece selectivamente en el mismo el crecimiento y/o la actividad de una, o de un número limitado de especies bacterianas en el intestino, y por lo tanto fomenta la salud. Esta acción prebiótica de tales hidratos de carbono y su modo de acción más exacto, se describe más detalladamente en "G. R. Gibson & M. B. Roberfroid, J. Nutr. 1995; 125: 1401-1412", que se toma expresamente como referencia en este caso, y se hace contenido de la manifestación de los presentes documentos.

Por consiguiente, la mezcla de hidratos de carbono según la invención son aquellas en la que los hidratos de carbono solubles y no digeridos en el sentido descrito anteriormente cumplen los criterios descritos más detalladamente, y suponen los componentes de hidrato de carbono A y B.

Además de estos componentes de hidrato de carbono A y B, pueden estar presentes otros hidratos de carbono. Entre estos cuentan 1) los hidratos de carbono ciertamente solubles, pero digeribles, que son digeribles según la segunda etapa descrita anteriormente, y 2) los hidratos de carbono insolubles, que son reabsorbibles/digeribles, o también no reabsorbibles/digeribles.

Estos hidratos de carbono enumerados en 1) y 2) se pueden presentar en cantidades arbitrarias además de los componentes de hidrato de carbono A y B, según el producto final deseado. Los hidratos de carbono insolubles ascienden preferentemente a un 0 hasta un 10 % en peso de las mezclas de hidratos de carbono.

El componente de hidrato de carbono A puede estar constituido, a modo de ejemplo, por uno o varios de los siguientes hidratos de carbono: β -galacto-oligosacáridos, α -galacto-oligosacáridos, fructo-oligosacáridos, fuco-oligosacáridos, mano-

oligosacáridos, xilo-oligosacáridos, sialiloligosacáridos, oligosacáridos de N-glicoproteína, oligosacáridos de O-glicoproteína, oligosacáridos de glicolípidos, celo-oligosacáridos, oligosacáridos de quitosano, oligosacáridos de quitina, galacturono-oligosacárido, glucorono-oligosacáridos, oligosacáridos de β -glucano, arabinoxilo-oligosacáridos, arabinogalacto-oligosacáridos, xiloglucos-oligosacáridos, galactomano-oligosacáridos, ramno-oligosacáridos.

El componente de hidrato de carbono B puede estar constituido, a modo de ejemplo, por uno o varios de los siguientes hidratos de carbono, o bien sacáridos:

Solubles: fructanos, galactanos, fucoidanos, arabinanos, silanos, xantanos, β -glucanos, galacturonanos, N-glicanos, O-glicanos, ácidos hialurónicos, condroitinas, xiloglucanos, arabigogalactanos, alginatos, carragenanos, galactomannanos, arabonoxilanos, glicanos de glicolípidos, glicanos de glicoproteínas, proteoglicanos.

Mediante la combinación selectiva de oligosacáridos y polisacáridos, y por consiguiente mediante la presencia simultánea del componente de hidrato de carbono A y del componente de hidrato de carbono B, se pueden fomentar los microorganismos saludables en el intestino grueso de modo más sensiblemente eficaz que con sólo un componente de hidrato de carbono de tal naturaleza. De este modo, mediante la administración de la combinación según la invención es posible obtener de nuevo muy rápidamente una flora de intestino grueso normal, o evitar preventivamente una deformación de la flora intestinal en situaciones de carga, y por consiguiente influir sobre la población bacteriana del intestino hueso más eficazmente que con los hidratos de carbono empleados hasta la fecha.

Según una forma preferente de realización, tanto el componente de hidrato de carbono A, como también el componente de hidrato de carbono B, está constituido al menos en un 80 % en peso por hidratos de carbono, que son bifidófenos y/o estimulan bacterias de ácido láctico. Sorprendentemente, mediante tal combinación de oligosacáridos y polisacáridos que disponen de estas propiedades se puede estimular el crecimiento de bacterias de ácido láctico de mono sensiblemente más intenso de lo que es el caso con oligosacáridos o polisacáridos por separado. En este caso se estimulan no sólo bacterias de ácido láctico, que están presentes en el intestino de manera natural, sino que también se estimulan en su crecimiento, que puede ser incluso selectivo, aquellas que se alimentan de manera exógena.

Además de esta acción indirecta sobre las propias bacterias y sus productos metabólicos, como ácidos grasos de cadena corta (butirato, propionato, etc.) y con ello efectos de pH y estimulación de colonocitos, mediante las mezclas de hidratos de carbono también se influye positivamente sobre efectos físicos directos, como peristáltica, contenido en agua, volumen de deposición, acción mecánica sobre la mucosa intestinal.

Por consiguiente, las mezclas de hidrato de carbono según la invención disponen no sólo de un efecto nutritivo, sino también de un ancho espectro de acción. Además de las acciones biológicas

indicadas anteriormente, con las mezclas según la invención se pueden conseguir aún las siguientes: estabilización de una microflora natural, impedimento de la adhesión de sustancias/organismos patógenos, como toxinas, virus, bacterias, hongos, células transformadas y parásitos, disolución de complejos de toxinas, virus, bacterias, hongos y otros organismos patógenos con células endógenas, así como su eliminación del cuerpo, y aceleración de la cicatrización.

Con ello, las mezclas según la invención son apropiadas para la profilaxis y/o tratamiento de síntomas/enfermedades, que están relacionadas con una flora intestinal perturbada, a modo de ejemplo a consecuencia de asociación/adhesión de las citadas sustancias y organismos en epitelios u otras células endógenas.

Los hidratos de carbono o bien sacáridos de los componentes de hidratos de carbono A y B, se diferencian primeramente en su tamaño. Sin embargo, se han mostrado especialmente efectivas mezclas en la que los hidratos de carbono, o bien sacáridos del componente de hidrato de carbono A por una parte, y del componente de hidrato de carbono B por otra parte, son de diferente estructura. Esta diferente estructura puede afectar, a modo de ejemplo, a la composición de monosacáridos, si se aplican, a modo de ejemplo, por una parte fructanos, y por otra parte galactanos. Esta diferente estructura puede afectar también al enlace glicosídico (a modo de ejemplo α -galacto-oligosacáridos frente a β -galacto-oligosacáridos, o α -glucanos (almidón) frente a β -glucanos (celulosa). Tanto la composición de monómeros, como también el enlace glicosídico, pueden tener una influencia sobre el comportamiento químico (a modo de ejemplo solubilidad), y sobre el comportamiento fisiológico (a modo de ejemplo aptitud para digestión).

Por consiguiente, el núcleo de las mezclas según la invención se debe considerar, entre otras cosas, en que se aplican hidratos de carbono de diferente tamaño, que pertenecen preferentemente al menos a dos clases diferentes. En el caso de una administración de tales mezclas, se puede presentar un efecto sinérgico respecto a las acciones prebióticas de los grupos de sustancias A y B aislados.

En este caso, los hidratos de carbono del componente A pueden pertenecer no sólo a una clase de sustancias, sino también estar constituidos por varias (a modo de ejemplo A: galacto-oligosacáridos + fuco-oligosacáridos), mientras que los hidratos de carbono del componente B pueden proceder igualmente de una clase de sustancias, y también de varias clases de sustancias (a modo de ejemplo B: inulinas + xilanos).

Según otra forma preferente de realización, el componente de hidrato de carbono A supone un 95 a un 60 % en peso, y en especial aproximadamente un 90 % en peso, y el componente de hidrato de carbono B supone un 5 a un 40 % en peso, y en especial aproximadamente un 10 % en peso de los hidratos de carbono presentes en suma.

Las mezclas especialmente efectivas son aquellas en las que al menos un 60 % en peso, y en especial un 80 a un 100 % en peso de hidratos de

carbono del componente de hidrato de carbono A pertenece al grupo de galacto-oligosacáridos, y al menos un 60 % en peso, y en especial un 80 a un 100 % en peso de hidratos de carbono del componente de hidrato de carbono B pertenece al grupo de fructo-polisacáridos. Los galacto-oligosacáridos se componen de restos galactosa en diferente enlace glicosídico, pero especialmente en enlace glicosídico β 1-4 y β 1-6. En el extremo reducto se puede presentar una glucosa en enlace glicosídico β 1-4. Los fructo-oligosacáridos, a los que pertenecen los fructanos, inulinas y levanos, se componen de restos fructosa en enlace glicosídico β 2-1 y β -6 en el extremo reductor se puede presentar una glucosa en enlace glicosídico β 2-1.

Los hidratos de carbono/sacáridos de los componentes de hidrato de carbono A y B no presentan preferentemente unidades glucosa en enlace α 1-4 y/o α 1-6.

Si en el ámbito de los presentes antecedente se habla de intervalos, con el dato de intervalo se comprende y se da a conocer al menos todos los valores numéricos enteros intermedios, y también todos los intervalos más estrechos comprendidos por el intervalo adicional. Por consiguiente, esto significa, tanto para el componente de hidrato de carbono A, como también para el componente de hidrato de carbono B, que pueden suponer un 5 a un 95 % en peso, que para ambos componentes también están comprendidos los valores intermedios como 6, 7, 8, 9... 13, 14... 25, 26, 27... 30, 31, 32, 33... 38, 39, 40, 41... 47, 48, 49, 50, 51... 59, 60, 61, 62, 63... 72, 73, 74... 79, 80, 81, 82... 87, 88, 89, 90, 91 92, 93 y un 94 % en peso. Lo mismo vale para los datos de al menos un 80 % en peso de hidratos de carbono del componente A, y al menos un 80 % en peso de hidratos de carbono del componente de hidrato de carbono B, presentan acción prebiótica, o bien estimulan bacterias de ácido láctico y/o son bifidógenos. El concepto "al menos un 80 % en peso" designa, por consiguiente, al menos todos los valores aislados entre un 80 % en peso y un 100 % en peso, y por consiguiente, a modo de ejemplo 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 y 100 % en peso. Por lo tanto, los componentes de hidrato de carbono A y B pueden estar constituidos también exclusivamente por tales hidratos de carbono.

En este caso, la proporción de mezcla del componente de hidrato de carbono A y del componente de hidrato de carbono B asciende a un 5 hasta un 95 % en peso, o bien un 95 a un 5 % en peso, y en especial un 95 a un 60, o bien un 5 a un 40 % en peso. Con ello se da a conocer también todos los intervalos más estrechos, al menos de valores numéricos enteros. Por consiguiente, la proporción ponderal de componente de hidrato de carbono A respecto a componente de hidrato de carbono B puede ascender, a modo de ejemplo, a 50:50, 51:49, 52:48, 53:47, 54:46, 55:45, 56:44, 57:43, 58:42, 59:41, 60:40, 61:39, 62:38, 63:37, 64:36, 65:35, 66:34, 67:33, 68:32, 69:31, 70:30, 71:29, 72:28, 73:27, 74:26, 75:25, 76:24, 77:23, 78:22, 79:21, 80:20, 81:19, 82:18, 83:17, 84:16, 85:15, 86:14, 87:13, 88:12, 89:11, 90:10, 91:9, 92:8, 93:7, 94:6 y 95:5.

En este caso, el peso molecular de los poli-

sacáridos puede ascender hasta algunos MDa, y se puede extender a hidratos de carbono particulares. No obstante, se emplean preferentemente moléculas de polisacáridos con hasta un máximo de 100 componentes monosacáridos.

Para la obtención de las mezclas de hidratos de carbono según la invención se puede emplear hidratos de carbono y mezclas de hidratos de carbono conocidos, y aplicados en especial para la obtención de nutriciones, o bien productos alimenticios. También es posible aplicar materias primas ya modificadas mediante modificación técnica. En este caso, la obtención de las mezclas según la invención se puede efectuar mediante mezclados sencillo de los hidratos de carbono, o bien oligosacáridos y polisacáridos, o bien de mezclas de hidratos de carbonos seleccionados correspondientemente. En este caso, los componentes de partida se deben mezclar entre sí de modo que se cumplan los parámetros según la invención en las mezclas acabadas según la invención.

En este caso se pueden emplear como materias primas hidratos de carbono de almacenaje (fructanos, galacto-oligosacáridos a partir de leguminosas, fucoidano, alfa glucanos, laminarina, carragenano, mananos, galactomananos, agar), goma vegetal, hidratos de carbono de glicoproteínas unidos mediante enlace N-glicosídico, hidratos de carbono de glicoproteínas unidos mediante enlace O-glicosídico, glicanos de glicolípidos, hidratos de carbono obtenidos por vía enzimática (galacto-oligosacáridos, gluco-oligosacáridos, xilo-oligosacáridos), hidratos de carbono bacterianos (como xantanos), así como oligosacáridos (galacto-oligosacáridos, gluco-oligosacáridos (a partir de restos glucosa α 1-2 y α 1-3, xilo-oligosacáridos), como también hidratos de carbono de esqueleto, como celulosas, hemicelulosas (arabinanos, galactanos), pectinas, quitinas. La sustancias debían ser preferentemente de categoría alimenticia (véase Complex Carbohydrates in foods, British Nutrition Foundation. Chapman & May, London 1990). También es posible llevar a cabo una modificación enzimática de las materias primas con hidrolasas (a modo de ejemplo glicosidasas, transglicosilasas y lipasas), transferasas, isomerasas (a modo de ejemplo aldolasas y cetolasas), óxidoreductasas (a modo de ejemplo oxidasas), y reductasas (a modo de ejemplo glucosadehidrogenasas, liasas (a modo de ejemplo liasas de polisacáridos), y ligasas de materias primas y productos. Además es posible efectuar una modificación técnica de las materias primas y productos, esto es, mediante presión (a modo de ejemplo extrusión), temperatura (a modo de ejemplo caramelizado), síntesis orgánicas, modificación orgánica (a modo de ejemplo carboximetilado y peracetilado), hidrólisis ácida y/o básica, y fraccionado (a modo de ejemplo según tamaño y/o parámetros fisicoquímicos, como carga e hidrofobicidad).

En este caso, las mezclas de hidratos de carbono según la invención se componen esencialmente de los monosacáridos indicados a continuación, y los oligosacáridos, así como polisacáridos sintetizados a partir de los mismos: D-glucosa, D-fructosa, D-galactosa, D-manosa, L-fucosa, D-N-acetilglucosamina, D-N-acetilgalactosamina, D-xilo-

sa, L-ramnosa, D-arabinosa, D-alosa, D-talosa, L-idosa, D-ribosa, así como monosacáridos con grupos carboxilo, como ácido D-galacturónico, ácido D-glucurónico, ácido D-manurónico y/o sus formas metiladas, así como ácido N-acetilneuramínico, ácido N-glicolilneuramínico, y/o sus formas O-acetiladas.

Estos monómeros, y las unidades superiores constituidas por los mismos, pueden estar modificados además mediante grupos $-\text{OSO}_3\text{H}$ y/u $-\text{OPO}_3\text{H}$.

También son objeto de la invención los agentes dietéticos y farmacéuticos que contienen las mezclas de hidrato de carbono según la invención, y el empleo de las mezclas de hidratos de carbono descritas anteriormente para la obtención de agentes dietéticos y farmacéuticos, para el estímulo de la flora del intestino grueso humano. Este concepto "estímulo" representa un concepto colectivo para las eficacias biológicas indicadas anteriormente. A este pertenece en especial el estímulo del crecimiento de bacterias de ácido láctico.

Las mezclas según la invención pueden estar presentes en los siguientes productos: alimentación para niños prematuros, alimentación para recién nacidos, alimentación infantil, fortificantes de leche humana, alimentación clínica (en general, la mezcla según la invención puede sustituir en estas alimentaciones una parte o la totalidad de otros componentes, por ejemplo lactosa, maltodextrina o almidón, o bien se puede añadir a la alimentación), productos farmacéuticos, suplemento dietético (como sobrecito en bebidas).

A continuación se describen diferentes mezclas de hidratos de carbono que constituyen forma de realización preferente. Los datos se refieren en este caso al % en peso, en tanto no se indique lo contrario. En este caso, en los ejemplos se indica a que componentes de hidrato de carbono A o B pertenecen los hidrato de carbono empleados. En este caso, el componente de hidrato de carbono A se designa únicamente con A, y el componente de hidrato de carbono B únicamente con B.

Ejemplo 1

Composición

90 % de A = galacto-oligosacáridos.

Transgalacto - oligosacáridos, por ejemplo Elixor® (firma Borculo, por vía enzimática a partir de lactosa por medio de β -galactosidasa).

10 % de B = Inulina.

Inulina, por ejemplo Raftiline® HP (firma Orafiti, extracción a partir de achicoria, separación física de los oligosacáridos de bajo peso molecular).

Para la obtención de transgalacto-oligosacáridos (Elixor®) se trata lactosa con β -galactosidasa. En este caso se transforma la lactosa en galacto-oligosacáridos por vía catalítica, formándose una pluralidad de galacto-oligosacáridos variables en su longitud de cadenas. En este caso se obtienen en primer lugar disacáridos y trisacáridos con 3, o bien 2 unidades galactosa.

Ejemplo 2

Composición

60 % de A = galacto-oligosacáridos.

Transgalacto-oligosacáridos (por vía enzimática a partir de lactosa por medio de β -galactosidasa). 40 % de B = Inulina.

Inulina, por ejemplo Raftiline® HP (extracción a partir de achicoria, separación física de los oligosacáridos de bajo peso molecular).

Ejemplo 3

Composición

90 % de A = oligosacáridos de ácido galacturónico.

Por vía enzimática a partir de pectina.

10 % de B = polisacáridos de xilosa.

Por vía enzimática a partir de silano (hemicelulosa vegetal).

Ejemplo 4

Composición

90 % de A = fructo-oligosacáridos

Por vía enzimática a partir de inulina por medio de endo-inulinasa.

10 % de B = polisacáridos de celulosa.

Por vía enzimática a partir de celulosa por medio de celulasa.

Ejemplo 5

Composición

90 % de A = galacto-oligosacáridos

10 % de B = arabinanos

Por vía enzimática a partir de hemicelulosa vegetal.

Ejemplo 6

Composición

55 % de A = galacto-oligosacáridos

45 % de B = fructo-polisacáridos

Ejemplo 7

Composición

85 % de A = oligosacáridos de ácido galacturónico.

15 % de B = fructo-polisacáridos.

Ejemplo 8

Composición

90 % de A = gluco-oligosacáridos

Por vía enzimática por medio de glucosiltransferasa

10 % de B = fructo-polisacáridos.

Ejemplo 9

Composición

90 % de A = fuco-oligosacáridos

Por vía enzimática a partir de fucoidano de algas

10 % de B = fructo-polisacáridos.

Ejemplo 10

Composición

90 % de A = galacto-oligosacáridos

10 % de B = fuco-polisacáridos.

Por vía enzimática a partir de fucoidano de algas.

Ejemplo 11

Composición

55 % de A = galacto-oligosacáridos

α -galacto-oligosacáridos a partir de soja.

45 % de B = fructo-polisacáridos (inulina).

Ejemplo 12

Composición

80 % de A = transgalacto-oligosacáridos

10 % de A = oligosacáridos del ácido galacturónico.

10 % de B = inulina.

REIVINDICACIONES

1. Mezclas de hidratos de carbono para alimentaciones dietéticas y productos farmacéuticos, conteniendo las mezclas de hidrato de carbono, o estando constituidas las mismas por dos componentes de hidrato de carbono A y B diferentes, esencialmente solubles, que permanecen sin digerir en el tracto gastrointestinal, y llegan al intestino grueso en forma no reabsorbida, estando constituido el componente de hidrato de carbono A por al menos un monosacárido o por al menos un oligosacárido con 2 a 6 unidades de monosacáridos, o por una mezcla de 2 o varios de estos sacáridos, estando constituido el componente de hidrato de carbono B por un polisacárido con 7 o más unidades de polisacárido, o por una mezcla de 2 o varios polisacáridos, suponiendo el componente de hidrato de carbono A = un 5 a un 95 % en peso, y el componente de hidrato de carbono B = un 5 a un 95 % en peso de la suma de componentes de hidrato de carbono A+B (=100 % en peso), presentando acción prebiótica al menos un 80 % en peso de los hidratos de carbono/sacáridos de los componentes de hidrato de carbono A y B, poseyendo los hidratos de carbono/sacáridos que constituyen el componente de hidrato de carbono A una estructura diferente que los hidratos de carbono/sacáridos que constituyen el componente de hidrato de carbono B, y estando constituidos los hidratos de carbono/sacáridos del componente de hidrato de carbono B por un máximo de hasta 100 unidades de monosacáridos.

2. Mezclas de hidratos de carbono según la reivindicación 1, **caracterizadas** porque al menos un 80 % en peso de los hidratos de carbono/sacáridos de los componentes de hidrato de carbono A y B estimulan bacterias de ácido láctico y/o son bifidógenos.

3. Mezclas de hidratos de carbono según la reivindicación 1 ó 2, **caracterizadas** porque la fracción ponderal del componente de hidrato de carbono A es mayor que la fracción ponderal del componente de hidrato de carbono B.

4. Mezclas de hidratos de carbono según la

reivindicación 3, **caracterizadas** porque el componente de hidrato de carbono A supone un 95 a un 60 % en peso, y el componente de hidrato de carbono B supone un 5 a un 40 % en peso, siendo A+B = 100 % en peso.

5. Mezclas de hidratos de carbono según la reivindicación 4, **caracterizadas** porque el componente de hidrato de carbono A supone un 90 % en peso, y el componente de hidrato de carbono B supone un 10 % en peso.

6. Mezclas de hidratos de carbono según una de las reivindicaciones preferentes, **caracterizadas** porque los hidratos de carbono/sacáridos de los componentes de hidrato de carbono A y B no presentan unidades glucosa en enlace α 1-4 y/o α 1-6.

7. Mezclas de hidratos de carbono según una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizadas** porque al menos un 60 % en peso, y en especial un 80 a un 100 % en peso de los hidratos de carbono/sacáridos del componente de hidrato de carbono A pertenece al grupo de galactooligosacáridos, y al menos un 60 % en peso, y en especial un 80 a un 100 % en peso, de los hidratos de carbono/sacáridos del componente de hidrato de carbono B pertenece al grupo de fructopolisacáridos.

8. Mezclas de hidratos de carbono según una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizadas** porque, además de los hidratos de carbono/sacáridos de los componentes de hidrato de carbono A y B, contienen un hidrato de carbono insoluble, o un hidrato de carbono soluble y digerible, o una mezcla de 2 o varios de estos hidratos de carbono.

9. Mezclas de hidratos de carbono según una de las reivindicaciones precedentes para el estímulo de la flora del intestino grueso humano, y para el estímulo del crecimiento de bacterias de ácido láctico.

10. Agente dietético o farmacéutico que contiene una mezcla de hidratos de carbono según una de las reivindicaciones precedentes.

11. Empleo de las mezclas de hidrato de carbono según una de las reivindicaciones precedentes 1 a 9 para la obtención de alimentación para bebés.

NOTA INFORMATIVA: Conforme a la reserva del art. 167.2 del Convenio de Patentes Europeas (CPE) y a la Disposición Transitoria del RD 2424/1986, de 10 de octubre, relativo a la aplicación del Convenio de Patente Europea, las patentes europeas que designen a España y solicitadas antes del 7-10-1992, no producirán ningún efecto en España en la medida en que confieran protección a productos químicos y farmacéuticos como tales.

Esta información no prejuzga que la patente esté o no incluida en la mencionada reserva.