



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 363 220**

51 Int. Cl.:

A61K 38/16 (2006.01) **A61K 38/39** (2006.01)
A61K 31/715 (2006.01) **A61K 31/731** (2006.01)
A61K 31/732 (2006.01) **A61K 31/736** (2006.01)
A61K 31/723 (2006.01) **A61P 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03759947 .9**

96 Fecha de presentación : **12.06.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1515741**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.03.2005**

54

Título: **Empleo del hidrolizado de colágeno para disminuir la viscosidad de una composición que contiene goma guar.**

30

Prioridad: **13.06.2002 GB 0213612**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.07.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.07.2011

73

Titular/es: **NESTEC S.A.**
55 avenue Nestlé
1800 Vevey, CH

72

Inventor/es: **Auriou, Nicolas y**
Beer, Michael

74

Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 363 220 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Empleo del hidrolizado de colágeno para disminuir la viscosidad de una composición que contiene goma guar

5 La presente invención se refiere a una composición a base de fibras, soluble y viscosa. La invención se refiere también a un método para la disminución de la viscosidad de una composición a base de fibras, soluble y viscosa, y a una composición para emplear para la prevención o el tratamiento de la diabetes, la hipercolesterolemia, la obesidad y/o el síndrome metabólico en un mamífero.

10 La importancia de una fibra dietética en la dieta diaria ha sido enfatizada durante los últimos años a través del reconocimiento de sus efectos en la prevención y/o tratamiento de trastornos como por ejemplo la hiperlipidemia, la enfermedad cardíaca coronaria, la arterioesclerosis, los divertículos del colon, el cáncer de colon, las enfermedades cardíacas, la hipercolesterolemia, la obesidad, la hipertensión, la diabetes o el síndrome metabólico. El síndrome metabólico puede caracterizarse por lo menos por una de las siguientes anomalías: obesidad abdominal, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, presión sanguínea alta, y un alto nivel de glucosa en sangre. Recientes estudios han demostrado que más del 20% de la población adulta de los Estados Unidos, padece del síndrome metabólico.

15 Las fibras solubles actúan promoviendo la acción intestinal. La propiedad de formar una masa con dichas fibras contribuye también a llenar el estómago, lo cual produce un efecto de saciedad. Las fibras solubles retrasan el vaciado del estómago y ralentizan el tránsito del quimo en el tracto gastrointestinal superior, dando como resultado unas velocidades de absorción más pequeñas y una alteración de las respuestas hormonales a los nutrientes absorbidos. Se ha propuesto que ciertas fibras solubles viscosas, como por ejemplo la goma konjac o el beta glucano de roble, pueden reducir la necesidad de insulina, de aumentar la glicemia, de reducir el colesterol del suero (LDL), de disminuir la aparición de glucosa en la sangre y de inhibir la absorción de los ácidos biliares en el íleo.

20 Una potencial dificultad para la adopción de fibras solubles viscosas en una composición es la viscosidad asociada en general con niveles considerados como terapéuticos en el tratamiento de ciertas enfermedades, como por ejemplo la diabetes o el síndrome metabólico. En particular, una alta viscosidad puede convertir en problemática la preparación de una composición para la administración oral y entérica, especialmente para pacientes que requieren la alimentación por tubo. Por lo tanto, existe la necesidad de una composición a base de fibras solubles viscosas, que sea no viscosa, es decir que tenga una viscosidad lo suficientemente baja para ser administrada entéricamente y/o oralmente.

30 Los presentes inventores han descubierto sorprendentemente que las proteínas como por ejemplo la proteína de trigo, la proteína de huevo, la proteína de colágeno, la proteína de suero de leche de vaca, la proteína de caseína, el gluten, la proteína de guisante y/o los hidrolizados de las mismas, tienen la capacidad de disminuir la viscosidad de las composiciones de fibras solubles viscosas, como por ejemplo las composiciones de goma konjac y/o de goma xantano y/o de goma guar y/o de beta glucano y/o de pectina. De acuerdo con la invención, pueden formularse composiciones nutritivas que contienen un alto nivel de fibras solubles altamente viscosas, las cuales es conveniente que se administren sin necesariamente aumentar el valor glucídico de dichas composiciones. Después de la ingestión, la viscosidad de las fibras solubles contenidas en las composiciones de acuerdo con la invención, puede volver a aumentar a causa de la digestión y la consecutiva hidrólisis de la proteína que disminuye la viscosidad.

40 En un primer aspecto de la invención se proporciona el empleo, como se define en la reivindicación 1, de un hidrolizado de colágeno para disminuir la viscosidad de una composición que contiene goma guar.

45 En otro aspecto de la invención, se proporciona el empleo, como se define en la reivindicación 2, de una composición que contiene colágeno hidrolizado y goma guar para la elaboración de un medicamento para la prevención o tratamiento del síndrome metabólico y/o la diabetes y/o para disminuir el nivel de colesterol en sangre.

50 En otro aspecto más de la invención, se provee una composición, como se define en la reivindicación 5, para emplear en la prevención o tratamiento del síndrome metabólico, y/o la diabetes y/o para disminuir el nivel de colesterol en sangre.

55 La invención puede emplearse en un método para el tratamiento y/o la prevención de la diabetes y/o del síndrome metabólico y/o para la disminución del nivel de colesterol en sangre, en un mamífero en necesidad de dicho tratamiento, que comprende la administración a dicho mamífero de una cantidad efectiva de una composición para el empleo de la invención.

60 Como se describe en la presente, un método para proveer fibras solubles viscosas a un mamífero, en necesidad de dichas fibras, comprende la administración a dicho mamífero de una composición para el empleo de la invención.

El término "fibras solubles", como se emplea en la presente, se refiere a polisacáridos distintos del almidón, caracterizados por ser solubles empleando el método oficial de la Asociación Oficial de Químicos Analíticos (Prosky et al., 1988, J. Assoc. Off. Anal. Chem. 70, 5, 1017), por ejemplo fibras solubles en agua, por ejemplo solubles en

agua a temperatura ambiente.

Como se emplea en la presente, el término "fibras viscosas" se refiere a fibras que son capaces de aumentar la viscosidad de los contenidos del estómago y el intestino delgado y disminuir la velocidad del vaciado gástrico. Típicamente, las composiciones que contienen un 1 % en peso de dichas fibras viscosas, tienen una viscosidad mayor de aproximadamente 500 mPa.s (500 centipoises) a temperatura ambiente, por ejemplo, a una temperatura de 20 °C a 25 °C, por ejemplo, mayor de aproximadamente 1000 mPa.s, o mayor de aproximadamente 1500 mPa.s. En otro aspecto de la invención dichas fibras viscosas tienen un peso molecular entre aproximadamente 20.000 y aproximadamente 5 millones de Da, por ejemplo, entre aproximadamente 100.000 y aproximadamente 2 millones de Da.

Como se emplea en la presente, el término "fibra dietética" se refiere a los polisacáridos distintos del almidón no hidrolizados, o solamente parcialmente hidrolizados, mediante las enzimas digestivas humanas. Estos polisacáridos pueden contener enlaces beta 1,4 ó enlaces beta 1,6.

Para los fines de la presente invención, el término "composiciones de la invención" es como se definido en las reivindicaciones del apéndice, y comprende composiciones para administración oral o entérica. Dichas composiciones pueden ser no viscosas, por ejemplo menos viscosas que las mismas composiciones en las cuales la proteína que disminuye la viscosidad está ausente, y/o hidrolizadas, por ejemplo moderada o extensamente hidrolizadas. En otro aspecto de la invención, las composiciones de acuerdo con la invención, por ejemplo las composiciones no viscosas de la invención, pueden estar definidas por una viscosidad inferior a aproximadamente 500 mPa.s, por ejemplo inferiores a aproximadamente 250 ó inferiores a aproximadamente 150 mPa.s, por ejemplo inferiores a aproximadamente 100 mPa.s ó inferiores a aproximadamente 60 mPa.s. En un aspecto, las composiciones de la invención pueden tener una viscosidad entre aproximadamente 60 y aproximadamente 500 mPa.s a temperatura ambiente. Debe comprenderse que dichas viscosidades están medidas con un viscosímetro Brookfield LVDV II a temperatura ambiente, por ejemplo a una temperatura de 20 ° a 25 °C, y con un husillo y una velocidad de cizallamiento de acuerdo con el espesor del producto. Por ejemplo, las viscosidades inferiores a los 60 mPa.s se miden con un viscosímetro LVDV II con un husillo del número 1 y a 100 revoluciones por minuto (rpm).

Las composiciones descritas en la presente tienen características ventajosas, por ejemplo, la viscosidad puede ser modulada, por ejemplo, invertida, retrasada, o reamentada. Como se emplea en la presente, la expresión "viscosidad modulada" se refiere a la viscosidad de una composición de fibras solubles viscosas que ha sido modulada, es decir, disminuida, o total o parcialmente reamentada, por ejemplo, hidrolizando moderada o extensamente la proteína que disminuye la viscosidad. Como se emplea en la presente, la expresión "viscosidad retrasada" se refiere a la viscosidad de las composiciones que han sido reamentadas, por ejemplo, hidrolizando moderada o extensamente la proteína que disminuye la viscosidad o mediante la desnaturalización de la proteína que disminuye la viscosidad. Como se emplea en la presente, la expresión "proteína moderadamente hidrolizada" se refiere a la proteína que tiene un peso molecular entre aproximadamente 1 y aproximadamente 20 kDa, por ejemplo, entre aproximadamente 5 y aproximadamente 15 kDa. Como se emplea en la presente, la expresión "proteína extensamente hidrolizadas" se refiere a una proteína que tiene un peso molecular inferior a aproximadamente 0,5 kDa, por ejemplo inferior a 0,2 kDa, ó inferior a aproximadamente 0,1 kDa. Como se emplea en la presente, la expresión "proteína desnaturalizada" se refiere a una proteína que ya no presenta ninguna actividad que disminuya la viscosidad de la composición a la cual se añade o en la cual está presente. La hidrólisis o desnaturalización de la proteína que disminuye la viscosidad puede tener lugar in vivo, es decir después de la ingestión de las composiciones de la invención, por ejemplo composiciones no viscosas, convirtiendo las composiciones de la invención desde las composiciones de baja viscosidad o las composiciones no viscosas en composiciones altamente viscosas, dando como resultado por ejemplo, una absorción más lenta de glucosa y/o una inferior o más lenta respuesta de glucosa e insulina a las cargas de hidratos de carbono. En un aspecto de la invención, ésta proporciona una composición que contiene fibra (s) soluble (s) viscosa (s) y una(s) proteína (s) que disminuye(n) la viscosidad, en donde el efecto disminuidor de la viscosidad de la proteína, por ejemplo, la viscosidad de la composición es reversible.

En una versión de la invención, las composiciones para el empleo de la invención pueden consistir exclusivamente o esencialmente en fibras solubles viscosas como por ejemplo fibras dietéticas solubles viscosas, y la proteína que disminuye la viscosidad. Alternativamente, las composiciones de la invención pueden contener otros componentes nutritivos y/o farmacéuticos adicionalmente a la fibra soluble viscosa y la proteína que disminuye la viscosidad.

En una versión de la invención, las composiciones de la invención no contienen la fibra viscosa soluble hidrolizada, por ejemplo extensivamente hidrolizadas. Como se emplea en la presente, la expresión "fibra viscosa soluble hidrolizada por ejemplo extensamente hidrolizada" se refiere a una fibra soluble no viscosa, que tiene por ejemplo un peso molecular desde aproximadamente 300 hasta aproximadamente 20.000 Da, por ejemplo entre aproximadamente 500 y aproximadamente 10.000 Da. En un aspecto de la invención, las composiciones de la invención contienen goma guar nativa. Opcionalmente, las composiciones de acuerdo con la invención pueden contener fibra soluble viscosa moderadamente hidrolizada, por ejemplo, goma guar moderadamente hidrolizada. Como se emplea en la presente, la expresión "fibra viscosa moderadamente hidrolizada" se refiere a una fibra que tienen un peso molecular entre aproximadamente 20.000 y aproximadamente 5 millones de Da, por ejemplo entre

aproximadamente 100.000 y aproximadamente 2 millones de Da.

La fibra de las composiciones de la invención puede consistir esencial o exclusivamente en fibras solubles viscosas, por ejemplo fibras dietéticas solubles viscosas, opcionalmente en forma de fibras solubles viscosas nativas, o en forma de fibras solubles viscosas moderadamente hidrolizadas, o mezclas de las mismas. En otra versión de la invención, las composiciones de la invención no contienen fibra soluble no viscosa. Todavía en otra versión, las composiciones de la invención no contienen inulina.

Las composiciones de la invención contienen una fibra soluble viscosa, que es la goma guar.

La goma xantano, a la que se refiere el presente documento, es el polisacárido extracelular de la *Xanthomonas campestris*, y algunos microorganismos, se produce en un medio nutritivo que contiene glucosa, una fuente de nitrógeno y minerales. Se emplea en la industria alimenticia como un estabilizador o espesante. Es también conocida por interactuar sinérgicamente con otros hidrocoloides como la goma guar. La goma xantano es comercialmente adquirible con el nombre de Satiaxane CX2QD, de la firma Degussa Texturant System, Francia.

El glucomanano konjac al que se refiere el presente documento, llamado también manano konjac o goma konjac, tiene la viscosidad más alta de cualquier fibra dietética conocida. La goma konjac tiene una alta capacidad de absorción de agua y puede hincharse hasta aproximadamente 200 veces su volumen original. En la industria alimenticia la goma konjac se añade a menudo al almidón debido a que su interacción conduce a un aumento considerable de la viscosidad y de la formación de gel, el cual puede mantenerse durante la cocción. La goma konjac es también conocida por interactuar sinérgicamente con hidrocoloides como por ejemplo el kappa-carrageno, la goma xantano o la goma garrofin para formar geles estables al calor. La goma konjac puede gelificar también por sí misma si se calienta después de la adición de álcali. De acuerdo con la presente invención la goma konjac puede extraerse de las especies de *Amorphopallus*, más particularmente del *A. riviera* (a menudo llamada también *A. konjac*), *A. oncophyllus*, *A. variatis*, *A. bulbifera* y *A. blumeli*, con mayor preferencia, del *A. riviera*, y todavía con mayor preferencia, del *A. riviera* C. Koch. En particular, la goma konjac se produce a partir de la raíz de la planta *Amorphopallus*, y con más preferencia del tubérculo de la misma. La harina de konjac puede prepararse mediante el secado, pulverizado y aventado de la planta. Varios métodos se conocen en la técnica para la separación del glucomanano konjac de la harina de konjac. Como se emplea en la presente, el término "goma konjac" comprende el glucomanano konjac y la goma konjac. La goma konjac es comercialmente adquirible con el nombre de Propol RS, de la firma Shimizu, Japón.

La goma guar se obtiene de los endospermas de la semilla de la planta leguminosa *Cyamopsis tetragonolobus* (Linné) Taub, y consiste principalmente en un polisacárido hidrocoloidal de alto peso molecular, compuesto de unidades galactosa y manosa combinadas a través de enlaces glicósidos. La goma guar se emplea en la industria alimentaria como un estabilizador o espesante. Es conocida también por interactuar sinérgicamente con otros hidrocoloides como por ejemplo la goma xantano. La goma guar es comercialmente adquirible con el nombre de Polygum 75, de la firma Polygal AG, Suiza (tipo de alto peso molecular), y con el nombre de Lygomme 3, de la firma Degussa Texturant Systems, Francia (tipo de bajo peso molecular). Como se emplea en la presente, el término "goma guar" comprende un tipo de alto peso molecular y un tipo de bajo peso molecular.

El enlace mixto (1->3) (1->4)- β -D-glucano (beta-glucano) como está referido en el presente documento, es el principal polisacárido endospermico de la pared celular de la avena y la cebada, aunque también está presente, en menores cantidades, en el centeno y el trigo. Las capas de subaleurona y subembrión de la avena descascarillada son particularmente ricas en beta-glucano mientras que en el endosperma amiláceo interior las concentraciones son bajas. El beta-glucano puede por lo tanto enriquecerse en fracciones de salvado durante 3-4 veces. El beta-glucano puede adquirirse comercialmente en Megazyme International, Irlanda.

La pectina como se refiere en el presente documento, es un producto purificado a base de hidratos de carbono que se obtiene a partir del extracto ácido diluido de la porción interna de la corteza de los frutos cítricos o de la pulpa de la manzana. Consiste principalmente en los ácidos poligalacturónicos parcialmente metoxilados. Es comercialmente adquirible en Riedel de Haen AG, Alemania.

Detalles de los ingredientes activos de las composiciones de la inversión pueden obtenerse de los principales fabricantes.

La proporción relativa de los ingredientes activos de las composiciones de la invención, variarán por supuesto, considerablemente en función del tipo particular de la composición en cuestión, por ejemplo si es una forma líquida o una forma sólida, o si se proporciona en una forma nutritiva. Todas las proporciones indicadas y márgenes de pesos relativos que se indican más adelante, deben ser entendidos solamente como cifras indicativas de valores preferidos o individualmente inventivos y no limitan la invención en su aspecto más amplio.

De acuerdo con la presente invención, la expresión "fibra soluble viscosa" se refiere a una fuente de concentrado de fibra o a una fuente de fibra no pura. Los concentrados de fibra pueden ser de goma guar. El concentrado de fibra

de la invención puede contener más del 90% en peso de

fibra, basado en el peso seco total del concentrado de fibra, de preferencia mayor del 95% en peso. La fuente de fibra pura no puede contener más del 80% en peso de fibra.

5 Además, las composiciones descritas en la presente pueden contener fibras insolubles como por ejemplo la celulosa, fibras de cáscara de legumbres y granos, como por ejemplo la fibra de la cáscara de guisante, la fibra de la cáscara de la cebada, la fibra de la cáscara de la avena, la fibra de la cáscara de la soja. En una versión de la invención, el ratio entre la fibra soluble viscosa y la fibra insoluble puede ser desde 0,1 hasta 10, de preferencia desde 0,2 hasta 5.

10 La expresión "proteína para bajar la viscosidad" como se emplea en la presente, se refiere a proteínas o péptidos que cuando se añaden a una composición de fibra soluble viscosa puede disminuir la viscosidad de dicha composición. Estas proteínas pueden tener un peso molecular bajo de aproximadamente 35 KDa, de preferencia más bajo de aproximadamente 30 kDa, e incluso con más preferencia desde aproximadamente 0,2 hasta aproximadamente 30 kDa, e incluso con más preferencia desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 25
15 kDa. Estos valores se refieren a un margen de peso molecular aproximado con valores que caen por encima y por debajo del margen dado. Las proteínas que disminuyen la viscosidad pueden estar en forma de proteína original o en forma de hidrolizado de la misma.

Ejemplos de "proteína disminuidora de la viscosidad" incluyen la proteína de trigo, la proteína de soja, la proteína de guisante, la proteína de huevo, el colágeno, la proteína de suero de leche de vaca, la caseína, el gluten, las proteínas musculares del pescado y de animales, las proteínas fibrilares, las proteínas de la seda, por ejemplo, la queratina, la sericina, o la fibroína, y mezclas de las mismas. En consecuencia, en una composición descrita en la presente, la misma contiene proteína de trigo, proteína de huevo, colágeno, proteína de suero de leche de vaca, caseína, proteína de soja, proteína de guisante, proteínas fibrilares, proteínas de la seda, por ejemplo la queratina, la sericina, o la fibroína, los hidrolizados de las mismas o mezclas de las mismas, de preferencia, proteína de trigo, proteína de huevo,
20 colágeno, proteínas fibrilares, proteínas de la seda, por ejemplo, la queratina, la sericina o la fibroína, los hidrolizados de las mismas o mezclas de las mismas. En otra composición descrita en la presente, la composición contiene proteína de suero de leche de vaca, caseína, proteína de soja, proteína de guisante y/o hidrolizados de las mismas, con la condición de que dichas composiciones no comprendan inulina.

30 Se describe en la presente una composición en donde dicha composición no comprende fitoestrógenos ni derivados de la xantina. En una composición se proporciona proteína de soja y/o hidrolizado de la misma, con la condición de que dicha composición no comprenda fitoestrógenos ni derivados de la xantina.

En una versión de la invención, las composiciones de la invención consisten esencial o exclusivamente, en goma guar e hidrolizado de colágeno.

35 La cantidad de fibra soluble viscosa incorporada a las composiciones de la invención pueden depender de la naturaleza y/o del peso molecular de la fibra viscosa, de la proteína natural y la cantidad de proteína que disminuye la viscosidad, de la forma de las composiciones de la invención, por ejemplo un polvo o una composición lista-para-ser-consumida, por ejemplo, una composición lista-para-beber, o una bebida rápida, o de la viscosidad final que hay que alcanzar, por ejemplo del tipo de producto en el cual las composiciones serán incorporadas. Típicamente,
40 cuanto más viscosa es la fibra soluble viscosa, tanto menores son las cantidades de la misma en las composiciones.

En consecuencia, cantidades adecuadas de fibra soluble viscosa contenidas en composiciones listas-para-consumir, de acuerdo con la invención, están en el margen de hasta aproximadamente un 40% en peso, por ejemplo, hasta aproximadamente un 20% en peso, o hasta aproximadamente un 15% en peso, por ejemplo, desde
45 aproximadamente un 0,05 hasta aproximadamente un 10% en peso, por ejemplo desde aproximadamente un 0,5 ó un 1 hasta aproximadamente un 2,5, 5 ó 10% por ejemplo, alrededor de un 1% en peso, basado sobre el peso total de la composición lista-para-consumir.

Las composiciones de la invención en forma de polvo pueden contener fibra soluble viscosa en una cantidad desde aproximadamente un 0,5 hasta aproximadamente un 60% en peso, con mayor preferencia, en una cantidad desde aproximadamente un 4 hasta aproximadamente un 40% en peso, con más preferencia, en una cantidad desde aproximadamente un 10 hasta aproximadamente un 30% en peso, e incluso con más preferencia en una cantidad desde aproximadamente un 8 hasta aproximadamente un 20% en peso basado sobre el peso total de la
50 composición en polvo.

55 La cantidad adecuada de proteínas que disminuyen la viscosidad incorporadas a las composiciones de la invención pueden depender del peso molecular y/o de la naturaleza de la proteína, por ejemplo en su estructura de tres dimensiones, por ejemplo de la estructura globular, de la estructura fibrilar, de la estructura desnaturalizada, de su carga o de su pH.

60

La cantidad de proteína que disminuye la viscosidad incorporada a las composiciones listas-para-el-consumo, de la invención, pueden variar desde aproximadamente un 1 hasta aproximadamente un 60% en peso, de preferencia desde aproximadamente un 2 hasta aproximadamente un 20% en peso, con más preferencia desde aproximadamente un 3 hasta aproximadamente un 10% en peso, incluso con más preferencia desde aproximadamente un 4 hasta aproximadamente un 8% en peso, basado sobre el peso total de la composición.

En una versión de la invención, las composiciones de la invención en forma de polvo contienen una cantidad de la proteína que disminuye la viscosidad desde aproximadamente 0,05 hasta un 90% en peso, de preferencia desde aproximadamente un 0,5 hasta aproximadamente un 80% en peso, con más preferencia desde aproximadamente un 20 hasta aproximadamente un 60% en peso de la composición, basado sobre el peso total de la composición.

En otro aspecto de la invención, las composiciones de la invención pueden contener la proteína que disminuye la viscosidad en una cantidad suficiente para proporcionar una composición no viscosa, por ejemplo para la administración oral o entérica, por ejemplo una composición que tenga una viscosidad inferior a los 500 mPa.s.

En otra versión de la invención, el ratio del peso de la fibra soluble viscosa : proteína que disminuye la viscosidad, en las composiciones de la invención, en polvo o en forma lista para el consumo puede ser desde aproximadamente 0,01 hasta aproximadamente 20 : 1, de preferencia desde aproximadamente 0,05 : 1 hasta aproximadamente 10 : 1, con más preferencia desde aproximadamente 0,1 : 1 hasta aproximadamente 1 : 1 y con mayor preferencia desde aproximadamente 0,1 : 1 hasta aproximadamente 0,4 : 1.

En un aspecto de la invención la cantidad total de fibra soluble viscosa y la proteína que disminuye la viscosidad en las composiciones de la invención en forma de polvo o en forma lista para el consumo, puede ser desde aproximadamente un 1 hasta aproximadamente un 65% en peso, con más preferencia desde aproximadamente un 1 hasta aproximadamente un 30% en peso, incluso, más preferencia desde un 2 hasta un 15% en peso, y con la mayor preferencia desde aproximadamente un 5 hasta aproximadamente un 15% en peso, basado sobre el peso total de la composición.

En una versión de la invención las composiciones de la invención pueden comprender otro material proteínico además de la proteína que disminuye la viscosidad. "Material proteínico" como se emplea en la presente, se refiere a cualquier forma de proteína, péptido, aminoácido libre, mezclas de aminoácidos, y combinaciones de los mismos.

En otra versión de la invención, las composiciones de la invención pueden contener, además de la fibra soluble viscosa y la proteína que disminuye la viscosidad, otros componentes nutritivos similares a la grasa, hidratos de carbono, minerales, y vitaminas, por ejemplo entre otros, el calcio, el magnesio, el hierro, el zinc, el fósforo, la vitamina D y/o la vitamina K.

En otra versión de la invención, el contenido en hidratos de carbono de la composición de acuerdo con la invención, incluyendo la fibra soluble viscosa, puede ser inferior a aproximadamente un 60%, inferior a aproximadamente un 75%, con más preferencia inferior a aproximadamente un 30%, con la mayor preferencia inferior a aproximadamente un 20%, basados sobre el contenido calórico total de la composición.

Todavía en otra versión de la invención, las composiciones de acuerdo con la invención pueden no contener hidratos de carbono derivados del almidón, como por ejemplo, la maltodextrina, almidón modificado, almidón de amilosa, almidón de tapioca, almidón de maíz, o mezclas de los mismos.

En otra versión de la invención, las composiciones de acuerdo con la invención pueden no contener sacarosa.

En otra versión más de la invención, las composiciones de acuerdo con la invención pueden contener fructosa y/o galactosa.

Otros componentes de las composiciones de acuerdo con la invención pueden incluir cualesquiera compuestos bioactivos o extractos, que ya son conocidos por causar un beneficio para la salud, especialmente para disminuir el nivel de colesterol en sangre en los mamíferos, como por ejemplo las estatinas, los secuestrantes de los ácidos biliares, el ácido nicotínico, o los ácidos fibrícos y/o para el tratamiento de la diabetes, como por ejemplo las sulfonilureas, las biguanidas, los inhibidores de la alfa-glucosidasa, las tiazolidinadonas, las meglitinidas o la D-fenilalamina. Por ejemplo, la composición de la invención puede proporcionar en forma de un kit por separado, la administración secuencial o simultánea juntamente con los medicamentos para la disminución del nivel de glucosa en sangre y/o el nivel de colesterol en sangre. Estos medicamentos pueden convenientemente estar formulados juntamente con fibra soluble viscosa, como por ejemplo la goma konjac, la goma xantano, el beta-glucano o la goma guar, y una proteína para la disminución de la viscosidad en formas de dosificación farmacéutica estándar.

En un aspecto de la presente invención, las composiciones de acuerdo con la invención pueden incorporarse fácilmente en formulaciones farmacéuticas o nutritivas, típicamente, productos nutraceuticos, suplementos dietéticos, alimentos funcionales y productos para bebidas.

En otro aspecto de la invención, las composiciones de la invención pueden emplearse como un medicamento. En consecuencia, las composiciones de la invención pueden ser administradas en forma farmacéutica o en forma de un suplemento dietético, de preferencia en combinación con por lo menos una carga farmacéuticamente o nutricionalmente aceptable.

5 Todavía en otro aspecto más de la invención, se proporciona un medicamento, una formulación nutritiva o farmacéutica, por ejemplo un suplemento dietético, que contiene la composición de la invención. El medicamento, composición nutritiva o farmacéutica de la invención, puede opcionalmente contener cargas farmacéuticamente aceptables. Además, de acuerdo con la invención se proporciona una preparación farmacéutica combinada para
10 emplear, simultáneamente, separadamente o secuencialmente, en el tratamiento o prevención de la diabetes, la cual contiene fibra viscosa soluble, proteína disminuidora de la viscosidad y uno o más fármacos para la disminución de la glucosa en sangre y/o uno o más fármaco (s) para disminuir el nivel de colesterol en sangre.

15 Las composiciones farmacéuticas y suplementos dietéticos pueden ser proporcionados en forma de un gel blando, bolsitas, polvos, jarabes, suspensiones líquidas, emulsiones y soluciones en formas de dosificación conveniente. En las cápsulas blandas, los ingredientes activos se disuelven o se suspenden preferentemente en líquidos adecuados como por ejemplo aceites grasos, aceite de parafina o polietilenglicoles líquidos. Opcionalmente pueden añadirse estabilizadores.

20 Las formas de productos farmacéuticos o de suplementos dietéticos, pueden prepararse mediante procedimientos convencionales de composición ya conocidos en la técnica farmacéutica, es decir, mezclando las substancias activas conjuntamente con los productos farmacéuticos comestibles, cargas aceptables sólidas o líquidas y/o excipientes, por ejemplo, cargas como por ejemplo la celulosa, la lactosa, la sucrosa, el manitol, el sorbitol, y de fosfatos de calcio, y aglutinantes como por ejemplo el almidón, la gelatina, el tragacanto, la metil celulosa y/o la
25 polivinilpirrolidona (PVP). Los aditivos opcionales incluyen los lubricantes y acondicionadores del flujo, por ejemplo el ácido silícico, el dióxido de silicio, el talco, el ácido esteárico, los estearatos de magnesio/calcio, los diluyentes del polietilenglicol (PEG), los agentes disgregadores, por ejemplo el almidón, el carboximetilalmidón, el PVP reticulado, el agar, el ácido alginico y los alginatos, los agentes colorantes, los agentes saborizantes y los agentes de fusión. Los colorantes o pigmentos pueden añadirse a los recubrimientos de los comprimidos o grageas, por ejemplo, para
30 fines de identificación o para indicar diferentes dosis de ingrediente activo.

Opcionalmente, las composiciones de acuerdo con la invención pueden ser nutricionalmente completas, es decir, pueden incluir vitaminas, minerales, trazas de elementos, así como también fuentes de nitrógeno, hidratos de carbono y de ácidos grasos, de manera que pueden emplearse como la única fuente de nutrición suministrando
35 esencialmente todas las cantidades requeridas diariamente de vitaminas, minerales, hidratos de carbono, ácidos grasos, proteínas y similares. En consecuencia, las composiciones de la invención pueden ser proporcionadas en forma de un alimento completo nutricionalmente equilibrado, por ejemplo adecuado para la alimentación oral o por tubo.

40 Alternativamente, las composiciones de la invención pueden proporcionarse como parte de un alimento, es decir un suplemento nutricional, por ejemplo en forma de una bebida, por ejemplo una bebida saludable.

Puede ser deseable proporcionar la fibra soluble viscosa en forma de un substitutivo de una comida de bajas calorías u otro producto nutritivo. En este caso, el substitutivo de la comida u otro producto nutritivo es de
45 preferencia una grasa baja, es decir menos de aproximadamente un 10% , ó substancialmente libre de grasa, es decir menos de aproximadamente un 2,5% de grasa, como aproximadamente un 2% de grasa, basado sobre el contenido total de calorías de la composición. Adecuadamente, la administración única de un substitutivo alimenticio bajo de calorías, tendrá un valor calórico inferior a aproximadamente 1000 kcal, y de preferencia entre aproximadamente 200 kcal y aproximadamente 500 kcal. Un adecuado producto nutritivo bajo de calorías puede
50 incluir un refresco, como por ejemplo un jugo, una bebida suave o una bebida a base de soja, o dispersada en alimentos de cualquier clase, como por ejemplo, en bares lácteos, sopas, cereales para desayuno, musli, velas, etiquetas, galletas, biscuits, galletas como por ejemplo galletas de arroz, y productos lácteos como por ejemplo, batidos de leche, yogurt para beber.

55 Las composiciones de la invención comprenderán opcionalmente aditivos comestibles convencionales como por ejemplo cualesquiera emulsionantes, estabilizantes, edulcorantes, saborizantes, colorantes, conservantes, agentes quelantes, agentes osmóticos, tampones o agentes para el ajuste del pH, acidulantes, espesantes, texturizantes, etc...

60 En otro aspecto más de la invención se proporciona un empleo de las composiciones de la invención como aditivo alimenticio.

El método para la disminución de la viscosidad de las composiciones de la invención puede emplearse ventajosamente en la preparación de productos y bebidas alimenticios. Por ejemplo, las composiciones descritas en
65 la presente, por ejemplo las composiciones de baja viscosidad pueden emplearse para la preparación de un producto nutritivo altamente viscoso. Las composiciones descritas en la presente pueden emplearse también para

disminuir la viscosidad, para estabilizar y/o para texturizar productos comestibles y bebidas, como por ejemplo helados, golosinas, chocolates, muesli, galletas, biscuits, galletas, goma de mascar, productos lácteos, postres, batidos de leche, yogurt para beber, sopas y similares. Opcionalmente, las composiciones de la invención pueden emplearse como un sustituto de la grasa en una variedad de grasa reducida, baja de grasa y alimentos y bebidas libres de grasa, como por ejemplo pasteles, postres tipo puding, mantequilla, manteca de cacahuete, quesos, aderezos para ensalada, salsas, margarina, queso cremosos, y otros productos para untar, salsas para aperitivos, mayonesa, crema agria, yogurt, helados, postres helados, dulce de azúcar y otros productos de confitería, y leche desnatada. Las composiciones descritas en la presente son también útiles por ejemplo como reducción, en artículos horneados como por ejemplo tortas, tartas, brownies, galletas, panes, fideos, bocadillos, como por ejemplo galletas, galletas integrales y pretzels y productos similares.

Formatos de productos adecuados incluyen una solución, una composición lista para el consumo, por ejemplo composiciones listas para beber, bebidas instantáneas, comestibles líquidos, similares a refrescos, jugos, bebidas deportivas, bebidas a base de leche, batidos de leche, bebidas de yogurt o sopa. En otra versión, las composiciones de la presente invención pueden prepararse y venderse en forma de un concentrado, un polvo, o granulados, por ejemplo granulados efervescentes, que se diluyen en agua u otro líquido como por ejemplo la leche o jugo de frutas, para proporcionar una composición-lista-para-ser-consumida, por ejemplo composiciones-listas-para-beber o bebidas instantáneas.

La administración entérica de las composiciones de la invención tienen por objeto de preferencia la administración oral.

La cantidad y el régimen de dosificación de las composiciones para emplear de la invención para ser administradas, se determina a la vista de varios factores importantes incluyendo la finalidad de la administración, la edad, el sexo y el peso corporal del individuo en cuestión y la gravedad de los síntomas del sujeto.

Cuando la composición para emplear de acuerdo con la invención se suministra en forma de un alimento o bebida, un tamaño adecuado para la administración de la composición puede ser desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 500 g, de preferencia desde aproximadamente 30 hasta aproximadamente 300 g. Si se proporciona en forma farmacéutica, las dosis diarias adecuadas de la composición de la invención son hasta aproximadamente de 250 g, de preferencia 150 g, y óptimamente en el margen desde aproximadamente 10 hasta aproximadamente 100 g. En términos del peso corporal, un margen de dosificación diario apropiado es aproximadamente de 2 hasta aproximadamente 15 g de la composición de la invención por kilo. La dosificación diaria puede corresponder a una unidad de dosificación individual o puede ser proporcionada a través de varias unidades de dosificación. Las cantidades exactas de las composiciones de acuerdo con la invención pueden variar entre amplios límites y pueden ser fácilmente determinadas de una manera convencional.

Las composiciones para emplear de la invención, por ejemplo las formulaciones médicas o nutritivas que contienen las composiciones para el empleo de la invención tienen la característica ventajosa de una menor viscosidad, permitiendo así el suministro de una cantidad efectiva de fibras solubles viscosas. Dosis diarias adecuadas de fibras solubles viscosas de acuerdo con la invención, están en el margen desde aproximadamente 2 mg hasta aproximadamente 50 g, de preferencia en el margen desde aproximadamente 25 mg hasta aproximadamente 40 g, con mayor preferencia, en el margen desde aproximadamente 50 mg hasta aproximadamente 30 g y con la mayor preferencia en el margen desde aproximadamente 2 g hasta aproximadamente 20 g.

Las composiciones para el empleo de la invención pueden ser administradas bajo la supervisión de un especialista médico o pueden ser autoadministradas.

Las composiciones para el empleo de la invención, pueden ser administradas diariamente, semanalmente, o mensualmente, o pueden ser administradas anualmente o incluso durante períodos más largos, con el fin, por ejemplo, de controlar constantemente la glucosa o el nivel de colesterol en sangre de un paciente que sufre de diabetes o de un alto nivel de colesterol en sangre. Un régimen de dosificación diario adecuado puede incluir administraciones individuales o múltiples por día. Óptimamente, la composición para el empleo de la invención se consume por lo menos una vez al día sobre una base regular, por ejemplo antes o después de las comidas, o durante la comida. De preferencia, las composiciones para el empleo de la invención pueden ser consumidas antes de una comida. En una versión de la invención, la composición para el empleo de la invención puede ser tomada 2 horas después de las comidas hasta que ha sido restituido por ejemplo un nivel de glucosa en sangre de 180 mg/dl ó menos, o hasta que ha sido obtenido un nivel de colesterol en sangre de 200 mg/dl ó menos, y/o ha sido restituido un nivel de colesterol LDL en sangre inferior a 160 mg/dl, o menos de 130 mg/dl. Dado que estas formulaciones son inocuas para ser consumidas, los individuos con diabetes, síndrome metabólico y/o hipercolesterolemia pueden continuar tomando la composición de acuerdo con la invención durante el tiempo que necesiten, y de preferencia hasta que el nivel normal de glucosa y/o el nivel de colesterol en sangre, hayan sido restituidos 2 horas después de las comidas.

Los productos farmacéuticos, alimentos o bebidas que incorporan composiciones para el empleo de acuerdo con la invención pueden ser consumidas con seguridad por cualquiera, y están especialmente recomendadas para

cualquiera que ha sido diagnosticado de estar en riesgo de una hipercolesterolemia, diabetes o síndrome metabólico, como por ejemplo, personas mayores, fumadores y/o cualquiera que sufre de sobrepeso, obesidad, enfermedad cardíaca o presión sanguínea alta. Las composiciones de la invención pueden ser particularmente adecuadas para individuos que sufren del síndrome metabólico, trastornos de azúcar en sangre, arteriosclerosis, hipertensión, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, diabetes, molestias intestinales o digestivas, enfermedad de Crohn, síndrome del intestino irritable (IBS) enfermedad del intestino inflamatorio (IBD), divertículos intestinales, carcinoma de colon. En caso de un nivel bajo de glucosa en sangre, las composiciones de la invención tienen también el efecto de contraatacar las secuelas de la enfermedad cardíaca, presión sanguínea alta, apoplejía, ceguera, enfermedad de los vasos sanguíneos, fallo renal, amputación y lesiones nerviosas. "Presión sanguínea alta" como se emplea en la presente se refiere a una presión sanguínea que excede persistentemente de 140/90 mm Hg (sistólica/diastólica). Cuando se disminuye el nivel de colesterol en sangre, las composiciones de la invención pueden también prevenir las enfermedades cardíacas, por ejemplo ataques cardíacos.

La invención puede emplearse para un método de tratamiento y/o prevención del síndrome metabólico y/o la diabetes, y/o la hipercolesterolemia, en un mamífero, incluyendo los humanos, en necesidad de dicho tratamiento, en donde dicho tratamiento comprende la administración a dicho mamífero de una cantidad efectiva de una composición de acuerdo con la invención. Como se emplea en la presente, el término "una cantidad efectiva", se refiere a una cantidad eficaz para lograr un efecto terapéutico deseado, como por ejemplo el tratamiento y/o la prevención de la diabetes y/o el síndrome metabólico y/o la hipercolesterolemia.

La invención puede ser empleada para un método para la disminución del nivel de colesterol en sangre y/o la glucosa en sangre en un mamífero, con inclusión de los humanos, en necesidad de dicho tratamiento, el cual comprende la administración a dicho mamífero de una cantidad efectiva de una composición de acuerdo con la invención. En lo sucesivo, la expresión "disminución de la glucosa en sangre", se refiere a la disminución de la glucosa en sangre hasta un nivel de 180 mg/dl ó menos, 2 horas después de las comidas. Como se emplea en la presente, la expresión "disminución del nivel de colesterol en sangre" se refiere a un colesterol en sangre que ha sido disminuido hasta un nivel inferior a los 240 mg/dl, con más preferencia, inferior a los 200 mg/dl, ó al colesterol LDL en sangre que ha sido disminuido a menos de 190 mg/dl, con más preferencia a menos de 160 mg/dl, incluso con mayor preferencia, a menos de 130 mg/dl.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden ser empleadas en la preparación de una formulación medicamentosa o nutritiva para la prevención o tratamiento del síndrome metabólico y/o la diabetes, y/o la hipercolesterolemia en mamíferos, con inclusión de los humanos.

En otra versión de la invención, las composiciones de acuerdo con la invención, pueden ser empleadas en la preparación de una formulación medicamentosa o nutritiva para disminuir el nivel de glucosa en sangre y/o el nivel de colesterol en sangre, en un mamífero.

Las composiciones para el empleo de la invención, pueden ser empleadas de acuerdo con la ingesta diaria de fibra de un mamífero.

En un aspecto de la invención, el método del tratamiento como se ha descrito en la presente, puede comprender la administración combinada con medicinas para la diabetes, como por ejemplo las sulfonilureas, las biguanidas, los inhibidores de la alfa glucosidasa, las tiazolidindionas, las meglitinidas o la D-fenilamina y/o medicinas para la disminución del colesterol en sangre, como por ejemplo las estatinas, los sequestrantes de los ácidos biliares, el ácido nicotínico y los ácidos fibrícos.

Puede obtenerse una composición de baja viscosidad que comprende fibras solubles viscosas mediante el mezclado de goma guar con una proteína para disminución de la viscosidad seleccionada de un colágeno hidrolizado en un medio acuoso en condiciones suficientes para formar una composición no viscosa, como por ejemplo una composición la cual tiene una viscosidad inferior a la viscosidad de la misma composición en la cual no figura la proteína para la disminución de la viscosidad. Ejemplos adecuados de un medio acuoso, incluyen, pero no están limitados a, el agua, la leche, las bebidas a base de agua, las bebidas a base de leche, las bebidas carbónicas, las bebidas no carbónicas, la cerveza, el vino, la leche de soja y las bebidas a base de frutas, como por ejemplo el zumo de naranja. Dicho medio acuoso puede incluir también tampones específicos como por ejemplo el tampón de fosfato.

De acuerdo con la invención, los ingredientes pueden añadirse simultáneamente o secuencialmente, es decir, la proteína para disminuir la viscosidad puede añadirse después o antes de la fibra soluble viscosa, al medio acuoso como se ha definido más arriba.

En una versión de la invención, los ingredientes de las composiciones de la invención pueden ser añadidos en forma seca, es decir como una mezcla seca de fibra soluble viscosa y proteína para disminuir la viscosidad. Dicha mezcla seca puede ser dispersada en un medio acuoso mediante agitación o mezclado, de preferencia empleando un medio acuoso frío, caliente o hirviendo, y con más preferencia empleando un medio acuoso a una temperatura desde aproximadamente 5 °C hasta aproximadamente 35 °C. En un aspecto de la invención, la composición de la invención en forma de una bebida puede ser obtenida mediante la dispersión de la mezcla, por ejemplo una mezcla

seca, de una fibra soluble viscosa y proteína para disminuir la viscosidad en agua fría, por ejemplo agua a una temperatura entre aproximadamente 5 y aproximadamente 35 °C.

En otra versión de la invención, los ingredientes secos de las composiciones para el empleo de la invención, pueden ser hidratados separadamente antes de ser mezclados, es decir, una dispersión de fibra soluble viscosa y/o una dispersión de proteína para disminuir la viscosidad, pueden prepararse separadamente y a continuación mezclarse. Técnicas adecuadas de hidratación de las fibras solubles viscosas y obtención de dichas dispersiones ya son conocidas en la técnica. Las condiciones escogidas como por ejemplo, la temperatura o el tiempo de agitación, para la hidratación de la fibra soluble viscosa dependerán en particular de la naturaleza y concentración de la fibra. Dichas condiciones son ya conocidas por la técnica. Para obtener una dispersión de fibra soluble viscosa hidratada, la fibra soluble viscosa puede añadirse a un medio acuoso frío, caliente o hirviendo, con mayor preferencia en un medio acuoso a una temperatura desde aproximadamente 70 °C hasta aproximadamente 80 °C, y se agita durante una a varias horas, por ejemplo durante 1 hora. De preferencia, la concentración de la fibra soluble viscosa en la dispersión variará desde aproximadamente un 0,05 hasta aproximadamente un 15% en peso, con más preferencia desde aproximadamente un 0,5 hasta aproximadamente un 5% en peso, basados sobre el peso total de la dispersión. En una versión de la invención, la dispersión de fibra soluble viscosa puede prepararse en un tampón de fosfato, por ejemplo a un pH desde aproximadamente 6,7 hasta aproximadamente 7,2. Pueden emplearse también valores inferiores de pH, por ejemplo un pH desde aproximadamente 3,8 hasta aproximadamente 5,7. Por ejemplo, puede prepararse una dispersión de goma konjac, añadiendo harina de konjac en una cantidad desde aproximadamente un 0,5 hasta aproximadamente un 5% en peso, basados sobre el peso total de la dispersión, a una solución de tampón de fosfato, que tiene un pH desde aproximadamente 6,7 hasta aproximadamente 7,2, a temperatura ambiente, y mediante agitación durante aproximadamente 5 minutos. La dispersión de la proteína hidratada disminuidora de la viscosidad puede prepararse mediante la hidratación de la proteína disminuidora de la viscosidad, seca, en un medio acuoso, a temperatura ambiente. La concentración de la proteína disminuidora de la viscosidad en la dispersión, puede variar desde aproximadamente un 0,1 hasta aproximadamente un 60% del peso, de preferencia desde aproximadamente un 0,5 hasta aproximadamente un 35%, con mayor preferencia desde aproximadamente un 1 hasta aproximadamente un 10% en peso, basado sobre el peso total de la dispersión. Por ejemplo, la dispersión del hidrolizado de colágeno puede prepararse por agitación durante menos de 5 minutos en un medio acuoso frío.

La fibra soluble viscosa seca, puede añadirse a una dispersión de proteína disminuidora de la viscosidad, por ejemplo proteína hidratada, o la proteína disminuidora de la viscosidad, seca, puede ser añadida a una dispersión de fibra soluble viscosa. En cualquier caso, el componente seco se añade a una dispersión a baja temperatura, a temperatura ambiente o a una temperatura alta como por ejemplo desde aproximadamente 5 °C hasta aproximadamente 60 °C, con mayor preferencia desde aproximadamente 15 °C hasta aproximadamente 25 °C.

De acuerdo con la invención, la concentración de fibra soluble viscosa puede variar desde aproximadamente un 0,05 hasta aproximadamente un 30% en peso, de preferencia desde aproximadamente un 0,1 hasta aproximadamente un 10% en peso, con más preferencia desde aproximadamente un 0,5 hasta aproximadamente un 5% del peso, e incluso con más preferencia desde aproximadamente un 0,75% hasta aproximadamente un 2% en peso, basado sobre el peso total de la composición. La concentración de la proteína para disminuir la viscosidad puede ser desde aproximadamente un 1 hasta aproximadamente un 60% en peso, de preferencia desde aproximadamente un 2 hasta aproximadamente un 20% en peso, con más preferencia desde aproximadamente un 3 hasta aproximadamente un 10% en peso, incluso con mayor preferencia desde aproximadamente un 4 hasta aproximadamente un 8% en peso basados sobre el peso total de la composición. En otro paso más, la composición para el empleo de la invención puede estar deshidratada para obtener un polvo.

Hay que tener en cuenta que el método adecuado de dispersión se escogerá en base a las propiedades deseadas y/o a los empleos de las composiciones para el empleo de la invención.

De acuerdo con la invención, la viscosidad de las composiciones de la invención puede disminuirse. Es posible también, modular y/o retrasar, de preferencia reamentar, la viscosidad de composiciones no viscosas, mediante la modulación y/o retraso del estado de degradación de la proteína disminuidora de la viscosidad. Cuanto más degradada está la proteína disminuidora de la viscosidad, por ejemplo, cuanto más desnaturalizada o hidrolizada está, tanto menor es su efecto sobre la disminución de la viscosidad, y tanto más la viscosidad vuelve a aumentar. Métodos adecuados de desnaturalización o hidrólisis de las proteínas, son ya conocidos en la técnica. Por ejemplo, las proteínas disminuidoras de la viscosidad de las composiciones de la invención pueden ser desnaturalizadas o hidrolizadas, mediante las proteasas, como por ejemplo la pepsina, la tripsina, la quimotripsina, la exopeptidasa o la endopeptidasa, a una temperatura desde aproximadamente 20 °C hasta aproximadamente 60 °C, de preferencia hasta aproximadamente 37 °C. Opcionalmente, la viscosidad de las composiciones, por ejemplo las composiciones no viscosas o de baja viscosidad, pueden aumentarse calentando y simultáneamente empleando un tratamiento alcalino, por ejemplo a un pH de aproximadamente 12, ó con mayor preferencia empleando un tratamiento ácido, por ejemplo a un pH de aproximadamente 4,5, con más preferencia a un pH por debajo de 2. Varios grados de modulación de la viscosidad pueden obtenerse mediante la variación del grado de desnaturalización o hidrólisis, por ejemplo, variando las condiciones de la hidrólisis, como por ejemplo, la temperatura, el período de incubación, la naturaleza de la enzima y/o el pH. Puede también emplearse una combinación de dos o más métodos de desnaturalización o hidrólisis, por ejemplo, la hidrólisis enzimática y la hidrólisis ácida. Como se ha descrito en la

presente, las composiciones para el empleo de la invención pueden ser incubadas en presencia de una proteasa en condiciones y tiempo suficientes para desnaturalizar o hidrolizar la proteína para la disminución de la viscosidad, hasta un grado tal, que dicha proteína ya no tiene actividad para disminuir la viscosidad, por ejemplo, de modo que no se suprime la viscosidad de la fibra soluble viscosa.

5 Un método para la desnaturalización o hidrólisis de la(s) proteína(s) disminuida(s) de la viscosidad se describe en la presente para reamentar o invertir la viscosidad de una composición de la invención, el cual método comprende la adición de medios, como por ejemplo las proteasas, por ejemplo la pepsina, la tripsina la quimotripsina, la exopeptidasa o la endopeptidasa en cantidades suficientes para inducir la degradación, por ejemplo la
10 desnaturalización o la hidrólisis, de la(s) proteína(s) disminuidora(s) de la viscosidad, así como también las soluciones ácidas o básicas en cantidades suficientes para disminuir o aumentar respectivamente, el pH de la composición.

15 Todavía en otro aspecto más, se proporciona un empleo o unos medios como se ha descrito anteriormente para la desnaturalización o la hidrólisis de la(s) proteína(s) disminuidora(s) de la viscosidad, para reamentar o invertir la viscosidad de una composición de la invención.

La utilidad de todas las composiciones de la presente invención puede ser observada en ensayos clínicos estándar, por ejemplo, en indicaciones como se han descrito anteriormente, por ejemplo empleando diariamente
20 dosificaciones de fibra soluble viscosa en el margen desde aproximadamente 2 mg, 25 mg, 50 mg, ó 2 g hasta aproximadamente 20, 30, 40, ó 50 g, y una proteína disminuidora de la viscosidad en dosificaciones suficientes para proporcionar una composición no viscosa de la invención, para un mamífero, por ejemplo modelos animales adultos y estándar. El efecto de disminución de la glucosa en sangre o el efecto disminuidor de colesterol en sangre puede ser observado en ensayos con animales estándar y en pruebas clínicas.

25 Una prueba clínica en humanos puede ser efectuada como sigue:

Puede efectuarse un estudio paralelo simple ciego, controlado por placebo, en 90 individuos empleando la
30 composición de la invención, por ejemplo, la cual contiene aproximadamente 2 mg, 25 mg, 50 mg ó 2 g hasta aproximadamente 20, 30, 40 o 50 g de fibra soluble viscosa y la proteína para disminuir la viscosidad, en dosificaciones suficientes para proporcionar una composición no viscosa de la invención, para estudiar los efectos sobre las características del síndrome metabólico. Los siguientes parámetros pueden ser evaluados en la línea base y después de 3 meses de tratamiento: peso corporal, peso ganado y composición del peso ganado, actitud hacia la comida, perfil de apetito, tolerancia oral a la glucosa (OGT), glucosa, insulina, péptido
35 C, triglicéridos (TG), glicerina, ácidos grasos libres (FFA) y saciedad (todos los individuos).

De acuerdo con la invención es posible mejorar efectivamente los síntomas y condiciones asociados con el síndrome metabólico, la diabetes, o los altos niveles de colesterol en sangre, con compuestos naturales, los cuales
40 no muestran ningún efecto secundario importante. Además, los métodos presentes son bien tolerados y sencillos de aplicar.

La invención se ilustra además con referencia a los ejemplos siguientes.

Ejemplos

45 La goma konjac procede de la firma Propol RS, Simizu, Japón.

El hidrolizado de colágeno es el Collagel A de la firma Deutsche Gelatine-Fabriken Stoess & Co GmbH Alemania. El tipo Guar de alto P.M. es el Polygum 75, y procede de la firma Polygal AG, Suiza.

50 El tipo guar de bajo P.M. es el Lygomme 3 y procede de la firma Degussa Texturant Systems, Francia.

La goma xantano es el Satiaxane CX2QD, y procede de la firma Degussa Texturant Systems, Francia.

55 El aspartamo procede de la firma Searle, USA (Nutrasweet™).

El Acesulfam K procede de la firma Nutrinova, Alemania (Sunett™).

60 **Ejemplo 1:** (ejemplo comparativo) influencia de la proteína disminuida de la viscosidad sobre una composición con un 1% de goma konjac.

La goma konjac y la proteína disminuida de la viscosidad se mezclan juntamente y se dispersan en agua a una temperatura aproximadamente de 25 °C. Se emplea una agitación magnética como herramienta de dispersión y el mezclado se mantiene durante 2 minutos. Después de 1 hora de tiempo de espera, se mide la viscosidad.

Proteína	Peso molecular (kDa)	Contenido en proteína ⁽¹⁾	Contenido en Konjac ⁽¹⁾	Viscosidad de la solución de proteína*	Viscosidad de la solución final**
Glicina	0,1	10	1	< 10	> 5000
Trigo	<1	10	1	< 10	200
Huevo	3-10	10	1	50	250
Colágeno	10-18	10	1	10	60
Suero de leche de vaca	10-18	10	1	25	500
---	---	---	1	---	> 5000

⁽¹⁾ % del peso, basado sobre el peso total de la composición.
 ** Viscosidad (mPa.s) medida con un viscosímetro Brookfield (LVDV husillo número 1, 60 rpm).
 ** Viscosidad (mPa.s) medida con un viscosímetro Brookfield (LVDV husillo número 4, 60 rpm) después de 30 minutos de tiempo de espera.

5 **Ejemplo 2:** (ejemplo comparativo). Influencia de la concentración del colágeno sobre la viscosidad de una composición de goma kojac al 1%.

Se prepararon composiciones que contienen goma konjac e hidrolizado de colágeno a diferentes concentraciones como se ha descrito en el ejemplo 1 y se midieron sus viscosidades a 25 °C con un viscosímetro Brookfield empleando un husillo de LVDV del número 4 y una velocidad de cizallamiento de 60 rpm.

Goma Konjac ⁽¹⁾	1	1	1	1	1
Colágeno ⁽¹⁾	10	6,5	5	3,5	0
Viscosidad	60	50	50	90	> 5000
⁽¹⁾ % en peso, basado sobre el peso total de la composición					

10 **Ejemplo 3:** (ejemplo comparativo). Influencia del colágeno sobre la viscosidad de la goma konjac y/o los componentes de la goma de xantano.

Se prepararon composiciones de fibra soluble viscosa como se ha descrito en el ejemplo 1, y se midieron sus viscosidades

15

Goma konjac ⁽¹⁾	---	0,8	0,8	---	1
goma xantano ⁽¹⁾	0,2	0,2	0,2	0,2	---
Colágeno ⁽¹⁾	---	---	5	5	---
Viscosidad (mPa.s)	120**	1500*	400**	15**	7000*

⁽¹⁾% en peso, basado sobre el peso total de la composición.
 * viscosidad medida con un viscosímetro Brookfield empleando un husillo de LVDV del número 4 y una velocidad de

cizallamiento de 60 rpm.

** viscosidad medida con un viscosímetro Brookfield empleando un husillo de LVDV del número 2 y una velocidad de cizallamiento de 60 rpm.

Ejemplo 4 (de acuerdo con la invención) Viscosidad de las composiciones de goma guar.

5 Se prepararon las composiciones como se ha descrito en el ejemplo 1. Las viscosidades fueron medidas con un viscosímetro Brookfield empleando un husillo de LV a 20°C.

A. Influencia del peso molecular y de la concentración de la goma guar sobre la viscosidad.

Goma guar de P.M. alto (g)	1	2	3	4	---	---	---	---	---
Goma guar de P.M. bajo (g)	---	---	---	---	1	2	3	4	5
Agua (g)	199	198	197	196	199	198	197	196	195
Viscosidad (mPa.s)	330	4.100	28.000	170.000	75	1.020	4.500	15.000	58.000

10 B. Efecto de la disminución de la viscosidad del colágeno, sobre las composiciones de goma guar.

Goma guar de P.M. alto (g)	3,0	3,0	3,0	---	---	---
Goma guar de P.M. bajo (g)	---	---	---	4,3	4,3	4,3
Colágeno(g)	---	10	15	---	10	15
Agua (g)	197	187	182	195,7	185,7	180,7
Viscosidad (mPa.s)	30.600	110	19	31.600	240	35

15 C. Efecto de la disminución de la viscosidad de diferentes concentraciones de colágeno sobre la viscosidad de una composición de goma guar al 1,5% en peso (tipo de alto P.M.).

Goma guar (g)	3	3	3	3	3	3
Colágeno (g)	0	2,5	5	7,5	10	15
Agua (g)	197	194 ,5	192	189,5	187	182
Viscosidad (mPa.s)	31.000	26.000	5.300	110	67	29

20 **Ejemplo 5.** (ejemplo comparativo). Viscosidad de las composiciones de goma xantano

Se prepararon composiciones de fibra soluble viscosa como se ha descrito en el ejemplo 1, y las viscosidades se midieron con un viscosímetro Brookfield con un husillo LVDV a 20 °C.

5

- A. Influencia de la concentración de colágeno sobre la viscosidad de una composición al 1% en peso de goma xantano.

10

Goma xantano (g)	2	2	2	2	2	2
Colágeno (g)	0	2,5	5	7,5	10	15
Agua (g)	198	195,5	193	190,5	188	183
Viscosidad (mPa.s)	760	520	3.050	6.300	30.400	41.000

- B. Influencia del colágeno sobre la viscosidad de las composiciones de goma xantano.

Goma xantano (g)	0,4	0,4	1	1	2	2
Colágeno (g)	---	10	---	10	---	10
Agua (g)	199,6	189,6	199	189	198	188
Viscosidad (mPa.s)	120	15	300	2.500	760	30.400

- 15 C. Influencia de la acidez sobre la viscosidad de una composición de goma xantano al 0,5% en peso

Goma xantano (g)	1	1	1	1
Colágeno (g)	5	10	5	10
Acido cítrico (g)	---	---	0,05	0,05
Agua (g)	194	189	194	189
pH	5,55	5,55	5,15	5,15
Viscosidad (mPa.s)	1.500	570	280	20

Ejemplo 6. (ejemplo comparativo) Interacciones entre la goma guar y la goma xantano.

- 20 Se prepararon las composiciones como en el ejemplo 1. La viscosidad se midió con un viscosímetro Brookfield (husillo LV) a 20 °C.

5

A. Efectos sobre la viscosidad

Goma xantano (g)	0	0,3	0,9	1,5	2,1
Goma guar (g)	3	2,7	2,1	1,5	0,9
Agua (g)	197	197	197	197	197
Viscosidad (mPa.s)	49.000	212.000	60.000	6.000	2.100

10 B. Influencia del colágeno al 5% en peso sobre la viscosidad

Goma xantano (g)	0	0,3	0,9	1,5	2,1
Goma guar (g)	3	2,7	2,1	1,5	0,9
Colágeno (g)	10	10	10	10	10
Agua (g)	187	187	187	187	187
Viscosidad (mPa.s)	100	15.000	98.000	200.000	300.000

C. Influencia de la acidez y del colágeno al 5% en peso sobre la viscosidad.

Goma xantano (g)	0	0,3	0,9	1,5	2,1
Goma guar (g)	3	2,7	2,1	1,5	0,9
Colágeno (g)	10	10	10	10	10
Acido cítrico (g)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Agua (g)	187	187	187	187	187
Viscosidad (mPa.s)	100	200	200.000	320.000	340.000

D. influencia de la acidez y del colágeno al 2,5% en peso sobre la viscosidad

Goma xantano (g)	0	0	0,3	0,3	0,9	0,9	0,9
Goma guar (g)	3	3	2,7	2,7	2,1	2,1	2,1
Colágeno (g)	5	5	5	5	5	5	5

Acido cítrico (g)	0,0 25	0,25	0,0 25	0,25	0,0 25	0,25	1
Agua (g)	198	198	198	198	198	198	197
Viscosidad (mPa.s)	100	5.000	1.200	25.000	200.000	42.600	39.000

Ejemplo 7. (ejemplo comparativo) Preparación de una bebida instantánea de limón conteniendo goma guar y colágeno.

- 5 Se mezclan juntamente los diferentes ingredientes, y se mezclan con 264,4 g de agua a una temperatura de aproximadamente 25 °C, en un agitador, durante aproximadamente 10 segundos.

Goma guar ⁽¹⁾ (g)	3,75
Colágeno (g)	17,3
Fructosa (g)	12,3
Pirofosfato de Na ₂ H (g)	0,9
Acido cítrico (g)	0,5
Sabor de limón (g)	0,7
Aspartamo ⁽²⁾ (g)	0,015
Acesulfamo K ⁽³⁾ (g)	0,015
Ester acético de mono y diglicéridos (g)	0,08
⁽¹⁾ la goma guar es del tipo de alto peso molecular	

La composición final tiene un pH de 4,35 y una viscosidad entre aproximadamente 25 y aproximadamente 30 mPa.s

REIVINDICACIONES

1. Empleo del hidrolizado de colágeno para disminuir la viscosidad de una composición que contiene una o más fibra(s) soluble(s) viscosa(s), en donde dicha fibra soluble viscosa es la goma guar.
5
2. Empleo de una composición que contiene una o más fibra(s) soluble(s) viscosa(s), y colágeno hidrolizado, la cual tiene una viscosidad inferior a los 500 mPa.s a temperatura ambiente, en donde dicha fibra soluble viscosa es la goma guar, para la elaboración de un medicamento para la prevención o tratamiento del síndrome metabólico y/o la diabetes y/o para disminuir el nivel de colesterol en sangre.
10
3. El empleo de la reivindicación 2, en donde el ratio en peso de dicha fibra: dicha proteína es desde 0,01 : 1 hasta 20 : 1.
4. El empleo de la reivindicación 2 ó 3, en donde la composición contiene desde un 1% hasta un 10% en peso de fibras solubles viscosas, basados sobre el peso total de la composición.
15
5. Una composición que contiene una o más fibra(s) soluble(s) viscosa(s) e hidrolizado de colágeno que tiene una viscosidad inferior a 500 mPa.s a la temperatura ambiente, en donde dicha fibra soluble viscosa es goma guar para emplear en la prevención o tratamiento del síndrome metabólico y/o la diabetes y/o para disminuir el nivel de colesterol en sangre.
20
6. La composición para el empleo de la reivindicación 5, en donde el ratio en peso de dicha fibra : dicha proteína es desde 0,01 : 1 hasta 20 : 1.
7. La composición para el empleo de la reivindicación 5 ó 6, en donde la composición contiene desde un 1% hasta un 10% en peso de fibras solubles viscosas, basados sobre el peso total de la composición.
25
8. La composición para el empleo de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en donde la composición se encuentra en forma de una bebida.
30