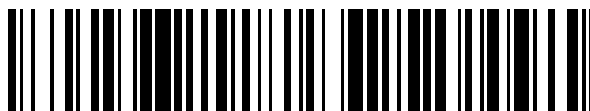


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 404 694**

51 Int. Cl.:

**A23L 1/0526** (2006.01)

**A61K 31/7004** (2006.01)

**A61K 31/702** (2006.01)

**A61K 31/715** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.04.2005 E 05734832 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.03.2013 EP 1809328**

54 Título: **Composición de manano oligosacárido para la reducción de grasa corporal**

30 Prioridad:

**17.09.2004 JP 2004271412**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**28.05.2013**

73 Titular/es:

**AJINOMOTO GENERAL FOODS, INC. (50.0%)  
2-2-8 HIGASHI-SHINAGAWA SHINAGAWA-KU  
TOKYO, JP y  
KRAFT FOODS GLOBAL BRANDS LLC (50.0%)**

72 Inventor/es:

**ASANO, ICHIRO;  
FUJII, SHIGEYOSHI;  
MUTOH, KATSUHITO;  
TAKAO, IZUMI;  
OZAKI, KAZUTO;  
NAKAMURO, KENICHI y  
MATSUSHIMA, TOSHIYUKI**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 404 694 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

Composición de manano oligosacárido para la reducción de grasa corporal.

La presente invención se refiere al uso de composiciones de manano oligosacáridos y alimentos y bebidas que contienen manano oligosacáridos para reducir grasa corporal y especialmente grasa abdominal. Los manano oligosacáridos se pueden producir por hidrólisis de materias con mananos e incorporarse a alimentos y bebidas.

### Antecedentes

En los últimos años, las dietas occidentalizadas, la falta de ejercicio y un mayor estrés han dado como resultado incremento en la ganancia de peso y obesidad. El exceso de peso y la obesidad son factores de riesgo de enfermedades tales como hiperglucemia, hipertensión y diabetes. Se han proporcionado dietas remedio para limitar la ganancia de peso y tratar la obesidad. Muchas de estas dietas remedio son productos naturales o derivan de productos naturales.

La industria del café es un ejemplo de una industria que procesa y produce grandes cantidades de productos naturales. Los fabricantes de café soluble y café enlatado desechan grandes cantidades de granos de café usados. Estos residuos se incineran en su mayoría o se eliminan como residuo industrial. Las vainas de café y los restos de café que resultan contienen  $\beta$ -manano insoluble en agua. Los manano oligosacáridos (MOS) a partir de mananos de café hidrolizado son oligosacáridos indigestibles. La presente invención utiliza mananos para proporcionar composiciones que tienen efectos de reducción de grasa.

### Compendio

Según la presente invención se proporciona una composición que comprende un monosacárido que tiene un grado de polimerización de 2 a 10 monosacáridos, en la que al menos 60 por cien en peso de los monosacáridos son manosa, para usar en reducción de la proporción de grasa corporal o grasa abdominal en humanos.

La composición de manano oligosacáridos se puede añadir a composiciones alimentarias, especialmente bebidas, y consumir oralmente. La administración de los manano oligosacáridos es eficaz para reducir la grasa corporal global, según se expresa mediante proporción de grasa corporal, en al menos 4%, preferentemente de 4% a 8%, la grasa abdominal en al menos 10%, preferentemente de 10% a 15%, y pérdida de peso.

Preferentemente al menos 70 por cien en peso de los monosacáridos son manosa, y lo más preferente al menos 80 por cien en peso de los monosacáridos son manosa. Los manano oligosacáridos también pueden incluir uno o más monosacáridos tales como glucosa, galactosa, fructosa y sus mezclas. La composición de manano oligosacáridos se puede incorporar a alimentos, bebidas, piensos, medicinas y cosméticos. La composición de manano oligosacáridos se puede proporcionar como un hidrolizado que se forma por hidrólisis de un material con manano. El material con manano se puede proporcionar a partir de fuentes que incluyen vainas de café crudas, vainas de café tostadas, granos de café usados, harina de copra, copos de copra, coco, palmera de Huacra, boniatos, konyak, lirio, narciso, regaliz, goma de vaina de algarrobo, goma guar y sus mezclas. En un aspecto importante, la fuente del material con manano se proporciona a partir de materiales de café y especialmente a partir de granos de café usados. Las composiciones de manano que derivan de goma guar y son eficaces como agentes reductores de grasa corporal se describen en Takahashi, H. et al., Comp. Biochem. Physiol. Vol 107A, nº1, pp 255-260, 1994.

El manano oligosacárido que contiene hidrolizado se puede producir usando un método de hidrólisis tal como hidrólisis ácida, hidrólisis térmica, hidrólisis enzimática, hidrólisis de fermentación microbiana, y combinaciones de tales métodos. La hidrólisis térmica se puede llevar a cabo a una temperatura de 200°C, preferentemente 210°C. Los hidrolizados se pueden decolorar, desodorizar y/o concentrar poniendo en contacto el hidrolizado con carbón activo, resinas adsorbentes, resina de intercambio de iones, membranas de intercambio de iones, y sus combinaciones.

Cuando se proporciona el manano oligosacárido en una composición alimentaria, la composición alimentaria puede incluir al menos 1 gramo de manano oligosacárido por 100 gramos de composición alimentaria. Los manano oligosacáridos se pueden incorporar en una diversidad de productos alimentarios sólidos y/o líquidos. En un aspecto importante, los manano oligosacáridos se incorporan a café.

La composición de manano oligosacáridos se puede producir mediante un método que incluye hidrolizar una composición con manano en una cantidad eficaz para formar un hidrolizado que contiene manano oligosacáridos en la que cada manano oligosacárido tiene un grado de polimerización de 2 a 10 monosacáridos en la que al menos 60 por cien del peso de los monosacáridos son manosa, preferentemente 70 por cien en peso de los monosacáridos son manosa, y lo más preferente 80 por cien de los monosacáridos son manosa. El material con manano se puede proporcionar a partir de vainas de café crudas, vainas de café tostadas, granos de café usados, harina de copra, copos de copra, coco, palmera de Huacra, boniatos, konyak, lirio, narciso, regaliz, goma de vaina de algarrobo, goma guar y sus mezclas. Una fuente preferente de material con manano es granos de café usados. El hidrolizado que contiene manano oligosacárido se produce usando un método de hidrólisis tal como hidrólisis ácida, hidrólisis térmica, hidrólisis enzimática, hidrólisis de fermentación microbiana, y sus mezclas. Un método de hidrólisis preferente incluye hidrólisis térmica. El hidrolizado que resulta se puede desodorizar, decolorar y/o concentrar

usando carbón activo, resinas de adsorción, resina de intercambio de iones, membranas de intercambio de iones, y sus combinaciones. El hidrolizado que resulta se puede usar como una composición acuosa o se puede secar o liofilizar.

- 5 El manano oligosacárido se puede administrar oralmente a razón de 1 a 10 gramos por día, preferentemente 2 a 8 gramos por día, y más preferentemente 3 a 6 gramos por día, como parte de una composición alimentaria, tal como por ejemplo una bebida tal como café.

#### Breve descripción de las figuras

La figura 1 ilustra cambios del área relativa total de grasa abdominal calculada a partir de escáner de fotos CT en un grupo control y en un grupo MOS.

- 10 La figura 2 ilustra cambios del área relativa de grasa subcutánea abdominal de un grupo control y un grupo MOS.

La figura 3 ilustra cambios del área relativa de grasa visceral abdominal de un grupo control y un grupo MOS.

La figura 4 muestra el efecto de MOS sobre lipasa pancreática.

La figura 5 ilustra el efecto de MOS sobre niveles de glicerol en plasma humano después de la administración oral de una dieta rica en grasa.

#### 15 Descripción detallada

Se proporcionan composiciones, cuyo uso proporciona efecto de reducción de grasa y que se puede considerar que tienen funcionalidad fisiológica en reducir la obesidad. Las composiciones son oligosacáridos que principalmente incluyen unidades de manosa. Estos oligosacáridos con base de manosa o manano oligosacáridos son no carcinogénicos, y bajos en calorías; se utilizan selectivamente mediante la microflora intestinal, modera los niveles de lípidos en el suero, y favorece la adsorción mineral.

20

#### Definiciones

Se proporcionan manano oligosacáridos que son oligosacáridos. Como se usa en la presente memoria, "oligosacáridos" se refiere a polímeros de monosacáridos que tienen un grado de polimerización (GP) de 2 a 10, más preferentemente un GP de 2 a 9, y más preferentemente un GP de 2 a 6.

- 25 Los manano oligosacáridos normalmente incluirán una pluralidad de oligosacáridos con diferentes grados de polimerización.

#### Material con mananos.

Como se usa en la presente memoria, "manano" se refiere a polisacáridos que incluyen restos de monosacáridos de manosa. Los restos de manosa pueden estar en la forma de D-manosa, galactomanano, glucomanano, y sus mezclas. Los polisacáridos que incluyen manosa pueden estar formados completamente por restos de monosacárido manosa o pueden ser una combinación de restos de monosacárido manosa y otros monosacáridos, tal como por ejemplo, glucosa, galactosa y fructosa.

30

Los manano oligosacáridos se pueden producir por la hidrólisis de manano. Las fuentes de manano incluyen vainas de café crudas, vainas de café tostadas, granos de café usados, harina de copra, copos de copra, coco, palmera de Huacra, boniatos, konyak, lirio, narciso, regaliz, goma de vaina de algarrobo, goma guar y sus mezclas. La harina de copra y los copos de copra se pueden obtener a partir de coco. La planta Arecaceae (Palmae) palmera de Huacra de Sudáfrica, manano de boniato, y manano de boniato chino, todos proporcionan una fuente de material con manano.

35

En un aspecto importante, las vainas de café tostado y molido y los granos de café usados que quedan después de percolar el café son una fuente preferente de manano. Se puede utilizar cualquier tipo de vainas de café de cualquier fuente. Ejemplos de café que se pueden usar incluyen Arabica, Robusta, Liveria y similar. Se puede utilizar un único tipo de café o mezclas de diferentes tipos de café. Las vainas de café de calidad inferior, o tamaño, incluyendo las que tienen poco o no tienen valor comercial, también se pueden usar. En otro aspecto importante, se puede proporcionar manano a partir de residuos de extracción de café obtenidos después del tratamiento de extracción de café tostado y molido en procesos convencionales para producir café líquido o café instantáneo.

45

#### Hidrólisis de material con manano.

La hidrólisis del material con manano se puede llevar a cabo usando métodos de hidrólisis que pueden incluir hidrólisis ácida, hidrólisis térmica, hidrólisis enzimática, hidrólisis de fermentación microbiana, y sus mezclas. Los métodos de hidrólisis que usan ácido y/o temperaturas altas se describen en la solicitud de patente japonesa números Sho 61-96947 y Hei 02-200147. Además, los métodos de hidrólisis ácida se describen en la patente de EEUU número 4.508.745 y los métodos de hidrólisis a alta temperatura se describen en EP0363529.

50

Los granos de café usados se pueden hidrolizar en un recipiente de reacción con o sin ácido y con o sin presión. La hidrólisis también se puede llevar a cabo en cualquier otro recipiente de reacción adecuado para tal procedimiento, tal como por ejemplo, un reactor de flujo en pistón. La hidrólisis es eficaz para hidrolizar manano que puede tener un GP de 10 a 40 o más alto para oligosacáridos que tienen un GP de 2 a 10.

5 La hidrólisis enzimática se puede llevar a cabo mediante la disolución de material con manano en un medio acuoso y añadiendo enzimas adecuadas comercialmente disponibles, tal como por ejemplo, celulasa y hemicelulasa. La hidrólisis enzimática se puede llevar a cabo usando condiciones estándar conocidas por un experto en la técnica.

10 La fermentación microbiana también se puede usar para hidrolizar material con manano. El material con manano se puede fermentar con microorganismos que producen enzimas capaces de hidrolizar manano. Se pueden usar microorganismos que producen enzimas tales como celulasa y hemicelulosa. Un ejemplo de un microorganismo apropiado es Basidiomycota.

15 Los hidrolizados que resultan del material con manano se pueden usar como tales o purificarse más con carbón activo, resinas de adsorción, resina de intercambio de iones, membranas de intercambio de iones, y sus combinaciones. Se puede lograr decoloración y/o desodorización de hidrolizados poniendo en contacto el hidrolizado con carbón activo o con cualquier otro material similar del tipo de resina de adsorción. Se puede llevar a cabo desalado y desacidificado usando resinas de intercambio de iones y/o membranas de intercambio de iones. También se pueden usar combinaciones de estos métodos. Se puede llevar a cabo más purificación a niveles de dosis más altas o cuando el hidrolizado se va a usar en ciertos tipos de alimentos y bebidas.

Ensayos clínicos.

20 En ensayos realizados con preparaciones de MOS, el peso corporal y la circunferencia de la cintura tendían a disminuir en los grupos MOS a las 12 semanas comparado con el momento inicial. De media, la pérdida de peso corporal estaba en el intervalo de 0,5 a 1,0 kg y la circunferencia de la cintura descendía de 1,5 a 3,0 cm. Las proporciones de la grasa corporal mediante DEXA disminuían entre 4% y 8% en los grupos MOS a las 12 semanas comparado con el momento inicial y fueron significativamente diferentes del grupo placebo al final del periodo de observación. El área de grasa total abdominal y el área de grasa visceral mediante escáner CT se redujo significativamente en los grupos MOS comparado con el grupo placebo a las 12 semanas, con disminución en las mediciones de grasa de media 10% a 15% desde el inicio del estudio. La caracterización de las mediciones de grasa del escáner CT en base relativa además demostró los cambios significativos en la región abdominal. Los resultados mostraron que la bebida de café que contenía MOS reducía la proporción de grasa corporal y grasa abdominal en humanos que, con el tiempo, se reflejaba en reducción del peso corporal.

35 Mientas que no se pretende ser limitante de cualquier teoría, una reducción de la grasa abdominal puede ser debida a una o más de las siguientes razones: (1) ácido propiónico, que es un producto de fermentación intestinal de MOS, puede moderar la síntesis de ácido graso en el hígado, (2) MOS puede inhibir la absorción de lípidos en el intestino delgado que causa que la grasa acumulada en el cuerpo se metabolice y (3) la excreción de grasa a través del volumen fecal puede incrementar reduciendo así la grasa abdominal.

### Ejemplos

Ejemplo 1: ensayos clínicos MOS. Estudio 1.

#### 1. Preparación de MOS

40 Se hidrolizan granos de café usados en un reactor mantenido a una temperatura 220°C. El producto hidrolizado se decolora mediante polvo de carbón activo (Umehachi; Taipei Chemicals, Osaka) y se desala mediante resina de intercambio de cationes (SKIB; Mitsubishi Chemicals, Tokyo) y resina de intercambio de aniones (WA30; Mitsubishi Chemicals). Los monosacáridos se eliminan usando cromatografía de carbón activo con un gradiente gradual de agua y 10,0% (v/v) de etanol. La disolución purificada se concentra en un evaporador rotatorio y se liofiliza. La mezcla de MOS (grado de polimerización (gp) 2: 21,2%, gp3: 22,2%, gp4: 21,2%, gp5: 16,2% y gp6 o más: 19,2%) se usa para el ensayo clínico.

#### 2. Bebidas del ensayo

La composición de las bebidas de café es la siguiente:

Tabla 1

g/100 ml	Café control	Café MOS
Sólidos de café	1,1	1,1
Edulcorante artificial	0,017	0,017

MOS	--	1,0
Sólidos de jarabe de maíz	1,0	--

La bebida de café se envasa en una botella de PET (tereftalato de polietileno) de 900 ml. La bebida del ensayo contenía 1 g de MOS en 100 ml. Cada sujeto ingirió 300 ml de la bebida de café del ensayo (que contenía 3,0 g MOS) por día. Se añaden sólidos de jarabe de maíz a la bebida de café control como un placebo en vez de MOS. Las bebidas de café del ensayo se preparan con el mismo nivel de sólidos de café de modo que no hay diferencia en sabor entre ellas. Ambas bebidas también se preparan igualando los niveles de cafeína porque se sabe que la cafeína incrementa el gasto de energía. El nivel de cafeína es 45,4 mg/100 ml en el café control y 46,8 mg/100 ml en el café del ensayo, respectivamente.

### 3. Programación del sujeto y del ensayo

Este estudio se diseña como un ensayo de control de placebo y a doble ciego. Los voluntarios se sometieron a un examen médico y físico. Se toma una muestra de sangre en ayunas para analizar los lípidos del suero.

Se seleccionan 30 voluntarios (hombres: 15, mujeres: 15). Pertenecen a la clase de obesidad I ( $25 \text{ kg/m}^2 < \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$ ) según la clasificación de obesidad de Japan Society for the Study of Obesity y clase de hipercolesterolemia (nivel de colesterol total en el suero  $> 180 \text{ mg/100ml}$ ). Se dividen en dos grupos considerando el IMC y el nivel de colesterol total en el suero por un médico no relacionado con este estudio.

Después de un periodo de observación de una semana, se administra a los sujetos una bebida de café durante 12 semanas. Visitan la clínica en el día del inicio, después de 4, 8 y 12 semanas. En cada visita a la clínica, se someten a un examen médico y físico. Se toman muestras de sangre y orina en ayunas y se miden áreas de grasa abdominal usando escáner de tomografía computarizada (escáner CT).

Los sujetos miden 300 ml de la bebida de café (MOS o placebo) con una taza de medida y se lo beben cada día sin añadir leche o nata. No se determina la hora de la ingesta. Los sujetos son instruidos a que a lo largo del estudio no cambien sus dietas normales de ninguna manera. Además, se les limita a consumir alimentos o medicinas que influyeran los niveles de lípidos en la sangre. En cada visita a la clínica, se les pide que no coman ni beban excepto beber agua a partir de las 9.00 a.m. hasta que terminen el examen.

### 4. Anotación de datos de la dieta

A los sujetos se les entrega una báscula, una cámara desechable y un podómetro. A los sujetos se les pide que anoten todas las comidas, incluyendo aperitivos entre comidas, el peso de cada plato, que tomen fotos de cada plato y que cuenten el número de pasos caminados cada día durante 3 días antes de visitar la clínica. La ingesta de nutrientes se calculó a partir de las anotaciones de comidas y las fotos usando Microsoft Excel Add-in "Excel Eiyokun ver.3.0" (Kenpakusya; Tokyo, Japón). Los voluntarios también anotaron su consumo de alcohol diariamente.

### 5. Exámenes físicos

Se llevaron a cabo exámenes físicos para anotar altura corporal, peso, circunferencia de la cadera y cintura y espesor de la grasa subcutánea. Se midió la circunferencia de la cadera y la cintura durante la exhalación y en posición de pie según el método de Japan Society for the Study of Obesity (Tokunaga et al., Int J. Obesity, 7, 437-445 (1983)). El espesor de la grasa subcutánea se midió a nivel braquial y subcapular usando un calibre. El índice de masa corporal (IMC) se calculó según la siguiente ecuación:  $\text{IMC} (\text{kg/m}^2) = [\text{peso corporal} (\text{kg})]/[\text{altura corporal} (\text{m})]^2$ .

### 6. Medición del área de grasa abdominal

Se lleva a cabo la determinación de las áreas de grasa abdominal mediante escáner CT usando el método Tokunaga (Int. J. Obesity, 7, 437-445 (1983)). Todos los escáner CT se hicieron usando un CT-W450 (Hitachi Medico Inc., Japan). Se toman fotografía de rayos-X usando tubo de voltaje: 120 kV, corriente del tubo: 90 mA; nivel de ventana: 0; y ancho de ventana: 1000. El área total de grasa, las áreas de grasa subcutánea y las áreas de grasa visceral se determinan a partir de fotos CT usando un instrumento de software de PC de grasa visceral "Fat Scan ver. 2" (N2 System Inc., Japón).

### 7. Análisis de sangre

El análisis de sangre en este estudio incluía glóbulos blancos, glóbulos rojos, hemoglobina, CVM, HCM, RDW y plaquetas. Las proteínas totales, proporción A/G, albúmina, bilirrubina total, AST (GOT), ALT (GPT), ALP, LFH,  $\gamma$ -GTP, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, ácido úrico, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, Na, K, Cl, Ca, IP, Mg, azúcar en sangre en ayunas, lípidos totales, ácidos grasos no esterificados, peróxidos lipídicos,  $\text{HbA}_{1c}$  e insulina se miden usando pruebas bioquímicas en sangre.

8. Análisis estadísticos

5 Los resultados de los análisis se presentan como valores medios con errores estándar. La comparación entre los valores medios de cada grupo se analizan usando prueba T pareada cuando la diferencia de los datos cumplen la distribución normal y se analizan usando la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon cuando la diferencia de los datos no cumple la distribución normal. La variación del área de grasa durante el periodo de prueba se presenta como valor relativo comparado con el dato en la semana 0. Las diferencias en los valores medios entre dos grupos se someten a un análisis de varianza, y después se calculan usando o bien la prueba t de Student o la prueba t de Welch. Los valores P <0,05 se consideraron significativos.

9. Dieta durante el periodo de prueba

10 Se llevan a cabo análisis estadísticos sobre 29 sujetos que se dividen en dos grupos; a un grupo de 15 sujetos se le administró la bebida control (de aquí en adelante llamado "grupo control"); y a otro grupo de 14 sujetos se les administró la bebida que incluía MOS (de aquí en adelante llamado "grupo de prueba"). Se excluyó un sujeto del grupo de prueba debido a su diseño de dieta extraordinariamente irregular durante el periodo de prueba. Las anotaciones de la administración muestran que el grado de ingesta era del 99,9% para el grupo control y 99,7% para el grupo de prueba, que indica que no hay diferencias significativas entre los dos grupos. No se tuvo conocimiento de ingesta significativas de alcohol o medicinas durante el periodo de prueba. Los resultados de la investigación de la dieta revelaron que había poca diferencia significativa en la dieta durante el periodo de prueba de ambos grupos. La ingesta media de energía por día ± el error estándar era 1.997 ± 77 kcal/día para el grupo control y 2.066 ± 72 kcal/día para el grupo de prueba. El nivel de ejercicio, según indicaban los podómetros, no indicaron cambios significativos en ningún grupo durante el periodo de prueba.

10. Efectos secundarios

25 No se observaron efectos secundarios relacionados con la administración de las bebidas de prueba en el estado físico de los sujetos en ningún momento durante el periodo de prueba. Consultando a los médicos no identificaron síntomas en sujetos/objetos u observaciones anormales debido a la administración de las bebidas durante el periodo de prueba.

11. Mediciones físicas

Tabla 2. Características de los sujetos antes de la ingestión de la bebida de prueba

		Grupo	Total	Hombres	Mujeres
Nº de sujetos		Control	15	7	8
		MOS	14	7	7
Edad	Años	Control	55,7 ± 2,8	53,1 ± 14,1	57,9 ± 7,2
		MOS	49,6 ± 2,9	46,0 ± 11,5	53,1 ± 9,8
Altura	cm	Control	157,2 ± 2,1	163,2 ± 5,8	151,9 ± 5,7
		MOS	160,3 ± 2,3	167,5 ± 1,8	153,2 ± 5,8
Peso	Kg	Control	66,9 ± 1,8	71,8 ± 6,3	62,5 ± 4,8
		MOS	69,2 ± 2,0	74,5 ± 3,9	63,9 ± 6,5
IMC	Kg/cm <sup>2</sup>	Control	27,0 ± 0,2	26,9 ± 0,8	27,1 ± 1,0
		MOS	26,9 ± 0,4	26,6 ± 1,4	27,1 ± 1,4
Temp. corporal	°C	Control	36,2 ± 0,1	36,3 ± 0,3	36,1 ± 0,5
		MOS	36,0 ± 0,1	36,1 ± 0,4	35,8 ± 0,4
Cintura	cm	Control	86,3 ± 1,2	89,1 ± 2,6	83,8 ± 4,7
		MOS	86,5 ± 1,5	88,6 ± 4,2	84,4 ± 6,1
Cadera	cm	Control	96,8 ± 1,0	96,1 ± 3,3	97,4 ± 4,2
		MOS	97,8 ± 0,9	97,3 ± 2,3	98,2 ± 4,1
Espesor de la	cm	Control	1,8 ± 0,1	1,4 ± 0,4	2,1 ± 0,3

grasa subcutánea a nivel braquial		MOS	1,7 ± 0,1	1,4 ± 0,1	2,0 ± 0,2
Espesor de la grasa subcutánea a nivel subcapular	cm	Control	2,3 ± 0,2	2,7 ± 1,1	2,0 ± 0,3
		MOS	2,3 ± 0,1	2,3 ± 0,3	2,3 ± 0,3
PAS <sup>a</sup>	mmHg	Control	127,5 ± 4,4	128,1 ± 15,6	127,0 ± 19,4
		MOS	131,8 ± 3,3	132,9 ± 11,8	130,7 ± 13,6
PAS <sup>b</sup>	mmHg	Control	79,9 ± 2,3	81,6 ± 9,7	78,4 ± 8,6
		MOS	82,4 ± 2,3	84,3 ± 8,6	80,4 ± 9,9
Pulso	Latidos/min	Control	69,3 ± 2,2	67,1 ± 6,9	71,3 ± 9,8
		MOS	67,8 ± 1,6	67,7 ± 6,6	67,9 ± 5,6

Valores presentados como medios y errores estándar

<sup>a</sup>Presión arterial sistólica

<sup>b</sup>Presión arterial diastólica

5 No se tuvo conocimiento de diferencias significativas entre el grupo control y el grupo de prueba. Los cambios en las mediciones físicas durante el periodo de prueba se indican a continuación.

Tabla 3. Cambios en el examen de los puntos físicos durante el periodo de administración

		0 semanas	4 semanas	8 semanas	12 semanas
Peso (kg)	Control	66,9 ± 1,8	66,3 ± 1,8	66,5 ± 1,9	66,3 ± 1,9
	MOS	69,2 ± 2,0	68,8 ± 1,9	68,6 ± 2,0	68,7 ± 2,0
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Control	27,0 ± 0,2	26,8 ± 0,3	26,9 ± 0,3	26,8 ± 0,3
	MOS	26,9 ± 0,4	26,7 ± 0,3	26,6 ± 0,4	26,7 ± 0,3
Cintura (cm)	Control	86,3 ± 1,2	85,6 ± 1,3*	85,1 ± 1,2**	85,1 ± 1,4*
	MOS	86,5 ± 1,5	86,0 ± 1,4	85,1 ± 1,6	84,8 ± 1,5*
Cadera (cm)	Control	96,8 ± 1,0	96,4 ± 1,0*	96,5 ± 1,0	96,2 ± 1,1
	MOS	97,8 ± 0,9	97,6 ± 0,9	96,4 ± 1,2	96,1 ± 1,2
Espesor de la grasa subcutánea a nivel braquial (cm)	Control	1,8 ± 0,1	1,8 ± 0,1	1,8 ± 0,1	1,8 ± 0,1
	MOS	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,8 ± 0,1	1,7 ± 0,1
Espesor de la grasa subcutánea a nivel subcapular (cm)	Control	2,3 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,3 ± 0,2
	MOS	2,3 ± 0,1	2,3 ± 0,1	2,3 ± 0,1	2,2 ± 0,1*

Valores presentados como medias y errores estándar.

\*, \*\* significativamente diferentes de antes de la ingestión a 0 semanas a p<0,05, p<0,01, respectivamente.

5 No hubo diferencia significativa en el peso, IMC o grasa subcutánea en la parte media del lado de la extensión braquial en ninguno de los grupos. La reducción del tamaño de la cintura para ambos grupos fue estadísticamente significativa cuando se compara con antes de la administración de las bebidas, sin embargo no se identificó diferencia significativa entre los dos grupos. El espesor de la grasa subcutánea cerca del dorsal subcapular para los dos grupos se redujo significativamente ( $p < 0,05$ ) en la semana 12 comparado con el inicio de la administración, pero no hubo diferencia significativa entre los dos grupos. Se tuvo conocimiento de las diferencias entre los dos grupos como mínimas e insignificantes.

12. Área de grasa abdominal mediante escáner CT

10 Se excluye un sujeto del grupo control y un sujeto del grupo de prueba del análisis de la sección cruzada de lípidos, ya que no se podía obtener una imagen perfecta del escáner CT debido al gran tamaño de la cintura de los sujetos. Se lleva a cabo el análisis estadístico sobre 27 sujetos, 14 del grupo control y 13 del grupo de prueba. En la tabla 4 se indica el cambio en el área de grasa abdominal durante el periodo de prueba.

Tabla 4. Cambios de las áreas de grasa abdominal durante la administración.

		0 semanas	4 semanas	8 semanas	12 semanas	Valor p de la medición repetida ANOVA (periodo de prueba)
Área total de grasa (cm <sup>2</sup> )	Control	274,5 ± 11	263 ± 12,5	261 ± 11,6	265,5 ± 11,1	
	Δ (desde semana0)		-11,3 ± 7,1	-13,8 ± 6,8	-8,9 ± 6,1	
	MOS	281,5 ± 19,1	166,3 ± 19,8	251,0 ± 21,6**	248,9 ± 19,2**	0,00003
	Δ (desde semana0)		-15,2 ± 7,7	-30,5 ± 4,4	-32,6 ± 5,4++	
Área de grasa subcutánea (cm <sup>2</sup> )	Control	181,6 ± 12,3	169,8 ± 13,0	171,4 ± 12,5*	174,6 ± 13,1	
	Δ (desde semana0)	±	-11,7 ± 5,7	-10,1 ± 4,3	-7,0 ± 6,0	
	MOS	173,4 ± 15,1	166,1 ± 15,1	156,7 ± 15,7**	154,5 ± 14,8**	0,00024
	Δ (desde semana0)	±	-7,3 ± 4,4	-16,8 ± 3,7	-18,9 ± 3,3	
Área de grasa visceral (cm <sup>2</sup> )	Control	92,9 ± 8,4	93,1 ± 6,6	89,2 ± 8,3	91,0 ± 9,7	
	Δ (desde semana0)	±	0,4 ± 4,4	-3,7 ± 4	-9,0 ± 6,1	
	MOS	108 ± 11	100 ± 10,8	94,4 ± 11,3**	94,4 ± 11,9	0,01928
	Δ (desde semana0)	±	-7,9 ± 5,2	-13,7 ± 2,9	-13,7 ± 3,9+	

Valores presentados como medias y errores estándar.

15 \*, \*\* significativamente diferente de antes de la ingestión a 0 semanas a  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ , respectivamente.

+, ++ significativamente diferente del grupo control a  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ , respectivamente.

20 No se identificó diferencia significativa entre los grupos en términos de área total de grasa, área de grasa subcutánea y área de grasa visceral al principio de la administración (semana 0). Durante el periodo de prueba del análisis del área de grasa, el área de grasa subcutánea del grupo control se redujo significativamente en la 8ª semana ( $p < 0,05$ ) comparado con el inicio de la administración. En el grupo de prueba, se identificó una reducción significativa ( $p < 0,01$ ) en las semanas 8ª y 12ª en relación con el área total de grasa, área de grasa subcutánea y área de grasa visceral. La disminución desde antes de la ingestión la semana 0 en el grupo MOS fue mayor que en el grupo control. El grupo de prueba claramente mostró valores significativamente más bajos para el área de grasa total en la semana 8ª ( $p < 0,05$ ) y semana 12ª ( $p < 0,01$ ) comparado con el grupo control (figura 1). El grupo de prueba



también mostró una reducción significativa en el área de grasa subcutánea y área de grasa visceral en la semana 12<sup>a</sup> ( $p < 0,05$  para ambos) comparado con el grupo control (figuras 2 y 3).

### 13. Resultados del análisis de sangre

5 Del análisis de sangre se excluyeron dos sujetos del grupo de prueba, ya que tomaron desayuno y refrescos a partir de las 9:00 a.m. en la semana 12<sup>a</sup> de visita a la clínica. Los cambios en los valores del examen sanguíneo durante el periodo de prueba se indican en la tabla 5, y los cambios en los valores del examen bioquímico sanguíneo se indican en la tabla 6.

Tabla 5. Resultados del análisis sanguíneo durante el periodo de administración.

	Intervalo normal	Unidades	Grupo	0 semanas	4 semanas	8 semanas	12 semanas
Glóbulos blancos	3500-9700	/μl	Control	6553 ± 1015	6544 ± 1156	6313 ± 1483	6303 ± 1279
			MOS	6748 ± 1721	6490 ± 1608	6415 ± 1658	6872 ± 1279
Glóbulos rojos	H 438-577 M 376-516	x 10 <sup>6</sup> /μl	Control	464,9 ± 40,5	468,5 ± 42,6	457,1 ± 40,4*	460,9 ± 38,6
			MOS	486,6 ± 32,3	487,4 ± 31,1	475,1 ± 34,1*	475,3 ± 38,6**
Hemoglobina	H 13,6-18,3 M 11,2-15,2	g/100 ml	Control	14,17 ± 1,52	14,29 ± 1,65	14,00 ± 1,48	14,12 ± 1,45
			MOS	14,92 ± 0,90	14,82 ± 0,90	14,70 ± 0,96*	14,58 ± 1,45**
Hematocrito	H 40,4-51,9 M 34,3-45,2	%	Control	44,29 ± 4,39	44,61 ± 4,69	43,31 ± 4,60**	43,59 ± 4,15*
			MOS	45,94 ± 2,92	46,31 ± 2,55	45,19 ± 2,68	44,81 ± 4,15*
CVM	H 83-101 M 80-101	fL	Control	95,3 ± 3,7	95,2 ± 3,0	94,7 ± 3,9	94,6 ± 3,3
			MOS	94,4 ± 3,5	95,0 ± 3,4	95,2 ± 2,6	94,4 ± 3,3
HCM	H 28,2-34,7 M 26,4-34,3	pg	Control	30,47 ± 1,37	30,46 ± 1,31	30,61 ± 1,28	30,62 ± 1,19
			MOS	30,69 ± 0,84	30,45 ± 0,96	30,95 ± 0,74	30,67 ± 1,19
RDW	H 31,8-36,4 M 31,3 36,1	%	Control	32,01 ± 1,47	32,02 ± 0,71	32,35 ± 0,51	32,38 ± 0,79
			MOS	32,50 ± 0,91	32,01 ± 1,01	32,53 ± 0,58	32,54 ± 0,79
Plaquetas	14,0-37,9	x 10 <sup>6</sup> /μl	Control	24,32 ± 4,43	25,09 ± 5,41	23,32 ± 3,99	24,53 ± 4,87
			MOS	23,02 ± 4,85	23,85 ± 4,54	22,58 ± 4,82	23,56 ± 4,87

Valores presentados como medias y errores estándar.

10 \*, \*\* significativamente diferente a antes de la ingestión en la semana 0 a  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ , respectivamente.

ES 2 404 694 T3

Tabla 6. Resultados de los análisis bioquímicos sanguíneos durante el periodo de administración.

	Intervalo normal	Unidades	Grupo	0 semanas	4 semanas	8 semanas	12 semanas
Proteína total	6,5-8,2	g/100 ml	Control	7,48 ± 0,09	7,46 ± 0,33	7,33 ± 0,35**	7,34 ± 0,28**
			MOS	7,53 ± 0,09	7,51 ± 0,19	7,53 ± 0,26	7,40 ± 0,28
Proporción A/G	1,30-2,00	-	Control	1,45 ± 0,19	1,43 ± 0,16	1,45 ± 0,16	1,49 ± 0,16
			MOS	1,51 ± 0,18	1,44 ± 0,15	1,45 ± 0,17	1,48 ± 0,16
Albúmina	3,7-5,5	g/100 ml	Control	4,41 ± 0,24	4,38 ± 0,24	4,33 ± 0,22*	4,37 ± 0,14
			MOS	4,50 ± 0,19	4,42 ± 0,24	4,44 ± 0,29	4,41 ± 0,14*
Bilirrubina total	0,2-1,0	mg/100 ml	Control	0,79 ± 0,22	0,71 ± 0,21	0,74 ± 0,24	0,79 ± 0,25
			MOS	0,72 ± 0,20	0,67 ± 0,18	0,74 ± 0,22	0,81 ± 0,25
AST (GOT)	10-40	U/l	Control	25,9 ± 9,9	25,0 ± 9,2	25,0 ± 8,2	24,6 ± 7,0
			MOS	22,8 ± 10,2	20,4 ± 7,0	22,5 ± 7,6	23,3 ± 7,0
ALT (GPT)	5-45	U/l	Control	28,1 ± 16,7	28,1 ± 19,0	25,5 ± 11,4	28,1 ± 11,7
			MOS	28,3 ± 17,8	25,2 ± 9,7	25,8 ± 13,2	28,0 ± 11,7
ALP	104-338	U/l	Control	238,7 ± 64,4	245,9 ± 75,6	228,4 ± 65,3	228,5 ± 64,2
			MOS	214,3 ± 55,5	223,3 ± 52,8	209,2 ± 52,6	208,1 ± 64,2
LDH	120-245	U/l	Control	205,5 ± 25,5	210,3 ± 29,0	215,1 ± 25,4**	202,2 ± 23,8
			MOS	206,3 ± 50,7	201,6 ± 41,2	210,6 ± 43,6	196,6 ± 23,8*
γ-GPT	H 16-73 (M 8-32)	U/l	Control	37,2 ± 27,1	39,9 ± 28,9	35,6 ± 23,2	41,9 ± 30,6
			MOS	38,7 ± 21,7	36,2 ± 20,2	32,1 ± 15,1*	39,0 ± 30,6
T-colesterol	150-219	mg/100 ml	Control	236,9 ± 28,2	235,3 ± 22,8	233,9 ± 30,2	243,5 ± 26,6
			MOS	223,2 ± 30,3	233,3 ± 32,7	219,4 ± 30,6	224,5 ± 26,6
HDL-co	H 40-80 M 40-90	mg/100 ml	Control	52,8 ± 11,7	52,5 ± 13,2	52,5 ± 12,7	51,3 ± 13,7
			MOS	56,6 ± 13,3	55,0 ± 13,6	56,1 ± 13,1	54,7 ± 13,7
LDL-Co	70-139	mg/100 ml	Control	163,1 ± 30,3	151,3 ± 26,5	157,4 ± 28,5	156,8 ± 23,0
			MOS	151,3 ± 26,0	152,2 ± 28,7	146,4 ± 28,7	141,8 ± 23,0*
Triglicéridos	50-149	mg/100 ml	Control	127,5 ± 56,6	153,0 ± 100,3	146,8 ± 70,0	142,3 ± 84,9

MOS	105,9 ± 52,5	± 139,0 ± 77,5	± 119,3 ± 52,2	± 113,2 ± 84,9	±
-----	-----------------	-------------------	-------------------	-------------------	---

5 Al principio de la administración (semana 0), no se identificaron diferencias significativas entre los dos grupos en ninguno de los parámetros del examen sanguíneo y del examen bioquímico sanguíneo. Los parámetros de inspección relacionados con lípidos de suero humano, los resultados del examen sanguíneo y del examen bioquímico sanguíneo mostraron una caída significativa en LDL-colesterol entre el inicio de la administración y la semana 12ª (P<0,05). Aunque no se identificó diferencia significativa entre los dos grupos, el grupo de prueba tenía tendencia a mostrar valores más bajos para concentración de colesterol total (p<0,054) y LDL-colesterol (p<0,062) en la semana 12ª, comparado con el grupo control. Aunque comparado con el inicio de la administración había varias variaciones estadísticamente significativas en parámetros distintos de los que tienen relación con lípidos de suero humano, tales variaciones estaban en el intervalo estándar.

Ejemplo 2: efecto del café líquido que contiene manano oligosacáridos.

15 Los datos de los sujetos de prueba del ejemplo 1 que tenían un IMC>26,4 (2 hombres y 5 mujeres) se analiza más. Después de beber café líquido que contiene MOS, el peso corporal, proporción de grasa corporal e IMC caían significativamente según se muestra en la tabla. El café líquido que contenía MOS (3 g/300ml) por lo tanto muestra tener efectos de reducción de grasa corporal y antiobesidad en humanos.

Tabla. Efectos de la ingesta del café líquido que contiene MOS sobre el peso corporal, la proporción de grasa corporal e IMC.

Periodo de ingesta	0 semanas	4 semanas	8 semanas	12 semanas
Peso corporal (kg)	68,8 ± 8,1	68,0 ± 7,5	67,9 ± 2,2*	67,8 ± 2,2*
Proporción de peso corporal (%)	35,4 ± 4,5	33,7 ± 4,5**	32,3 ± 1,3*	33,8 ± 1,1*
IMC	27,8 ± 0,7	27,5 ± 0,8	27,5 ± 0,3	27,4 ± 0,3°

\*\*significativamente diferente de antes de la ingesta (p<0,01)

\*significativamente diferente de antes de la ingesta (p<0,05)

20 °significativamente diferente de antes de la ingesta (p<0,10)

Ejemplo 3: ensayos clínicos MOS. Estudio 2.

Este estudio es similar al estudio descrito en el ejemplo 1 excepto que se usaron dos dosis de MOS (3,0 ó 6,0 gramos/día de MOS). Todas las mediciones son las mismas que las descritas en el ejemplo 1 con la adición de absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA).

25 Este estudio está diseñado como control de placebo y a doble ciego. Los voluntarios se sometieron a un examen médico y físico. Se tomó una muestra de sangre en ayunas para análisis de lípidos antes del comienzo del estudio.

30 Se seleccionaron setenta y dos voluntarios (36 hombres; 36 mujeres) como sujetos para la prueba. Los voluntarios clasificaron como de categoría obesa 1 (25 kg/m<sup>2</sup> < IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>) según la clasificación de obesidad de Japan Society Study of Obesity. Se dividen en tres grupos considerando IMC y proporción de grasa corporal inicial por un médico no relacionado con este estudio.

35 Después de un periodo de observación de una semana, a los sujetos se les administra la bebida de café durante 12 semanas. Los sujetos miden 300 ml de bebida de café (MOS o placebo) con una taza de medida y lo beben cada día sin añadir leche o nata. La bebida se toma en una comida. Se instruye a los sujetos de que a lo largo del estudio no deben cambiar sus dietas ordinarias de ningún modo. Además, se les restringe tomar alimentos y medicinas que influenciarían los niveles de lípidos en sangre.

40 Los sujetos visitan la clínica en día 0, y después de 4, 8 y 12 semanas. En cada visita a la clínica, se les pide que no coman ni beban excepto que beban agua desde las 9 a.m. hasta que los exámenes se completen. En cada visita, los sujetos se someten a examen médico y físico. Se mide la proporción de grasa corporal total mediante absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA). Además, el día 0 y la semana 12, se toman muestras de sangre y orina en ayunas y se miden las áreas de grasa abdominal usando escáner de tomografía computarizada (escáner CT).

Los resultados del presente estudio 2 son similares en parte a los resultados del estudio 1 (ejemplo 1). Todas las pérdidas en el peso corporal total, circunferencia de la cintura, grasa abdominal y grasa visceral se dan en el grupo

MOS. Además, la grasa corporal total determinada mediante DEXA disminuyó una media de 6% en el grupo MOS a las 12 semanas comparado con el inicio del estudio, y fue significativamente diferente del grupo control. No se notaron respuestas relacionadas con la dosis en base al experimento hasta el momento.

Ejemplo 4: efecto de MOS sobre la actividad de lipasa pancreática.

- 5 Se prepararon composiciones de MOS como se indicó en el ejemplo 1. La distribución del GP de la composición de manano oligosacáridos (MOS) usada para este ejemplo fue GP1: 2,4%; GP2: 26,6%; GP3: 20,2%; GP4: 17,8%; GP5: 10,9%; GP6: 8,9%; GP7: 6,0%; GP8: 3,6%; GP9: 1,9%; y GP10: 1,7%. El contenido de los restos de manosa en la cadena de azúcar era 90%.

Medición de la actividad de lipasa pancreática.

- 10 Se determinó la actividad de lipasa midiendo la velocidad de liberación de ácido oleico a partir de trioleína. Brevemente, se somete a sonicación durante 5 minutos una suspensión de trioleína (80 mg), fosfatidilcolina (10 mg) y ácido taurocólico (5 mg) en 9ml de ácido N-[tris(hidroximetil)metil]-2-aminoetanosulfónico (TES) 0,1 M tampón (pH 7,0) que contenía 0,1 M de NaCl. Este sustrato en suspensión (100 µl) sonificado se incubó con 50 µl (10 unidades) de lipasa pancreática y 100 µl de diversas concentraciones de disolución de MOS durante 30 minutos a 37°C en un volumen final de 250 µl. Se determinó la cantidad de ácido oleico liberado por el método normal. La mezcla de incubación se añadió a 3 ml alícuotas de una mezcla 1:1 (v/v) de cloroformo y n-heptano que contenía 2% (v/v) de metanol y se extrajo agitando los tubos horizontalmente durante 10 minutos, y eliminando por succión la fase acuosa superior. Después se añadió reactivo de cobre (1 ml) a la fase orgánica inferior. El tubo se agitó durante 10 minutos, la mezcla se centrifugó a 2.000 g durante 10 minutos, y se trató 0,5 ml de la fase orgánica superior, que contenía sales de cobre del extracto sin ácidos grasos, con 0,5 ml de 0,1% (p/v) batocuproína en cloroformo que contenía 0,05% (p/v) 3(2)-t-butil-4-hidroxianisol. Después se midió la absorbancia a 480 nm. La actividad de la lipasa se expresó por ml de reacción por hora. Como se muestra en la figura 4, MOS inhibía la actividad de la lipasa pancreática dependiente de la dosis a concentraciones de 1-5 mg/ml; a 5 mg/ml, inhibía aproximadamente el 70%. Estos resultados *in vitro* sugerían que MOS es un agente fuerte que inhibe la absorción de lípidos.

- 25 Ejemplo 5: triglicéridos del plasma después de la ingesta de dieta rica en grasa en estudio humano.

Se dividen diez humanos voluntarios sanos (todos hombres) en 2 grupos y se adopta un diseño de cruce a doble ciego. A cada grupo se le administra MOS o placebo en el primer servicio. Después de 1 semana, se administra un segundo servicio (placebo o MOS) viceversa. Ayunan durante la noche y se administra oralmente 200 g de dieta rica en grasa que consiste en sopa de potaje de maíz que contiene mantequilla y manteca (40 g de contenido de grasa) con o sin MOS (3 g). Se toma sangre de las venas antes y después (1 h, 2 h, 3 h, 4h, 5 h y 6 h) de la administración oral y se somete a medición de triglicéridos. Como se muestra en la figura 5, el incremento de los triglicéridos del plasma se suprimió significativamente después de 3 horas de administración. La ingesta de MOS en dieta rica en grasa fue eficaz para reducir el incremento de triglicéridos en plasma postprandial. Estos resultados sugieren que la ingesta de MOS es eficaz para reducir la absorción de grasa en el cuerpo humano.

- 35 Ejemplo 6: efecto de manano oligosacáridos sobre la proporción de grasa corporal.

Se investigó el efecto de MOS sobre la proporción de grasa del cuerpo humano usando sujetos sanos japoneses (6 hombres y 7 mujeres). Un grupo consistente en 6 sujetos tomaron MOS a 1,0 g/día. Un segundo grupo consistente en siete sujetos tomaron MOS a 3 g/día. Se hizo la evaluación en base a cambios en la proporción de la grasa corporal. Se analizó la proporción de grasa corporal usando la metodología de impedancia eléctrica. La siguiente tabla muestra los resultados del efecto de la ingesta de MOS sobre la proporción de grasa corporal.

Después de tomar MOS, la proporción de grasa corporal cayó como se muestra en la tabla siguiente. De modo que MOS (1,0 g/día y 3,0 g/día) muestra tener efecto de reducir la grasa corporal en humanos.

Cambios en la proporción de grasa corporal (%)

	MOS 1,0 g/día	MOS 3,0 g/día
N	6	7
Inicial	31,1 ± 5,9	31,4 ± 4,3
2 semanas	30,7 ± 4,4	31,2 ± 4,7
4 semanas	30,1 ± 5,1	30,3 ± 4,7*

\*significativamente diferente de antes de la ingesta (p < 0,05)

- 45 Ejemplo 7: efecto del café líquido que contiene manano oligosacáridos.

5 Se investigó el efecto del café líquido que contiene MOS sobre el peso del cuerpo humano y proporción de grasa corporal usando diez sujetos sanos japoneses usando las mismas muestras de café que contenían MOS según se describió en el ejemplo 6. Los sujetos consumieron el café líquido que contenía MOS y bebieron 900 ml de café líquido cada día durante 4 semanas (es decir, 3 botellas/día para un total de 9 g de MOS/día). Se hizo la evaluación en base a cambios en el peso corporal, proporción de grasa corporal e IMC como en el ejemplo 6. La tabla siguiente muestra los resultados del efecto de la toma del café líquido que contiene MOS sobre el peso corporal, proporción de grasa corporal e IMC.

10 Después de beber el café líquido que contiene MOS, el peso corporal, la proporción de peso corporal y el IMC cayeron significativamente como se muestra en la tabla. De modo que el café líquido que contenía MOS muestra tener efecto de reducir la grasa corporal o efecto antiobesidad en humanos.

Efectos del café líquido que contiene MOS sobre el peso corporal, proporción de grasa corporal e IMC

		0 semanas	2 semanas	4 semanas
Peso corporal	kg	59,5 ± 12,2	58,9 ± 12,0*	59,1 ± 12,2*
Proporción de grasa corporal	%	24,2 ± 4,3	23,8 ± 4,8	23,4 ± 4,6*
IMC		24,4 ± 2,9	22,2 ± 2,9*	22,2 ± 3,0*

n=10, \*significativamente diferente de antes de la ingesta (p<0,05)

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición que comprende un manano oligosacárido que tiene un grado de polimerización de 2 a 10 monosacáridos, en la que al menos 60 por cien en peso de los monosacáridos son manosa, para usar en reducción de la proporción de grasa corporal o grasa abdominal en un humano.
- 5 2. Una composición de manano oligosacáridos para usar según la reivindicación 1, en la que la composición de manano oligosacáridos se administra oralmente en una cantidad de 1 a 10 gramos por día.
3. Una composición de manano oligosacáridos para usar según la reivindicación 1 ó 2, que además comprende al menos un monosacárido seleccionado a partir del grupo que consiste en glucosa, galactosa, fructosa, y sus combinaciones.
- 10 4. Una composición de manano oligosacáridos para usar según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que la composición de manano oligosacáridos es un hidrolizado proporcionado por hidrólisis de una manano natural.

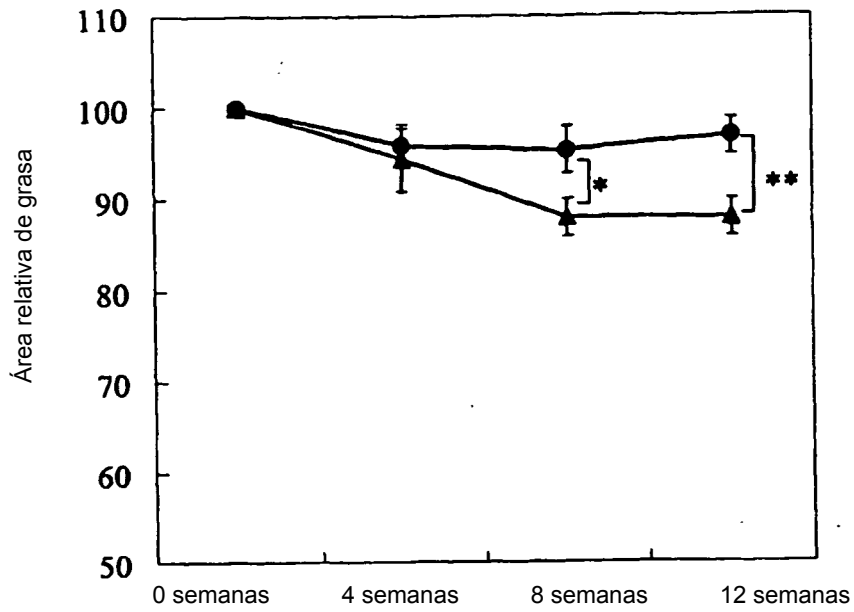


Fig. 1. Cambios en el área relativa de grasa abdominal total del grupo control ● y del grupo MOS ▲ durante la prueba de administración  
 \*, \*\* significativamente diferente del grupo control a  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ , respectivamente

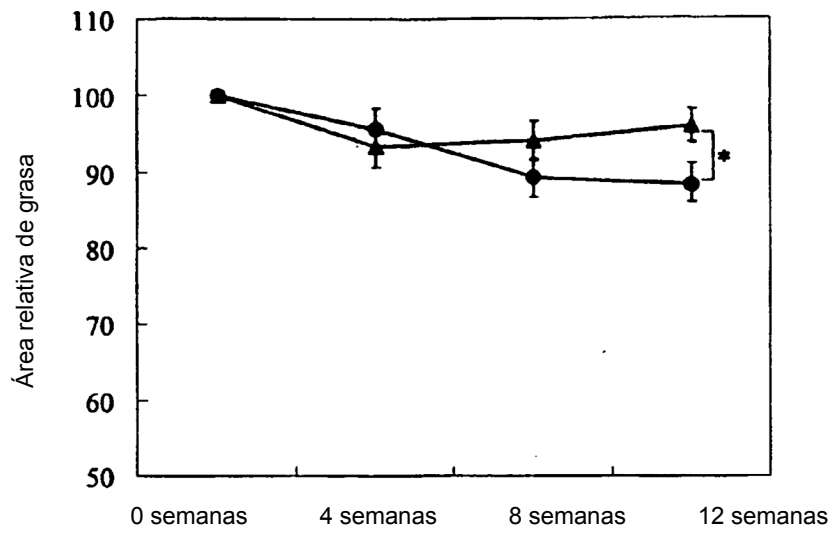


Fig. 2. Cambios en el área relativa de grasa subcutánea abdominal total del grupo control y del grupo MOS durante la prueba de administración  
 \*, \*\* significativamente diferente del grupo control a  $p < 0,05$ .



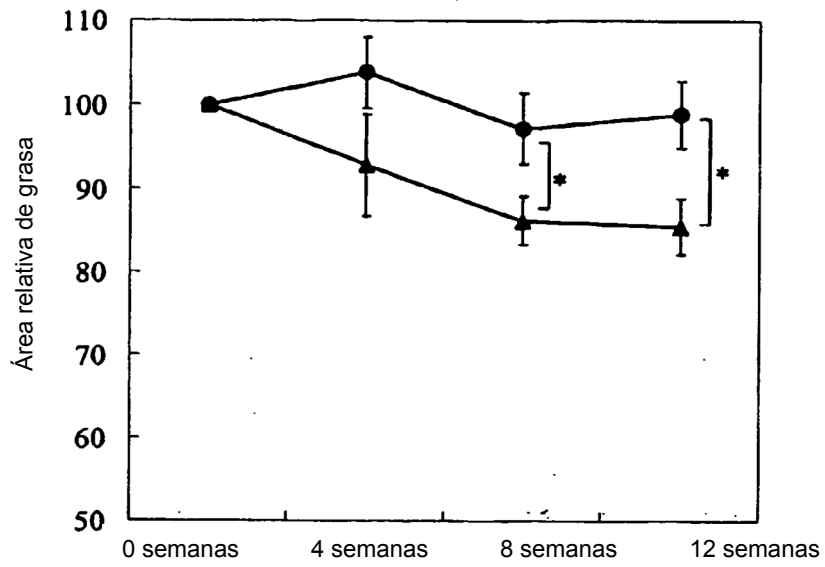


Fig. 3. Cambios en el área relativa de grasa visceral abdominal total del grupo control ● y del grupo MOS ▲ durante la prueba de administración  
 \*, \*\* significativamente diferente del grupo control a  $p < 0,05$ .

Figura 4

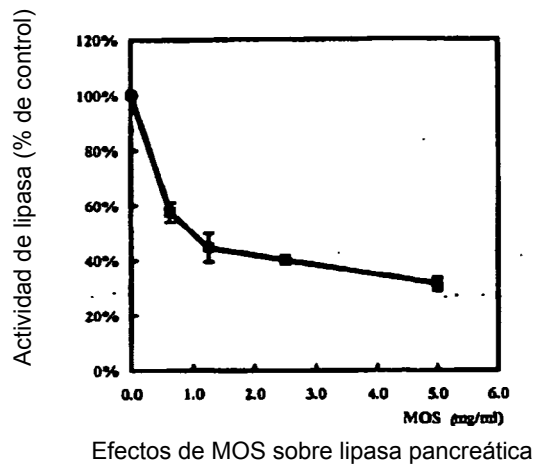
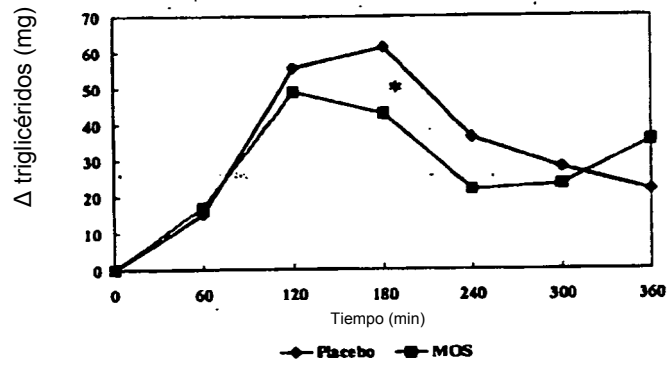


Figura 5



Efectos de MOS sobre niveles de glicerol de plasma humano después de la administración oral de dieta rica en grasa