

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 409 679**

51 Int. Cl.:

A23L 1/30 (2006.01)

A61K 31/70 (2006.01)

A23L 1/236 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

A61P 3/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.11.2003 E 03772878 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2013 EP 1568285**

54 Título: **Agente para inhibir la elevación del nivel de glucosa en sangre y alimento que lo comprende**

30 Prioridad:

18.11.2002 JP 2002334032

31.03.2003 JP 2003096395

17.11.2003 JP 2003386594

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

27.06.2013

73 Titular/es:

**MITSUI SUGAR CO., LTD. (100.0%)
8-2, Nihonbashi Honcho 2-chome Chuo-ku
Tokyo, JP**

72 Inventor/es:

**KASHIMURA, JUN;
NAGAI, YUKIE y
EBASHI, TADASHI**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 409 679 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

Agente para inhibir la elevación del nivel de glucosa en sangre y alimento que lo comprende.

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre y a una materia alimenticia para reducir el nivel de glucosa en sangre.

Técnica fundamental

10 Como un componente para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre, se conocen un extracto de hojas de *Gymnema sylvestre* (JP Tokkai S64-85058, JP Tokkai H2-79955), un extracto de *Gymnema inodrum* (JP Tokkai H5-252897) y un extracto de *Gymnema chingen* (JP Tokkai H6-245735). Se considera que reducen la elevación del nivel de glucosa en sangre a causa de un efecto de reducción de la absorción de glucosa. También se ha comunicado que el glicósido triterpénico (JP Tokkai H6-128161) contenido en *Gymnema inodrum* ejerce el efecto de reducir la absorción de glucosa.

15 Se sabe que el glicósido monoterpénico ejerce un efecto de reducción de la elevación del nivel de glucosa en sangre a través de un efecto de inhibición de la sacarasa (JP-Tokkai H6-100453). Los ejemplos de dicho glicósido monoterpénico incluyen una betaína de una remolacha azucarera (JP Tokkai H8-133970), una mezcla de saponinas de *Alaria elata* (JP Tokkai H8-283169) y un inhibidor de α -glucosidasa (JP Tokkai H8-289783).

20 Además, se ha presentado recientemente un carbohidrato que ejerce un efecto de reducción de la elevación del nivel de glucosa en sangre. Se conoce una dextrina indigerible que presenta un efecto de reducción de la elevación del nivel de glucosa en sangre después de la ingestión de alimento en una persona con un nivel de glucosa en sangre que se eleva con facilidad [Kenko/Eiyosyokuhin Kenkyu, volumen 2, n° 1, 52-56 (1999)], y que ejerce influencia sobre el metabolismo de las grasas [Kenko/Eiyosyokuhin Kenkyu, volumen 3, n° 3, 47-58 (2000)]. También se ha demostrado que la L-arabinosa inhibe específicamente la actividad de la sacarasa del intestino delgado que descompone la sacarosa [Nihon Eiyo/Syokuryo Gakkai Shi (The Journal of JSNFS), volumen 50, n° 2, 133-137 (1997)].

25 Se conoce un extracto de hojas de *Guava* en agua caliente, un extracto vegetal, que, aunque no es un carbohidrato, inhibe las actividades de enzimas que degradan carbohidratos, tales como la maltasa, la sacarasa y la α -amilasa. También se sabe que su efecto de inhibición es particularmente más intenso sobre la α -amilasa que sobre las otras dos enzimas. Por lo tanto, se demuestra que reduce la elevación del nivel de glucosa en sangre después de la ingestión de alimento [Nippon Nogeikagaku Kaishi, volumen 72, n° 8, 923-931 (1998)].

Descripción de la invención

30 Sin embargo, el extracto de *Gymnema*, etc., sabe tan amargo que bloquea el sabor dulce y, por lo tanto, no puede ser utilizado sin un tratamiento particular. La dextrina indigerible y la L-arabinosa, aunque carbohidratos, son difíciles de absorber en la digestión y a veces causan diarrea cuando se ingieren en grandes cantidades. Se hace notar que una sustancia que presenta un efecto de inhibición de la actividad de la sacarasa, cuando se ingiere junto con sacarosa, permite que la sacarosa alcance el intestino grueso sin descomposición. En otras palabras, todas las anteriores sustancias que muestran el efecto de reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre presentan varios problemas, tales como inconveniencia en su uso y aplicación limitada.

35 Por lo tanto, se ha deseado un agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre que carezca de un sabor desagradable, tal como un sabor amargo, y que pueda ser ingerido como un alimento seguro. Además, un extracto vegetal no se ingiere normalmente como alimento, y la L-arabinosa es un aditivo alimenticio. Por lo tanto, se ha deseado un método para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre empleando una materia alimenticia segura que se pueda ingerir normalmente como alimento.

Un objeto de la presente invención es proporcionar un agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre, que pueda resolver los anteriores problemas de la técnica previa.

45 Los presentes inventores han realizado un estudio diligente y han hallado que se puede ingerir una combinación de palatinosa y cierta sustancia que causa la elevación del nivel de glucosa en sangre, mientras se resuelven los problemas, para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por la sustancia, y han completado la invención.

50 Es decir, la invención proporciona un agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre, que comprende palatinosa como un ingrediente activo, en donde el reductor se ingiere antes o después de, o simultáneamente con, el consumo de un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos, y en donde el reductor reduce la elevación del nivel

de glucosa en sangre causada al consumir dicho carbohidrato (o un agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada al consumir un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos, caracterizado por comprender palatinosa como un ingrediente activo y ser ingerido antes o después de, o simultáneamente con, el consumo del carbohidrato).

Como se ha comunicado en *Hormone and Metabolic Research*, 21, 338-340 (1989), etcétera, la palatinosa es un producto alimenticio que tiene un bajo índice glucémico (IG) y no causa ningún aumento ni disminución repentinos en el nivel de glucosa en sangre después de la ingestión {el índice glucémico, que está recientemente de actualidad, es un índice que indica la relación entre alimento y nivel de glucosa en sangre, y en él se utiliza pan blanco o glucosa como alimento patrón [The American Journal of Clinical Nutrition, 43 (enero), 167-172 (1986)]}. Se ha considerado que la palatinosa se ingiera simultáneamente con otro carbohidrato para expresar un cambio en el nivel de glucosa en sangre que sea la suma del cambio causado por la palatinosa y el causado por el carbohidrato. Por lo tanto, sólo se ha pretendido utilizar la palatinosa sola como un carbohidrato en un alimento para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre.

Con respecto al efecto de coexistencia de la palatinosa y otro carbohidrato, existe un comunicado sobre la relación entre la palatinosa y la sacarosa [Nihon Eiyo/Syokuryo Gakkai Shi (Journal of Japanese Society of Nutrition and Food Science), volumen 36, nº 3, 169-173 (1983)]. De acuerdo con el comunicado, puesto que la sacarosa (sacarosa α -D-glucohidrolasa) cataliza la descomposición de la sacarosa en glucosa y fructosa y es específica para la sacarosa y la maltosa como sustrato, no cataliza la descomposición de la palatinosa ni la isomaltosa, que tienen enlaces diferentes a los de la sacarosa y la maltosa para las mismas combinaciones de los azúcares constitutivos, respectivamente. Por lo tanto, se ha comunicado que, cuando coexisten sacarosa y palatinosa, su descomposición es independientemente catalizada sin influencia mutua.

Por el contrario, la isomaltasa (oligo-1,6-glucosidasa), que es una enzima que cataliza la descomposición de la palatinosa dentro del tracto digestivo, cataliza la descomposición de un carbohidrato que tiene un enlace α -1,6-glucosílico, tal como la isomaltosa, la panosa y la isomaltotriosa. De este modo, se comunica aquí que, cuando coexisten palatinosa y estos carbohidratos, cada uno inhibe competitivamente la reacción de descomposición catalizada por la enzima, lo que da lugar a sus lentas velocidades de descomposición respectivas [Nihon Eiyo/Syokuryo Gakkai Shi (Journal of Japanese Society of Nutrition and Food Science), volumen 36, nº 3, 169-173 (1983)]. Del comunicado se ha concluido que, a través de la inhibición competitiva de la isomaltasa, la palatinosa puede reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada al consumir un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de 50% o más con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos. Sin embargo, no se supone que la palatinosa sea capaz de reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada al consumir un carbohidrato que no tiene un enlace α -1,6-glucosílico que incluye un monosacárido, o un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos inferior al 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos.

Sin embargo, contrariamente al reconocimiento, los inventores han hallado un nuevo fenómeno, que es que, cuando se ingiere palatinosa antes o después de, o simultáneamente con, el consumo de un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos, puede reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada al ingerir el carbohidrato.

La presente invención viene definida por las reivindicaciones y se refiere a un agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre, que comprende palatinosa como un ingrediente activo, en donde el reductor es ingerido antes o después de, o simultáneamente con, el consumo de al menos un producto alimenticio que es seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, harina de trigo, almidón, dextrina y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, y en donde el reductor reduce la elevación del nivel de glucosa en sangre causada al consumir el producto alimenticio (o un agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada al consumir al menos un producto alimenticio seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, harina de trigo, almidón, dextrina y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, caracterizado por comprender palatinosa como ingrediente activo y ser ingerido antes o después de, o simultáneamente con, el consumo del producto alimenticio).

La descomposición del almidón y la dextrina hasta glucosa, que es absorbida en el intestino delgado, es catalizada por α -amilasa, β -amilasa y α -glucosidasa (maltasa). Se ha demostrado que la palatinosa, aunque tiene un grupo glucosilo, apenas es objeto de catálisis por α -glucosidasa.

Se ingiere jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, compuesto de glucosa y fructosa, un producto comercial de sacárido (carbohidrato) compuesto de monosacáridos, para obtener una curva de aumento y disminución repentinos en el nivel de glucosa en sangre como se ve en la sacarosa. Se ha considerado que el jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, que está compuesto de los monosacáridos, no compite con la palatinosa en la catálisis por la enzima de descomposición y es fácilmente absorbido.

En general, se ha sabido que la glucosa y la sacarosa causan una curva de aumento/disminución repentinos en el nivel de glucosa en sangre. Se utiliza pan blanco, así como glucosa, como un patrón para medir un índice glucémico porque el almidón del alimento es digerido a una velocidad considerablemente grande para que muestre una curva de aumento/disminución repentinos en el nivel de glucosa en sangre, próxima a la de la sacarosa o la glucosa [ILSI Europe Concise Monograph Series (Nutrition and Health Aspects of Sugars, Evaluation of New Findings), páginas 8-12 (1998)]. Se supone con facilidad que la dextrina, un producto de descomposición parcial del almidón, traza una curva de nivel de glucosa en sangre similar a la del almidón. Por lo tanto, la sacarosa, la glucosa, el almidón y la dextrina son elementos representativos de los carbohidratos que son apropiados para elevar repentinamente el nivel de glucosa en sangre después de la ingestión y se usan en una gran variedad de alimentos procesados. Se ingiere jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, un azúcar líquido compuesto de glucosa y fructosa, que son los sacáridos constitutivos de la sacarosa, para presentar una curva de aumento del nivel de glucosa en sangre similar a la de la sacarosa.

En general, se ha considerado que, cuando se ingieren simultáneamente palatinosa, que proporciona un aumento/disminución leves en el nivel de glucosa en sangre, y un carbohidrato (sacárido) que proporciona un aumento/disminución repentinos en el nivel de glucosa en sangre, tal como sacarosa, glucosa, dextrina o almidón, la sacarosa, la glucosa, la dextrina o el almidón, que es un carbohidrato fácilmente digerido, causa una elevación repentina del nivel de glucosa, como es el caso cuando se ingiere solo, y no se reflejan los lentos cambios del nivel de glucosa causados por la palatinosa simultáneamente ingerida. La consideración se basa en el conocimiento de que la palatinosa no causa una inhibición competitiva porque las enzimas que descomponen los carbohidratos anteriormente descritos, que son fácilmente digeribles, son significativamente diferentes de la enzima que descompone la palatinosa (la palatinosa se descompone catalíticamente a una velocidad que es aproximadamente la quinta parte de la de la sacarosa), y que la palatinosa no ejerce influencia alguna sobre la absorción de un monosacárido tal como la glucosa.

De este modo, la invención, que se ingiere palatinosa antes o después de, o simultáneamente con, el consumo de al menos un producto alimenticio que es seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, harina de trigo, almidón, dextrina y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por el consumo del producto alimenticio, proporciona un conocimiento completamente nuevo.

La invención también se refiere a un agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre, que comprende palatinosa como un ingrediente activo, en donde el reductor se ingiere antes o después de, o simultáneamente con, el consumo del alimento, y en donde el reductor reduce la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por el consumo del alimento (o un agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por el consumo del alimento, caracterizado por comprender palatinosa como ingrediente activo y ser ingerido antes o después de, o simultáneamente con, el consumo del alimento).

Se considera que la cantidad de carbohidrato tras ingerir un alimento ordinario es 50-150 g por alimento. Y el carbohidrato contenido en una comida causa principalmente la elevación del nivel de glucosa en sangre después de ser comido. En un alimento ordinario se utiliza una materia alimenticia que contiene una gran cantidad de carbohidrato, tal como patatas, productos de arroz (dieta de arroz, fideos tales como fideos vietnamitas pho y fideos finos de arroz, y pastel de arroz) y productos de trigo (harina de trigo, fideos de trigo, pan, pastel cocido, base de pizza y tortita japonesa). El carbohidrato contenido en ellos es principalmente almidón. Se ha considerado que, en cuanto a la palatinosa ingerida, es más difícil reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre a través del consumo de un carbohidrato del alimento, que existe con otros ingredientes al ser amasado con, o estar rodeado por, los otros ingredientes, que reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre a través del consumo de un carbohidrato tal como un monosacárido y un disacárido, que se consumen en forma de disolución acuosa. Por lo tanto, el hecho de que se ingiera palatinosa para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre después de comer proporciona un conocimiento completamente nuevo.

Se ha comunicado que, al comparar un caso en que se ingieren alternativamente una combinación de azúcar con una dieta con alto contenido de grasa y sólo una dieta básica, con otro caso en que se ingieren alternativamente sólo una dieta con alto contenido de grasa y una combinación de azúcar con una dieta básica, bajo la condición de la misma ingesta de nutrición en 2 comidas al día, la cantidad de grasa corporal aumenta significativamente cuando se ingieren simultáneamente azúcar y una dieta con alto contenido de grasa [Kagaku to Kogyo, volumen 61, n° 1, 17-24 (1987)]. Esto es el resultado de las consiguientes reacciones: el azúcar ingerido causa la elevación del nivel de glucosa en sangre, se induce la secreción de insulina, y la insulina activa la lipoproteína lipasa (LPL) en un tejido graso para permitir que una grasa neutra de la sangre, procedente de la dieta, se meta rápidamente en una célula adiposa, que se acumula como grasa corporal [New Food Industry, volumen 31, n° 10, 9-15 (1989)]. En consecuencia, a la inversa, la inhibición de la elevación del nivel de glucosa en sangre para reducir la inducción de la secreción de insulina puede inhibir la activación de la LPL, lo que daría lugar a una reducción de la acumulación de grasa corporal.

Por consiguiente, la palatinosa se ingiere antes o después de, o simultáneamente con, el consumo del carbohidrato

para dar lugar a una curva de aumento/disminución leves del nivel de glucosa en sangre, inhibir la activación de la LPL y dificultar la acumulación de grasa corporal.

Además, la invención proporciona un método para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre al permitir que un individuo ingiera el anterior agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre, y un método para reducir la acumulación de grasa corporal al permitir que un individuo ingiera el anterior reductor de la acumulación de grasa corporal.

Más aún, la invención proporciona materias alimenticias como las mostradas en los puntos (1)-(6) siguientes.

(1) Una materia alimenticia que comprende palatinosa y un producto alimenticio compuesto de un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos, en donde la materia alimenticia reduce la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por el consumo del producto alimenticio (o una materia alimenticia que comprende palatinosa y un producto alimenticio compuesto de un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos, caracterizado por que la materia alimenticia comprende la palatinosa en una cantidad necesaria para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por el consumo del producto alimenticio).

(2) Una materia alimenticia que comprende palatinosa y al menos un producto alimenticio que es seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, harina de trigo, almidón, dextrina y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, en donde la materia alimenticia reduce la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por el consumo de dicho producto alimenticio (o una materia alimenticia que comprende palatinosa y al menos un producto alimenticio que es seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, harina de trigo, almidón, dextrina y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, caracterizado por que la materia alimenticia comprende la palatinosa en una cantidad necesaria para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por la ingestión del producto alimenticio).

(3) La materia alimenticia de acuerdo con el punto (2) anterior, en donde la materia alimenticia se utiliza como un edulcorante y el producto alimenticio es al menos un producto alimenticio que es seleccionado del grupo que consiste en sacarosa y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa.

(4) La materia alimenticia de acuerdo con el punto (2) anterior, en donde la materia alimenticia se utiliza como un material de premezcla y el producto alimenticio es al menos un producto alimenticio que es seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, harina de trigo, almidón y dextrina.

(5) La materia alimenticia de acuerdo con el punto (2) anterior, en donde la materia alimenticia se utiliza como una bebida en polvo y el producto alimenticio es sacarosa.

(6) La materia alimenticia de acuerdo con el punto (2) anterior, en donde el peso (A) de la palatinosa presenta una relación del 10% o más con respecto al peso total (B) del carbohidrato contenido en la materia alimenticia, y la palatinosa se combina de modo que la palatinosa sea ingerida en una cantidad de 5 g o más por 60 kg de peso corporal de un individuo.

Se puede ingerir cada una de las anteriores materias alimenticias (1)-(6) o un alimento procesado a partir de la materia alimenticia, para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por el consumo del anterior producto alimenticio.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es un diagrama que muestra los cambios en el nivel de glucosa en sangre después de la ingestión de las bebidas del Ejemplo 1.

La Figura 2 es un diagrama que muestra las áreas bajo la curva de aumento del nivel de glucosa en sangre después de la ingestión de las bebidas del Ejemplo 1 que contienen sacarosa.

La Figura 3 es un diagrama que muestra las áreas bajo la curva de aumento del nivel de glucosa en sangre después de la ingestión de las bebidas del Ejemplo 1 que contienen glucosa.

La Figura 4 es un diagrama que muestra la relación entre el porcentaje de palatinosa en el carbohidrato y el valor del IG, en donde el carbohidrato se consume en una cantidad de 50 g.

La Figura 5 es un diagrama que muestra los cambios en el nivel de glucosa en sangre después de la ingestión de las bebidas del Ejemplo 2.

La Figura 6 es un diagrama que muestra las áreas bajo la curva de aumento del nivel de glucosa en sangre después de la ingestión de las bebidas del Ejemplo 2.

La Figura 7 es un diagrama que muestra la transición en el peso corporal después de la ingestión de los piensos del Ejemplo 3.

La Figura 8 es un diagrama que muestra los pesos, en estado húmedo, de diferentes tejidos adiposos después de la ingestión de los piensos del Ejemplo 3.

- 5 La Figura 9 es un diagrama que muestra la suma de los pesos, en estado húmedo, de los diferentes tejidos adiposos de la Figura 8.

Mejores modos de llevar la invención a cabo

A continuación se describirá la invención con detalle, con respecto a realizaciones preferidas.

- 10 La palatinosa de la invención, que es también denominada isomaltulosa, es un disacárido compuesto al permitir que la glucosa se una a la fructosa mediante un enlace α -1,6-glucosílico.

La palatinosa puede ser un hidrato. El monohidrato de la misma tiene un punto de fusión de 123-124 °C, una rotación específica $[\alpha]_D^{20}$ de +97,2, una reducción por reactivo de Fehling del 52% con respecto a la glucosa, y una solubilidad de 38,4 g en 100 g de agua a 20 °C. La disolución acuosa tiene un sabor bien dulce y tiene un dulzor de aproximadamente el 40% con respecto al de la sacarosa.

- 15 La palatinosa se encuentra naturalmente en la miel y el jugo de caña de azúcar. También se encuentra en un producto transferido desde la sacarosa por la acción de una α -glucosil transferasa (isomaltulosa sintasa) procedente de bacterias o levaduras.

La palatinosa se fabrica industrialmente al tratar sacarosa con una α -glucosil transferasa producida por bacterias tales como *Protaminobacter rubrum* y *Serratia plymuthica*.

- 20 En la invención, "un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos" se clasifica en "un carbohidrato que no tiene enlaces α -1,6-glucosílicos" y "un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de más del 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos".

- 25 Los ejemplos de "un carbohidrato que no tiene enlaces α -1,6-glucosílicos" incluyen carbohidratos tales como maltosa, sacarosa, jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, y glucosa. Los ejemplos de "un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de más del 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos" incluyen almidón, dextrina y dextrina ramificada. La isomaltosa, la panosa, la isopanosa y la isomaltotriosa no se corresponden con el carbohidrato que causa la elevación del nivel de glucosa en sangre en la invención porque tienen una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de 50% o más con respecto a los
30 enlaces totales entre los sacáridos constitutivos.

- "El carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos" se puede usar solo o en combinación de dos o más. El carbohidrato incluye no sólo un carbohidrato comercialmente disponible como un componente individual purificado de alta calidad sino también un carbohidrato en un estado contenido en cereales tales como harina de trigo y patatas. La harina de
35 trigo tiene un contenido de carbohidrato de aproximadamente 75%. Aproximadamente el 98% del carbohidrato es almidón.

- En la invención, "se ingiere palatinosa antes o después de, o simultáneamente con" significa que se ingieren palatinosa y uno o más carbohidratos diferentes durante una comida o durante un tentempié entre comidas. No siempre significa limitadamente que se mezclan e ingieren. Por lo tanto, incluye la ingestión de un alimento o bebida
40 que contiene palatinosa y uno o más carbohidratos diferentes, que causa fácilmente la elevación del nivel de glucosa en sangre. Por ejemplo, un caso en que se ingiere una bebida que contiene palatinosa antes o después de, o simultáneamente con, el consumo de un pastel o una galleta que contiene sacarosa y almidón corresponde a la condición "se ingiere palatinosa antes o después de, o simultáneamente con" de la invención. Más particularmente,
45 "se ingiere palatinosa antes o después de, o simultáneamente con" significa un intervalo temporal dentro del cual se pueden mezclar la palatinosa y uno o más carbohidratos diferentes en el estómago al consumir un alimento en la comida o entre comidas cuando la palatinosa permanece del estómago, o al ingerir palatinosa cuando el alimento de la comida o de entre comidas permanece en el estómago. El intervalo temporal es generalmente de 30 minutos antes del consumo del alimento a 2 horas después del consumo del alimento, pero varía dependiendo del individuo, el estado corporal o el ritmo de ingestión.

- 50 "Se ingiere palatinosa" incluye ingerir palatinosa sola e ingerir una materia alimenticia que contiene palatinosa, tal como, por ejemplo, bebidas tales como una bebida refrescante, café y té negro, platos caseros tales como una tortilla y un plato cocinado, dulces tales como productos cocidos, pudín y bollo con relleno de mermelada de judías, y

panes, incluyendo un bollo dulce.

En la invención, "edulcorante" es una sustancia que endulza comidas y bebidas. Significa un edulcorante preparado para café o té negro, o significa un edulcorante para uso en la casa o el trabajo. El edulcorante puede ser formado en polvo, gránulos, un terrón o un líquido. Puede ser envasado en una barra, una bolsita, una caja o una porción.

5 "Material de premezcla" significa un producto alimenticio que es vendido al mezclar previamente diversos materiales que contienen palatinosa y uno o más materiales distintos que incluyen una mezcla para panqueques, una mezcla para bizcochos de azúcar, huevos, harina y mantequilla a partes iguales, una mezcla para pan, una mezcla para tortitas, una mezcla para pan al vapor, una mezcla para filloas, una mezcla para galletas, una mezcla para rosquillas, una mezcla para bizcocho esponjoso, una mezcla para gelatina, una mezcla para pudín, mermelada de judías con
10 azúcar y un polvo para bollos rellenos.

"Bebida en polvo" significa una mezcla de cacao, café, un zumo en polvo, un té negro en polvo, una limonada en polvo y una mezcla para sopa instantánea. Significa un producto para beber que se puede disolver en un líquido, tal como agua caliente, agua y leche, para servir como una bebida.

15 Entre los carbohidratos consumidos antes o después de, o simultáneamente con, la palatinosa, la sacarosa y el jarabe de maíz con alto contenido de fructosa están los edulcorantes. Por lo tanto, se puede reducir el dulzor al sustituir una parte del edulcorante por palatinosa. Puesto que los consumidores tienden recientemente a querer dulces y bebidas poco dulces, estos productos pueden ser utilizados como alimentos para dichos consumidores. Alternativamente, se puede utilizar conjuntamente una materia muy dulce, tal como jarabe de maíz con alto
20 contenido de fructosa, fructosa, aspartamo, edulcorante de *Stevia* o acesulfamo K, para ajustar el producto a un dulzor preferido. Desde el punto de vista de las características de procesamiento, la palatinosa en combinación con sacarosa previene la coloración del alimento y previene la cristalización de la poco soluble palatinosa, en comparación con el caso en que se usa palatinosa sola.

Se ha demostrado mediante los Ejemplos que se describen más adelante que la palatinosa, cuando se ingiere antes o después de, o simultáneamente con, el consumo de un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosídicos de 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos, tales como sacarosa, dextrina, almidón y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, reduce la elevación del nivel de glucosa en sangre causada al consumir el carbohidrato.
25

Un grupo de ingestión de 50 g de sacarosa, un grupo de ingestión de 25 g de sacarosa y un grupo de ingestión de 25 g de glucosa, que se utilizaron como Ejemplos Comparativos, mostraron un aumento repentino del nivel de glucosa en sangre 30 minutos después de la ingestión. En cuanto a los casos en que se ingirieron 50 g de sacarosa y 25 g de glucosa, respectivamente, las áreas de una región rodeada por la curva de aumento del nivel de glucosa en sangre y la línea de base (área bajo la curva de aumento del nivel de glucosa en sangre) eran casi idénticas y de valores elevados. En cuanto al caso en que se ingirieron 25 g de sacarosa, los valores fueron ligeramente menores. Los grupos de ingestión de 25 g de sacarosa o 25 g de glucosa en combinación con 25 g de palatinosa, que se midieron como Ejemplos, no proporcionaron aumentos repentinos del nivel de glucosa en sangre después del consumo de estos carbohidratos y proporcionaron valores significativamente menores del área bajo sus curvas de aumento del nivel de glucosa en sangre en comparación con los Grupos Comparativos.
30
35

Se midió el área bajo la curva de aumento del nivel de glucosa en sangre después del consumo de 50 g de carbohidrato, que es una referencia de la medición del índice glucémico, para diversas relaciones de glucosa y palatinosa en combinación para obtener el valor de IG de las mismas, que se expresa mediante un valor relativo tomando como 100% el valor medido después de que se han ingerido 50 g de glucosa. Como resultado, se obtuvo una curva que mostraba una disminución del valor de IG que correspondía a un aumento en la relación de palatinosa.
40

El resultado ha revelado que la palatinosa, cuando se ingiere antes o después de, o simultáneamente con, el consumo de glucosa o sacarosa, no actúa aditivamente sobre el nivel de glucosa en sangre causado por la glucosa o la sacarosa consumidas, sino que reduce inversamente la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por la glucosa y la sacarosa.
45

También se ha demostrado que, puesto que la palatinosa reduce la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por la glucosa y la sacarosa, el resultado es similarmente cierto cuando el jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, que es casi un producto de descomposición de la sacarosa, y el almidón o la dextrina, que se descomponen para formar glucosa, son sustituidos por sacarosa o glucosa.
50

En cuanto a un efecto de reducción de la acumulación de grasa corporal, el comunicado previo [New Food Industry, volumen 31, nº 10, 9-15 (1989)] confirma que, cuando se compararon las cantidades de acumulación de grasa corporal entre un grupo de ratas a las que se proporcionó un pienso que contenía sacarosa como dieta con alto contenido de grasa y otro grupo de ratas a las que se proporcionó otro pienso en que toda la sacarosa había sido
55

sustituida por palatinosa, el grupo de ratas a las que se proporcionó el pienso que contenía palatinosa mostró una menor cantidad de acumulación de grasa corporal. Sin embargo, se concluyó que, al comparar los valores de cantidad de acumulación de grasa corporal obtenidos mediante el pienso que contenía sacarosa y el pienso que contenía palatinosa, el valor obtenido con un pienso en que una parte de la sacarosa fuera sustituida por palatinosa sería un valor entre los valores anteriores dependiendo de la relación de palatinosa añadida.

En el Ejemplo descrito más adelante, se prepararon tres clases de pienso; es decir, un pienso que contenía sacarosa al 40% como un ejemplo Comparativo, un pienso de palatinosa en que toda la sacarosa había sido sustituida por palatinosa, y un pienso en que parte de la sacarosa había sido sustituida por palatinosa. Cada uno de estos piensos fue ingerido por ratas durante un largo periodo de tiempo para comparar el grado de acumulación de grasa corporal. Como resultado, un grupo que había ingerido el pienso de palatinosa mostraba un valor significativamente menor en el peso de tejido adiposo que un grupo que había ingerido el pienso Comparativo, como el comunicado convencional sobre ratas. Pero un grupo que había ingerido el pienso en que una parte de la sacarosa había sido sustituida por palatinosa mostró un valor significativamente menor en la cantidad de acumulación de grasa corporal que el grupo que había ingerido el pienso como ejemplo Comparativo. Más aún, el grupo mostró un valor ligeramente menor en el peso de tejido adiposo que el grupo que había ingerido el pienso de palatinosa, con un gran efecto para reducir la acumulación de grasa corporal. Por lo tanto, se ha demostrado que el pienso en que una parte de la sacarosa es sustituida por palatinosa proporciona el mismo nivel de efecto para reducir la acumulación de grasa corporal que el pienso en que toda la sacarosa es sustituida por palatinosa.

Un agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre o de la acumulación de grasa corporal de la invención puede contener palatinosa como un ingrediente activo. Puede contener palatinosa sola o una mezcla de palatinosa con uno o más componentes constitutivos distintos. Otros componentes constitutivos incluyen un ingrediente farmacéuticamente aceptable y públicamente conocido o un vehículo. Además, puede incluir sacarosa, harina de trigo, almidón, dextrina y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, como se describió anteriormente.

Cuando el agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre o de la acumulación de grasa corporal contiene uno o más componentes constitutivos distintos, puede haber una relación opcionalmente determinada entre el reductor del nivel de glucosa en sangre o el reductor de la acumulación de grasa corporal y uno o más componentes constitutivos distintos, dependiendo de la cantidad y el ritmo de la ingestión. La relación típica del agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre : uno o más componentes constitutivos distintos es 99,99:0,01-10,00:90,00, preferiblemente 99,99:0,01-20,00:80,00, y más preferiblemente 99,99:0,01-30,00:70,00. La relación del reductor de la acumulación de grasa corporal : el otro componente constitutivo es 99,99:0,01-20,00:80,00, preferiblemente 99,99:0,01-30,00:70,00, y más preferiblemente 99,99:0,01-40,00:60,00.

Cuando el peso de palatinosa y el peso total de carbohidrato en una materia alimenticia se denominan A y B, respectivamente, la materia alimenticia de la invención para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre tiene una relación A/B de 10% o más, y se combina preferiblemente con palatinosa para proporcionar una ingestión de 5 g o más por 60 kg de peso corporal de un individuo. Es preferible una relación A/B de 20% o más, y es más preferible 30% o más. La palatinosa se incorpora preferiblemente para proporcionar una ingestión de 10 g o más, más preferiblemente 15 g o más, por 60 kg de peso corporal de un individuo.

Cuando el peso de palatinosa y el peso total de carbohidrato en una materia alimenticia se denominan A y B, respectivamente, la materia alimenticia de la invención para reducir la acumulación de grasa corporal tiene una relación A/B de 20% o más, y se combina preferiblemente palatinosa para proporcionar una ingestión de 10 g o más por 60 kg de peso corporal de un individuo. Es preferible una relación A/B de 30% o más, y es más preferible 40% o más. La palatinosa se combina preferiblemente para proporcionar una ingestión de 15 g o más, más preferiblemente 20 g o más, por 60 kg de peso corporal de un individuo.

Se puede obtener palatinosa mediante un método como el anteriormente descrito. Cuando se aplica a un agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre o un reductor de la acumulación de grasa corporal con uno o más componentes constitutivos distintos, se pueden preparar mediante un método de mezclado o formulación públicamente conocido. El individuo para el agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre, el reductor de la acumulación de grasa corporal y la materia alimenticia de la invención puede ser un ser humano y un animal no humano (particularmente, un mamífero). Se puede utilizar la ingestión oral para el método de ingestión.

Ejemplos

La invención se describirá a continuación con mayor detalle con referencia a Ejemplos, pero no se limita a ellos.

Ejemplo 1

Se disolvieron respectivamente 50 g de sacarosa, 25 g de sacarosa y 25 g de glucosa en agua destilada para obtener un peso total de 190 g para preparar las bebidas (bebida Comparativa 1, bebida Comparativa 2 y bebida Comparativa 3, respectivamente). Utilizando cada una de las bebidas Comparativas como una muestra testigo, se

llevó a cabo un ensayo del nivel de glucosa en sangre tras la ingestión de la bebida, como se describirá más adelante. Por otra parte, se disolvieron respectivamente una combinación de 25 g de sacarosa y 25 g de palatinosa, una combinación de 42,5 g de glucosa y 7,5 g de palatinosa, una combinación de 35 g de glucosa y 15 g de palatinosa, una combinación de 25 g de glucosa y 25 g de palatinosa, y una combinación de 25 g de glucosa y 2,78 g de palatinosa en agua destilada para obtener un peso total de 190 g para preparar las bebidas (bebida Ejemplar 1, bebida Ejemplar 2, bebida Ejemplar 3, bebida Ejemplar 4 y bebida Ejemplar 5, respectivamente). Usando cada una de las bebidas Ejemplares como una muestra de ensayo, se llevó a cabo un ensayo del nivel de glucosa en sangre tras la ingestión de la bebida.

El ensayo del nivel de glucosa en sangre era el siguiente. Se seleccionaron cinco voluntarios sanos (4 varones y 1 hembra), de 31-40 años de edad, como sujetos de ensayo. No desayunaron el día del ensayo y se mantuvieron en ayunas durante 12 horas o más antes del inicio del ensayo. Se recogieron sus sangres antes de ingerir una bebida (0 minutos) y 30 minutos, 60 minutos, 90 minutos y 120 minutos después de ingerirla. Como un resultado, se determinan sus niveles sanguíneos de glucosa. Se ingirió una clase de bebida para un ensayo. Se ingirió otra bebida otro día y se llevó a cabo el ensayo una vez al día para un total de 8 días. A los mismos cinco sujetos de ensayo se aplicaron todos los ensayos para niveles sanguíneos de glucosa. En el Ejemplo 1, se usó el kit Freestyle Kissei (preparado por Kissei Pharmaceutical Co., Ltd.) para recoger muestras de sangre y examinar el nivel de glucosa en sangre.

En la Figura 1 se muestran las curvas de aumento del nivel de glucosa en sangre para comparar los cambios en el nivel de glucosa en sangre después de la ingestión de cada una de las bebidas. La Figura 1 revela que se reduce la elevación del nivel de glucosa en sangre después de la ingestión simultánea de 25 g de palatinosa y 25 g de glucosa, en comparación con el valor después de la ingestión de 25 g de glucosa sola. Se reduce la elevación del nivel de glucosa en sangre después de la ingestión simultánea de 25 g de palatinosa y 25 g de sacarosa, en comparación con el valor después de la ingestión de 50 g de sacarosa sola y 25 g de sacarosa sola. Particularmente, hay una notable diferencia entre la bebida Ejemplar y la bebida Comparativa en cuanto a un aumento repentino del nivel de glucosa en sangre a los 30 minutos después de la ingestión.

Como se muestra en la Figura 2, se lleva a cabo la comparación de los valores medios calculados a partir del área bajo las curvas de aumento del nivel de glucosa en sangre de cada sujeto de ensayo durante 120 minutos después de la ingestión de sacarosa sola o la ingestión simultánea de sacarosa y palatinosa. Como resultado, se revela que el área bajo la curva de aumento del nivel de glucosa en sangre para la ingestión simultánea de 25 g de sacarosa y 25 g de palatinosa (bebida Ejemplar 1) era significativamente menor que aquella para la ingestión de 50 g de sacarosa (bebida Comparativa 1) con un índice de riesgo inferior al 5%, aunque ambas bebidas tenían el mismo nivel en cuanto a peso de carbohidrato y cantidad de energía. Además, la ingestión de 25 g de sacarosa (bebida Comparativa 2) proporcionó un mayor valor de área bajo la curva de aumento del nivel de glucosa en sangre que la ingestión de la bebida Ejemplar 1, aunque la bebida Comparativa 2 tenía un menor nivel en cuanto a peso de carbohidrato y calorías.

En la Figura 3 se muestra el efecto cuando se ingieren conjuntamente glucosa y palatinosa. En las bebidas que tienen un peso constante de carbohidrato de 50 g (bebidas Ejemplares 2, 3 y 4), el área bajo la curva de aumento del nivel de glucosa en sangre disminuía de acuerdo con el aumento de la relación de palatinosa. Además, en las bebidas que tenían un peso constante de glucosa de 25 g (bebida Comparativa 3 y bebidas Ejemplares 4 y 5), el área bajo la curva de aumento del nivel de glucosa en sangre disminuía de acuerdo con el aumento de la cantidad de palatinosa simultáneamente ingerida, aunque aumentara la cantidad de carbohidrato consumido.

En la Figura 4 se muestra un gráfico en que se representan gráficamente valores de IG frente a relación de palatinosa en el carbohidrato consumido (total de 50 g) como eje horizontal, usando los datos así obtenidos, el valor de IG de la palatinosa (100% de palatinosa) y el valor de IG de la glucosa (0% de palatinosa). Esto revela que el valor de IG disminuía de acuerdo con el aumento de la relación de palatinosa aunque se ingirieran la misma cantidad de carbohidrato y la misma cantidad de energía. Particularmente, cuando la relación de palatinosa subió por encima del 50%, el valor de IG bajó por debajo de 50 y cayó hasta un valor casi igual al valor cuando se ingirió 100% de palatinosa (50 g). Además, la Figura 4 indica que el valor de IG disminuía con certeza cuando la relación de palatinosa en un carbohidrato total (el peso total de 50 g) era 10% o más.

Sin embargo, el valor de IG después de la ingestión de la bebida Ejemplar 5 (que contenía 25 g de glucosa y 2,78 g de palatinosa) era insignificamente menor que el de la bebida Comparativa 3 (25 g de glucosa), aunque la bebida Ejemplar 5 tenía una relación de palatinosa de 10% en el carbohidrato total. Esto enseña que, además de la relación de palatinosa en el carbohidrato consumido, existe una ingestión mínima de palatinosa que es necesaria para el efecto de la palatinosa. El resultado del Ejemplo indica que la ingestión mínima de palatinosa que es necesaria para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre es 5 g o más.

El resultado anterior revela que el uso simultáneo de sacarosa o glucosa con palatinosa tiene el efecto de reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre.

Ejemplo 2

Se disolvieron 20 g de palatinosa en agua destilada para obtener un peso total de 190 g para preparar una bebida Ejemplar. Se utilizaron 190 g de agua destilada como bebida Testigo. Ambas bebidas se utilizaron como muestras de ensayo para un ensayo del nivel de glucosa en sangre como el descrito a continuación.

5 El ensayo del nivel de glucosa en sangre era el siguiente. Se seleccionaron siete voluntarios sanos (5 varones y 2 hembras), de 31-55 años de edad, como sujetos de ensayo. Desayunaron 4 horas antes de la determinación del nivel de glucosa en sangre, y se midió el nivel de glucosa en sangre antes de la ingestión de la bebida. Se ingirió la bebida Ejemplar (190 g) o la bebida Testigo (190 g) mientras se ingería un almuerzo frío para llevar (nombre comercial: Nidan Orizume Makunouchi, preparado por Warabeya Nichiyo KK; energía: 718 kcal, proteína: 29,8 g, grasa: 20,0 g, carbohidrato: 104,6 g, y sodio: 1,4 g). Se recogió sangre de los sujetos de ensayo 30 minutos, 60 minutos, 90 minutos y 120 minutos después de la comida para medir sus niveles sanguíneos de glucosa. Se ingirió una clase de bebida para un ensayo. Se ingirió la otra bebida otro día y se llevó a cabo el ensayo una vez al día para un total de 2 días. En consecuencia, se examinó dos veces el nivel de glucosa en sangre de un sujeto de ensayo, es decir, después de ingerir la bebida Ejemplar y después de ingerir la bebida Testigo. Se usó el kit Freestyle Kissei (preparado por Kissei Pharmaceutical Co., Ltd.) para recoger la sangre y para medir el nivel de glucosa en sangre, como en el Ejemplo 1.

En la Figura 5 se muestran las curvas de aumento del nivel de glucosa en sangre para comparar los cambios en el nivel de glucosa en sangre después de la ingestión de las respectivas bebidas. La Figura 5 revela que la elevación del nivel de glucosa en sangre después de la ingestión de la bebida Ejemplar (palatinosa) era más lento que después de la ingestión de la bebida Testigo (agua destilada). En la Figura 6 se muestran las áreas bajo las curvas de nivel de glucosa en sangre. El gráfico revela que el valor del área bajo la curva de nivel de glucosa en sangre en el caso en que se ingirió la bebida Ejemplar simultáneamente con el consumo de alimento era menor que en el caso en que se ingirió la bebida Testigo simultáneamente con el consumo de alimento.

El resultado anterior revela que la palatinosa ingerida simultáneamente con el consumo de alimento puede reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre después del consumo de alimento.

Ejemplo 3

Se alimentaron consecutivamente ratones con un pienso al que se había añadido palatinosa, un pienso al que se le había añadido sacarosa y nada de palatinosa, y un pienso al que se le había añadido tanto palatinosa como sacarosa, para comparar sus cantidades de acumulación de grasa corporal.

30 Se alimentaron machos de ratón C57BL/6CrSlc (SPF) (30 animales), de 7 semanas de edad, con un pienso comercial en polvo (nombre comercial: polvo CRF-1, preparado por Oriental Yeast Co., Ltd.) y agua *ad libitum* durante una semana como alimentación previa. Luego, fueron separados en tres grupos, cada uno de los cuales incluía 10 animales, es decir, un grupo de alimentación con un pienso (pienso Comparativo) de cuyos carbohidratos el 66,7% era sacarosa, un grupo de alimentación con un pienso (pienso Ejemplar 1) de cuyos carbohidratos el 66,7% era palatinosa, y grupo de alimentación con un pienso (pienso Ejemplar 2) de cuyos carbohidratos el 30,0% era palatinosa y el 36,7% era sacarosa. Los grupos fueron alimentados con sus respectivos piensos y agua *ad libitum* durante 8 semanas. En la Tabla 1 se muestra la composición detallada de cada pienso. Las condiciones de alimentación fueron las siguientes: temperatura de 22 ± 3 °C, humedad (humedad relativa) de 50 ± 20%, ciclos de ventilación de 13-17 veces/hora, y tiempo de iluminación de 8:00-20:00 (12 horas de luz y 12 horas de oscuridad).

40 Tabla 1

	Pienso Comparativo	Pienso Ejemplar 1	Pienso Ejemplar 2
Almidón de maíz	14,95	14,95	14,95
Sacarosa (azúcar granulado)	40,00	0,00	22,00
Palatinosa	0,00	40,00	18,00
Celulosa	5,00	5,00	5,00
Aceite de soja	15,00	15,00	15,00
Mineral (mezcla de minerales AIN-93)	3,50	3,50	3,50
Vitamina (mezcla de vitaminas AIN-93)	1,00	1,00	1,00
L-cistina	0,30	0,30	0,30
Bitartrato de colina	0,25	0,25	0,25
Caseína	20,00	20,00	20,00

Al final de la alimentación, los ratones fueron ligeramente anestesiados con éter dietílico y fueron abdominalmente seccionados para desangrarlos desde la vena cava inferior hasta la muerte. Para un ejemplo típico de todos los grupos, se tomaron fotografías digitales que mostraban la acumulación de grasa corporal dentro de la cavidad abdominal. Luego, en todos los casos, se sacaron la grasa periférica del riñón (incluyendo la grasa retroperitoneal) y la grasa periférica del epidídimo para medir separadamente sus pesos en estado húmedo de la izquierda y la derecha. También se tomó la grasa mesentérica para medir su peso en estado húmedo. Estas tres clases de tejidos adiposos son típicas de grasa visceral. Los datos fueron estadísticamente tratados para determinar la homocedasticidad y llevar además a cabo la prueba t, que es de correspondencia, en el caso de homocedasticidad.

En la Figura 7 se muestran los cambios de peso corporal de los respectivos grupos. Los pesos corporales de los ratones alimentados con los piensos Ejemplares eran significativamente menores que los de los ratones alimentados con el pienso Comparativo. Como se muestra en la Figura 8, en que se comparan los pesos de tejido adiposo medidos después de la alimentación, los ratones alimentados con el pienso Ejemplar mostraron un menor valor de grasa periférica de riñón y grasa periférica de epidídimo que los ratones alimentados con el pienso Comparativo. Como se muestra en la Figura 9, en que se comparan los valores acumulados de pesos de grasa periférica de riñón, grasa periférica de epidídimo y grasa de mesenterio como peso total de grasa visceral, los ratones alimentados con los piensos Ejemplares mostraron un valor significativamente menor que los ratones alimentados con el pienso Comparativo.

Los anteriores resultados indican que un pienso al que se ha añadido palatinosa como carbohidrato puede reducir la elevación de peso corporal y la acumulación de grasa corporal en comparación con un pienso al que se ha añadido sacarosa como carbohidrato cuando los ratones ingieren consecutivamente estos piensos, respectivamente.

La transición en la elevación del peso corporal y el estado de la acumulación de grasa corporal fueron casi iguales en el caso en que se ingirió el pienso Ejemplar 1 con palatinosa al 40% y el caso en que se ingirió el pienso Ejemplar 2 con sacarosa al 22% y palatinosa al 18%, y el caso en que se ingirió el pienso Ejemplar 2 mostró un valor ligeramente menor. En consecuencia, se ha revelado que un pienso que contiene tanto palatinosa como sacarosa ejerce efectos de reducción del aumento de peso corporal y de la acumulación de grasa corporal al igual que un pienso que contiene palatinosa sola. Puesto que la cantidad aditiva de sacarosa era mayor que la de palatinosa en el pienso Ejemplar 2, la palatinosa contenida en el pienso puede ejercer el efecto de reducir la acumulación de grasa corporal causada por la ingestión de la sacarosa.

El resultado de este Ejemplo demuestra que la palatinosa ejerce el efecto de reducir la acumulación de grasa corporal cuando está contenida en el carbohidrato en una relación de 20% o más. Se presume que la ingestión mínima de palatinosa necesaria para reducir una acumulación de grasa corporal es 10 g o más en términos de una ingesta correspondiente a una persona que tiene un peso corporal de 60 kg.

Ejemplo 4

[Azúcar en barra que contiene palatinosa y sacarosa]

Se mezclaron palatinosa y sacarosa en cantidades idénticas y se envasaron en un envase en forma de barra en cantidades de 3,5 g, respectivamente, por envase. El azúcar en barra así obtenido es una materia alimenticia que contiene palatinosa y sacarosa para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre.

Ejemplo 5

[Jarabe de goma que contiene palatinosa y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa]

Se preparó un jarabe de goma que contenía palatinosa y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, con la composición que se muestra en la Tabla 2 inferior. Se juntaron la palatinosa y goma arábiga y se mezclaron en forma pulverulenta, se añadieron agua y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa a la combinación, y luego se hirvió y mezcló el conjunto. La disolución así obtenida fue ajustada a 30 utilizando un refractómetro/medidor de grados Brix.

45

Tabla 2

Componente	g
Palatinosa cristalina (nombre comercial: Crystalline Palatinose-IC, preparada por Shin Mitsui Sugar Co., Ltd.)	27,0
Jarabe de maíz con alto contenido de fructosa (azúcar líquido de fructosa y glucosa) (nombre comercial: EP-O, preparado por San-ei Sucrochemical Co., Ltd., 75%)	48,0
Goma arábica	4,0
Agua	200,0

Ejemplo 6

[Tableta que contiene palatinosa y sacarosa]

- 5 Se preparó una tableta que contenía palatinosa y sacarosa con la composición que se muestra en la Tabla 3 inferior. El polvo mixto con la composición siguiente fue comprimido bajo una presión de formación de tabletas de 300 kg/cm³, para preparar una tableta de 18 mm de diámetro, 5 mm de espesor y 1,5 g de peso.

Tabla 3

Componente	Relación (ponderal) de composición
Palatinosa pulverizada [obtenida al pulverizar palatinosa cristalina (nombre comercial: Crystalline Palatinose-IC, preparada por Shin Mitsui Sugar Co., Ltd.) mediante un atomizador]	27,5
Azúcar en polvo	27,5
Ácido cítrico	1
Éster de azúcar	1
Aspartamo	0,05
Vitamina P	0,0002
Agua	0,6
Zumo de limón	cantidad apropiada

10 Ejemplo 7

[Bebida en polvo que contiene palatinosa y sacarosa]

Se preparó una bebida en polvo que contenía palatinosa y sacarosa, con la composición que se muestra en la Tabla 4 inferior, mediante un método convencional en que se usó un agitador de mezclamiento universal.

Tabla 4

Componente	Relación (ponderal) de composición
Palatinosa cristalina (nombre comercial: Crystalline Palatinose-IC, preparada por Shin Mitsui Sugar Co., Ltd.)	42,35
Sacarosa (azúcar granulado)	42,35
Zumo en polvo	10
Ácido cítrico anhidro	3
Citrato sódico	0,4
Ácido L-ascórbico	0,5
Ascorbato sódico	0,3
Riboflavina (contenido de 10% en peso)	0,1

15

Ejemplo 8

[Bebida refrescante que contiene palatinosa y sacarosa]

- 5 Se preparó una bebida refrescante que contenía palatinosa y sacarosa con la composición que se muestra en la Tabla 5 inferior. Se disolvieron las materias primas en 250 ml de agua caliente a ebullición para llenar una lata de bebida (para 250 ml).

Tabla 5

Componente	g/lata
Palatinosa cristalina (nombre comercial: Crystalline Palatinose-IC, preparada por Shin Mitsui Sugar Co., Ltd.)	4
Sacarosa (azúcar granulado)	4
Ácido cítrico	0,15
Vitamina C	0,03
Cloruro sódico	0,05
Cloruro potásico	0,04
Cloruro cálcico	0,012
Carbonato magnésico	0,002
Glutamato sódico	0,006
Edulcorante de <i>Stevia</i>	0,01
Vitamina P	0,0004
Agente saboreador	cantidad apropiada

Ejemplo 9

[Bizcocho esponjoso que contiene palatinosa, sacarosa y almidón]

- 10 Se preparó un bizcocho esponjoso que contenía palatinosa, sacarosa y almidón, con la composición que se muestra en la Tabla 6 inferior. Se mezclaron en forma pulverulenta palatinosa cristalina, sacarosa (azúcar granulado) y goma xantana para preparar una mezcla denominada A. Se mezclaron harina de trigo y levadura en polvo para preparar una mezcla denominada B. Se añadieron leche y el Ryoto Ester SP a A y se mezcló a fondo, lo que fue seguido de la adición de huevo y el mezclado a fondo hasta conseguir una mezcla homogénea, mezcla que fue calentada a
- 15 aproximadamente 25 °C en un baño caliente. Se hizo que esta mezcla burbujeara mediante un agitador universal hasta que no se pudieron generar más burbujas. El producto resultante fue mezclado con B para preparar una mezcla, sin amasar B. Se cargó la mezcla en un molde para bizcochos esponjosos, para cocerla en un horno a 160 °C durante 40 minutos. La composición de este Ejemplo contenía 70 g de palatinosa, 30 g de sacarosa y aproximadamente 90 g de almidón.

20 Tabla 6

Componente	g
Huevo	200
Azúcar de palatinosa en polvo (nombre comercial: palatinosa en polvo ICP, preparada por Shin Mitsui Sugar Co., Ltd.)	70
Sacarosa (azúcar granulado)	30
Harina de trigo	120
Leche	41
Goma xantana	0,6
Agente espumante (nombre comercial: Ryoto Ester SP, preparado por Mitsubishi-Kagaku Foods Corporation)	9,2
Levadura en polvo	3

Ejemplo 10

[Bebida refrescante que contiene palatinosa y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa]

- 5 Se preparó una bebida refrescante que contenía palatinosa y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, con la composición que se muestra en la Tabla 7 inferior. Se disolvieron las materias primas en 250 ml de agua caliente para llenar una lata de bebida (para 250 ml).

Tabla 7

Componente	g/lata
Palatinosa cristalina (nombre comercial: Crystalline Palatinose-IC, preparada por Shin Mitsui Sugar Co., Ltd.)	4
Jarabe de maíz con alto contenido de fructosa	5,33
Ácido cítrico	0,15
Vitamina C	0,03
Cloruro sódico	0,05
Cloruro potásico	0,04
Cloruro cálcico	0,012
Carbonato magnésico	0,002
Glutamato sódico	0,006
Edulcorante de <i>Stevia</i>	0,01
Vitamina P	0,0004
Agente saboreador	cantidad apropiada

Ejemplo 11

[Magdalena que contiene palatinosa y almidón]

- 10 Se preparó una magdalena que contenía palatinosa y almidón, con la composición que se muestra en la Tabla 8 inferior. Se habían mezclado y tamizado harina de trigo y levadura en polvo. Se había fundido mantequilla en un baño caliente. Se puso huevo en un recipiente, al que se añadieron azúcar granulado, sal de cocina, peladura de limón y esencia de limón, lo que fue seguido de calentamiento en un baño caliente. Mientras se calentaba, se añadió palatinosa y se agitó la mezcla a fondo con un batidor de huevos. Se añadió de una vez la harina de trigo tamizada para mezclarla a fondo y luego se añadió la mantequilla fundida a la mezcla. El producto resultante fue separado para llenar moldes de papel de aluminio y fue cocido en un horno a 160 °C durante aproximadamente 10 minutos hasta que quedó dorado. La magdalena preparada en el Ejemplo contenía 60 g de palatinosa y aproximadamente 37 g de almidón.
- 15

Tabla 8

Componente	g
Harina de trigo (harina blanda)	50
Levadura en polvo	1
Mantequilla	40
Huevo	60
Palatinosa cristalina (nombre comercial: Crystalline Palatinose-IC, preparada por Shin Mitsui Sugar Co., Ltd.)	60
Sal de cocina	0,2
Peladura de limón rallada	cantidad apropiada
Esencia de limón	cantidad apropiada

20

Ejemplo 12

[Mezcla para bizcocho que contiene palatinosa, sacarosa y harina de trigo]

Se preparó una mezcla para bizcocho con la composición que se muestra en la Tabla 9 inferior. Se mezclaron previamente los materiales salvo la materia grasa y luego se añadió la materia grasa fundida y se mezcló para realizar una tamización.

5

Tabla 9

Componente	Relación (ponderal) de composición
Harina de trigo (harina blanda)	33,0
Azúcar de palatinosa en polvo (nombre comercial: palatinosa en polvo ICP, preparada por Shin Mitsui Sugar Co., Ltd.)	25,0
Azúcar granulado	9,6
Bicarbonato sódico	0,6
Pirofosfato sódico	1,0
Materia grasa	25,0
Leche desnatada en polvo	5,0
Agente saboreador	0,2
Agente emulsivo (nombre comercial: Ryoto Sugar Ester S-1170, preparado por Mitsubishi-Kagaku Foods Corporation)	0,1
Sal de cocina	0,5

Ejemplo 13

[Mezcla para panqueques que contiene palatinosa y harina de trigo]

Se preparó una mezcla para panqueques con la composición que se muestra en la Tabla 10 inferior, mezclando las materias primas en polvo. Se mezclaron previamente los materiales salvo la materia grasa y luego se añadió la materia grasa fundida y se mezcló para realizar una tamización.

10

Tabla 10

Componente	Relación (ponderal) de composición
Harina de trigo (harina blanda)	63,0
Palatinosa en polvo (nombre comercial: palatinosa en polvo ICP, preparada por Shin Mitsui Sugar Co., Ltd.)	23,0
Levadura en polvo	3,5
Leche desnatada en polvo	6,0
Agente saboreador	0,2
Sal de cocina	0,1
Agente emulsivo (nombre comercial: Ryoto Sugar Ester S-1170, preparado por Mitsubishi-Kagaku Foods Corporation)	0,1
Goma xantana	0,1
Materia grasa	4,0

15

Ejemplo 1 de ensayo

Se determinó que una combinación de sacarosa y palatinosa es más resistente a la coloración que la palatinosa sola.

5 Se disolvieron 5 g de carbohidrato y 1 g de ácido glutámico en agua destilada para preparar una muestra que tenía un peso total de 50 g. Se prepararon tres clases de muestras; es decir, una muestra que contenía sacarosa sola como carbohidrato, una muestra que contenía palatinosa sola como carbohidrato, y una muestra que contenía una combinación de 2,5 g de sacarosa y 2,5 g de palatinosa como carbohidrato. Estas muestras fueron cargadas en viales de 100 ml de capacidad con tapa y fueron luego calentadas a 100 °C durante 50 minutos. Después del calentamiento, se enfriaron las muestras y se midieron las absorbancias respectivas a una longitud de onda de 420 nm. Como resultado, la muestra que contenía palatinosa sola como carbohidrato proporcionó una absorbancia de 0,004 y la muestra que contenía sacarosa sola proporcionó una absorbancia de 0,0015, mientras que la muestra que contenía palatinosa y sacarosa en pesos iguales proporcionó una absorbancia de 0,002. La coloración de la muestra que contenía palatinosa y sacarosa en pesos iguales estaba más suprimida que la de la muestra que contenía palatinosa sola. Esta absorbancia de la palatinosa era un valor que permitía que un usuario reconociera visualmente que la muestra estaba coloreada de marrón.

20 Se prepararon las mismas tres clases de muestras y se trataron en una autoclave a 121 °C durante 20 minutos, es decir, el mismo nivel que en la esterilización de retortas para un alimento enlatado, y se midió la absorbancia a una longitud de onda de 420 nm. Como resultado, la muestra que contenía palatinosa sola como carbohidrato proporcionó una absorbancia de 0,322 y la muestra que contenía sacarosa sola proporcionó una absorbancia de 0,020, mientras que la muestra que contenía palatinosa y sacarosa en pesos iguales proporcionó una absorbancia de 0,069. La coloración de la muestra que contenía palatinosa y sacarosa en pesos iguales estaba claramente más suprimida que la de la muestra que contenía palatinosa sola. Todas las muestras aparecían visualmente coloreadas de marrón. Pero la muestra que contenía palatinosa sola como carbohidrato tenía claramente un color marrón subido mientras que la muestra que contenía sacarosa sola y la muestra que contenía tanto palatinosa como sacarosa tenían claramente un color marrón pálido.

Del resultado anterior se ha concluido que el uso de una combinación de palatinosa y sacarosa en un alimento procesado puede no sólo reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por la sacarosa sino también suprimir una coloración térmica causada por la palatinosa, en comparación con el uso de palatinosa sola.

Ejemplo 2 de ensayo

30 [Supresión de la cristalización mediante el uso simultáneo de palatinosa y sacarosa]

Se determinó que una combinación de palatinosa y sacarosa es más resistente a la cristalización que la palatinosa sola.

35 Se prepararon una disolución que contenía 50% en peso de sacarosa, una disolución que contenía 50% en peso de palatinosa, y una disolución que contenía 25% en peso tanto de sacarosa como de palatinosa por 100 ml, respectivamente, y luego se cargaron en viales con tapón de rosca. La disolución se llevó a cabo hasta que no quedó cristal alguno a 50 °C. Estos viales se pusieron en una nevera con temperatura ajustada a 5 °C para observar la cristalización.

40 Después de 2 días de almacenamiento, la disolución que contenía palatinosa sola comenzó a cristalizar y, después de 6 días, se midió la cantidad de cristales. Se demostró que habían cristalizado 10,77 g de palatinosa. En cuanto a la disolución que contenía sacarosa sola y a la disolución que contenía tanto sacarosa como palatinosa, no se observó cristalización alguna durante los días.

El resultado anterior revela que la palatinosa contenida en una concentración en la que tiende a cristalizar cuando se utiliza sola no cristaliza cuando se usa simultáneamente con sacarosa.

Aplicabilidad industrial

45 Al ingerir palatinosa antes o después de, o simultáneamente con, el consumo de una clase de carbohidrato tal como sacarosa, glucosa o jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos, se puede reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre causada por el carbohidrato. Además, la palatinosa, cuando se usa como una materia prima en combinación con uno o más carbohidratos distintos, tal como un azúcar no reductor, puede reducir un factor de coloración para hacer al alimento resistente a la coloración, y, cuando se utiliza en una combinación con uno o más carbohidratos distintos con elevada solubilidad, no presenta tendencia a cristalizar.

La palatinosa, cuando se usa en combinación con un edulcorante tal como sacarosa o jarabe de maíz con alto

contenido de fructosa, reduce el dulzor causado por la sacarosa, la glucosa o el jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, lo que origina que proporcione un alimento con bajo dulzor.

- 5 Cuando se ejerce un efecto de reducción de la elevación del nivel de glucosa en sangre al ingerir palatinosa antes o después de, o simultáneamente con, el consumo de uno o más carbohidratos distintos, o el consumo de un alimento que contiene una combinación de palatinosa y uno o más carbohidratos distintos en la materia prima, también se reduce la secreción de insulina para dar lugar a que se ejerza un efecto de reducción de una acumulación de grasa corporal. La invención se puede aplicar no sólo a un ser humano sino también a un animal no humano (particularmente un mamífero).

REIVINDICACIONES

1. Uso de palatinosa en la fabricación de un agente reductor de la elevación del nivel de glucosa en sangre, que comprende palatinosa como un ingrediente activo,
- 5 en donde dicho agente reductor se ingiere antes o después de, o simultáneamente con, el consumo de un producto alimenticio que comprende un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos y en donde dicho reductor reduce la elevación del nivel de glucosa en sangre causada al consumir dicho carbohidrato.
2. El uso según la Reivindicación 1, en donde dicho producto alimenticio es al menos un producto alimenticio que es seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, harina de trigo, almidón, dextrina y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa.
- 10 3. Una materia alimenticia que comprende palatinosa y un producto alimenticio compuesto de un carbohidrato que tiene una relación de enlaces α -1,6-glucosílicos de 0% a menos del 50% con respecto a los enlaces totales entre los sacáridos constitutivos,
- 15 para uso en un método para reducir la elevación del nivel de glucosa en sangre, caracterizado por que un individuo ingiere dicha materia alimenticia, en donde dicha materia alimenticia reduce la elevación del nivel de glucosa en sangre causada al consumir dicho producto alimenticio.
4. Una materia alimenticia según la Reivindicación 3, en donde dicho producto alimenticio es al menos un producto alimenticio que es seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, harina de trigo, almidón, dextrina y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa.
- 20 5. Una materia alimenticia según la Reivindicación 4, en donde dicha materia alimenticia se utiliza como un edulcorante y dicho producto alimenticio es al menos un producto alimenticio que es seleccionado del grupo que consiste en sacarosa y jarabe de maíz con alto contenido de fructosa.
6. Una materia alimenticia según la Reivindicación 4, en donde dicha materia alimenticia se utiliza como un material de premezcla y dicho producto alimenticio es al menos un producto alimenticio que es seleccionado del grupo que consiste en sacarosa, harina de trigo, almidón y dextrina.
- 25 7. Una materia alimenticia según la Reivindicación 4, en donde dicha materia alimenticia se utiliza como una bebida en polvo y dicho producto alimenticio es sacarosa.
8. Una materia alimenticia según cualquiera de las Reivindicaciones 3-7, en donde el peso (A) de dicha palatinosa está en una relación de 10% o más con respecto al peso total (B) de carbohidrato contenido en dicha materia alimenticia, y dicha palatinosa se combina para que dicha palatinosa se ingiera en una cantidad de 5 g o más por 60 kg de peso corporal de un individuo.
- 30

Fig.1

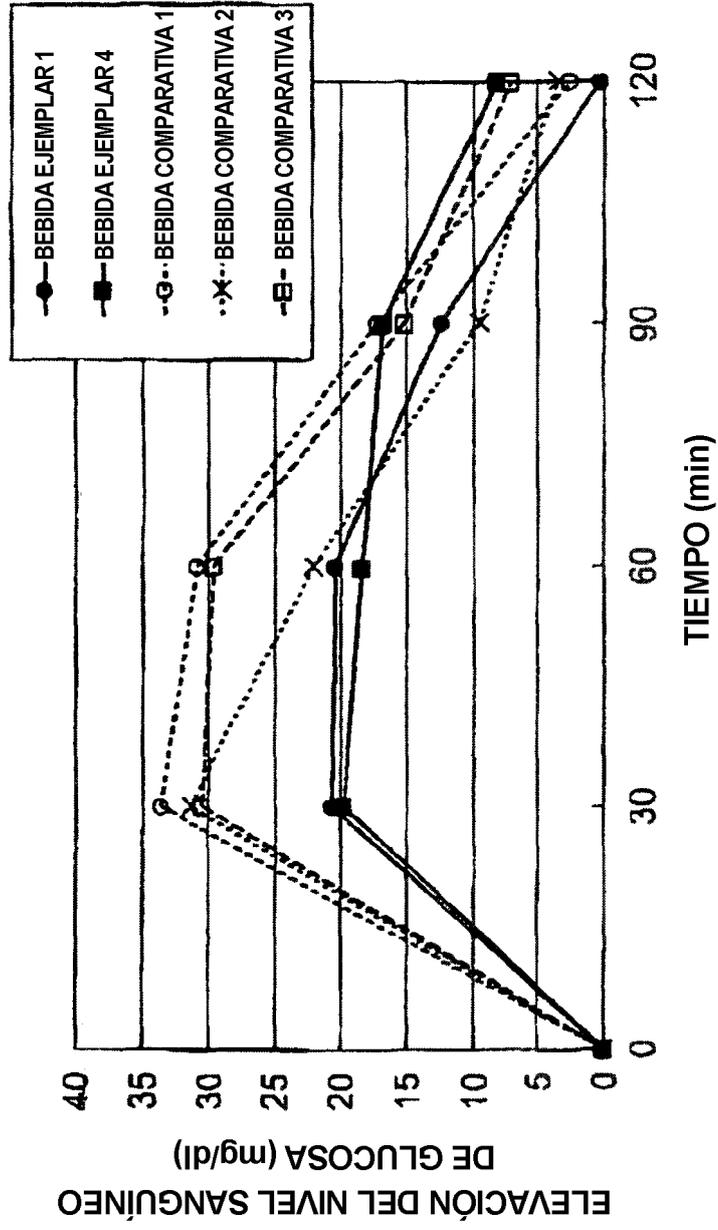
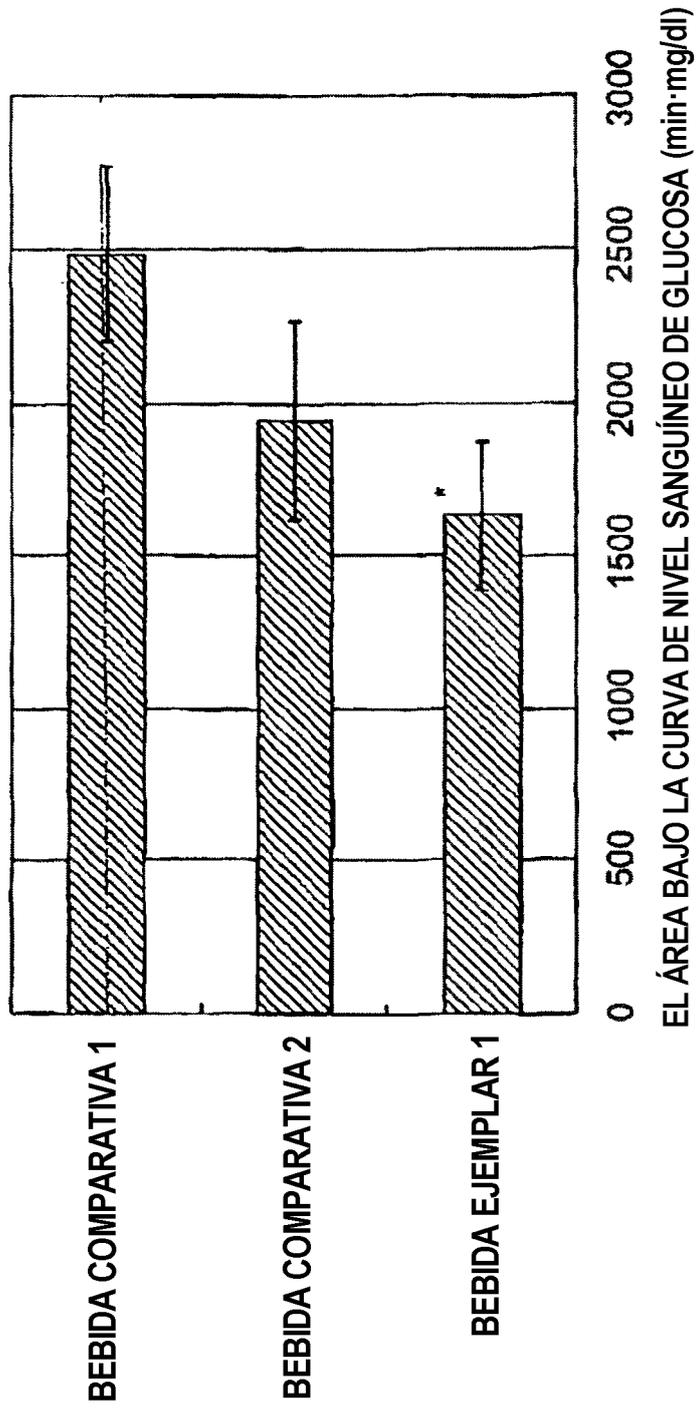


Fig.2



* SE RECONOCIÓ UNA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN EL VALOR EN COMPARACIÓN CON EL DE LA BEBIDA COMPARATIVA 1 (P < 0,05)

Fig.3

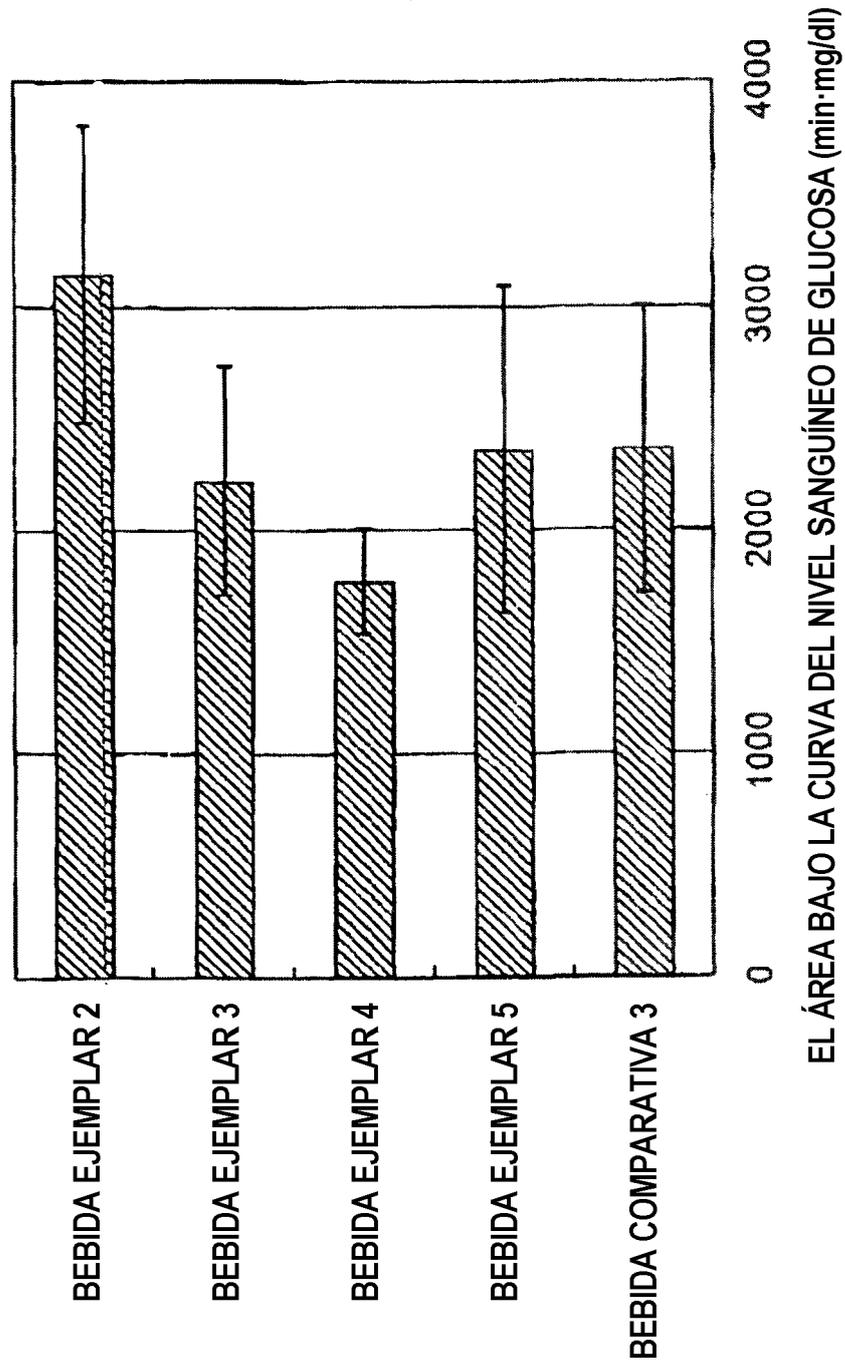


Fig.4

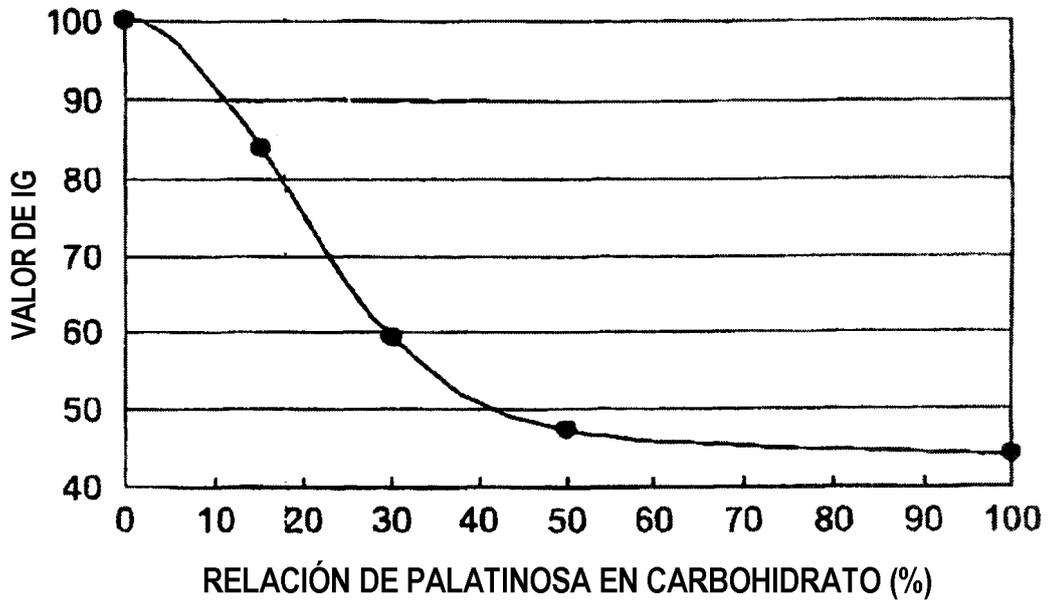


Fig.5

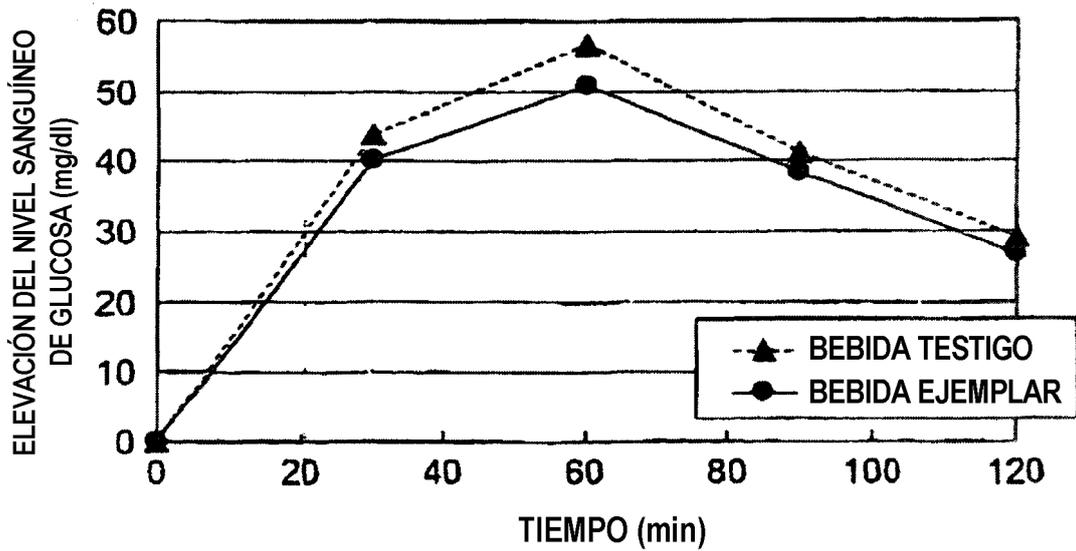


Fig.6

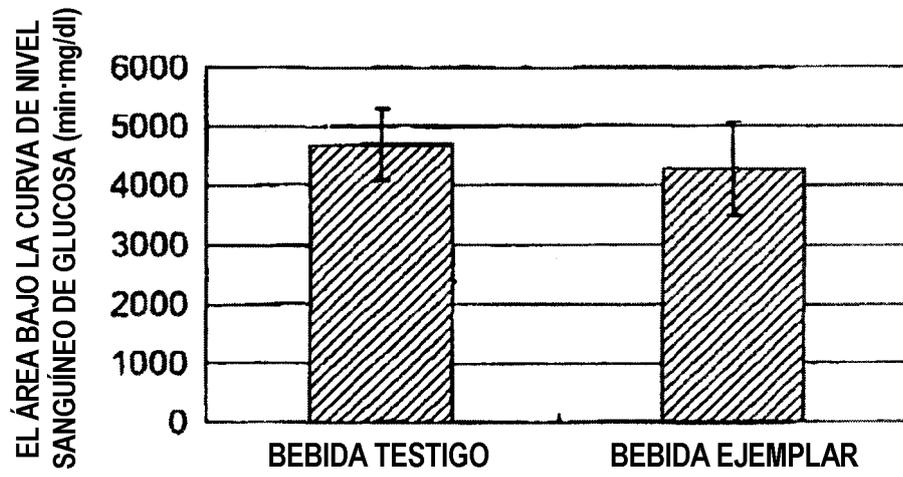


Fig.7

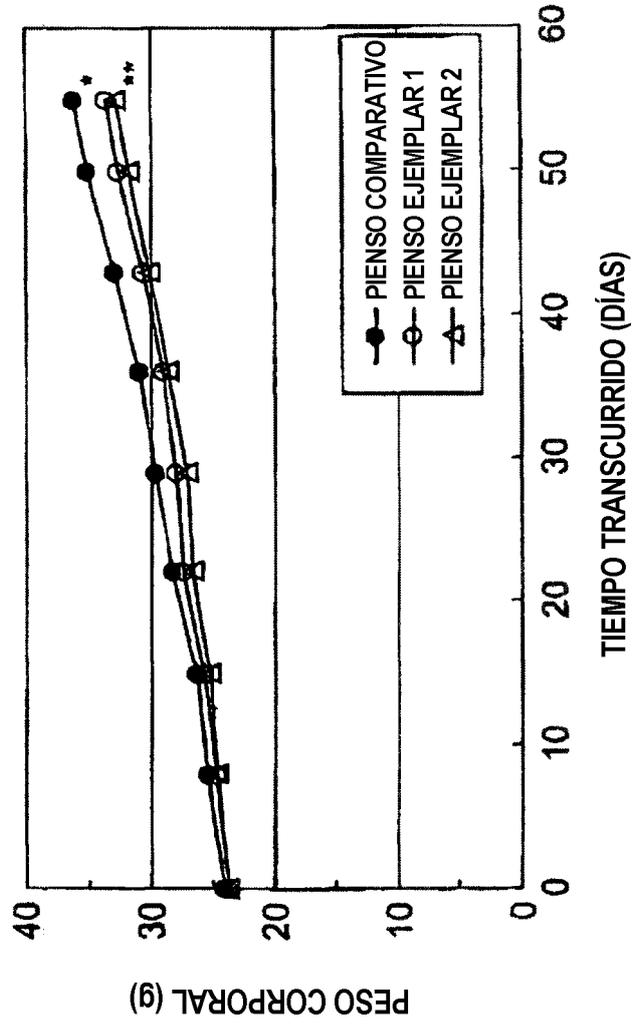


Fig.8

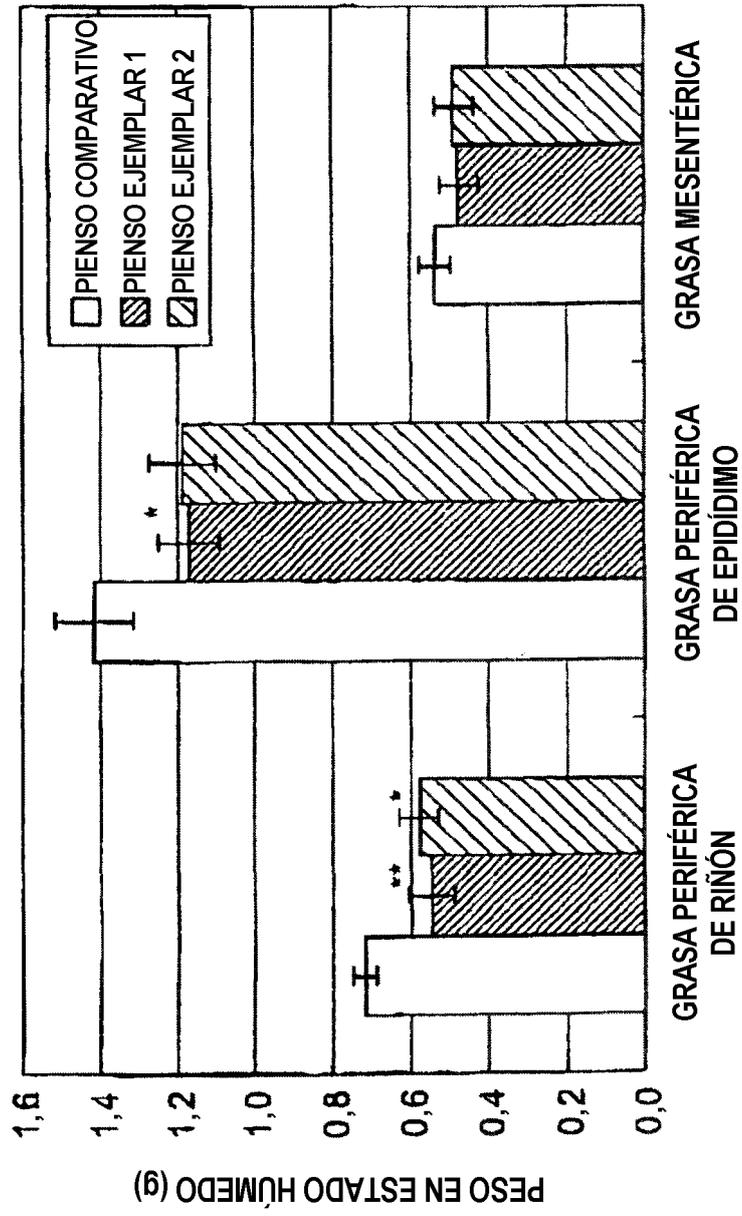


Fig.9

