

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 536 217**

51 Int. Cl.:

A23L 1/308 (2006.01)

A61K 31/718 (2006.01)

A61P 3/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.10.2005 E 05790624 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.04.2015 EP 1797887**

54 Título: **Agente para disminuir el aumento postprandial de grasas neutras en la sangre**

30 Prioridad:

08.10.2004 JP 2004296310

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.05.2015

73 Titular/es:

**MATSUTANI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.
(100.0%)
3, KITAITAMI 5-CHOME
HYOGO, ITAMI-SHI 664-8508, JP**

72 Inventor/es:

**KISHIMOTO, YUKA y
OGA, HIROSHI**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 536 217 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 disminuir el aumento postprandial de grasas neutras en la sangre

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un agente para la inhibición de un posible aumento postprandial de la concentración de grasas neutras en la sangre y, más particularmente, a un agente para la inhibición de un posible aumento de la concentración de grasas neutras en la sangre, el cual se ingiere junto con una comida de alto contenido en grasas.

Antecedentes de la técnica

10 Las enfermedades relacionadas con el estilo de vida son, como el nombre indica, las causadas por el estilo de vida de cada sujeto particular, y los hábitos alimenticios y de ejercicios del mismo serían principalmente considerados fuertemente implicados en las enfermedades relacionadas con el estilo de vida. En particular, los cambios en los hábitos alimenticios junto con la occidentalización o americanización de la cultura alimenticia de Japón sería una causa principal de las enfermedades relacionadas con el estilo de vida. Una de las propiedades más características de tal cambio en los hábitos alimenticios es que aumenta la tasa de energía procedente de las grasas en la ingesta total de energía, mientras que la tasa de ingesta de los hidratos de carbono, tales como los cereales, disminuye correspondientemente (según el examen sobre nutrición nacional llevado a cabo en 2001). Se ha señalado que la ingesta en exceso de grasas no sería sólo una causa de la obesidad, sino que también aumentaría el riesgo de incidencia de las denominadas enfermedades relacionadas con el estilo de vida, tal como la hiperlipemia, así como la arteriosclerosis y el hígado graso asociado con la hiperlipemia.

20 Convencionalmente, en general se ha sabido que el riesgo de incidencia de las enfermedades de los órganos circulatorios aumenta debido a la ingesta en exceso de grasas, en particular colesterol, y, por consiguiente, se ha defendido que el contenido de colesterol en el suero debe controlarse. Sin embargo, después de eso se ha reconocido o probado que hay una correlación entre la concentración de grasas neutras en el suero y el número de pacientes muertos por enfermedades de las arterias coronarias y, como resultado, se ha informado que la correlación es fuerte en comparación con la observada entre el contenido de colesterol y el número de pacientes muertos por las enfermedades. Además, se han remitido sucesivamente varios informes, los cuales soportan la conclusión precedente y, por consiguiente, se ha probado que la concentración de grasas neutras sería uno de los factores de riesgo de la arteriosclerosis.

30 Según recientes investigaciones, factores tales como el aumento de la concentración de grasas neutras después de la ingesta de una comida y el tiempo requerido para su reducción a una concentración normal han atraído últimamente un especial interés como factores de riesgos de la arteriosclerosis, además de la concentración de grasas neutras observada cuando un sujeto tiene hambre.

35 Las grasas ingeridas en forma de comida son en primer lugar digeridas en el intestino delgado mediante la acción de la lipasa pancreática y a continuación absorbidas y surgen en la sangre en forma de quilomicrones. Por consiguiente, la concentración de grasas neutras aumenta después de la ingestión de una comida. Los quilomicrones son a continuación descompuestos por la acción de una lipoproteína lipasa, disimilados en RLP-colesterol y luego absorbida por el hígado. Como resultado de tal metabolismo, las grasas neutras originadas por una comida desaparecerían en general de la sangre después de 6 horas de la ingesta de la comida y volverían a la concentración correspondiente a la observada cuando el sujeto está hambriento.

40 Sin embargo, cuando las grasas son ingeridas en exceso la concentración de grasas neutras aumenta mucho después de la ingestión de las grasas y se tarda un mayor período de tiempo en disimilar las grasas ingeridas o se requeriría un mayor periodo de tiempo hasta que la concentración de grasas en la sangre retornara a la observada en el estado de ayuno.

45 A este respecto, se ha señalado lo que sigue: llega a ser un factor principal de incidencia de la arteriosclerosis el que la concentración de grasas en la sangre se mantenga en un valor alto durante un largo período de tiempo después de la ingesta de una comida y, por lo tanto, se ha deseado crecientemente desarrollar cualquier material comestible que pueda reducir la concentración de grasas neutras en la sangre después de la ingesta de una comida.

50 Incidentalmente, se ha informado que la ingestión repetida de una dextrina difícilmente digerible proporcionaría el efecto de reducir la concentración total de colesterol en el suero en el estado estomacal de ayunas (véase, por ejemplo, el Documento de Patente 1 especificado más adelante). Además, se ha informado que la ingestión repetida de una dextrina difícilmente digerible mostraría el efecto de reducir la concentración en la sangre de partículas de lipoproteínas semejantes a remanentes-colesterol (RLP-colesterol) (véase, por ejemplo, el Documento de Patente 2 especificado más adelante).

55 Sin embargo, estos efectos son los de reducir, por ejemplo, la concentración de colesterol en el suero por medio de la ingestión continua de tal dextrina difícilmente digerible y, por consiguiente, son diferentes del efecto temporal de inhibir el aumento de la concentración de grasas neutras en el suero después de comer.

Por otra parte, se ha informado asimismo que las cervezas y las bebidas espumosas que contienen alcohol, las cuales comprenden una dextrina difícilmente digerible, pueden inhibir cualquier aumento de la concentración de grasas neutras en el suero, la concentración de insulina en el suero y/o la concentración de azúcar en la sangre después de la ingestión de una comida (véase el Documento de Patente 3 especificado más adelante).

- 5 Sin embargo, este artículo nunca se refiere al efecto de tal dextrina difícilmente digerible en la comida de alto contenido en grasas y este artículo sólo describe específicamente el efecto de inhibir cualquier aumento de la concentración de azúcar en la sangre debida a la ingestión de un alimento que principalmente comprende hidratos de carbono.

Documento de Patente 1: EP 0444891A;

- 10 Documento de Patente 2: Publicación de Patente Japonesa no Examinada 2003-2836;

Documento de Patente 3: Publicación de Patente Japonesa no Examinada 2001-252064.

Según el documento US 2003/0211201 A1, la presencia constante de fibra soluble en el tracto digestivo proporciona los efectos beneficiosos conocidos de moderar el aumento postprandial de la glucosa en sangre, modular las concentraciones de lípidos en el suero y suprimir el apetito.

- 15 El documento EP 0616776 A2 muestra un pienso para aves domésticas el cual comprende una dextrina indigerible para inhibir la formación del hígado graso; mejorar la calidad de la carne y la tasa de puesta de huevos, mejorar la resistencia de la cáscara del huevo y reducir el contenido de colesterol en el huevo.

- 20 Los documentos US 5.358.729, EP 0535627 A1, JP 6080701 A, JP 5255402 A y JP 6032802 A muestran fibras indigeribles, tales como dextrina, para mejorar la composición del suero con respecto a los lípidos, y el documento JP 6166662 A muestra el efecto de tales fibras para inhibir el aumento postprandial temporal del azúcar en la sangre cuando se ingiere una comida con alto contenido de azúcares.

Descripción de la invención

Problemas a ser resueltos por la invención

- 25 La presente invención se refiere a un agente para inhibir el aumento postprandial de la concentración de grasas neutras en la sangre, cuando se ingiere junto con una comida de alto contenido en grasas.

Medio para resolver los problemas

- 30 Los inventores de esta invención han llevado a cabo estudios intensivos para resolver los problemas precedentes, han encontrado que el aumento postprandial de la concentración de grasas neutras en la sangre puede ser inhibida por la ingestión de un producto descompuesto de almidón soluble en agua y difícilmente digerible que tenga un contenido de componentes difícilmente digeribles de al menos 35% en masa, y así han completado la presente invención.

La invención se define en las reivindicaciones.

Efectos de la invención

- 35 La presente invención puede sustancialmente inhibir cualquier aumento de la concentración de grasas neutras en la sangre que posiblemente se encuentra cuando un sujeto ingiere una comida con alto contenido de grasas y, asimismo, reduce inmediatamente la concentración de grasas neutras en la sangre incluso cuando uno ingiere temporalmente en exceso una comida con alto contenido de grasas. Por lo tanto, la presente invención es bastante efectiva para la prevención de la ocurrencia de la obesidad y cualquier enfermedad relacionada con el estilo de vida, tal como la hiperlipemia, la hipertensión y la arteriosclerosis.

- 40 El mejor modo de llevar a cabo la invención

- 45 El presente agente para inhibir el aumento postprandial de la concentración de grasas neutras en la sangre, o la comida según la presente invención, comprende un producto descompuesto de almidón soluble en agua y difícilmente digerible que tiene un contenido de componentes difícilmente digeribles de al menos 35% en masa. Tal producto descompuesto de almidón soluble en agua y difícilmente digerible es dextrina tostada obtenida descomponiendo almidón por medio de calentamiento en presencia o ausencia de un ácido; sus hidrolizados o sus productos hidrogenados. Sin embargo, a este respecto, cuando estos productos de almidón descompuestos solubles en agua y difícilmente digeribles contienen componentes digeribles, los componentes digeribles son completa o parcialmente separados de estos productos descompuestos para aumentar así el contenido de componentes difícilmente digeribles. El contenido de componentes difícilmente digeribles presente en los productos descompuestos de almidón solubles en agua y difícilmente digeribles usados en la presente invención no es menos que 35% en masa, preferiblemente no menos que 60% en masa y más preferiblemente no menos que 85% en masa, que se expresa en términos de su contenido en sólidos. Su límite superior es, por ejemplo, particularmente

preferiblemente 100% en masa. Además, es conveniente en la presente invención que el peso molecular promedio en número de cada componente difícilmente digerible varíe de, por ejemplo, 500 a 7000, preferiblemente de 1000 a 4000.

Preparación de componentes solubles en agua y difícilmente digeribles

5 Los materiales de almidón usados para la preparación de productos descompuestos de almidón solubles en agua y difícilmente digeribles no están restringidos a algunos en particular y ejemplos de los mismos convenientemente usados en la presente invención incluyen almidón de maíz, almidón de maíz céreo, almidón de patata, almidón de tapioca, almidón de patata dulce, almidón de palma sagú, almidón de trigo, almidón de cebada y almidón de arroz.

10 En primer lugar, tal material de almidón se trata con un ácido mineral. Ejemplos de tales ácidos minerales convenientemente usados en la presente memoria son ácido clorhídrico, ácido nítrico y ácido sulfúrico. El ácido mineral preferiblemente usado es ácido clorhídrico. El ácido mineral se añade convenientemente al material de almidón en forma de una disolución acuosa del mismo y en una cantidad que, por ejemplo, varía de 3 a 10 partes en masa relativa a 100 partes en masa del almidón. La disolución acuosa de tal ácido mineral convenientemente usada en la presente memoria tiene una concentración que varía de 0,5 a 3,0% en masa y preferiblemente de 1,0 a 2,0% en masa.

La dextrina tostada puede obtenerse calentando un material de almidón en un medio que consiste en la disolución acuosa precedente de ácido mineral. Por ejemplo, se mezcla uniformemente un material de almidón con tal disolución acuosa de ácido mineral y a continuación la mezcla resultante se calienta.

20 La operación de calentamiento se lleva deseablemente a cabo en un mezclador apropiado. En este caso, el tratamiento térmico se implanta con agitación. La mezcla puede envejecerse continuando las operaciones de calentamiento y de agitación durante 1 a 12 horas.

25 Cuando se calienta la mezcla, se prefiere que la mezcla sea preliminarmente mezclada mientras se calienta la misma a una temperatura que varía de 100 a 120°C para así reducir el contenido de agua de la mezcla hasta un valor del orden de 5% en masa. A este respecto, es deseable implantar la operación de calentamiento preferiblemente a una temperatura que varía de 140 a 200°C durante un período de tiempo que varía de 0,2 a 120 minutos y preferiblemente 20 a 120 minutos. La operación de calentamiento se lleva preferiblemente a cabo a una mayor temperatura puesto que cuanto mayor sea la temperatura usada en la operación de calentamiento, mayor será el contenido de los componentes difícilmente digeribles en el producto resultante tratado térmicamente. Sin embargo, a este respecto, el contenido de sustancias coloreadas presentes en el mismo comienza a aumentar cuando la temperatura está llegando a cerca de 180°C y, por consiguiente, la operación de calentamiento se lleva preferiblemente a cabo a una temperatura de, por ejemplo, alrededor de 150°C.

35 También es posible provocar la reacción a una alta temperatura durante un corto período de tiempo, seleccionando apropiadamente un dispositivo de calentamiento. Por consiguiente, tal mezcla puede someterse eficientemente a un tratamiento de calentamiento cuando se usa un dispositivo tal como una extrusora que permite la implantación de una reacción uniforme a una alta temperatura durante un corto período de tiempo. Además, en la reacción precedente el material de almidón se usa en su estado en polvo y las condiciones de calentamiento deben cambiarse en el caso de una producción a gran escala de almidón tostado. Por lo tanto, es deseable que las condiciones de calentamiento sean apropiadamente cambiadas a la vez que se tome estrictamente en consideración la calidad de los productos obtenidos después de tal tratamiento térmico.

40 El producto de la dextrina tostada así preparado puede usarse como producto descompuesto de almidón soluble en agua y difícilmente digerible después de que sea tratado con, por ejemplo, una resina de intercambio de iones fuertemente ácida para la separación de los componentes digeribles, sin someter el mismo a ningún otro tratamiento. El contenido de los componentes difícilmente digeribles en el producto de la dextrina tostada a partir del cual se separan los componentes digeribles varía de, por ejemplo, 50 a 65% en masa.

45 A este respecto, el componente digerible está casi o principalmente compuesto de componentes digeribles de bajo peso molecular derivados de glucosa.

50 La dextrina tostada puede además someterse a hidrólisis usando, por ejemplo, una enzima o un ácido para así convertirla en hidrolizados que tienen pesos moleculares más pequeños, opcionalmente seguido por la separación de los componentes digeribles de los hidrolizados así obtenidos para dar de este modo una composición que tiene un alto contenido de componentes difícilmente digeribles.

55 Por ejemplo, la dextrina tostada así preparada se disuelve en agua en una concentración que, por ejemplo, varía de 20 a 50% en masa, el pH de la disolución resultante se ajusta a un valor que, por ejemplo, varía de 5,5 a 6,5, preferiblemente 6,0 usando, por ejemplo, un agente neutralizante tal como hidróxido de sodio, se añade a la disolución una α -amilasa del tipo licuante en una cantidad que, por ejemplo, varía de 0,05 a 0,2% en masa, la disolución se hidroliza a una temperatura que varía de 80 a 95°C, que corresponde a la temperatura de trabajo de una α -amilasa, durante un tiempo en general de aproximadamente una hora y luego la temperatura del sistema de reacción se aumenta hasta 120°C para así desactivar la enzima o la α -amilasa. La α -amilasa del tipo licuante puede

ser cualquiera comercialmente disponible y un ejemplo específico de la misma incluye Termamyl 120L (el nombre comercial de un producto disponible en Novozyme Japón).

A continuación, la temperatura de la disolución se reduce primero a 60°C, el pH de la misma se ajusta a un valor que, por ejemplo, varía de 4 a 5, preferiblemente 4,5, se añade una glucoamilasa a la disolución en una cantidad que varía de 0,05 a 0,4% en masa, la hidrólisis de la disolución se lleva a cabo a una temperatura que varía de, por ejemplo, 55 a 60°C, durante un tiempo que, por ejemplo, varía de 4 a 48 horas para así convertir los componentes diferentes de los difícilmente digeribles en glucosa, y la temperatura del sistema de reacción se aumenta hasta 80°C para así desactivar la enzima o la glucoamilasa. La glucoamilasa de este tipo puede ser cualquiera comercialmente disponible y un ejemplo específico de la misma incluye Gluczyme NL4.2 (el nombre comercial de un producto disponible en Amano Enzyme Co. Ltd.). Después de eso, el producto así obtenido puede además someterse al tratamiento de decoloración actualmente usado con carbón activado, filtración y desalación y decoloración con una resina de intercambio de iones para así concentrar el mismo hasta una concentración del orden de 50% en masa.

Alternativamente, puede usarse un método el cual comprende la etapa de hidrólisis en presencia de un ácido, además del método de hidrólisis precedente el cual usa una enzima. La dextrina tostada es fácilmente soluble en agua y, por consiguiente, puede añadirse agua a la misma con agitación para así dar una disolución acuosa de la misma. La disolución acuosa resultante puede a continuación hidrolizarse sin ningún tratamiento adicional o después de que su pH sea ajustado a un valor de, por ejemplo, 1,6 a 2,0 mediante la adición de un ácido tal como ácido clorhídrico o ácido oxálico. La hidrólisis se lleva a cabo calentando la dextrina tostada bajo presión a una temperatura que, por ejemplo, varía de 120 a 140°C durante un tiempo que, por ejemplo, varía de 15 a 30 minutos. El hidrolizado ácido así preparado puede además someterse al tratamiento de decoloración actualmente usado con carbón activado, filtración y desalación y decoloración con una resina de intercambio de iones para así concentrar el mismo hasta una concentración del orden de 50% en masa.

La dextrina tostada y su hidrolizado así obtenido puede entonces pasarse a través de una columna empaqueta con una resina de intercambio de iones fuertemente ácida para fraccionarlos en los componentes difícilmente digeribles y los componentes digeribles según el sistema de separación cromatográfica y dar así un producto que tiene un contenido de componentes difícilmente digeribles de 85 a 95% sobre la base de la masa total de su contenido de sólidos.

Incidentalmente, el componente difícilmente digerible contiene glucosa como constituyente del mismo e incluye enlaces 1→2 y 1→3 además de los enlaces 1→4 y 1→6. Por otra parte, cuando el componente difícilmente digerible se reduce, la porción de los extremos reductores se convierte en restos anhidroglucosa 1→6.

Las resinas precedentes de intercambio de cationes fuertemente ácidas usadas en la separación de los componentes difícilmente digeribles de los componentes digeribles pueden ser de varias clases de las comercialmente disponibles. Ejemplos específicos de las mismas preferiblemente usadas en la presente memoria incluyen Amberlite IR-116, Amberlite IR-118, Amberlite IR-120B, XT-1022E y XT-471F (los nombres comerciales de los productos disponibles en ORGANO Company); DIAION SK-1B, DIAION SK102, DIAION SK104, DIAION SK106, DIAION SK110, DIAION SK112, DIAION SK116 y DIAION FR01 (los nombres comerciales de los productos disponibles en Mitsubishi Chemical Industries Ltd.); y XFS-43281.00, XFS-43280.00, XFS-43279.00 y XFS-43278.00 (los nombres comerciales de los productos disponibles en Dow Chemical Japan Co., Ltd.).

Se prefiere que estas resinas sean convertidas en sus formas con metales alcalinos o alcalino-térreos antes de utilizarse. El caudal (la velocidad espacial: SV) de la dextrina tostada y de su hidrolizado preparados anteriormente que se hacen pasar a través de la columna empaquetada con la resina de intercambio de iones preferiblemente varía de 0,1 a 0,6. A este respecto, si el caudal de los mismos está más allá del intervalo precedente, las propiedades de trabajo y la capacidad de separación de la resina son propensas a ser dañadas o a ser insuficientes. La temperatura de la disolución cuando la misma pasa a través de la columna preferiblemente varía, por ejemplo, de 20 a 70°C. Esto es porque si es menor que el límite inferior, la disolución es insuficientemente fraccionada, la viscosidad de la disolución aumenta y, por consiguiente, la resina puede dañarse, mientras que si supera el límite superior, la calidad del líquido resultante se reduce debido a la coloración y la resina puede posiblemente deteriorarse.

El producto descompuesto de almidón soluble en agua y difícilmente digerible según la presente invención puede ser uno obtenido sometiendo además a hidrogenación a la dextrina tostada precedente o a su hidrolizado. Esta reacción de hidrogenación (reducción) puede llevarse a cabo en condiciones idénticas a las actualmente usadas para el tratamiento del almidón y el azúcar. La reacción de reducción se lleva convenientemente a cabo por medio de hidrogenación en presencia de un catalizador de reducción actualmente usado tal como un catalizador de níquel Raney, un catalizador de cobalto Raney o un catalizador de níquel-tierra de diatomeas, a una presión de hidrógeno que, por ejemplo, varía de 50 a 130 kg/cm² y a una temperatura que, por ejemplo, varía de 50 a 150°C. La operación de calentamiento durante la etapa de reducción se lleva preferiblemente a cabo después de que el hidrógeno se haya disuelto suficientemente en la disolución hasta que la disolución esté completamente saturada con el mismo, mientras que si el hidrógeno se suministra insuficientemente esta reducción de reducción puede algunas veces ser acompañada por reacciones secundarias indeseables tales como oxidación y/o hidrólisis. Esta hidrogenación usualmente finaliza antes de 2 horas aunque el tiempo de hidrogenación puede variar, en una cierta extensión,

dependiendo de las condiciones de reacción tales como las condiciones de temperatura y presión seleccionadas. Seguidamente, la disolución resultante puede purificarse según las técnicas de purificación usuales tales como la decoloración adicional con carbón activado después de la separación del catalizador, filtración y/o desalación y decoloración con una resina de intercambio de iones, seguido por la concentración de la disolución purificada y el subsiguiente secado de la misma para así dar un producto en polvo, o la disolución resultante puede someterse a un tratamiento de concentración de acabado hasta una concentración final del orden de 70% en masa para dar así un producto líquido.

El producto descompuesto de almidón soluble en agua y difícilmente digerible convenientemente usado en la presente invención puede ser uno de los comercialmente disponibles y ejemplos específicos de los mismos comercialmente disponibles incluyen "Pinefiber Bi", "Fibersol 2", los tipos hidrogenados tales como "Fibersol 2H" y "Fibersol 2HL" (productos líquidos) (todos ellos están disponibles en Matsutani Chemical Industry Co., Ltd.) y Nutriose (disponible en Roquette Co., Ltd.).

Las comidas de alto contenido en grasas usadas en la presente invención son alimentos ricos en componentes grasos. La expresión "alimento rico en componentes grasos" usada en la presente memorias quiere decir un alimento que tiene un contenido de grasas que varía de 20 a 30% en masa.

Las técnicas para determinar el contenido de grasas son bien conocidas por un experto en la técnica. El contenido de grasas puede determinarse fácilmente según, por ejemplo, la técnica de extracción de Soxhlet.

Las comidas con alto contenido de grasas convenientemente usadas junto con el producto descompuesto de almidón soluble en agua y difícilmente digerible pueden, por ejemplo, ser grasas en sí mismas tales como sebo de vaca, grasa de cerdo, grasa de pollo y grasas vegetales; y alimentos que tienen un alto contenido de grasas tales como helados, hamburguesas, salchichas, mantequilla y chocolate. La comida con alto contenido de grasas puede estar en forma de un sólido o semi-sólido.

En la presente invención, el producto descompuesto de almidón soluble en agua y difícilmente digerible se incorpora en una comida de alto contenido de grasas.

El producto descompuesto se usa convenientemente de tal manera que la relación, en masa, de la cantidad de grasas presentes en una comida de alto contenido en grasas a ser ingerida a la de los componentes difícilmente digeribles presentes en el producto descompuesto de almidón soluble en agua y difícilmente digerible cae dentro del intervalo de 1:0,05 a 1:0,50 y preferiblemente 1:0,08 a 1:0,40 (relación en masa).

La presente invención ser describirá a continuación en detalle con referencia a los siguientes ejemplos.

Ejemplos

Método de análisis cuantitativo de componentes difícilmente digeribles

Los componentes difícilmente digeribles presentes en el producto descompuesto de almidón soluble en agua y difícilmente digerible pueden analizarse cuantitativamente según la técnica de cromatografía de líquidos de alta resolución (técnica enzima-HPLC) que es una técnica para analizar fibras comestibles que se describe en EISHIN No. 13 (relacionado con métodos o similares para analizar, por ejemplo, componentes nutrientes en Nutrientes - Estándar Denotación).

Determinación del peso molecular promedio en número

Los pesos moleculares promedio en número de los componentes difícilmente digeribles se determinan usando la técnica de cromatografía de líquidos de alta resolución en las siguientes condiciones:

Columna usada: TSKgel G2500PWXL, G3000PWXL, G6000PWXL (disponible en Tosoh Corporation);

Detector: Refractometría diferencial;

Temperatura de la columna: 80°C;

Caudal: 0,5 mL/min;

Fase móvil: Agua destilada;

Cantidad de muestra usada: 100 µL (disolución al 1% en masa)

El peso molecular promedio en número se calculó usando la curva de calibración determinada usando un equipo Multi-Station GPC-8020 (disponible en Tosoh Corporation), la sustancia de referencia pululano (que tenía un peso molecular conocido) así como malto-triosa y glucosa, según la siguiente ecuación:

$$Mn = \frac{\sum Hi}{\sum (Hi/Mi)} \times QF$$

Mn: peso molecular promedio en número de cada muestra particular

Hi: altura del pico

Mi: peso molecular del pululano

5 QF: Factor Q (coeficiente de Mark-Houwink)

Ejemplo 1

Como animales de ensayo se usaron ratas y los ensayos de alimentación rica en grasas se llevaron a cabo usando las muestras especificadas en la Tabla 1 siguiente. En primer lugar, ratas macho SD de 10 semanas de edad (cada grupo constaba de 5 animales) se mantuvieron en ayuno durante toda la noche, luego se dividieron en los siguientes grupos y se administraron muestras a los grupos respectivos:

- Grupo testigo (sólo se administró aceite de maíz (1 g/kg));
- Grupo administrado con la composición A (1 g/kg de aceite de maíz + 1 g/kg de muestra A);
- Grupo administrado con la composición B (1 g/kg de aceite de maíz + 1 g/kg de muestra B);
- Grupo administrado con la composición C (1 g/kg de aceite de maíz + 1 g/kg de muestra C);
- 15 Grupo administrado con la composición D (1 g/kg de aceite de maíz + 1 g/kg de muestra D); y
- Grupo administrado con la composición E (1 g/kg de aceite de maíz + 1 g/kg de muestra E);

Se recogieron muestras de sangre de cada animal a través de la vena caudal antes de la administración de la grasa y/o de cada muestra y después de 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 horas de la administración de las mismas y el plasma sanguíneo resultante se usó para la determinación de la concentración de grasas neutras en la sangre.

20 El valor de grasas neutras observado en los animales testigo, a los cuales sólo se había administrado aceite de maíz, mostró tal patrón que el valor aumentó gradualmente con el tiempo después de administrar a los mismos la grasa, alcanzó la mayor concentración después de 4 horas y luego se redujo gradualmente (véase la Fig. 1).

El grupo administrado con la composición A, al cual se había administrado la composición exenta de todo componente difícilmente digerible, mostró valores de grasas neutras mayores que los observados para el grupo testigo después de 3 y 5 horas desde la administración de la composición A. A continuación, se calculó para estas curvas el área bajo cada curva que mostraba el cambio de grasas neutras con el tiempo (en adelante denominada como "AUC") y las áreas resultantes se compararon unas con otras y como resultado se encontró que estas áreas eran casi idénticas unas con otras (véase la Fig. 2). Por otra parte, se encontró que el valor de grasas neutras fue bajo en comparación con el observado para el grupo testigo y que los valores de AUC fueron asimismo menores que los observados para el grupo testigo en todos los grupos de ensayo o en los grupos administrados con las composiciones B, C, D y E en los que cada una de las composiciones B, C, D y E comprendía al menos 35% en masa de componentes difícilmente digeribles, expresado en términos de la cantidad convertida en el contenido de sólidos. Cuando se compararon unos con otros, los valores de AUC observados para los grupos administrados con las composiciones B, C, D y E, se encontró que el grupo administrado con la composición B, en el cual la composición B tenía el menor contenido de los componentes difícilmente digeribles, tuvo el valor más alto de AUC, mientras que se encontró que los grupos administrados con las composiciones C y D, en los cuales las composiciones C y D tuvieron el mismo contenido de componentes difícilmente digeribles del orden de 90%, tenían los valores más bajos de AUC los cuales fueron casi idénticos el uno al otro. Además, el grupo administrado con la composición E, en el cual la composición E tenía un contenido de los componentes difícilmente digeribles de 85%, mostró un valor de AUC ligeramente mayor que los observados para los grupos administrados con las composiciones C y D. Estos resultados indican claramente que la composición que contenía los componentes difícilmente digeribles tiene el efecto de inhibir cualquier aumento de la concentración de grasas neutras después de la administración de las mismas y que el efecto de la misma depende del contenido de los componentes difícilmente digeribles (véase la Fig. 2).

45

Tabla 1

| Muestra | Componente | Contenido de HDC* (% en masa) | Mn** |
|-----------|---|-------------------------------|------|
| A (Cont.) | Malto-Dextrina (nombre comercial: TK-16, disponible en Matsutani Chemical Industry Co., Ltd.) | 0 | 900 |
| B | Jarabe de maíz ramificado (nombre comercial: Pinefiber Bi, disponible en Matsutani Chemical Industry Co., Ltd.) | 35 | 600 |
| C | Dextrina difícilmente digerible (nombre comercial: Fibersol 2, disponible en Matsutani Chemical Industry Co., Ltd.) | 90 | 2000 |
| D | Dextrina reducida difícilmente digerible (nombre comercial: Fibersol 2H, disponible en Matsutani Chemical Industry Co., Ltd.) | 90 | 2000 |
| E | Dextrina comestible enriquecida en fibra (nombre comercial: Neutriose FB, disponible en Roquette Japan Co., Ltd.) | 85 | 6000 |

*: Componentes difícilmente digeribles; **: Peso molecular promedio.

Ejemplo 2 de referencia

5 Se llevaron a cabo ensayos con comidas de alto contenido en grasas usando 17 sujetos que consistían en hombres y mujeres adultos sanos. Se les mantuvo en ayuno desde las 21:00 del día antes del comienzo del ensayo, aunque pudieron tomar libremente agua y tomaron las respectivas comidas de ensayo por la mañana temprano después del estado de ayuno. Se recogieron muestras de sangre (aproximadamente 10 mL cada una) de cada sujeto a través de la vena cubital antes de la ingestión de cada comida de ensayo y después de 1, 2, 3, 4, 5 y 6 horas desde la ingestión de las mismas y cada muestra de ensayo se inspeccionó respecto al contenido de grasas neutras y RLP-colesterol. Las comidas o las dietas de ensayo fueron como sigue: una hamburguesa, aproximadamente 140 g de patata frita, y 340 mL de una bebida carbonatada, cuyo valor nutritivo se encontró que fue 966 Kcal como cantidad de calor; 34 g de proteínas; 49,5 g de grasas y 96 g de hidratos de carbono. Como sustancia a ensayar se usó dextrina difícilmente digerible (nombre comercial: Fibersol 2, disponible en Matsutani Chemical Industry Co., Ltd.) que contenía 90% en masa de componentes difícilmente digeribles y se añadieron 5 g de la sustancia (4,5 g expresados en términos del componente difícilmente digerible) a la bebida carbonatada, entre otras dietas de ensayo, y los sujetos ingirieron la bebida resultante. Cada ensayo de comida con alto contenido en grasas se repitió dos veces para cada sujeto, o cada sujeto se sometió una vez a un ensayo en el cual tomó una bebida placebo exenta de cualquier sustancia de ensayo (ensayo testigo) y una vez a otro ensayo en el cual tomó la bebida que contenía la sustancia de ensayo. El orden de estos diferentes ensayos de comidas con alto contenido en grasas fue aleatorio y se mantuvo secreto para el sujeto de ensayo.

20 Cada uno de los resultados resultantes de los ensayos se expresaron en términos del [valor promedio] \pm [desviación estándar], se analizaron según en el ensayo de la t que muestra la correspondencia y se juzgó que el caso que muestra una tasa de riesgo de no más que 5% era significativo según el ensayo bilateral.

25 La Fig. 3 muestra el cambio de la concentración de grasas neutras con el curso del tiempo observado después de la ingestión de la dieta, mientras que la Fig. 4 muestra el área bajo cada curva mostrando el cambio con el tiempo de las grasas neutras (AUC).

Como resultado, se confirmó que cualquier aumento de la concentración de grasas neutras después de la ingestión de una dieta podía controlarse mediante la ingestión del producto descompuesto de almidón soluble en agua y difícilmente digerible que tiene un contenido de componentes difícilmente digeribles de 90%.

30

Ejemplo 3 de referencia

Se preparó una bebida carbonatada (para 5 dietas) según la formulación especificada en la siguiente tabla 2:

Tabla 2

| Materia prima | Cantidad incorporada (g) |
|------------------|--------------------------|
| Fibersol 2H | 50 |
| Azúcar granular | 125 |
| Ácido cítrico | 1,5 |
| Citrato de sodio | 0,5 |
| Vitamina C | 0,15 |
| Esencia de sidra | 1 |
| Agua carbonatada | 520 |
| Agua | 385 |

- 5 Esta bebida carbonatada incluía 4,1% en masa de los componentes difícilmente digeribles procedentes de Fibersol 2H. Cuando alguien ingirió esta bebida carbonatada después de la ingestión de una dieta con alto contenido en grasas, la concentración de las grasas neutras en la sangre después de la ingestión de tal dieta pudo reducirse como en los casos descritos en el ejemplo 1 o en el ejemplo 2 de referencia. A este respecto, se encontró que la relación en masa de la cantidad de grasas presente en la dieta a la masa de los componentes difícilmente digeribles fue 1:0,18.

Ejemplo 4

- 15 Según la formulación especificada en la siguiente tabla 3, se fundieron chocolate amargo y mantequilla de cacao y se incorporaron o amasaron en la masa fundida resultante los ingredientes restantes diferentes de lecitina, seguido por el refinado de la mezcla con un molino de rodillos, la adición de lecitina y el subsiguiente recocado de la mezcla resultante para dar así chocolate (para 2 a 3 dietas).

Tabla 3

| Materia prima | Cantidad incorporada (g) |
|----------------------|--------------------------|
| Azúcar en polvo | 35 |
| Fibersol 2 | 15 |
| Chocolate amargo | 20 |
| Mantequilla de cacao | 15 |
| Leche en polvo | 14,7 |
| Lecitina | 0,3 |

- 20 El chocolate resultante tuvo un contenido de grasas de 29,8% en masa, Fibersol 2 comprendía 90% en masa de componentes difícilmente digeribles y por tanto se encontró que la relación en masa de la cantidad de grasas presente en el chocolate a la masa de los componentes difícilmente digeribles fue 1:0,45. Cuando alguien ingirió este chocolate, la concentración de grasas neutras en la sangre después de la ingestión de una dieta pudo reducirse como en los casos descritos en el ejemplo 1 o en el ejemplo 2 de referencia.

Ejemplo 5 de referencia

- 25 Según la formulación especificada en la siguiente tabla 4, todos los ingredientes se mezclaron conjuntamente, seguido por un tratamiento térmico a 80°C para la fusión de los mismos, homogeneización de la mezcla fundida, subsiguiente envejecimiento durante 24 horas y enfriamiento de la mezcla a una temperatura de -40°C para dar así helado (para 1 dieta).

Tabla 4

| Materia prima | Cantidad incorporada (g) |
|-------------------------------------|--------------------------|
| Nata cruda | 8,4 |
| Mantequilla | 4,2 |
| Leche condensada edulcorada | 19,2 |
| Leche desnatada en polvo | 2,3 |
| Azúcar | 2,5 |
| Fibersol 2H | 5 |
| Agente estabilizante de la emulsión | 0,7 |
| Saborizante de vainilla | 0,1 |
| Agua | 57,6 |

5 El helado resultante tuvo un contenido de grasas de 8,9% en masa, Fibersol 2H comprendía 90% en masa de componentes difícilmente digeribles y por tanto se encontró que la relación en masa de la cantidad de grasas presente en el helado a la masa de los componentes difícilmente digeribles fue 1:0,50. Cuando alguien ingirió este helado, la concentración de grasas neutras en la sangre después de la ingestión de la dieta pudo reducirse como en los casos descritos en el ejemplo 1 o en el ejemplo 2 de referencia.

Ejemplo 6

10 Según la formulación especificada en la siguiente tabla 5, se preparó arroz cocido. Se encontró que la masa de materias primas era 295,5 g antes de cocer, pero se redujo a 264,59 g después de cocer y por tanto se encontró que el contenido de la dextrina reducida difícilmente digerible por 180 g (para una dieta) del arroz cocido era igual a 5,102 g (2,83% en masa) (se encontró que el contenido de componentes difícilmente digeribles fue 4,59 g (2,55% en masa)).

Tabla 5

| Materia prima | Cantidad incorporada (g) |
|--|--------------------------|
| Arroz sumergido en agua (100 g de arroz crudo se sumergieron en agua durante 20 minutos) | 128 |
| Fibersol 2H | 7,5 |

15 Este arroz cocido comprendía 2,55% en masa de componentes difícilmente digeribles derivados de Fibersol 2H. Cuando alguien ingirió este arroz cocido, la concentración de grasas neutras en la sangre después de la ingestión de tal dieta pudo reducirse como en los casos descritos en el ejemplo 1 o en el ejemplo 2 de referencia. A este respecto, se encontró que la relación en masa de la cantidad de grasas presente en el arroz cocido a la masa de los componentes difícilmente digeribles fue 1:0,09.

Ejemplo 7

20 Según la formulación especificada en la siguiente tabla 6, las materias primas se mezclaron en un mezclador Kenmix, se conformó en una forma deseada y luego se coció a 170°C durante 3 minutos por cada lado para dar así una hamburguesa (para una dieta).

25

Tabla 6

| Materia prima | Cantidad incorporada (g) |
|-----------------------------------|--------------------------|
| Carne de cerdo picada | 21,1 |
| Carne de vaca picada | 19,0 |
| Pollo picado | 20,0 |
| Sal común | 0,5 |
| Azúcar | 0,7 |
| Glutamato de sodio | 0,5 |
| Pimienta blanca | 0,1 |
| Nuez moscada | 0,1 |
| Grasa de cerdo (manteca de cerdo) | 20,0 |
| Cebolla | 10,0 |
| Huevo entero | 3,0 |
| Almidón | 5,0 |
| Fibersol 2 | 6,3 |

5 Esta hamburguesa tuvo un contenido de grasas de 26,3% en masa y contenía 5,3% en masa de los componentes difícilmente digeribles derivados de Fibersol 2 y, por consiguiente, se encontró que la relación en masa de la cantidad de grasas presente en la hamburguesa a la masa de los componentes difícilmente digeribles fue 1:0,20. Cuando alguien ingirió esta hamburguesa, la concentración de grasas neutras en la sangre después de la ingestión de la dieta pudo reducirse como en los casos descritos en el ejemplo 1 o en el ejemplo 2 de referencia.

Ejemplo 8

10 Según la formulación especificada en la siguiente tabla 7, todas las materias primas se mezclaron conjuntamente, la mezcla resultante fue desaireada, se cargó en tripas, se saló a 5°C durante 20 horas, seguido por secado y ahumado a 40°C durante 80 minutos, se hirvió con vapor de agua y se enfrió subsiguientemente a 5°C para dar así salchicha de Viena (para 2 dietas).

Tabla 7

| Materia prima | Cantidad incorporada (g) |
|-----------------------------|--------------------------|
| Carne magra de cerdo picada | 40,0 |
| Grasa de cerdo | 20,0 |
| Almidón | 5,0 |
| Sal común | 1,0 |
| Azúcar | 1,0 |
| Caseína de sodio | 0,5 |
| Glutamato de sodio | 0,5 |
| Especias | 0,5 |
| Tripolifosfato de sodio | 0,2 |
| Ácido L-ascórbico | 0,05 |
| Nitrito de sodio | 0,006 |
| Fibersol 2 | 10,0 |
| Agua | 20,944 |

5 La salchicha de Viena resultante tuvo un contenido de grasas de 22,0% en masa, asimismo contenía 9,0% en masa de los componentes difícilmente digeribles derivados de Fibersol 2 y, por lo tanto, se encontró que la relación en masa de la cantidad de grasas presente en la salchicha a la masa de los componentes difícilmente digeribles contenidos en la misma fue 1:0,40. Cuando alguien ingirió esta salchicha de Viena, la concentración de grasas neutras en la sangre después de la ingestión de la dieta pudo reducirse como en los casos descritos en el ejemplo 1 o en el ejemplo 2 de referencia.

Ejemplo 9 de referencia

Se preparó una bebida de té (para una dieta) según la formulación especificada en la siguiente tabla 8.

Tabla 8

| Materia prima | Cantidad incorporada (g) |
|--------------------|--------------------------|
| Vitamina C | 0,05 |
| Hojas de té mixtas | 95,55 |
| Fibersol 2H | 4,4 |

10 La bebida de té resultante comprendía 3,96% en masa de los componentes difícilmente digeribles derivados de Fibersol 2H y, por consiguiente, cuando se ingería esta bebida de té después de ingerir la comida de alto contenido en grasas descrita en el ejemplo 2, la concentración de grasas neutras en la sangre después de la ingestión de la comida pudo reducirse como en los casos descritos en el ejemplo 1 o en el ejemplo 2 de referencia. A este respecto, se encontró que la relación en masa de las grasas contenidas en la comida de alto contenido en grasas a los componentes difícilmente digeribles ingeridos fue 1:0,08.

Breve descripción de los dibujos

20 La Fig. 1 es un gráfico que muestra con fines comparativos los cambios de la concentración de grasas neutras en la sangre en función del tiempo, observados cuando se administra a ratas una variedad de composiciones y aceite de maíz.

La Fig. 2 es un gráfico de barras que muestra con fines comparativos las áreas calculadas bajo las respectivas curvas (AUC) mostradas en la Fig. 1.

25 La Fig. 3 es un gráfico que muestra los cambios con el tiempo de las concentraciones de grasas neutras en la sangre observadas cuando se llevan a cabo ensayos con comidas de alto contenido en grasa (ejemplo 2 de referencia) usando personas adultas sanas como sujetos de ensayo y una comida que contiene la composición (Fibersol 2) donde los cambios se muestran sobre esta figura, mientras que se comparan los mismos con los observados para el testigo.

La Fig. 4 es un gráfico de barras que muestra con fines comparativos las áreas calculadas bajo las respectivas curvas (AUC) mostradas en la Fig. 3.

30

REIVINDICACIONES

1. Un agente

- 5 - Para usar en la prevención de la obesidad, hiperlipemia, hipertensión y arteriosclerosis inhibiendo el aumento temporal postprandial de la concentración de grasas neutras en la sangre dentro de un período de 7 horas después de la ingestión de una comida con alto contenido en grasas que tiene un contenido en grasas de 20 a 30% en masa,
- 10 - Que comprende un producto descompuesto de almidón soluble en agua y difícilmente digerible el cual es dextrina tostada que tiene peso un molecular promedio de 500 a 7.000 y se obtiene descomponiendo almidón por medio de calentamiento en presencia de un ácido mineral, sus productos hidrolizados o hidrogenados, y
- Que tiene un contenido de componentes difícilmente digeribles de al menos 35% en masa expresado en términos del contenido de sólidos de dicho producto descompuesto de almidón, y
- Para uso por ingestión de dicho agente simultáneamente con dicha comida de alto contenido en grasas que tienen el contenido de grasas de 20 a 30% en masa, y
- 15 - Para usar incorporando dicho agente en la comida de alto contenido en grasas, la cual es sólida o semi-sólida.

2. El agente según la reivindicación 1, para usar ingiriendo dicho agente de tal manera que la relación, en masa, del contenido de grasas en dicha comida de alto contenido en grasas a ser ingerida a la de dichos componentes difícilmente digeribles a ser ingeridos cae dentro del intervalo de 1:0,05 a 1:0,50.

20

FIG.1

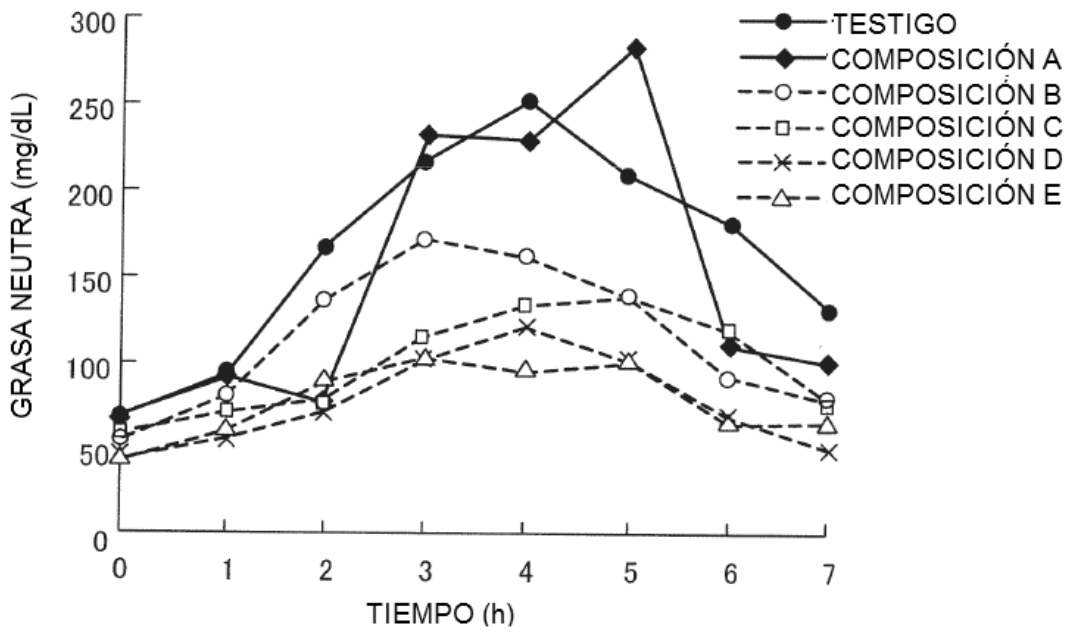


FIG.2

