

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 622 091**

51 Int. Cl.:

A61K 31/702 (2006.01)
A61K 31/715 (2006.01)
A61K 31/716 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 1/14 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A23L 29/00 (2006.01)
A23L 33/21 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.08.2010 PCT/EP2010/062039**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **24.02.2011 WO11020853**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.08.2010 E 10751587 (6)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.01.2017 EP 2467145**

54 Título: **Composiciones que contienen mezclas de fibras fermentables**

30 Prioridad:

18.08.2009 EP 09290632

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

05.07.2017

73 Titular/es:

**COSUCRA-GROUPE WARCOING SA (100.0%)
1 rue de la Sucrierie
7740 Warcoing, BE**

72 Inventor/es:

**DUGENET, YANN;
JACOBS, HEIDI;
FOUGNIES, CHRISTIAN;
MORIO, BÉATRICE;
COXAM, VÉRONIQUE y
BERNALIER, ANNICK**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 622 091 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

Composiciones que contienen mezclas de fibras fermentables

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a composiciones que comprenden fibras fermentables para la prevención, reducción y/o el tratamiento de una inflamación. Más particularmente, la presente invención se refiere a combinaciones sinérgicas de fibras fermentables lineales y ramificadas para modular la respuesta inflamatoria de animales y seres humanos después de una exposición inmunitaria.

Antecedentes de la invención

La inflamación es una respuesta biológica compleja a estímulos nocivos, tales como patógenos, células dañadas, o irritantes. La respuesta inflamatoria es un intento por parte del cuerpo por restablecer y mantener la homeostasis tras la invasión por un agente infeccioso, la exposición a un antígeno o un daño físico, químico o traumático. La inflamación localizada está contenida en una región específica y puede presentar síntomas variables, incluyendo el enrojecimiento, la hinchazón, calor y dolor. Aunque la respuesta inflamatoria generalmente se considera una respuesta saludable a la lesión, el sistema inmunitario puede presentar una respuesta fisiológica indeseable si no se regula de forma apropiada. En esta situación, el sistema inmunitario del cuerpo, que normalmente es protector, provoca un daño a sus propios tejidos al tratar un tejido sano como si estuviese infectado o fuese anormal. Como alternativa, si hay una lesión, la respuesta inflamatoria puede ser desproporcionada frente a la amenaza que provoca la lesión. Cuando esto se produce, la respuesta inflamatoria puede provocar más daño al cuerpo que el que habría producido el propio agente.

Se ha descubierto que la respuesta inflamatoria consiste, en parte, en un aumento de la expresión tanto de las citocinas pro-inflamatorias como de las anti-inflamatorias. Las citocinas son proteínas de bajo peso molecular y biológicamente activas que están implicadas en la coordinación de las respuestas inmunológica e inflamatoria y la comunicación entre poblaciones específicas de células inmunitarias. Varios tipos de células producen citocinas durante las reacciones inflamatorias, incluyendo neutrófilos, monocitos, y linfocitos. Existen múltiples mecanismos por los cuales las citocinas generadas en sitios inflamatorios influyen en la respuesta inflamatoria. Si las citocinas anti-inflamatorias no contrarrestan con éxito una respuesta proinflamatoria, puede producirse, sin embargo, una inflamación sistémica no controlada. En contraste con la inflamación localizada, la inflamación sistémica está muy extendida en todo el cuerpo. Este tipo de inflamación puede incluir la inflamación localizada en lugares específicos, pero también puede asociarse con los síntomas generales similares a los de la gripe, que incluyen fiebre, escalofríos, fatiga o pérdida de energía, cefalea, pérdida de apetito, y rigidez muscular. La inflamación sistémica puede conducir a la degradación de proteínas, catabolismo e hipermetabolismo. En consecuencia, la estructura y función de los órganos esenciales, tales como el músculo, el corazón, el sistema inmunitario y el hígado, pueden verse afectadas y pueden contribuir al fallo multiorgánico y a la mortalidad.

Aunque se han logrado enormes progresos en la comprensión de los mecanismos de la inflamación sistémica, la tasa de mortalidad debida a este trastorno sigue siendo inaceptablemente elevada.

El documento WO 99/61036 se refiere al uso de arabinosilanos para el tratamiento de la hipercolesterolemia. El documento WO 99/61036 no divulga el uso de arabinosilanos para el tratamiento de la inflamación.

El documento WO 2008/153377 se refiere a composiciones que comprenden *Bifidobacterium breve* no viable y uno o más oligosacáridos no digeribles. El documento WO 2008/153377 no divulga composiciones que comprenden inulina y arabinosilano.

Por lo tanto, aún hay la necesidad de desarrollar composiciones que tengan actividades fisiológicas y/o farmacológicas y/o terapéuticas mejoradas para la prevención y/o tratamiento de la inflamación. Por consiguiente, uno de los objetivos de la presente invención es superar o mejorar al menos una de las desventajas de la técnica anterior, o proporcionar una alternativa útil.

Sumario de la invención

Los presentes inventores sorprendentemente descubrieron que la inulina y el arabinosilano, en particular, una combinación de inulina y arabinosilano parcialmente hidrolizado (AXOS) de manera sinérgica reduce, previene y/o trata la inflamación, en particular, la inflamación sistémica.

Por lo tanto, la presente invención se refiere a una composición que comprende inulina y arabinosilano para reducir, tratar y/o prevenir la inflamación, en particular, la inflamación sistémica. En particular, la presente invención se refiere a una composición que comprende inulina y arabinosilano para su uso en la reducción, prevención y/o tratamiento de la inflamación, en donde dicho arabinosilano es un arabinosilano parcialmente hidrolizado y en donde la proporción de dicha inulina con respecto a dicho arabinosilano y/o al arabinosilano parcialmente hidrolizado está entre el 65 %/35 %

en peso y el 90 %/10 % en peso, y en donde dicha composición comprende al menos el 65 % en peso de inulina.

Los presentes inventores han descubierto que la presente composición atenúa de manera sinérgica, al mismo tiempo, el incremento de citocinas pro-inflamatorias (tales como TNF- α , IL-1 β , IL-8, IL-12, IFN- γ) y la supresión de citocinas anti-inflamatorias (tales como IL-10, IL-4, IL-13), después de estímulos nocivos tales como una exposición a lipopolisacáridos (LPS). La presente composición que comprende inulina y arabinosilano o AXOS tiene, por lo tanto, la ventaja de la mejora de la resistencia frente al estrés, la inflamación y/o la exposición del sistema inmune en seres humanos y animales. También se describe en el presente documento una composición que comprende inulina y/o arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado para atenuar al mismo tiempo el incremento (aumento) de citocinas pro-inflamatorias y la supresión de citocinas anti-inflamatorias, después de una exposición a LPS. En particular, también se describe en el presente documento una composición que comprende inulina y/o arabinosilano para su uso en la atenuación, al mismo tiempo que el incremento (aumento) de las citocinas pro-inflamatorias y la supresión de citocinas anti-inflamatorias después de una exposición a LPS, en donde dicho arabinosilano es un arabinosilano parcialmente hidrolizado y en donde la proporción de dicha inulina con respecto a dicho arabinosilano y/o al arabinosilano parcialmente hidrolizado está entre el 65 %/35 % en peso y el 90 %/10 % en peso.

También se descubrió que la presente composición es capaz de reducir la concentración de LPS en sangre y, por lo tanto, puede utilizarse para reducir las concentraciones o niveles de LPS en sangre. Los LPS pueden contribuir al inicio y al desarrollo de la inflamación, la resistencia a insulina y/o el almacenamiento de grasa. Por lo tanto, la presente invención ofrece un gran potencial en la lucha frente a la obesidad, el síndrome metabólico y/o la diabetes tipo 2. Por lo tanto, la presente invención también se refiere a una composición que comprende inulina y arabinosilano y/o AXOS para la prevención, el tratamiento y/o la atenuación de la obesidad, el síndrome metabólico y/o la diabetes tipo 2. En particular, la presente invención también se refiere a una composición que comprende inulina y arabinosilano y/o AXOS para la prevención, el tratamiento y/o la atenuación de la obesidad, el síndrome metabólico y/o la diabetes tipo 2, en donde dicho arabinosilano es un arabinosilano parcialmente hidrolizado y en donde la proporción de dicha inulina con respecto a dicho arabinosilano y/o al arabinosilano parcialmente hidrolizado está entre el 65 %/35 % en peso y el 90 %/10 % en peso, y en donde dicha composición comprende al menos el 65 % en peso de inulina.

Otro aspecto de la invención también se refiere a una composición que comprende inulina y arabinosilano, en donde la proporción de inulina/arabinosilano está en el intervalo de entre el 65 % / 35 % en peso y el 95 %/5 % en peso, y en donde dicha composición comprende al menos el 65 % en peso de inulina. En particular, la presente invención también se refiere a una composición que comprende inulina y arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado, en donde la proporción de dicha inulina con respecto a dicho arabinosilano y/o al arabinosilano parcialmente hidrolizado está entre el 65 %/35 % en peso y el 90 %/10 % en peso, y en donde dicha composición comprende al menos el 65 % en peso de inulina. La presente invención también se refiere al uso de dicha composición como un prebiótico.

La presente invención también abarca un producto alimentario o de bebida o un complemento alimentario que comprende entre 0,1 y 10 g de una composición de acuerdo con la presente invención, por porción de dicho producto alimentario o de bebida o complemento alimentario.

La presente invención también contempla el uso de una composición de acuerdo con la presente invención como un aditivo alimentario en la producción de un producto alimentario o de bebida o un complemento alimentario, que contiene entre 0,1 y 10 g de dicha composición por porción de dicho producto alimentario o de bebida o complemento alimentario.

Descripción de las figuras

Las Figuras 1A a 1E representan las gráficas que representan el efecto de la maltodextrina (placebo), AXOS y una mezcla del 75 % de inulina y el 25 % de AXOS de acuerdo con la realización de la invención sobre fermentación y características inflamatorias: en donde la figura 1A muestra el efecto en las cantidades de acetato, propionato y butirato, expresadas en $\mu\text{mol/g}$ de materia seca fecal, diferencias estadísticas entre grupos: * $p=0,01$, ** $p<0,001$; en donde la Figura 1B muestra el efecto sobre los niveles de IgA secretora fecales, expresados como $\mu\text{g/ml}$ de agua fecal; en donde la Figura 1C muestra el efecto de la expresión relativa de las citocinas pro-inflamatorias, diferencias estadísticas entre grupos: * $p=0,045$; en donde la Figura 1D muestra el efecto sobre la expresión relativa de las citocinas anti-inflamatorias, diferencias estadísticas entre grupos: ** $p=0,01$; y en donde la Figura 1E muestra el efecto sobre los LPS que circulan, expresados como UE/ml, diferencias estadísticas entre grupos: $p=0,03$.

Las Figuras 2A a 2E representan las gráficas que representan el efecto de la inulina, el AXOS y composiciones variadas que contienen inulina y AXOS de acuerdo con las realizaciones de la invención sobre distintas características de fermentación *in vitro*: en donde la Figura 2A muestra el efecto en la semivida de la producción asintótica de gas (T/2), expresada en h; en donde la Figura 2B muestra el efecto sobre los AGCC totales, expresado como mM/g de materia seca; en donde la Figura 2C muestra el efecto sobre el acetato, expresado como mM/g de materia seca; en donde la Figura 2D muestra el efecto sobre el propionato, expresado como mM/g de materia seca; y en donde la Figura 2E muestra el efecto sobre el butirato, expresado como mM/g de materia seca. Las diferencias estadísticas significativas se indicaron como sigue: (*) $0,05<p<0,1$ frente a inulina, * $p<0,05$ frente a

inulina, ** $p < 0,01$ frente a inulina, (&) $0,05 < p < 0,1$ frente a AXOS, & $p < 0,05$ frente a AXOS, && $p < 0,01$ frente a AXOS.

Las Figuras 3A y 3B representan perfiles de masa molecular de HPSEC (sigla del inglés *high performance size exclusion*: cromatograma de exclusión de tamaño de alto rendimiento) de muestras de AXOS utilizadas en el ejemplo 1 (Figura 3A) y el ejemplo 2 (Figura 3B). La columna fue una SUPELCO G-3000. Los volúmenes de elución de los patrones de dextrano con masa molecular de 1000 Da, 5000 Da y 12000 Da, y 50000 Da (este último patrón solo para la Figura 3B) se indican mediante un símbolo "X" de derecha a izquierda.

Las Figuras 4A a 4H representan gráficos que representan los efectos de la inulina, AXOS y una mezcla del 80 % de inulina y el 20 % de AXOS de acuerdo con la realización de la invención, sobre características inflamatorias en un modelo animal: en donde la Figura 4A muestra el efecto sobre la evolución del peso de los animales, expresado en g; en donde la Figura 4B muestra el efecto sobre el peso corporal final de los animales, expresado en g; en donde la Figura 4C muestra el efecto sobre el peso del tejido adiposo subcutáneo, expresado en g/100g del peso total; en donde la Figura 4D muestra el efecto sobre el peso del tejido adiposo visceral, expresado en g/100g del peso total; en donde la Figura 4E muestra el efecto sobre el peso del tibial anterior, expresado en g/100g del peso total; en donde la Figura 4F muestra el efecto sobre el peso del sóleo, expresado en g/100g del peso total, en donde la figura 4G muestra el efecto sobre los niveles de leptina en sangre en ayunas, expresado en ng/ml, en donde la Figura 4H muestra el efecto sobre el nivel de la proteína reactiva con C (hs-PCR) de alta sensibilidad, expresado en mg/l. En todas las Figuras 4A a 4H, "SH" significa ratas con operación simulada, "OVX" significa ratas ovariectomizadas, "básica" significa dieta básica, "prueba" significa dieta de prueba obesógena, "AXOS" significa una preparación de AXOS al 7,5 %, "inulina" significa una preparación de inulina al 7,5 % y "AXOS + inulina" significa una preparación de inulina al 5,625 % y una preparación de AXOS al 1,875 %. Dentro de cada Figura individual, los grupos con la misma letra no son significativamente distintos (basado en un nivel de significación estadística de $p < 0,05$).

La Figura 5A representa un cromatograma de una cromatografía de intercambio aniónico de alto pH con detección de amperometría de pulsos (HPAEC-PAD) de la muestra de AXOS utilizada en el ejemplo 4, realizada con una línea dionex DX500 usando una columna CarboPAC PA100 y una columna de protección CarboPAC PA100.

La figura 5B representa un cromatograma de exclusión de tamaño de alto rendimiento (HPSEC) de la muestra de AXOS utilizada en el ejemplo 4. La columna era una columna de cromatografía de exclusión de tamaño KS-804 (8,0*300 mm) con una columna de protección KS-G (6,0*50 mm). Los volúmenes de elución de los patrones de pululano con masa molecular de 788000, 404000, 212000, 112000, 47300, 22800, 11800 y 5900 Daltons y de estaquiosa (667 Daltons), maltotriosa (504 Daltons), sacarosa (342 Daltons) y glucosa (180 Daltons), se indican con un símbolo "+" de izquierda a derecha, por lo tanto, en orden decreciente de peso molecular. La línea de puntos que separa el área bajo la curva en 2 partes iguales determina el promedio Pd (grado de polimerización) ~6.

Descripción de la invención

La presente invención se describirá ahora con más detalle. En los siguientes párrafos, se definen con más detalle distintos aspectos de la invención. Cada aspecto así definido puede combinarse con cualquier otro aspecto o aspectos, a menos que se indique claramente lo contrario. En particular, cualquier rasgo indicado como preferido o ventajoso puede combinarse con cualquier otro rasgo o rasgos indicados como preferentes o ventajosos.

Por lo tanto, la presente invención se refiere a una composición que comprende inulina y arabinosilano para la reducción, la prevención y/o el tratamiento de la inflamación. En una realización, dicha inflamación es una inflamación sistémica. La presente invención preferentemente se refiere a una composición que comprende inulina y arabinosilano, en donde dicho arabinosilano es un arabinosilano parcialmente hidrolizado y en donde la proporción de dicha inulina con respecto a dicho arabinosilano y/o al arabinosilano parcialmente hidrolizado está entre el 65 %/35 % en peso y el 90 %/10 % en peso, y en donde dicha composición comprende al menos el 65 % en peso de inulina, para su uso en la reducción, la prevención y/o el tratamiento de la inflamación.

La referencia en toda esta memoria descriptiva a "una (cardinal) realización" o "una (indeterminado) realización" significa que un rasgo, estructura o característica particular descrita en relación a la realización está incluida en al menos una realización de la presente invención. Por lo tanto, las apariciones de las frases "en una (cardinal) realización" o "en una (indeterminado) realización" en diversos lugares a lo largo de esta memoria descriptiva no se refieren todas necesariamente a la misma realización, pero podrían. Además, los rasgos, estructuras o características particulares pueden combinarse de cualquier modo adecuado, como sería evidente para una persona experta en la técnica a partir de esta divulgación, en una o más realizaciones. Además, aunque algunas realizaciones descritas en el presente documento incluyen algunos pero no otros rasgos incluidos en otras realizaciones, se pretende que las combinaciones de rasgos de distintas realizaciones estén dentro del alcance de la invención y formen distintas realizaciones, como apreciarán los expertos en la técnica. Por ejemplo, en las reivindicaciones siguientes, cualquiera de las realizaciones reivindicadas se puede usar en cualquier combinación.

Como se usa en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una" y "el" o "la", incluyen referencia en plural a menos que el contexto dicte claramente lo contrario. A modo de ejemplo, "un

oligosacárido de arabinosilano" significa un oligosacárido de arabinosilano o más de un oligosacárido de arabinosilano.

Tal como se usa en el presente documento, los términos "sobre" y "aproximadamente", cuando se refieren a un valor medible tal como un parámetro, una cantidad, una duración de tiempo, y similares, se entiende que abarcan variaciones de y desde el valor especificado, en particular, variaciones del +/- 10 % o menos, preferentemente del +/- 5 % o menos, más preferentemente del +/- 1 % o menos, y aún más preferentemente del +/- 0,1 % o menos de y desde el valor especificado, en la medida en que tales variaciones sean apropiadas para realizar en la invención divulgada. Debe entenderse que el valor al que se refiere el modificador "sobre" o "aproximadamente" también se divulga en sí mismo específica y preferentemente.

Tal como se usa en el presente documento, el término "monosacárido" se refiere a una única unidad de azúcar que es el componente básico de los oligo- y polisacáridos. Los ejemplos no limitantes de monosacáridos incluyen glucosa, fructosa, xilosa, arabinosa, galactosa, manosa y similares.

Tal como se usa en el presente documento, el término "carbohidrato" se refiere a un polihidroxialdehído (aldosa) o cetona (cetosa) o a una sustancia que produce una o más de estas sustancias por hidrólisis.

Tal como se usa en el presente documento, las expresiones "grado de polimerización" o "(GP)" se refieren al número de restos de monosacárido presentes en un oligo- o polisacárido. A menudo también se utiliza el grado promedio de polimerización del parámetro. El grado de polimerización es una medida de peso molecular (PM). El GP se puede calcular como la proporción del PM total del polímero o del oligómero y el PM de las unidades que se repiten.

El grado de polimerización promedio (GPM) de una mezcla de oligo- o polisacáridos (polidispersados) es la media del grado de polimerización (GP) de todas las moléculas presentes en esta mezcla de sacáridos. El grado promedio de polimerización puede calcularse a base del número de moléculas para cada GP: GPM_n (1) (o grado promedio de polimerización en número), o a base del peso de las moléculas para cada GP: GPM_p (2). En la presente solicitud de patente, a menos que se especifique lo contrario, el grado promedio de polimerización se considera como el GPM_n y se puede calcular como se describe en el presente documento.

(1) el GPM_n promedio se puede determinar como el número total de moles de monómeros tras la hidrólisis completa dividido entre el número de moles presentes en la mezcla antes de la hidrólisis. Por ejemplo, para el arabinosilano, el número de moles de monómeros se puede calcular como el peso del arabinosilano dividido entre 132 (la masa molecular de los restos de xilosa y arabinosa). El número de moles antes de la hidrólisis se pueden determinar mediante el número de extremos reductores de xilosa, como se explica en Courtin *et al.*, 2000 (Courtin *et al.* 2000. J. Chromatography A866, 97-104). Para la inulina nativa, o para la oligofructosa sintetizada enzimáticamente a partir de la sacarosa, el GPM_n se puede calcular dividiendo la cantidad total de glucosa y fructosa (tras la hidrólisis) entre la cantidad total de glucosa (tras la hidrólisis) de esta inulina. Para la inulina parcialmente hidrolizada, el GPM_n se puede calcular a partir de los resultados del análisis por cromatografía de intercambio aniónico de alto rendimiento con detección amperométrica pulsada (HPAEC-PAD o Dionex).

(2) En la bibliografía se describen ejemplos de métodos adecuados de análisis para la determinación del GPM_w , tal como por ejemplo en el documento EP1758470.

Tal como se usa en el presente documento, el término "polisacárido" se refiere a un carbohidrato compuesto por un gran número (GP >20) de monosacáridos que están unidos por enlaces glucosídicos. Ejemplos no limitativos de polisacáridos de origen natural son polisacáridos de pared celular vegetal tales como celulosa, pectinas, arabinos/arabanos, arabinosilanos, xilanos, arabinogalactanos, xiloglucanos, betaglucanos u otros polisacáridos como almidones, galactomananos, mananos, arabinogalactanos y fructanos.

Tal como se usa en el presente documento, el término "oligosacárido" se refiere a un carbohidrato compuesto de un número limitado de monosacáridos que están unidos mediante uniones glucosídicas; el GP generalmente oscila de 2 a 20. Ejemplos no limitantes de oligosacáridos de origen natural son la sacarosa, celobiosa, rafinosa, xilooligosacáridos, fructooligosacáridos y galactooligosacáridos.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión "fibras fermentables" se refiere a una mezcla de oligosacáridos no digeribles y/o polisacáridos no digeribles, es decir, que escapan de la digestión y/o la absorción en el tracto digestivo superior de los seres humanos, principalmente debido a la configuración de sus enlaces osídicos. Llegan así al intestino grueso, donde la microflora endógena puede fermentarlas de forma parcial o total. Este proceso de fermentación genera gases y/o ácidos grasos de cadena corta, como por ejemplo, acetato, propionato y butirato.

Tal como se usa en el presente documento, el término "cereales" se refiere a plantas de cereales que incluyen pero no se limitan a trigo, avena, centeno, cebada, sorgo, maíz, arroz, mijo, sorgo y triticale.

Tal como se usa en el presente documento, el término "prebiótico" se refiere a un ingrediente alimentario que no se digiere y que afecta beneficiosamente al hospedador al estimular selectivamente el crecimiento y/o la actividad de una o un número limitado de bacterias en el colon, y, por tanto, mejora la salud del hospedador. (Gibson & Roberfroid, 1995, J Nutr 125, 1401-1412.).

- 5 Tal como se usa en el presente documento, la expresión "efecto prebiótico" se refiere a la estimulación selectiva del crecimiento y/o la actividad de uno o un número limitado de bacterias en el colon, mejorando, por lo tanto, la salud del hospedador. Un ejemplo de un indicador adecuado para un efecto prebiótico es la estimulación selectiva de bifidobacterias y/o lactobacilos. Ejemplos no limitantes de la mejora de la salud de un individuo incluyen el alivio del estreñimiento, la mejora de la salud intestinal, la mejora de la absorción de minerales, la mejora en el metabolismo de lípidos, y/o la mejora de la saciedad. En el contexto de las dos últimas definiciones, "hospedador" debe entenderse como un ser humano o un animal.
- 10 El término "hospedador", "individuo" o "sujeto" tal como se usa en el presente documento incluye, entre otras cosas, a un sujeto, paciente, diana, hospedador o receptor, independientemente de si el individuo es un animal humano o no humano, incluyendo especies aviares. El término "hospedador", "individuo" o "sujeto", por lo tanto, incluye un ser humano, primate no humano (por ejemplo, gorila, tití común, mono verde africano), animales de granja (por ejemplo, oveja, vaca, cerdo, caballo, burro, cabra), animales de ensayos de laboratorio (por ejemplo, rata, ratón, conejo, cobaya, hámster), animales de compañía (por ejemplo, perro, gato), un animal salvaje en cautividad (por ejemplo, zorros, ciervos, animales de caza) y especies aviares que incluyen aves de corral (por ejemplo, pollos, patos, gansos, pavos). El individuo preferido, sin embargo, es un ser humano. Sin embargo, en la medida en que la presente invención se extiende a un modelo animal, el sujeto puede ser un ratón, rata, cerdo, oveja, primate no humano u otro animal no humano.
- 15 Tal como se usa en el presente documento, la expresión "aditivo alimentario" se refiere a un ingrediente, aditivo, componente o suplemento adecuado para incorporarse en la dieta humana o de animales.
- 20 Tal como se usa en el presente documento, la expresión "aditivo alimentario funcional" se refiere a un ingrediente, aditivo, componente o suplemento adecuado para incorporarse en el alimento humano o de animales que confiere al hospedador un beneficio técnico, nutricional y/o para la salud, como por ejemplo un efecto prebiótico y/u otro beneficio nutricional/sanitario estrechamente relacionado con la estimulación selectiva de algunas bacterias del colon, tal como el alivio del estreñimiento, para una mejora de la salud intestinal, para una mejora de la absorción de minerales, una mejora en el metabolismo de lípidos, y una mejor regulación de la glucemia/insulinemia, o mejora de la saciedad. El "aditivo alimentario funcional" puede añadirse a distintos tipos de alimentos que comprenden pero no se limitan a alimentos funcionales, alimentos dietéticos y complementos alimentarios.
- 25 Tal como se usa en el presente documento, el término "arabinoxilano" se refiere a una mezcla de polisacáridos y/u oligosacáridos de unidades de xilosa unidos mediante enlaces beta (1-4). Las unidades de xilosa pueden sustituirse en grados variables en O-2 y/o O-3 por unidades de arabinosa. Los arabinoxilanos son, por lo tanto, fibras ramificadas. El ácido ferúlico, la galactosa y/o el ácido glucurónico también pueden estar presentes en la estructura. El arabinoxilano también se clasifica como una hemicelulosa.
- 30 En una realización, dicho arabinoxilano puede comprender o consistir en productos de hidrólisis parcial del arabinoxilano citado en el presente documento, denominados arabinoxilano parcialmente hidrolizado. Tal como se usa en el presente documento, las expresiones "arabinoxilano parcialmente hidrolizado" o "(AXOS)" se refieren a una mezcla de poli- y/u oligosacáridos de unidades de xilosa unidas mediante enlaces beta (1-4) y sustituidas en distintos grados en O-2 y/o O-3 por unidades de arabinosa. El ácido ferúlico, la galactosa y/o el ácido glucurónico también pueden estar presentes en la estructura. Se entiende que la expresión "arabinoxilano parcialmente hidrolizado" tiene el mismo significado que "AXOS". Ambos términos se utilizan en el presente documento de manera indistinta.
- 35 Los métodos adecuados para la preparación de- y la hidrólisis parcial de arabinoxilano a - arabinoxilano parcialmente hidrolizado comprenden, la hidrólisis parcial de arabinoxilano mediante tratamiento químico (por ejemplo, usando ácidos o agentes alcalinos), enzimático, físico (calor, presión) o mecánico (triturado con bolas, triturado en húmedo), antes o después de retirar el almidón (si es aplicable), y la purificación adicional (retirada de la mayoría de las proteínas, cenizas, y otras impurezas...) mediante técnicas convencionales conocidas por el experto en la materia, para obtener un producto que contenga al menos el 50 % (calculado como 0,88 multiplicado por la suma del contenido de arabinosa y xilosa después de la hidrólisis ácida completa) del arabinoxilano parcialmente hidrolizado en materia seca. El producto final puede ser un líquido o un polvo. En una realización, dicho arabinoxilano se hidroliza parcialmente por endoxilanas bajo condiciones apropiadas.
- 40 Tal como se usa en el presente documento, la expresión "grado de sustitución" para el arabinoxilano, se refiere a la proporción de subunidades de arabinosa con respecto a las de xilosa en el arabinoxilano y/o en el arabinoxilano parcialmente hidrolizado. La expresión "grados de sustitución" para el arabinoxilano se usa de manera indistinta con "proporción A/X" o "proporción arabinosa/xilosa". La proporción A/X se puede calcular midiendo, por HPLC, el contenido de arabinosa y xilosa en la muestra analizada de arabinoxilano, después de la hidrólisis completa del arabinoxilano bajo condiciones de ácido fluorhídrico caliente o ácido sulfúrico (por ejemplo: una concentración de ácido sulfúrico 1 M durante 1 hora a 100 °C).
- 45 Tal como se usa en el presente documento, el término "inulina" se refiere a una mezcla de oligo- y/o polisacáridos de fructosa que pueden tener una glucosa terminal. Las inulinas pertenecen a una clase de fibras conocidas como

fructanos. En una realización, la inulina se puede representar, dependiendo de la unidad de carbohidrato terminal, mediante las fórmulas generales GF_n y F_m, en donde G representa una unidad de glucosa, F representa una unidad de fructosa, n es un número entero que representa el número de unidades de fructosa unidas a la unidad de glucosa terminal, y m es un número entero que representa el número de unidades de fructosa unidas entre sí en la cadena de carbohidratos. Las inulinas para uso en la presente invención abarcan inulinas con una glucosa terminal que también se denominan como alfa-D-glucopiranosil-[beta-D-fructofuranosil](n-1)-D-fructofuranosidos, así como inulinas sin glucosa que también se denominan beta-D-fructopiranosil-[D-fructofuranosil](n-1)-D-fructofuranosidos. Las inulinas para su uso en la presente invención también pueden abarcar los productos de hidrólisis de inulinas tales como oligofructosas, que son oligómeros de fructosa con un grado de polimerización (GP) de ≤ 20, y también pueden abarcar oligómeros de fructosa que terminan con una glucosa terminal con un GP de 3-5 sintetizados a partir de sacarosa. Las cadenas de oligosacáridos de inulina adecuadas de origen vegetal para su uso en la invención pueden tener un grado de polimerización (GP) que varía de 3 a aproximadamente 100. La inulina puede ser un producto líquido o un producto en polvo.

15 Tal como se usa en el presente documento, la expresión "ácidos grasos de cadena corta" o "AGCC" (de sus siglas en inglés, *short chain fatty acids*) se refiere a un subgrupo de ácidos grasos con colas alifáticas de menos de seis carbonos. Estos incluyen, pero sin limitación, ácido acético, ácido propiónico, ácido isobutírico, ácido butírico, ácido isoaléxico, ácido valérico, ácido caproico, ácido láctico y ácido succínico.

20 Tal como se usa en el presente documento, el término "inflamación" se refiere a la respuesta biológica compleja de tejidos vasculares a estímulos nocivos, tales como patógenos, células dañadas, o irritantes. La inflamación se puede clasificar como aguda o crónica. La inflamación aguda es la respuesta inicial del cuerpo a estímulos nocivos y se logra mediante un movimiento aumentado del plasma y los leucocitos de la sangre hacia los tejidos dañados. Una cascada de eventos bioquímicos propaga y madura la respuesta inflamatoria, involucrando al sistema vascular local, al sistema inmunitario y a diversas células dentro del tejido lesionado. La inflamación prolongada, conocida como inflamación crónica, conduce a un cambio progresivo en el tipo de células que están presentes en el sitio de la inflamación y se caracteriza por la destrucción simultánea y la curación del tejido del proceso inflamatorio. Aunque los procesos involucrados son idénticos a la inflamación local o de tejidos, la "inflamación sistémica" o "IS" no está localizada en un tejido en particular, sino que implica al endotelio y a otros sistemas de órganos. La inflamación sistémica es el resultado de la liberación de citocinas proinflamatorias de células relacionadas con el sistema inmunitario y la activación crónica del sistema inmunitario innato. Tal como se usa en el presente documento, el término "sistémico" significa que afecta a todo el cuerpo. De acuerdo con la presente invención, las afecciones que se asocian con la inflamación sistémica se seleccionan del grupo que comprende la resistencia a la insulina; aterosclerosis, cardiopatía isquémica, ictus; síndrome metabólico; obesidad; diabetes tipo-2; trastornos autoinmunitarios que incluyen la artritis reumatoide y el lupus; trastornos alérgicos, incluyendo la rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, asma, eccema, urticaria, dermatitis de contacto, respuesta alérgica sistémica (anafylaxis); infecciones como las infecciones en el riñón o en la vejiga, infección en la vesícula biliar, amigdalitis crónica, enfermedad diverticular; procesos infecciosos o parasitarios agudos o crónicos (con excepción de infecciones intestinales o procesos parasitarios intestinales), incluyendo infección vírica, bacteriana o fúngica; septicemia por bacterias gram negativas, choque inducido por endotoxinas, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) o síndrome de fallo multiorgánico. En una realización, dicha inflamación sistémica está provocada por afecciones seleccionadas del grupo que comprende infecciones agudas o crónicas, o procesos parasitarios que incluyen la infección vírica, bacteriana o fúngica; septicemia por bacterias gram negativas, y choque inducido por endotoxinas. En una realización preferente, dicha inflamación sistémica está provocada por afecciones seleccionadas de la resistencia a la insulina, obesidad, el síndrome metabólico y/o la diabetes tipo 2, preferentemente la obesidad.

Un ejemplo de inflamación local (en oposición a la infección sistémica) es la inflamación gastrointestinal, tal como la diarrea, la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de Crohn, la enterocolitis, la colitis ulcerosa, la colitis alérgica, el síndrome del intestino irritable, la pouchitis, la colitis post-infecciosa, la diarrea asociada a *Clostridium difficile*, la diarrea asociada a rotavirus, o la diarrea post-infecciosa, o la enfermedad diarreica debida a un agente infeccioso, tal como *E. coli*.

55 Tal como se usa en el presente documento, el término "lipopolisacárido" (LPS) es un componente de la pared celular bacteriana de las bacterias gram negativas, que puede ser el responsable de iniciar una serie de sucesos en cascada altamente complejos que conducen a daños en múltiples órganos, incluyendo el hígado y el pulmón. Los LPS pueden contribuir al inicio y al desarrollo de la inflamación, a la resistencia a insulina y al almacenamiento de grasa.

60 Tal como se usa en el presente documento, la expresión "%" se refiere a "% en peso expresado en materia seca". El % se puede calcular en la composición total, de acuerdo con la presente invención. Como alternativa, el % se puede calcular de la proporción entre dos o más componentes de una mezcla.

65 La presente invención se refiere a una composición que contiene inulina y arabinosilano, y a su uso para la prevención, reducción, y/o tratamiento de la inflamación, por ejemplo la inflamación sistémica. Tal como se usa en el presente documento, la expresión "que comprende" significa que la composición contiene al menos inulina y arabinosilano. Los compuestos, ingredientes, productos adicionales pueden o no estar presentes en tal composición. Los ejemplos no limitantes de ingredientes adicionales incluyen otras fibras fermentables, carbohidratos, proteínas, grasas, minerales,

y vitaminas. En una realización particular, la composición de la presente invención puede comprender también péptidos de arabinogalactano.

5 Como tal, la invención también abarca una composición que consiste en inulina y arabinosilano, y su uso para la prevención, reducción y/o tratamiento de la inflamación, preferentemente la inflamación sistémica. Preferentemente, la presente composición se usa para la prevención, reducción y/o tratamiento de la inflamación sistémica. La presente invención, por lo tanto, también se refiere al uso de una composición que comprende inulina y arabinosilano para la preparación de un alimento o medicamento para la prevención, reducción y/o tratamiento de la inflamación, preferentemente para la prevención, reducción y/o tratamiento de la inflamación sistémica. La presente invención
10 también se refiere a un método para la prevención, reducción y/o tratamiento de la inflamación o la inflamación sistémica, que comprende la administración de una cantidad fisiológica o terapéuticamente eficaz de una composición que comprende inulina y arabinosilano en un sujeto que lo necesite.

15 Tal como se usa en el presente documento, la expresión "cantidad terapéuticamente eficaz" de dicha composición descrita anteriormente se refiere a la cantidad de dicha composición, necesaria para conseguir el efecto terapéutico y/o profiláctico deseado. Las cantidades eficaces se pueden medir y expresar en g/día.

20 Tal como se usa en el presente documento, la expresión "cantidad fisiológicamente eficaz" de dicha composición descrita anteriormente se refiere a la cantidad de dicha composición necesaria para conseguir el efecto fisiológico deseado. Las cantidades eficaces se pueden medir y expresar en g/día.

25 Los inventores sorprendentemente descubrieron que la inulina y arabinosilano tienen efectos sinérgicos en la reducción, prevención y/o tratamiento de la inflamación, en particular, la inflamación sistémica. En una realización particular, la presente invención proporciona una composición que comprende inulina y arabinosilano, en donde dicha inulina y arabinosilano están presentes en cantidades sinérgicas. En una realización, las afecciones asociadas con la inflamación sistémica se seleccionan del grupo que comprende procesos agudos o crónicos, infecciosos o parasitarios, que incluyen infecciones víricas, bacterianas o fúngicas; septicemia por bacterias gram negativas y choque inducido por endotoxinas. En otra realización, las afecciones asociadas con la inflamación sistémica se seleccionan del grupo que comprende la resistencia a insulina, obesidad, el síndrome metabólico y/o la diabetes tipo 2.
30 Por lo tanto, las composiciones ofrecen un gran potencial para resistir mejor el estrés, la inflamación y/o la exposición del sistema inmunitario en animales y seres humanos. En particular, los presentes inventores han descubierto que una composición que comprende inulina y arabinosilano atenúa de manera sinérgica, al mismo tiempo, el incremento de las citocinas pro-inflamatorias (tales como TNF- α , IL1 β , IL8, IL12, IFN- γ) y la supresión de citocinas anti-inflamatorias (tales como IL10, IL4, IL13), después de una exposición a LPS. La exposición a LPS puede deberse a determinadas bacterias gram negativas que están presentes de forma natural en el intestino o que se introducen en un determinado punto y provocan una infección. Como alternativa, la fuente de LPS puede ser externa, por ejemplo, la ingesta de alimentos contaminados. Mientras que el LPS local (es decir, en el intestino) o sistémico (es decir, en la sangre) suprime las citocinas antiinflamatorias y promueve citocinas proinflamatorias, las presentes composiciones invierten al menos parcialmente esta situación o previenen al menos parcialmente esta situación.

40 Tal como se usa en el presente documento, el término "sinergismo" o "sinergia" se refiere a dos o más agentes que trabajan juntos para producir un resultado que no se puede obtener con ninguno de los dos agentes de forma independiente. Este término se usa para describir una situación en donde distintas entidades cooperan de forma ventajosa para un resultado final. Tal y como se usa en el presente documento, la expresión "cantidades sinérgicas" se refiere a cantidades de inulina y arabinosilano las cuales, juntas, logran un efecto más pronunciado que cada una de ellas por separado, o pueden incluso lograr un efecto mayor que la suma de cada una por separado.
45

50 Los inventores también descubrieron que una composición que comprende inulina y arabinosilano puede reducir de forma sinérgica la concentración de LPS en la sangre y, por tanto, puede reducir la inflamación sistémica. La reducción de la inflamación ofrece un gran potencial en la lucha frente a, la prevención de, la reducción de y/o el tratamiento de la obesidad, el síndrome metabólico y/o la diabetes tipo 2. La invención, por lo tanto, se refiere también a una composición que comprende inulina y arabinosilano para la reducción, la prevención y/o el tratamiento de la obesidad, el síndrome metabólico y/o la diabetes tipo 2. La presente invención también abarca una composición que comprende inulina y arabinosilano, y/o AXOS para su uso en la prevención, el tratamiento y/o la atenuación de la resistencia a insulina, la obesidad, el síndrome metabólico y/o la diabetes tipo 2, preferentemente para la prevención, el tratamiento y/o la atenuación de la obesidad, en donde dicho arabinosilano es un arabinosilano parcialmente hidrolizado y en donde la proporción de dicha inulina con respecto a dicho arabinosilano, y/o al arabinosilano parcialmente hidrolizado, está entre el 65 %/35 % en peso y el 90 %/10 % en peso, y en donde dicha composición contiene al menos el 65 % en peso de inulina. La invención también se refiere al uso de una composición que comprende inulina y arabinosilano para la preparación de un alimento, un complemento alimentario o un medicamento para la reducción, el tratamiento y/o la prevención de la obesidad, el síndrome metabólico y/o la diabetes tipo 2. La invención también abarca un método para la reducción, la prevención y/o el tratamiento de la obesidad, el síndrome metabólico y/o la diabetes tipo 2, que comprende la administración de una cantidad fisiológica o terapéuticamente eficaz de una composición que comprende inulina y arabinosilano a un individuo que lo necesite.
60
65

Los inventores también descubrieron que una composición que comprende inulina y arabinosilano, en particular, inulina y arabinosilano en una proporción de inulina/arabinosilano entre el 65 %/35 % en peso y el 95 %/5 % en peso, preferentemente entre el 65 %/35 % en peso y el 90 %/10 % en peso, y en donde dicha composición comprende al menos el 65 % en peso de inulina, estimula de manera sinérgica la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), en particular, propionato y butirato. Los inventores también descubrieron que una composición que comprende inulina y arabinosilano, en particular, inulina y arabinosilano en una proporción de inulina/arabinosilano entre el 65 %/35 % en peso y el 95 %/5 % en peso, preferentemente entre el 65 %/35 % en peso y el 90 %/10 % en peso, y en donde dicha composición comprende al menos el 65 % en peso de inulina, reduce de manera sinérgica el peso del tejido adiposo. Por lo tanto, la presente invención también se refiere a la composición en sí y también al uso de una composición que comprende inulina y arabinosilano como un aditivo alimentario, como un aditivo alimentario funcional y/o como un prebiótico.

En una realización, el arabinosilano para su uso en la presente invención puede comprender arabinosilano parcialmente hidrolizado. El GP promedio en número de arabinosilano adecuado y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado para su uso en la presente composición está preferentemente por debajo de 50, por ejemplo, entre 2 y 50, por ejemplo, entre 5 y 50, por ejemplo, entre 2 y 40, por ejemplo, entre 5 y 40, por ejemplo, entre 2 y 30, por ejemplo, entre 5 y 30, por ejemplo, entre 10 y 30, por ejemplo, entre 15 y 30, por ejemplo, entre 20 y 30, por ejemplo, entre 2 y 20, por ejemplo, entre 5 y 20, por ejemplo, entre 5 y 15, por ejemplo, entre 2 y 15. En otra realización, el GP promedio en número de arabinosilano adecuado para su uso en la presente composición está preferentemente entre 5 y 40, e incluso más preferentemente entre 20 y 40.

En una realización, el arabinosilano para su uso en la presente invención contiene más del 10 % en peso de moléculas con un GP > 100.

En una realización particular, el arabinosilano y/o el arabinosilano parcialmente hidrolizado para su uso en la presente composición tiene un peso molecular promedio (PM) por debajo de 400 kilo Dalton (kDa), por ejemplo, entre 400 Dalton (Da) y 400 kDa, por ejemplo, entre 400 Da y 300 kDa, por ejemplo, entre 400 Da y 200 kDa, por ejemplo, entre 400 Da y 7 kDa, y por ejemplo, entre 400 Da y 4 kDa.

En una realización particular, el arabinosilano y/o el arabinosilano parcialmente hidrolizado para su uso en la presente composición tiene un grado de sustitución promedio de al menos 0,05, por ejemplo 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,10, 0,11, 0,12, 0,13, 0,14, 0,15, 0,16, 0,17, 0,18, 0,19, preferentemente de al menos 0,2, por ejemplo, al menos 0,3, por ejemplo, al menos 0,4, por ejemplo, al menos 0,5, por ejemplo, entre 0,5 y 0,9, por ejemplo, al menos 0,6, por ejemplo, entre 0,1 y 1,2, por ejemplo, entre 0,1 y 0,9, por ejemplo, entre 0,2 y 0,9, por ejemplo, entre 0,2 y 0,5, por ejemplo, entre 0,25 y 0,35.

En una realización particular, la inulina para su uso en la presente composición tiene un GP promedio en número por debajo de 50, por ejemplo, entre 2 y 50, por ejemplo, entre 2 y 40, por ejemplo, entre 2 y 30, por ejemplo, entre 5 y 30, por ejemplo, entre 5 y 20, por ejemplo, entre 5 y 15, y por ejemplo aproximadamente 10.

De acuerdo con la invención, la presente composición comprende al menos el 65 % de inulina en peso, por ejemplo, al menos el 70 % en peso, por ejemplo, al menos el 80 % en peso, por ejemplo, al menos el 90 % en peso, por ejemplo, el 73 % en peso, por ejemplo, al menos el 74 % en peso, y por ejemplo aproximadamente el 75 % en peso.

En una realización particular, la presente composición comprende al menos el 5 % en peso de arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado, por ejemplo, al menos el 10 % en peso de arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado, por ejemplo, al menos el 15 % en peso de arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado, por ejemplo, al menos el 20 % en peso de arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado, por ejemplo, al menos el 30 % en peso de arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado, por ejemplo, aproximadamente el 35 % en peso de arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado, por ejemplo, al menos el 23 % en peso de arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado, y ,por ejemplo, aproximadamente el 25 % en peso de arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado.

En una realización adicional, la proporción de inulina con respecto a arabinosilano y/o a arabinosilano parcialmente hidrolizado en la presente composición puede variar entre el 65 %/35 % en peso y el 90 %/10 % en peso, por ejemplo, entre el 65 %/35 % en peso y el 85 %/15 % en peso, por ejemplo, entre el 70 %/30 % en peso y el 80 %/20 % en peso, por ejemplo, entre el 73 %/27 % en peso y el 77 %/23 % en peso, por ejemplo, aproximadamente el 80 %/20 % en peso, y, por ejemplo, aproximadamente el 75 %/25 % en peso.

En una realización, la inulina para su uso en la composición puede originarse o aislarse, u obtenerse, de cualquier fuente natural de inulina conocida hasta la fecha, o puede sintetizarse enzimáticamente a partir de la sacarosa, o puede ser inulina disponible en el mercado. En una realización, la inulina se origina del o se aísla de la elecampana, diente de león, dalia, ñame silvestre, alcachofa, alcachofas de Jerusalén, achicoria, jicama, bardana, cebolla, ajo, agave, yacón, plátano, puerro, espárragos o camas. En una realización, la inulina es una fibra (en gran parte) lineal. Preferentemente, la inulina proviene de, o se aísla de la achicoria o de las alcachofas de Jerusalén. Las inulinas comerciales adecuadas para su uso en la invención se pueden seleccionar del grupo que comprende Fibruline®

Instant, Fibruline® XL, Fibruline® DS, Fibruline® S2, Fibrulose® F97, ... (Cosucra-Groupe Warcoing, Bélgica), Frutafit® IQ, Frutafit® HD, Frutafit® TEX, Frutafit® CLR, Frutafit® L90, Frutafit® L85, ... (Sensus, Países Bajos), Orafiti® ST, Orafiti® GR, Orafiti® LGI, Orafiti® HSI, Orafiti® P95, Orafiti® L85, Orafiti® L60, Orafiti® synergy1, Orafiti® HP, ... (Beneo-Orafiti, Bélgica), Actilight® 950P, Actilight® 950S, Actilight® 850S, ... (Syréal, Francia).

5 En una realización preferente, la inulina para su uso en la composición proviene de la achicoria o de las alcachofas de Jerusalén, y tiene un GP promedio de entre 6 y 25.

10 En una realización, dicho arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado para su uso en la composición puede provenir de o aislarse y obtenerse de cualquier fuente natural de arabinosilano, o puede ser arabinosilano disponible en el mercado. En una realización, dicho arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado proviene de, o se aísla de plantas, preferentemente de cereales, o guisantes. Por ejemplo, el arabinosilano y/o el arabinosilano parcialmente hidrolizado adecuado puede provenir de o se puede aislar del trigo, centeno, cebada, maíz, guisante o
 15 avena y, preferentemente, dicho arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado proviene de o se aísla del trigo. Por ejemplo, dicho arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado proviene de o se aísla del salvado de trigo. Por ejemplo, dicho arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado proviene de o se aísla de la corriente lateral de un proceso de separación de almidón y gluten húmedo. Los productos de arabinosilano parcialmente hidrolizado comerciales adecuados para su uso en la invención pueden ser, por ejemplo, Opti'flor® (DF3 SAS, Francia) y Xylooligo® -95P (Suntory, Japón).

20 La composición de acuerdo con la presente invención puede ser útil para proporcionar un beneficio técnico, nutricional y/o para la salud, a un sujeto que lo necesite. Dicha composición se puede usar para la estimulación selectiva del crecimiento y/o la actividad de la microflora gastrointestinal. En una realización adicional, dicha composición puede también usarse para aliviar el estreñimiento, para controlar el meso, la salud intestinal, para mejorar la absorción de
 25 minerales, para mejorar el metabolismo de lípidos y/o para una mejor regulación de la glucemia/insulinemia. La presente composición también se puede usar para la reducción del riesgo de cardiopatías, la diabetes tipo 2, la obesidad y/o síndrome metabólico, la inmunomodulación, la prevención del cáncer, impacto positivo sobre la encefalopatía hepática, y la reducción de la inflamación. La presente composición es también particularmente útil para mejorar la saciedad.

30 La composición de acuerdo con la invención se puede complementar con alimentos, por ejemplo, con alimentos funcionales, alimentos dietéticos y/o complementos alimentarios, como un aditivo alimentario, en particular, como un aditivo alimentario funcional. La presente invención también abarca un método para preparar un producto alimentario o una bebida o un complemento alimentario, que comprende las etapas de: (a) proporcionar una composición de
 35 acuerdo con la presente invención, y (b) formular dicha composición en un producto alimentario, un producto de alimentación, una bebida o un suplemento.

40 La presente invención también se refiere a un producto alimentario que contiene la composición de acuerdo con la presente invención, así como un producto alimentario que contiene la misma composición, una bebida que contiene la misma y un complemento alimentario que contenga la misma.

45 La composición de la invención puede usarse como aditivo alimentario en la producción de un alimento o bebida, o como una base para un complemento alimentario. En una realización, el alimento o bebida o suplemento comprende entre 0,1 y 10 g de la composición de acuerdo con la presente invención por porción de dicho alimento o bebida o
 50 suplemento. La presente invención también abarca el alimento o bebida o suplemento que comprende entre 0,1 y 10 g de la composición de acuerdo con la presente invención por porción de dicho alimento o bebida o suplemento, para su uso en la reducción, la prevención y/o el tratamiento de la inflamación. En una realización preferente, el alimento o bebida o suplemento comprende entre 0,5 y 5 g de la composición de acuerdo con la presente invención por porción de dicho alimento o bebida o suplemento. En una realización aún más preferente, el alimento o bebida o suplemento comprende entre 1 y 4 g de la composición de acuerdo con la presente invención por porción de dicho alimento o bebida o suplemento.

55 Para uso farmacéutico, las composiciones de la invención pueden formularse como una preparación farmacéutica que comprende inulina y arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado, y al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable, un diluyente o excipiente y/o adyuvante, y opcionalmente uno o más principios farmacéuticamente activos adicionales. Dicha formulación puede estar en una forma adecuada para la administración oral.

60 En una realización, la presente composición se puede combinar opcionalmente con al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable para la administración oral. Cuando se combina con un vehículo, el porcentaje en peso del vehículo en la composición total puede estar entre el 1 y el 85 %. Los vehículos típicos son alimentos y agua. Si se usa fibra soluble, la combinación de un vehículo acuoso y la fibra será una solución. Si se usa fibra insoluble, la combinación de un vehículo acuoso y la fibra será una suspensión. Las composiciones pueden incluir un diluyente inerte o un vehículo comestible. Se pueden incluir en cápsulas de gelatina o comprimir en comprimidos. Con el
 65 propósito de administración terapéutica oral, la composición puede incorporarse con excipientes y usarse en forma de comprimidos, trociscos, supositorios o cápsulas. Como parte de la composición, se pueden incluir agentes

aglutinantes farmacéuticamente compatibles y/o materiales adyuvantes. Los comprimidos, píldoras, cápsulas, trociscos y similares, pueden contener cualquiera de los siguientes ingredientes o compuestos de naturaleza similar: un aglutinante tal como celulosa microcristalina, goma de tragacanto o gelatina; un excipiente tal como almidón o lactosa, un agente disgregante, tal como ácido algínico, Primogel o almidón de maíz; un lubricante, tal como estearato de magnesio o Sterotes; un emoliente, tal como dióxido de silicio coloidal; un agente edulcorante tal como sacarosa o sacarina; un agente aromatizante, tal como menta, salicilato de metilo o aromatizante de naranja. Cuando la forma farmacéutica unitaria es una cápsula, esta puede contener, además del material del tipo anterior, un vehículo líquido, tal como un aceite graso. Además, las formas farmacéuticas unitarias puede contener diversos otros materiales que modifican la forma física de la unidad de dosificación, por ejemplo, revestimientos de azúcar, goma laca u otros agentes gastroresistentes. La composición puede administrarse como un componente de un elixir, suspensión, jarabe, oblea, chicle o similares. Un jarabe puede contener, además de los principios activos, sacarosa como agente edulcorante y determinados conservantes, tintes y colorantes, y aromatizantes. La composición también se puede mezclar con otros materiales activos que no perjudiquen la acción deseada, o con materiales que complementen la acción deseada.

Las preparaciones farmacéuticas se encuentran, preferentemente en una forma farmacéuticas unitaria, y pueden envasarse de manera adecuada, por ejemplo, en una caja, envase tipo blíster, vial, frasco, sobrecitos, ampollas o en cualquier otro soporte de una dosis o multidosis adecuado (que pueda etiquetarse adecuadamente); de manera opcional, con uno o más prospectos que contengan la información del producto y/o las instrucciones para su uso.

La presente composición se administrará de forma general en una cantidad eficaz, que, tras una administración adecuada, sea suficiente para lograr el efecto fisiológico, terapéutico y/o profiláctico deseado en el sujeto al cual se administra. También debe entenderse que para cualquier sujeto particular, deben ajustarse los regímenes de dosificación específicos a lo largo del tiempo, de acuerdo con las necesidades individuales y el juicio profesional de la persona que administre o supervise la administración de las composiciones, y que los intervalos de dosificación expuestos en el presente documento son solo ejemplos y no pretenden limitar el alcance o la práctica de la composición.

La invención se ilustrará a continuación por medio de los siguientes ejemplos.

Ejemplos

Ejemplo 1: Efecto de una composición que comprende inulina y arabinosilano parcialmente hidrolizado (AXOS) en un ensayo de intervención clínica

1. Materiales y métodos

1.1. Productos

Se usaron maltodextrinas (Glucidex 12DE, Roquette Frères, Francia) como placebo.

La fuente de inulina usada en este ensayo fue Fibruline® Instant (COSUCRA-Groupe Warcoing, Bélgica), que es una inulina de achicoria con un GP que varía de 2 a 60 y un GP promedio (en número) de aproximadamente 10. Fibruline® Instant es un polvo con una materia seca del 96 % y contiene, en materia seca, el 90 % de inulina.

La fuente de AXOS usada en este experimento fue Opti'flor® (DF3 SAS Francia) y se obtuvo de la purificación de la corriente lateral de una fábrica de producción de almidón de trigo, utilizando un decantador de tres fases para la separación de las dos corrientes principales - almidón y gluten. Esta corriente lateral se purificó para eliminar la mayor parte del almidón, proteínas, minerales y grasas, el arabinosilano se hidrolizó parcialmente por medio de una endoxilanasas, y la mezcla de reacción se concentró y se secó por pulverización. La muestra obtenida de AXOS, un polvo, se caracterizó por tener una materia seca del 95 %, y un contenido en AXOS del 80 % (calculado como 0,88 multiplicado por la suma del contenido de arabinosa y xilosa después de la hidrólisis ácida completa) en materia seca, un GP promedio de aproximadamente 25 (calculado como el GP, dividiendo la superficie bajo la curva de distribución de masa molecular de la cromatografía de exclusión de tamaño de alto rendimiento (HPSEC), mediante una línea vertical, en dos partes iguales) y una proporción A/X de aproximadamente 0,75. El 60 % del peso molecular de la muestra de AXOS estaba entre 1000 y 40000 Da, que corresponde a un GP entre 7 y aproximadamente 300.

1.2. Sujetos

Participaron en el experimento sesenta voluntarios sanos (26 hombres y 34 mujeres), con una edad promedio de 20+/-2 años, con un peso estable y un índice de masa corporal (IMC) entre 18,5 y 27 kg/m² (21 en promedio). Los criterios de exclusión fueron una afección patológica grave, enfermedades gastrointestinales, vesiculares o pancreáticas, tratamiento con antibiótico o laxante durante los últimos 6 meses antes del estudio, intervención intestinal quirúrgica durante los últimos 12 meses antes del estudio, intolerancia al zumo de naranja, diarrea, estreñimiento o dolor abdominal crónico o recurrente, ingesta regular de medicamentos que se sabe que afectan a la función gastrointestinal, pancreática o vascular, gastroenteritis reciente, diabetes, consumo regular de alimentos o

complementos alimentarios enriquecidos con pre- o probióticos, durante el mes anterior al estudio. Los sujetos dieron su consentimiento informado al protocolo, el cual se aprobó por el "Comité de protección de las personas Nord-Ouest-IV" en Francia.

5 1.3. Diseño experimental

Se aplicó un diseño con ocultación doble, aleatorio, paralelo, controlado con placebo. A los voluntarios se les asignó aleatoriamente tres grupos que eran homogéneos con respecto a la edad y el IMC. Después de un período de 2 semanas de estabilización de la dieta, los voluntarios tomaron diariamente, durante un período de 4 semanas, dos porciones de una mezcla de 1,5 g de inulina, 0,5 g de AXOS y 0,5 g de maltodextrinas (grupo de mezcla de inulina-AXOS), de 2,5 g de AXOS (grupo de AXOS) o de 2,5 g de maltodextrinas (grupo placebo), disueltos en 125 ml de zumo de naranja.

Se realizaron registros de dieta de tres días al principio y al final del período de intervención de cuatro semanas, para calcular la ingesta total de calorías y la ingesta de carbohidratos, fibra, grasa y proteínas.

15 1.4. Recogida de deposiciones y sangre

En el primer día del período de intervención de cuatro semanas, se tomaron dos veces muestras de deposiciones y sangre en ayunas, es decir, después de 2 semanas de estabilización de la dieta (V1), y después de cuatro semanas de ingestión de productos (V2). Las muestras de deposiciones se recogieron en recipientes de plástico y se almacenaron de forma inmediata a 4°C, durante un máximo de 12 h antes de la extracción de AGCC, y la alícuota necesaria para s-IgA se almacenó a -80 °C.

Las muestras de sangre venosa se muestrearon de forma inmediata para el análisis de citocinas y el resto de las muestras se centrifugaron y se recogió el plasma, y se almacenó a -80 °C.

1.5. Exposición de la sangre completa a LPS *ex vivo* y expresión de citocinas

Se incubaron alícuotas de 1 ml de sangre heparinizada en tubos que contienen perlas con 100 µl de una solución de LPS (0,2 ng/µl). Estas alícuotas se incubaron durante 6 y 24 h a 37 °C con agitación moderada. Se incubó un duplicado de una muestra de sangre del grupo placebo sin LPS. Después de 6 o 24 h, de acuerdo con la cinética de activación de las citocinas, se mezcló 0,5 ml de muestra de sangre con 1,3 ml de solución de RNAlater, y se extrajo después de 3 días.

La extracción de ARN se realizó usando el Ribopure bloodkit (Applied Biosystems), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. El ADN recombinante se preparó con 1 µg de ARN, usando el kit Quantitect Reverse Transcriptase (QIAGEN), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Se analizó la expresión de citocinas con 200 ng de ADN recombinante, mediante amplificación por RT-PCR Sybr Green®, de acuerdo con las instrucciones del fabricante (Applied Biosystems), con cebadores de genes de TNF-alfa, IFN-gamma, IL1-beta, IL-2, IL-4, IL-5, IL-8, IL-10, IL-12 e IL-13. Los ciclos de amplificación umbral se normalizaron para cada muestra respecto a GAPDH (gen constitutivo) y la expresión relativa se expresó como una diferencia de la expresión en una muestra expuesta a LPS con la expresión en un control (placebo) sin exposición a LPS. Estos análisis se hicieron usando el programa informático REST-MCS versión 2 (Pfaffl *et al.* 2001. Nucleic acids Research, 29, 2002-2007) y de acuerdo con la fórmula:

$$R = (E \text{ diana})^{\Delta C_{pdiana} (\text{MEDIA control} - \text{MEDIA muestra})} / (E \text{ ref})^{\Delta C_{pref} (\text{MEDIA control} - \text{MEDIA muestra})}$$

en donde R=expresión relativa, E diana =expresión de citocinas, E ref = expresión de GAPDH, ΔC_{pdiana} (MEDIA control - MEDIA muestra) =diferencia de amplificación entre el control y la muestra para la citocina, ΔC_{pref} (MEDIA control - MEDIA muestra) =diferencia de amplificación entre el control y la muestra para GAPDH.

La expresión se midió a V1 y V2 solo para TNF-alfa e IL-10. Para el resto de las citocinas, la expresión se midió solo a V2.

55 1.6. Análisis bioquímicos

Las concentraciones de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) en muestras fecales se analizaron tras la extracción en agua de las muestras fecales (2 g en 5 ml de agua desionizada), la centrifugación (4500 g, 5 min) y la acidificación (ácido sulfúrico 2 M) del sobrenadante hasta un pH de 2, usando cromatografía de gases (GC, del inglés *gas chromatography*; Hewlett Packard 5890-FID). La GC estaba equipada con una columna rellena de ácidos grasos libres (FFAP WCOT CP 7614 (SGE analytical science), 25 m x 0,53 mm; espesor de película 1 µm), y un detector de ionización de llama. Se utilizó nitrógeno como gas vehículo, con una PA de 34,474 kPa. La temperatura del inyector y del detector se fijaron a 240 °C y 280 °C, respectivamente. Las concentraciones de AGCC se calcularon a base de patrones con concentraciones conocidas de distintos ácidos. Se utilizó 4-metil-2-hidroxi-pentanona como patrón interno. Los AGCC se expresaron como µg/g de materia seca de muestra fecal.

Las concentraciones fecales de IgA secretora en las muestras de deposiciones tomadas después de las 4 semanas de ingestión de productos, se midieron con un kit de ELISA (sIgA ELISA Kit K8870, Immunodiagnostik) después del lavado con un tampón de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Los valores se expresaron como $\mu\text{g/ml}$ de agua fecal.

5 Las concentraciones de LPS en muestras de sangre tomadas después de 4 semanas de la ingesta de productos se midieron mediante ensayo cromogénico de punto final LAL HIT302 (Hycult), de acuerdo con las instrucciones del fabricante, después de una dilución 1/5 en agua sin endotoxinas y de 5 min de incubación a 75°C para desnaturalizar las proteínas antes de la reacción. Los valores se expresaron como UE/ml.

10 1.7. Análisis de datos

Se realizaron análisis estadísticos de una variable utilizando pruebas no paramétricas, tales como el de Mann Whitney o Wilcoxon, o la prueba paramétrica t de student. La prueba de correlación de Pearson se utilizó para análisis dos variables.

15 2. Resultados y discusión

20 Los registros de dieta de tres días mostraron que los tres grupos de estudio eran homogéneos con respecto a la ingestión de macronutrientes y que esas ingestas no difirieron significativamente entre el principio y el final del período de intervención de cuatro semanas. El total de fibra ingerida, sin tener en cuenta el contenido de fibra de los productos de prueba, fue de $12,21 \pm 3,18$ g/día para el grupo placebo, $12,08 \pm 2,64$ para el grupo de AXOS y $11,60 \pm 3,44$ g/día para el grupo de mezcla de inulina-AXOS.

25 Las concentraciones de AGCC fecales estuvieron afectadas por los distintos tratamientos (Figura 1A). El AXOS indujo una reducción de las concentraciones de acetato ($p=0,01$) asociada con un aumento de las concentraciones de butirato ($p<0,001$), mientras que la mezcla de inulina-AXOS aumentó de forma significativa ($p<0,001$) tanto las concentraciones de propionato como las de butirato, en comparación con el tratamiento con placebo. Los AGCC totales fueron el 15 % superiores ($p=0,028$) para el grupo de la mezcla de inulina-AXOS que para el grupo de placebo. Tanto para el grupo de AXOS como para el grupo de mezcla inulina-AXOS, el perfil de AGCC se desplazó hacia proporciones más bajas de acetato y proporciones más altas de propionato, y especialmente de butirato, en comparación con el grupo placebo.

30 Después de cuatro semanas de ingestión de productos, los niveles fecales de IgA secretora fueron estables para el grupo de AXOS y casi el 70 % superiores para el grupo de la mezcla inulina-AXOS que para el grupo placebo (Figura 1B). Las IgA secretoras fecales son inmunoglobulinas secretadas por la capa mucosa del intestino, y estas moléculas son indicadoras de una protección mejorada de la mucosa del colon frente a enfermedades infecciosas y bacterias oportunistas.

40 Al final de la intervención de cuatro semanas (V2), se tomaron muestras de sangre y la sangre se expuso *ex vivo* a lipopolisacáridos (LPS). Los resultados de la expresión relativa de citocinas pro-inflamatorias (TNF-alfa, IL1-beta, IL-8, IL-12, IFN-gamma) y citocinas anti-inflamatorias (IL-10, IL-4, IL-13), se muestran en las Figuras 1C y 1D. Estos resultados mostraron que, en comparación con el grupo placebo, la estimulación de citocinas pro-inflamatorias por LPS tuvo una tendencia a estar atenuada para el grupo de AXOS e incluso más para el grupo de la mezcla inulina-AXOS. La atenuación de la expresión de IL1-beta alcanzó significación estadística ($p=0,045$) solo para el grupo de la mezcla de inulina-AXOS. Además, en el grupo de mezcla de inulina-AXOS la expresión relativa de TNF-alfa se redujo de forma significativa en un 50 % ($p=0,014$) entre V1 y V2, lo que no fue el caso para el control (resultados no mostrados). Por otra parte, la supresión de citocinas antiinflamatorias por LPS también se atenuó para los grupos de la fibra, especialmente para el grupo de la mezcla inulina-AXOS. Para el grupo de la mezcla inulina-AXOS se observó un efecto fuertemente significativo ($p=0,01$) para IL-13. Además, la expresión relativa de IL-10 se aumentó en el 55 % ($p=0,064$) entre V1 y V2 en el grupo de la mezcla de inulina-AXOS, lo que no fue el caso para los grupos de control y de AXOS (resultados no mostrados). La IL-2 y la IL-5 no se modularon por la exposición a LPS (resultados no mostrados). La expresión de TNF-alfa e IL-10 después de una exposición a LPS y medida al comienzo del período de intervención (V1) no mostraron diferencias significativas entre los tres grupos intervenidos en V1 (resultados no mostrados). En resumen, los resultados presentados indican que la mezcla de inulina y AXOS podrían contrarrestar, al menos en parte, la respuesta inflamatoria después de una exposición del sistema inmunológico (tal como a LPS).

60 Los resultados también mostraron (Figura 1 E) que los LPS circulantes en las muestras de sangre de los voluntarios al final del período de intervención de cuatro semanas (antes de la exposición a LPS) fueron el 30 % más bajos ($p=0,03$) para el grupo de la mezcla inulina-AXOS que para el grupo placebo. El LPS un componente de la pared celular bacteriana de las bacterias gram negativas, el cual puede ser el responsable de iniciar una serie de sucesos en cascada altamente complejos que conducen a daños en múltiples órganos, incluyendo el hígado y el pulmón. Los LPS pueden contribuir al inicio y al desarrollo de la inflamación, a la resistencia a insulina y al almacenamiento de grasa. Los resultados obtenidos, por lo tanto, indican una reducción significativa del riesgo de inflamación sistémica y endotoxemia para una mezcla de inulina y AXOS. Este efecto no se observó para el grupo de AXOS.

En conclusión, los niveles significativamente reducidos de LPS circulantes en sangre junto con la modulación del balance de las citocinas pro- y antiinflamatorias después de una exposición *ex vivo* a LPS, respaldan el potencial de una mezcla sinérgica que comprende inulina y AXOS en la reducción, la prevención y/o el tratamiento de la inflamación. Corroborando este efecto antiinflamatorio de tal mezcla están las concentraciones aumentadas de forma significativa de butirato fecal y de IgA secretora fecal.

Ejemplo 2: Fermentación *in vitro* de distintas mezclas de inulina y AXOS

1. Materiales y métodos

1.1. Productos

La fuente de inulina usada en este ejemplo fue Fibruline® Instant (COSUCRA-Groupe Warcoing, Bélgica), como se caracteriza en el ejemplo 1. La fuente de AXOS usada en este experimento fue Opti'flor® (DF3 SAS, Francia) y se obtuvo de la purificación de la corriente lateral de una fábrica de producción de almidón de trigo utilizando un decantador de tres fases para la separación de las dos corrientes principales - almidón y gluten. Esta corriente lateral se purificó para eliminar la mayor parte del almidón, proteínas, minerales, y grasas, el arabinosilano se hidrolizó parcialmente por medio de una endoxilanasas, y la mezcla se concentró y se secó por pulverización. La muestra obtenida de AXOS, un polvo, se caracterizó por una materia seca del 96 % y un contenido en AXOS del 85 % (calculado como 0,88 multiplicado por la suma del contenido de arabinosa y xilosa después de la hidrólisis ácida completa) en materia seca, un GP promedio de aproximadamente 37 (calculado como el GP, dividiendo la superficie bajo la curva de distribución de masa molecular de la cromatografía de exclusión de tamaño de alto rendimiento (HPSEC), mediante una línea vertical, en dos partes iguales) y una proporción A/X de aproximadamente 0,75.

Las distintas sustancias de prueba fueron inulina, AXOS y tres mezclas de inulina y AXOS con proporciones de peso de inulina/AXOS del 90 %/10 %, 75 %/25 % y 50 %/50 %.

1.2. Animales

Se implantó una cánula de silicona en el ciego de cuatro cerdas Landrace x Piétrain con un peso inicial de 30 a 35 kg. Los animales se alojaron individualmente y se alimentaron con un promedio de 2 kg de una dieta comercial ("Aliment Porc 2 Régál", SCAR, Herve, Bélgica) cada día. Se les proporcionó agua para beber a voluntad. La recogida de muestras cecales comenzó después de un período de adaptación de 3 semanas.

1.3. Fermentación *in vitro*

Se usó un modelo *in vitro* descrito por Bindelle *et al.* (2007, Animal feed Science and Technology 132 111-122).

El inóculo usado para la fermentación estaba compuesto de dos elementos principales: una solución tamponadora compuesta de sales y minerales (Menke, K.H., Steingass, H. 1988. Anim. Res. Dev. 28, 7-55) y los contenidos cecales muestreados de las cerdas canuladas. El tampón se mantuvo en condiciones anaeróbicas por burbujeo de CO₂ hasta el llenado de las jeringas y los contenidos cecales se diluyeron 20 veces en la solución de tampón. El contenido cecal se recogió durante aproximadamente 30 minutos por medio de una bolsa de plástico unida al extremo de la cánula. El contenido se mezcló con 150 a 200 ml de solución tamponadora y la mezcla se filtró en un filtro metálico (filtro de malla de 250 µm) después de un golpeteo mecánico (Stomacher Lab-Blender 400, Seward Medical, Norfolk, Reino Unido) de las bolsas durante 60 s.

Para cada serie, se colocaron tres muestras de 200 mg de cada sustancia de prueba al final de una jeringa de vidrio Kolbenprober de 100 ml. Después, las jeringas se cerraron y precalentaron durante 24 h en un incubador a 39 °C. Después, se añadieron 30 ml de inóculo a las jeringas. El volumen inicial se leyó en el momento de colocar las jeringas en el incubador. Para cada serie, se utilizaron tres jeringas que solo contenían el inóculo (blancos) para cuantificar la producción de gas inducida por el inóculo en ausencia de sustrato.

1.4. Cinética de fermentación

Los volúmenes de gas liberados en las jeringas se registraron cada hora durante las primeras ocho horas de incubación, y después de 14, 24, 48, 72 y 96 horas. En cada lectura las jeringas se rehomogeneizaron por agitación. El volumen de gas producido se calculó en función del inóculo inicial en la jeringa y de la cantidad de producto de prueba añadida a la jeringa. Este volumen se corrigió en función de la cantidad de gas producida en las jeringas de los blancos, para cada lectura. Después, se expresó la producción corregida de gas por g de sustancia de prueba.

1.5. Ácidos grasos de cadena corta (AGCC)

Para este experimento las jeringas se prepararon como se ha descrito anteriormente. La fermentación de cada sustancia de prueba se detuvo a la mitad de tiempo de la producción asintótica de gas (T/2) estimado en la etapa anterior. A T/2, las jeringas se pusieron en un baño de hielo durante al menos 20 min. Después, el contenido de cada jeringa se recogió en un tubo falcon de 50 ml, las jeringas se enjuagaron con 2 volúmenes de 50 ml de agua desionizada, y este agua de enjuague se añadió al tubo falcon. La mezcla se centrifugó a 12000 g durante 20 min a 4 °C. Se retiraron 5 ml de sobrenadante de cada jeringa y se acumularon por sustancia de prueba en un tubo falcon de 15 ml. Se descartó el exceso de sobrenadante. Después, el sobrenadante y las muestras de sedimento se congelaron a -20 °C. El análisis y la dosificación de ácidos grasos de cadena corta en el sobrenadante se realizaron por HPLC de acuerdo con Bindelle *et al.* (2007, Animal 18, 1126-1133). Los resultados se expresaron como mM/g de materia seca de la sustancia de prueba.

Las muestras de sedimento se liofilizaron para determinar la materia seca no degradada de cada sustancia de prueba para cada muestra.

1.6. Análisis de datos

Para cada jeringa se modeló la producción de gas de acuerdo con el modelo matemático de France *et al.* (1993. J. Theor. Biol. 163, 99-111). De este modo se pudo calcular T/2, entre otros, expresado en horas.

El análisis estadístico de los parámetros se realizó mediante el análisis de la varianza y una clasificación de medias mediante el método de los mínimos cuadrados, usando el procedimiento MIXED del programa informático SAS 8.02 (SAS Inc., Carry, NC, EE.UU.).

2. Resultados y discusión

Se usó un modelo *in vitro* descrito por Bindelle *et al.* (2007, Animal feed Science and Technology 132, 111-122) para evaluar la fermentación *in vitro* por los contenidos intestinales de inulina, AXOS y distintas mezclas de inulina y AXOS de los cerdos.

Los resultados se muestran en las Figuras 2A a 2E. La inulina y el, AXOS y las distintas mezclas de inulina-AXOS estaban todas bien fermentadas (Figura 2A) y generaron la producción de AGCC. Cuando la inulina y el AXOS estaban combinados en proporciones de peso del 90 %/10 %, del 75 %/25 % o del 50 %/50 %, respectivamente, se obtuvieron efectos sinérgicos de las tres mezclas sobre la producción de AGCC (Figura 2B) y en particular sobre el propionato (Figura 2D) y el butirato (Figura 2E).

Ejemplo 3: Perfiles de distribución de masa molecular en HPSEC de las muestras de AXOS usadas en los ejemplos 1 y 2

La HPSEC se realizó en un sistema de HPLC (HPLC Waters 2690 Alliance, Milford, EE.UU) equipado con autoinyección. Todas las preparaciones se disolvieron en agua destilada, se filtraron y se inyectaron (100 µl) en una columna de permeación de gel Progel-TSK Supelco G3000 (Sigma-Aldrich, St. Louis, EE.UU.) (300 X 7,8 mm, intervalo de separación: 1x10exp2 - 5x10exp5 Da). La elución se hizo con una solución de NaNO₃ 50mM y NaN₃ al 0,05 % en agua destilada (0,7 ml/min; 30°C) y se controló con un detector de índice de refracción (Model 2410, Waters Corporation, Milford, EE.UU.). Los marcadores de masa molecular fueron dextranos con una masa molecular de 1000 Da, 5000 Da y 12000 Da y 50000 Da (este último patrón, solo para la Figura 3B). Los perfiles de distribución de masa molecular de HPSEC de las muestras de AXOS se muestran en las Figuras 3A y 3B.

Ejemplo 4: Efecto de una composición que comprende inulina y arabinosilano parcialmente hidrolizado (AXOS) en ratas que padecen inflamación sistémica.

1. Materiales y métodos

1.1. Productos

La preparación de inulina usada en este ensayo fue Fibuline® Instant (COSUCRA-Groupe Warcoing, Bélgica), que es una inulina de achicoria con un GP que varía de 2 a 60 y un GP promedio (en número) de aproximadamente 10. Fibuline® Instant es un polvo con una materia seca del 96 % y contiene, en materia seca, el 90 % de inulina.

La fuente de AXOS usada en este experimento se obtuvo de salvado de trigo. El salvado despojado del almidón se suspendió en agua desmineralizada para obtener un total de materia seca del 10 %, después se logró ajustar el pH a 6,0 con ácido sulfúrico, la hidrólisis parcial de arabinosilanos se obtuvo en un recipiente termostatizado a 50 °C con agitación continua durante 15 horas después de la adición de una endoxilanasas. Después se inactivó la enzima llevando a ebullición la suspensión durante 5 minutos. El sobrenadante que contiene el material solubilizado se separó entonces mediante filtración y se clarificó adicionalmente por centrifugación. La desmineralización del efluente

clarificado se obtuvo en un par de intercambiadores iónicos (catión fuerte- anión débil). Después de la concentración al vacío a pH 4,5, el jarabe obtenido se secó mediante liofilización. La preparación obtenida de AXOS (un polvo) se caracterizó por una materia seca del 96 %, y un contenido en AXOS del 66 % (calculado como 0,88 multiplicado por la suma del contenido de arabinosa y xilosa después de la hidrólisis ácida completa) en materia seca, un GP promedio de aproximadamente 6 (calculado como el GP, dividiendo la superficie bajo la curva de distribución de masa molecular de la cromatografía de exclusión de tamaño de alto rendimiento (HPSEC) mediante una línea vertical, en dos partes iguales) y una proporción A/X de aproximadamente 0,38.

1.2. Elección del animal modelo y de la dieta

El modelo de rata ovariectomizada se eligió como modelo de deficiencia hormonal fisiológica (que modela alteraciones biológicas relacionadas con la menopausia en mujeres) que afecta al metabolismo de los lípidos, el estrés oxidativo, el estado inflamatorio y la salud ósea.

Para inducir perturbaciones metabólicas adicionales e inflamación sistémica, se usó una dieta obesógena pro-inflamatoria de tipo occidental.

1.3. Animales y dietas

Se asignaron ratas hembra de forma aleatoria a 9 grupos de 8 ratas y se alimentaron con una de las dietas semipurificadas. Se usó una dieta básica, así como una dieta de ensayo de tipo obesógena pro-inflamatoria de tipo occidental (Tabla 1) que tenía (1) un alto contenido en lípidos (el 15 %) con una proporción de ácidos grasos n-6/n-3 = 35 y el 28 % de ácidos grasos saturados y con un contenido insuficiente de vitamina E (1/3 de las necesidades normales); (2) el 15 % de sacarosa; (3) el 18 % de proteínas (caseína) y (4) una deficiencia relativa en minerales (0,5 % de calcio y 0,05 % de magnesio). La preparación de inulina (el 7,5 %); la preparación de AXOS (el 7,5 %) o una mezcla de la preparación de inulina (el 5,625 %) y la preparación de AXOS (el 1,875 %) se sustituyeron por una cantidad equivalente de almidón en la dieta obesógena de prueba.

Tabla 1: composición de las dietas experimentales (en 0/0)

Dieta	básica	prueba	prueba + AXOS	prueba + AXOS + inulina	prueba + inulina
Caseína	14	18	18	18	18
Sacarosa		15	15	15	15
Alphacel	5	5	5	5	5
Aceite de cacahuete	2				
Manteca de cerdo		12	12	12	12
Aceite de girasol		3	3	3	3
Aceite de colza	2				
Preparación de AXOS			7,5	1,875	
Preparación de inulina				5,625	7,5
L-cisteína	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Bitartrato de colina	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Mezcla de minerales (AIN-93)	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Mezcla de vitaminas (AIN-93)	1				
Mezcla de vitaminas (AIN-93 desprovista de vitE y vitD/2)		1	1		1
Almidón*	72,07	42,07	34,57	34,57	34,57

*El almidón se añadió a expensas de los otros componentes hasta el 100 % de la dieta

Las ratas se operaron de forma simulada (SH) o se ovariectomizaron de manera quirúrgica (OVX), con anestesia, usando Imalgén 1000 (Merial, Lyon, Francia) 0,75 ml/kg de peso corporal y Vetranquil al 1 % (Ceva santé animale, Libourne, Francia) 0,25 ml/kg de peso corporal, administrados por vía intraperitoneal. En el procedimiento simulado, se retiraron los ovarios y se recolocaron para crear un estrés similar al que se obtiene con la ovariectomía bilateral.

1.4. Diseño experimental

El estudio experimental se realizó con ratas Wistar de 6 meses de edad (8 por grupo) y el experimento continuó durante 3 meses. Los animales se alojaron de forma individual en jaulas de alambre en un módulo mantenido a 22 °C y se sometieron a ciclos de luz-oscuridad de 12h-12h. Tuvieron libre acceso al agua y la cantidad diaria de alimento distribuida fue de 21 g para prevenir la ingesta en exceso sucesiva a la ovariectomía. El estudio se realizó en

conformidad con el Comité de Ética regional (Francia).

Se ensayó la eficacia de la inulina y AXOS por sí solos, o en una combinación del 80 % de inulina/20 % de AXOS en ratas ovariectomizadas alimentadas con una dieta obesógena de tipo occidental (dieta "ensayo"). Estas condiciones experimentales se compararon con dos condiciones más protectoras: (1) una dieta "básica" (rica en micronutrientes y con un nivel equilibrado de macronutrientes) y (2) animales operados de manera simulada.

El consumo de alimentos (rechazo) y el aumento de peso se registraron con regularidad.

Al sacrificarlos (al final del período de intervención de 3 meses), los animales en ayunas durante 12 h se anestesiaron mediante inyección intraperitoneal, como se describe anteriormente. La sangre de la aorta abdominal se recogió gel (activador coagulado, Sarstedt) o en tubos de EDTA, y se centrifugó de forma inmediata (4° C, 5 min, 3500 g). Después, las muestras de suero y plasma se congelaron a -20 °C hasta su uso en distintos análisis. Se retiraron y se pesaron tejidos adiposos subcutáneo y abdominal, así como músculos (tibial anterior y sóleo).

1.5. Análisis bioquímicos

En los animales sacrificados al final del estudio (3 meses), se analizó la leptina sérica (kit LINCO RIA, Millipore SAS, Molsheim, Francia) y la proteína reactiva con C de alta sensibilidad se evaluó en plasma-EDTA en un distribuidor automático Konelab20 (Thermo Electro Corporation, Vantaa, Finlandia), usando un método colorimétrico.

1.6. Métodos estadísticos

Los resultados se expresan como las media \pm ETM. La significación de las diferencias entre los tratamientos se determinó mediante análisis ANOVA de dos vías (XLSTAT, Addinsoft) seguido de una prueba de Fisher (LSD). Se consideraron los valores como significativos a $p < 0,05$. Para analizar posibles correlaciones entre los parámetros se usó la prueba de correlación de Pearson (paramétrica).

2. Resultados y discusión

Como era de esperar, el consumo de alimento fue significativamente más bajo en los animales operados de forma simulada, en comparación con los ovariectomizados ($p < 0,0001$). De manera similar, los animales operados de forma simulada y ovariectomizados en dietas con alto contenido en lípidos consumieron menos que aquellos en dietas de control durante las primeras 10 semanas ($p < 0,0001$). La diferencia no fue significativa al final del estudio.

La dieta obesógena de prueba condujo a un peso mayor que la dieta básica, tanto para las ratas operadas de forma simulada como para las ovariectomizadas (Figura 4A). Todas las ratas ovariectomizadas desarrollaron ganancias de peso superiores que las ratas operadas de forma simulada, indicando que la ovariectomía induce determinados cambios metabólicos. La adición de AXOS y/o inulina a la dieta de prueba redujo la ganancia de peso en las ratas simuladas y en las ovariectomizadas. La mayor inhibición de aumento de peso se obtuvo con la mezcla de inulina y AXOS, aunque no fue significativa en las ratas ovariectomizadas al final del estudio (Figura 4B).

Cuando se analizó la composición corporal más en detalle, de forma más concreta los tejidos adiposo y muscular, las diferencias se hicieron aún más pronunciadas, como se explica a continuación.

El tejido adiposo es un órgano endocrino activo implicado en el síndrome metabólico y en la regulación de la inflamación. Se analizaron dos tipos distintos de tejido adiposo: el tejido adiposo subcutáneo y el tejido adiposo visceral. Como se observa para el peso total, la dieta obesógena de prueba condujo a un mayor peso del tejido adiposo subcutáneo y visceral que la dieta básica, tanto para las ratas operadas de forma simulada como para las ratas ovariectomizadas (Figura 4C y 4D). La ovariectomización por sí misma aumentó significativamente el tejido adiposo subcutáneo pero afectó menos al tejido adiposo visceral. La adición de inulina y AXOS (por separado o combinadas) a la dieta de prueba redujo el peso de los tejidos adiposos subcutáneo y visceral en las ratas ovariectomizadas, pero esta reducción se hizo estadísticamente significativa solo para la mezcla de inulina y AXOS, obteniéndose pesos de tejido adiposo comparables con la dieta básica. Además, en las ratas operadas de forma simulada, las fibras añadidas a la dieta de prueba disminuyeron de forma significativa los pesos del tejido adiposo.

También se analizaron dos tipos distintos de masa muscular: los músculos tibial anterior y sóleo. La ovariectomización por sí misma no afectó en gran medida a la masa muscular del tibial anterior, pero la dieta obesógena redujo de forma significativa esta masa muscular tanto en las ratas operadas de forma simulada como en las ratas ovariectomizadas (Figura 4E). La adición de inulina o AXOS a la dieta de prueba aumentó la masa muscular del tibial anterior, en comparación con la dieta de prueba, sin embargo, estos aumentos no fueron estadísticamente significativos. Solo la mezcla de inulina-AXOS aumentó de forma significativa la masa muscular en comparación con la dieta de prueba, tanto para las ratas operadas de forma simulada como para las ratas ovariectomizadas, restableciendo de este modo la masa muscular obtenida con la dieta básica más protectora (Figura 4E). Se hicieron observaciones similares para la masa muscular del sóleo (Figura 4F), aunque no se alcanzó el nivel de significación.

Los pesos aumentados del tejido adiposo y los pesos musculares disminuidos, como resultado de la ovariectomización y/o la dieta obesógena de prueba, sugieren un estado inflamatorio aumentado. La disminución del peso de tejido adiposo observada y el concomitante aumento de peso muscular por la inulina, el AXOS y especialmente la mezcla de inulina-AXOS, podría reflejar un efecto antiinflamatorio de estas fibras.

La leptina es una adipocina clave implicada en la regulación de la ingesta de alimentos y el peso corporal, pero en un estado de ayunas podría reflejar principalmente la adiposidad. El nivel de leptina analizado en un estado de ayunas puede considerarse como un indicador de inflamación. Los niveles elevados de leptina en la circulación sanguínea se correlacionan con una inflamación aumentada en los sujetos obesos con complicaciones cardiovasculares.

La dieta obesógena de prueba tuvo un alto impacto en este parámetro, más del doble del nivel tanto para las ratas operadas de forma simulada como para las ratas ovariectomizadas (Figura 4G). La ovariectomía por sí misma también aumentó los niveles de leptina. La adición de inulina a la dieta de prueba no afectó de manera significativa el nivel de leptina en las ratas ovariectomizadas. La adición de AXOS, y en especial la mezcla de inulina-AXOS, sin embargo, redujeron de manera significativa los niveles de leptina a los niveles originales obtenidos con la dieta básica en las ratas operadas de forma simulada. El efecto no fue significativo en las ratas ovariectomizadas que recibieron la mezcla de inulina-AXOS. Se descubrió que los niveles de leptina se correlacionaban fuertemente con los pesos de tejido adiposo visceral ($R^2 = 0,571$; $p < 0,0001$ en la prueba de correlación de Pearson), corroborando su asociación con la adiposidad de todo el cuerpo.

La proteína reactiva con C (PRC) es un indicador de inflamación. Se sintetiza en el hígado. Se ha encontrado que los niveles séricos de los indicadores inflamatorios, en particular la PCR de alta sensibilidad, (hs)-PCR, son fuertes predictores de un riesgo aumentado de diabetes tipo 2 y de enfermedad cardiovascular, independientemente de otros factores de riesgo tradicionales.

Como se presenta en la Figura 4H, el nivel de hs-PCR no se vio afectado en gran medida por la ovariectomía ni por la dieta obesógena. La adición de AXOS a la dieta de prueba no modificó el nivel de hs-PCR en los animales simulados ni en los ovariectomizados. La adición de inulina por separado o en combinación con AXOS disminuyó significativamente el nivel de hs-PCR en ambos grupos, sugiriendo un efecto antiinflamatorio de esta fibra.

En conclusión, las fibras fermentables usadas en esta configuración experimental, inulina y/o AXOS, afectaron de manera positiva a los depósitos de tejido adiposo y al estado inflamatorio provocado por una dieta obesógena pro-inflamatoria y/o una deficiencia hormonal fisiológica que induce inflamación y perturbaciones metabólicas. La mezcla de inulina (80 %) y AXOS (20 %) reduce de manera sinérgica el peso de los tejidos adiposos visceral y subcutáneo, con la concomitante reducción de los niveles de leptina y hs-PCR, lo que indica un efecto antiinflamatorio sistémico de tal mezcla.

Ejemplo 5: Perfil de distribución de masa molecular en HPAEC-PAD y HPSEC de la muestra de AXOS usada en el ejemplo 4

La cromatografía de intercambio aniónico de pH alto con análisis de HPAEC-PAD de detección de amperometría de pulsos se realizó en una línea dionex DX500 usando una columna CarboPac PA100 y una columna de protección CarboPac PA100, ambas mantenidas a 30 °C. El caudal fue de 1 ml/min. El eluyente fue NaOH 160 mM. Se aplicó un gradiente lineal de acetato de sodio que variaba de 0 a 500 mM durante los 90 de realización. Las muestras se disolvieron en agua (1 g/l) y se filtraron en 0,22 μm antes de la inyección (25 μl).

El perfil de HPAEC-PAD mostrado en la Figura 5A revela la presencia de oligómeros. Los monómeros eluyeron en los 4 primeros minutos de la realización.

La HPSEC (véase figura 5B) se realizó en la línea Waters de HPLC, que incluye una bomba 515, un muestreador automático 717 y un refractómetro 2410 como detector. La separación se hizo usando agua pura como fase móvil (1 ml/min) en una columna de cromatografía de exclusión de tamaño KS-804 (8,0*300 mm) con una columna de protección KS-G (6,0*50 mm) (SHODEX, SHOWA DENKO EUROPE GmbH Konrad-Zuse-Platz,4-81829 Munich-Alemania), ambas mantenidas a 70 °C. Todas las preparaciones se disolvieron en agua destilada, se filtraron y se inyectaron (20 μl). La calibración del tiempo de retención se hizo usando el patrón pululano P-82 (Shodex), que contiene los siguientes marcadores 788000, 404000, 212000, 112000, 47300, 22800, 11800 y 5900 Daltons, y con estaquiosa (667 Daltons), maltotriosa (504 Daltons), sacarosa (342 Daltons) y glucosa (180 Daltons). Los correspondientes tiempos de retención se representan (símbolos de cruz) en el gráfico, de izquierda a derecha, en orden decreciente de peso molecular (figura 5B). La línea discontinua que separa el área bajo la curva en 2 partes iguales determina el Pd promedio de ~ 6 .

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición que comprende inulina y arabinosilano para su uso en la reducción, la prevención y/o el tratamiento de la inflamación, en donde dicho arabinosilano es arabinosilano parcialmente hidrolizado y en donde la proporción de dicha inulina con respecto a dicho arabinosilano y/o al arabinosilano parcialmente hidrolizado está entre el 65 %/35 % en peso y el 90 %/10 % en peso, y en donde dicha composición comprende al menos 65 % en peso de inulina.
- 10 2. La composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha inflamación es inflamación sistémica.
3. La composición para su uso de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en donde dicha inulina tiene un grado promedio de polimerización en número por debajo de 50.
- 15 4. La composición para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicho arabinosilano parcialmente hidrolizado tiene un grado promedio de polimerización en número por debajo de 50.
- 20 5. La composición para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el peso molecular promedio de dicho arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado está entre 400 Da y 400 kDa.
6. La composición para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde dicho arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado tiene una proporción de arabinosa/xilosa promedio de al menos 0,05.
- 25 7. La composición para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde dicha inulina se obtiene de una planta seleccionada del grupo que comprende elecampana, diente de león, dalia, ñame silvestre, alcachofa, alcachofas de Jerusalén, achicoria, jicama, bardana, cebolla, ajo, agave, yacón, plátano, puerro, espárrago, camas o una mezcla de los mismos.
- 30 8. La composición para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dicho arabinosilano se obtiene de trigo, centeno, cebada, maíz, guisante, avena o una mezcla de los mismos.
- 35 9. La composición para su uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8, en donde dicha inflamación sistémica está provocada por afecciones seleccionadas del grupo que comprende resistencia a la insulina; aterosclerosis; cardiopatía isquémica; ictus; síndrome metabólico; obesidad; diabetes tipo 2; trastornos autoinmunitarios que incluyen artritis reumatoide y lupus; trastornos alérgicos, incluyendo rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, asma, eccema, urticaria, dermatitis de contacto, respuesta alérgica sistémica; infecciones que comprenden infecciones del riñón o la vejiga, infección de la vesícula biliar, amigdalitis crónica, enfermedad diverticular; procesos infecciosos o parasitarios, agudos o crónicos, que incluyen infección vírica, bacteriana o fúngica; septicemia por bacterias gram negativas; choque inducido por endotoxina; síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y síndrome de disfunción multiorgánica.
- 40 10. La composición para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde las afecciones asociadas con la inflamación sistémica se seleccionan del grupo que comprende procesos infecciosos o parasitarios, agudos o crónicos, que incluyen infección vírica, bacteriana o fúngica; septicemia por bacterias gram negativas; choque inducido por endotoxina.
- 45 11. La composición para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde las afecciones asociadas con la inflamación sistémica se seleccionan del grupo que comprende resistencia a la insulina, obesidad, síndrome metabólico y/o diabetes tipo 2.
- 50 12. La composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 11, en donde dicha afección es la obesidad.
- 55 13. Una composición que comprende inulina y arabinosilano y/o arabinosilano parcialmente hidrolizado, en donde la proporción de dicha inulina con respecto a dicho arabinosilano y/o al arabinosilano parcialmente hidrolizado está entre el 65 %/35 % en peso y el 90 %/10 % en peso, y en donde dicha composición comprende al menos 65 % en peso de inulina.
- 60 14. Un producto alimentario o de bebida, o un complemento alimentario, que comprende entre 0,1 y 10 g de una composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, por porción de dicho producto alimentario o de bebida, o de complemento alimentario.
- 65 15. Uso de una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 como un aditivo alimentario, en la producción de un producto alimentario o de bebida, o de un complemento alimentario, que comprende entre 0,1 y 10 g de dicha composición por porción de dicho producto alimentario o de bebida, o de complemento alimentario.

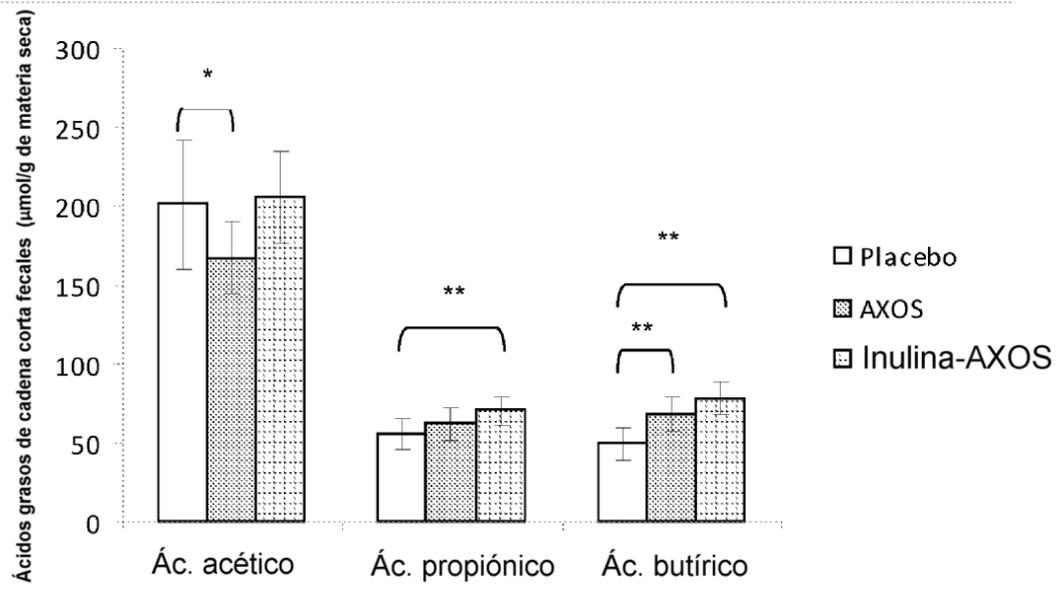


FIG. 1A

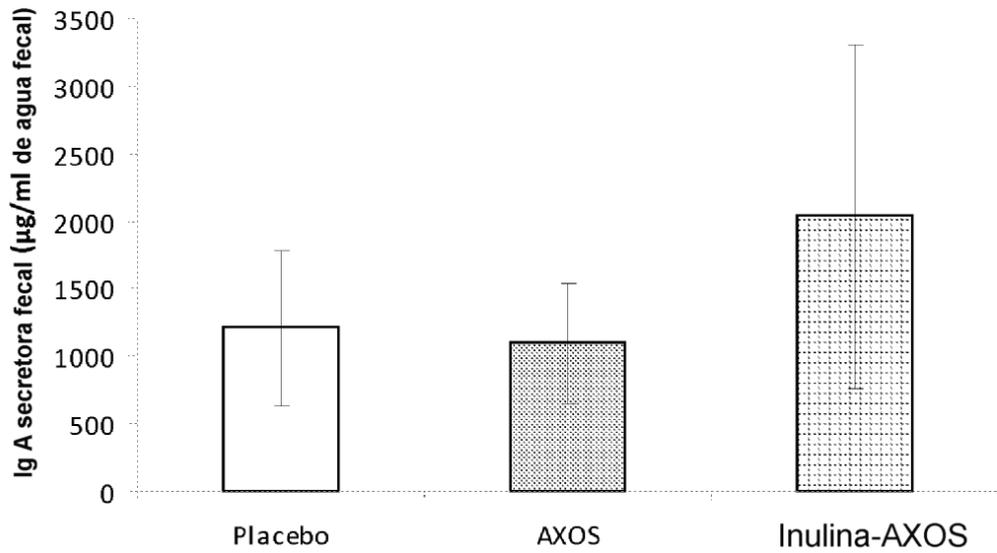


FIG. 1B

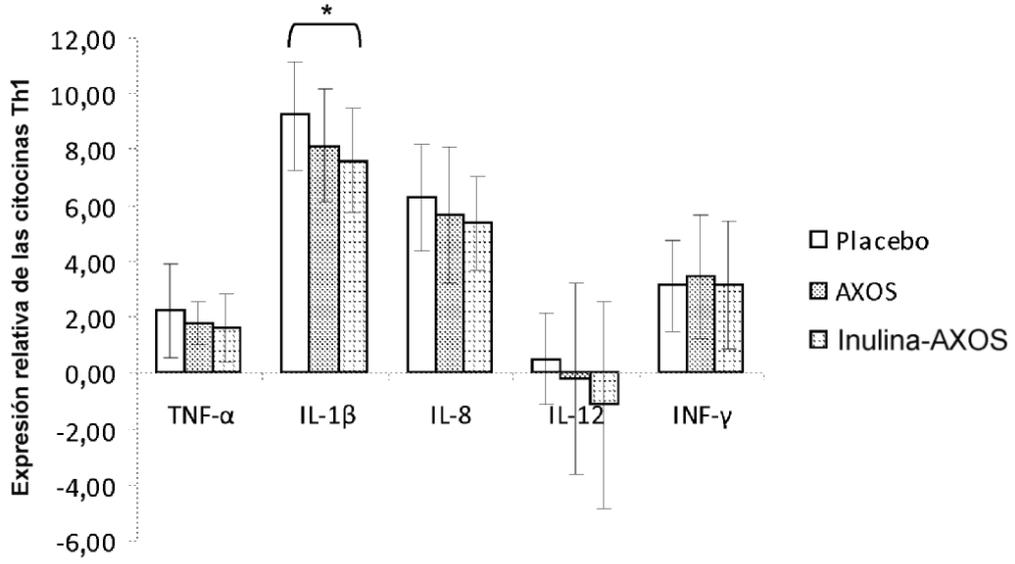


FIG. 1C

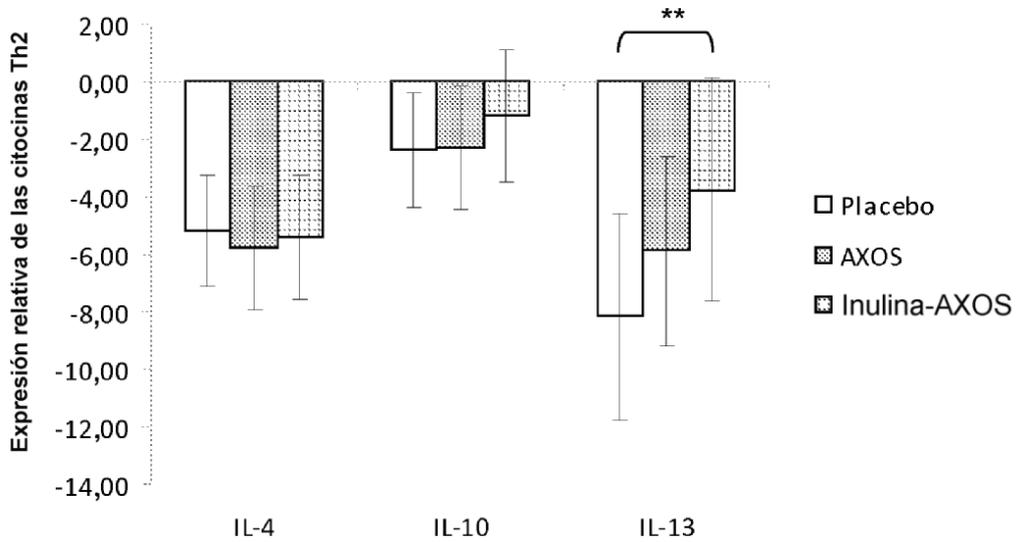


FIG. 1D

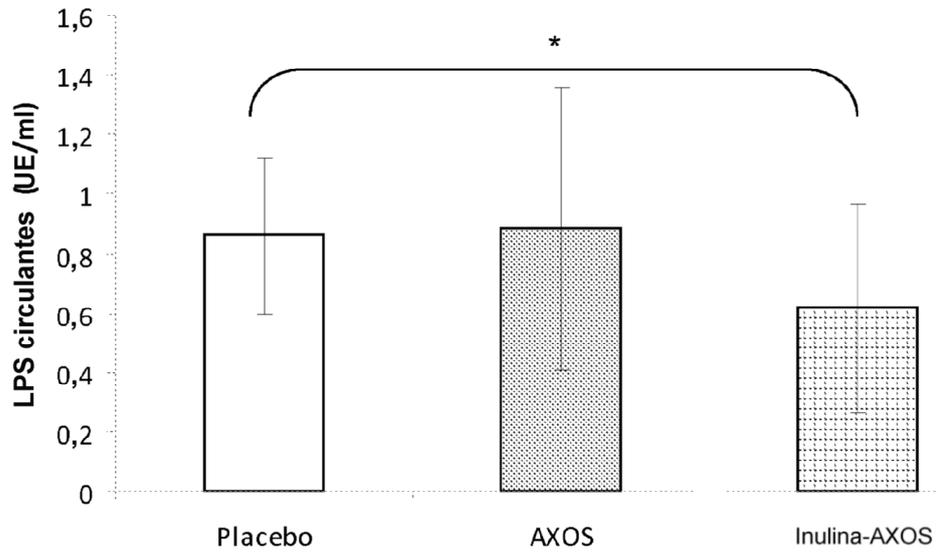


FIG. 1E

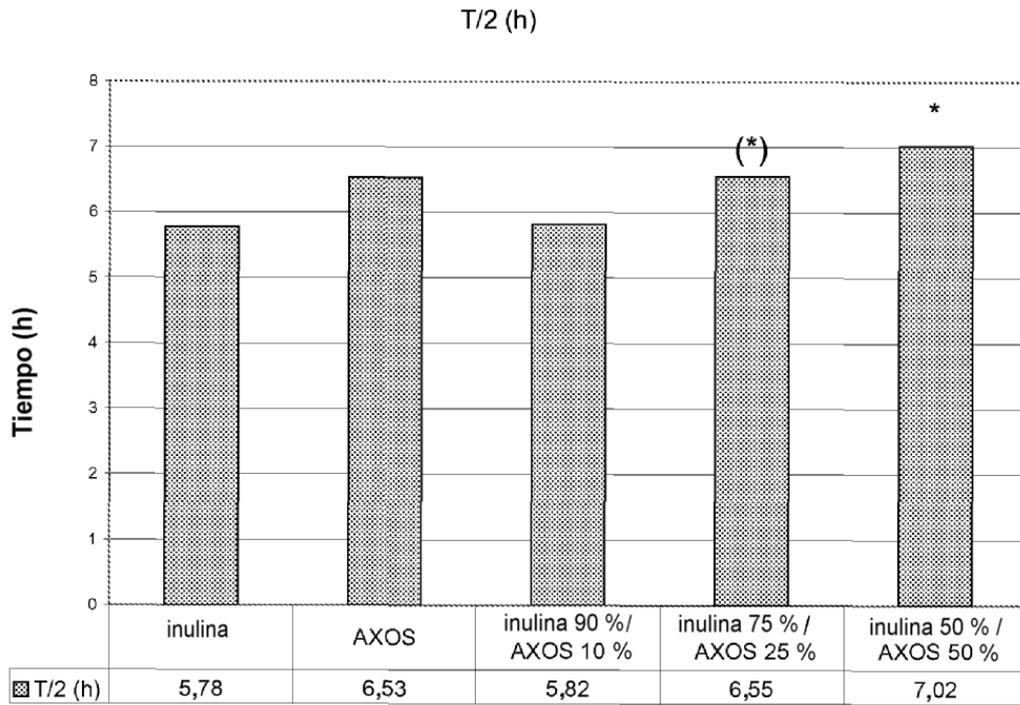


FIG. 2A

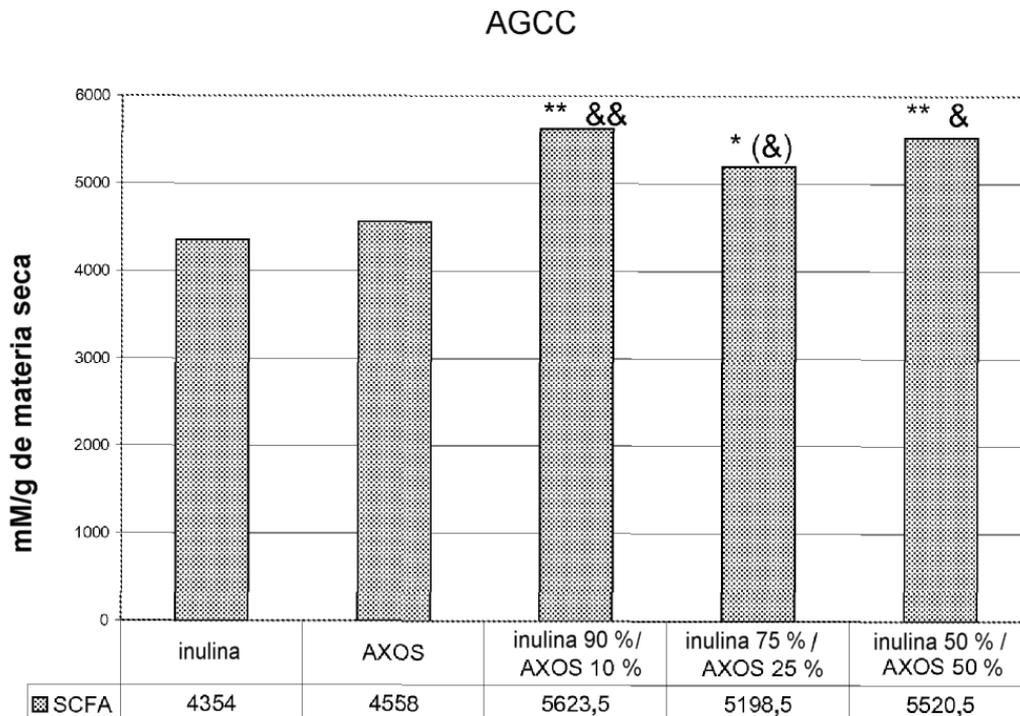


FIG. 2B

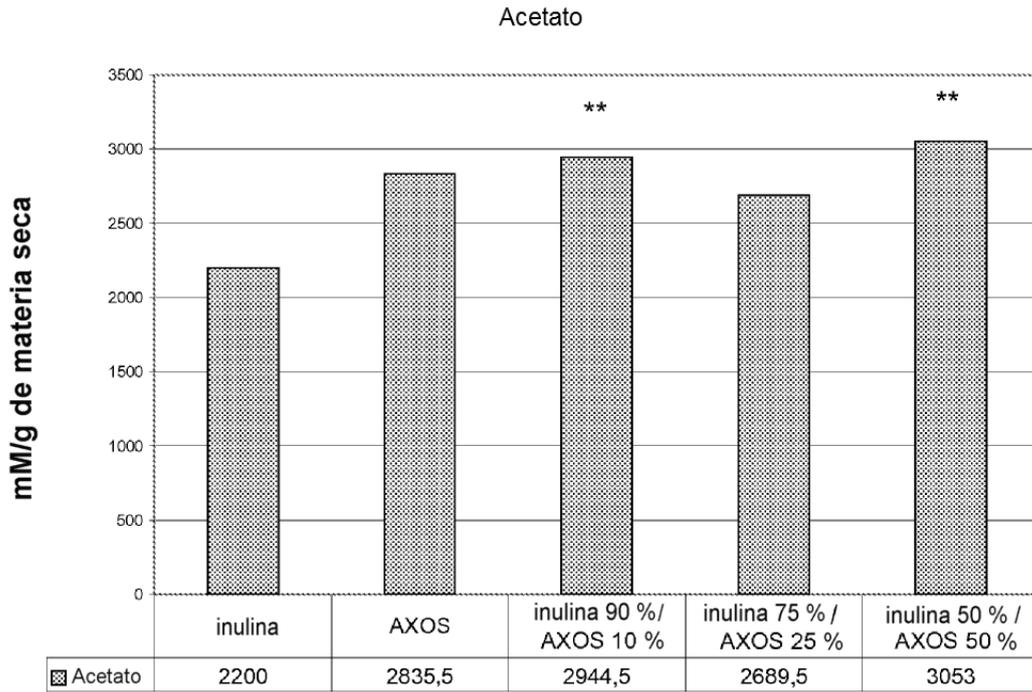


FIG. 2C

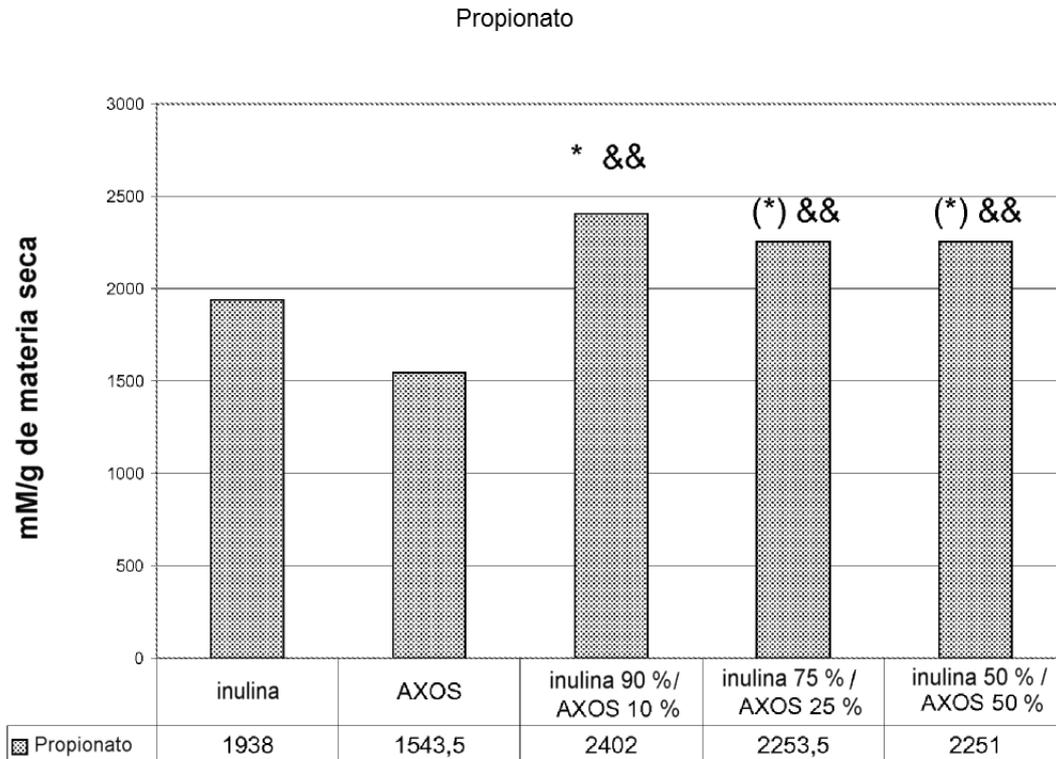


FIG. 2D

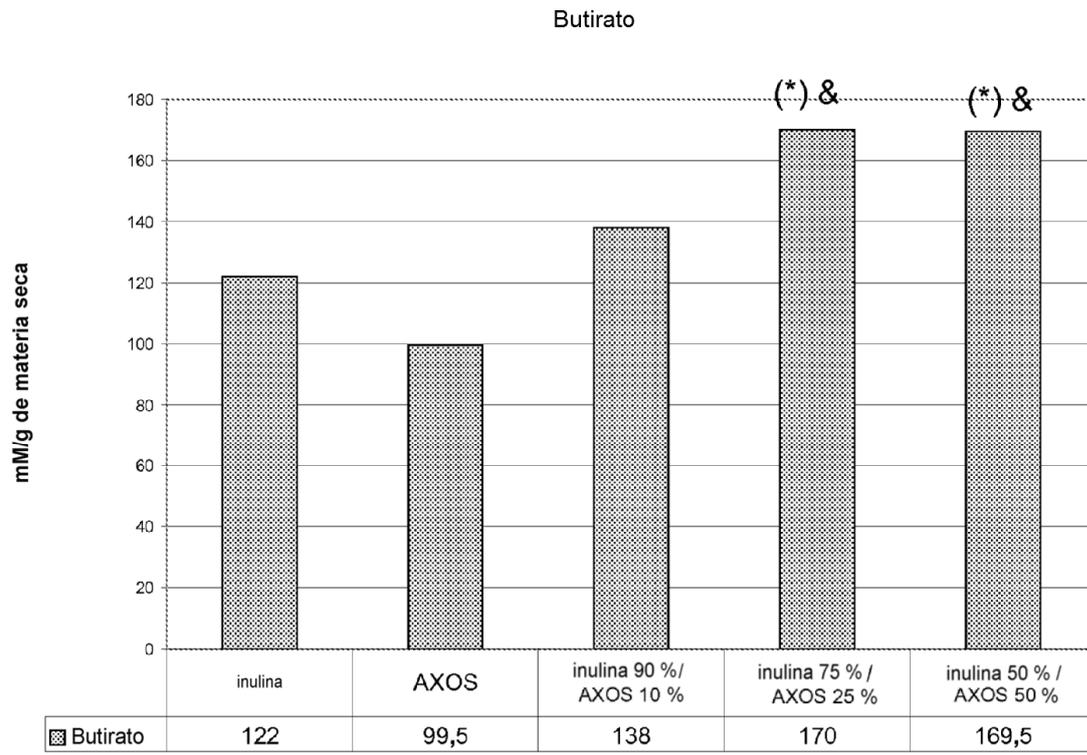


FIG. 2E

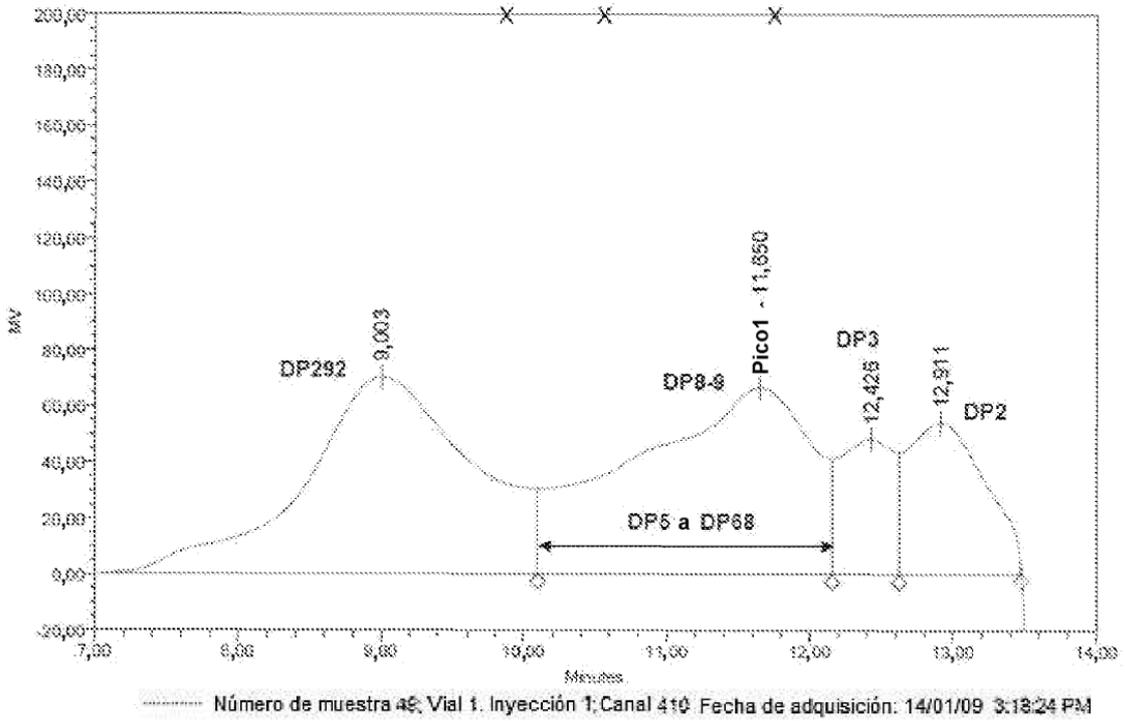


FIG. 3A

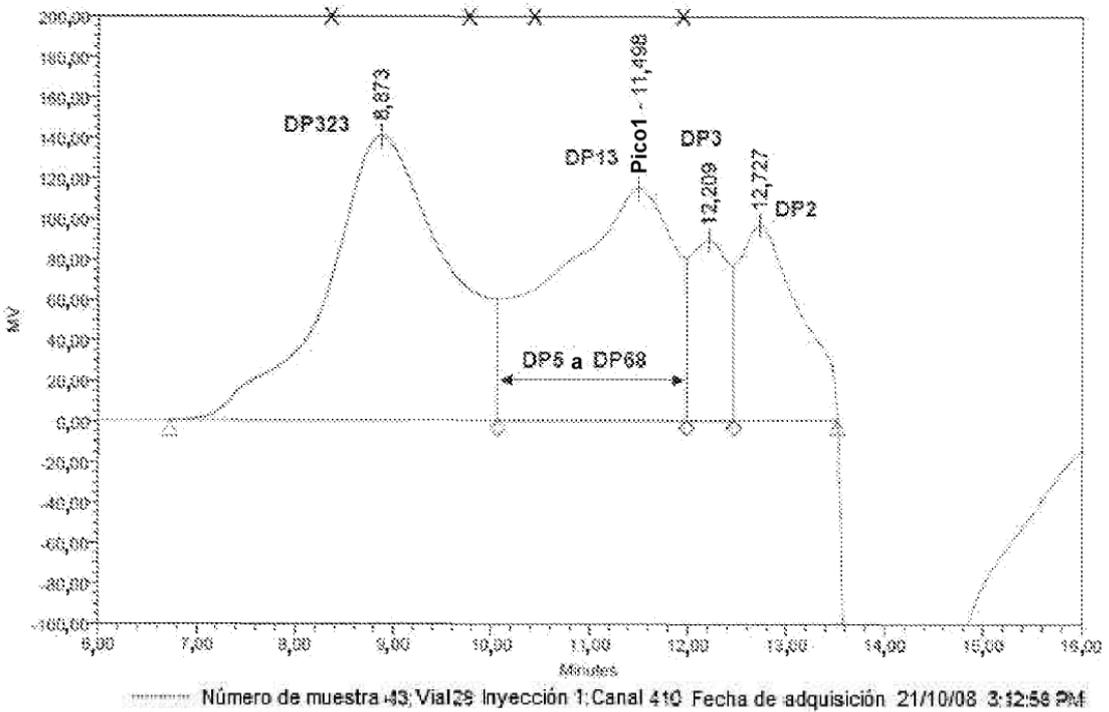
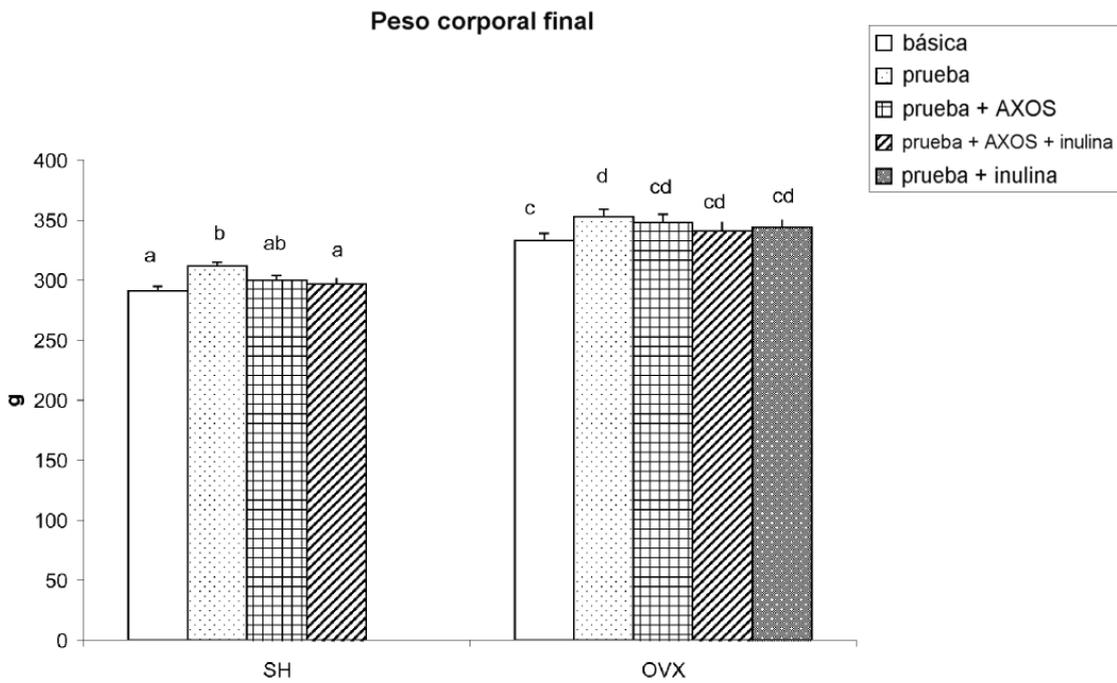
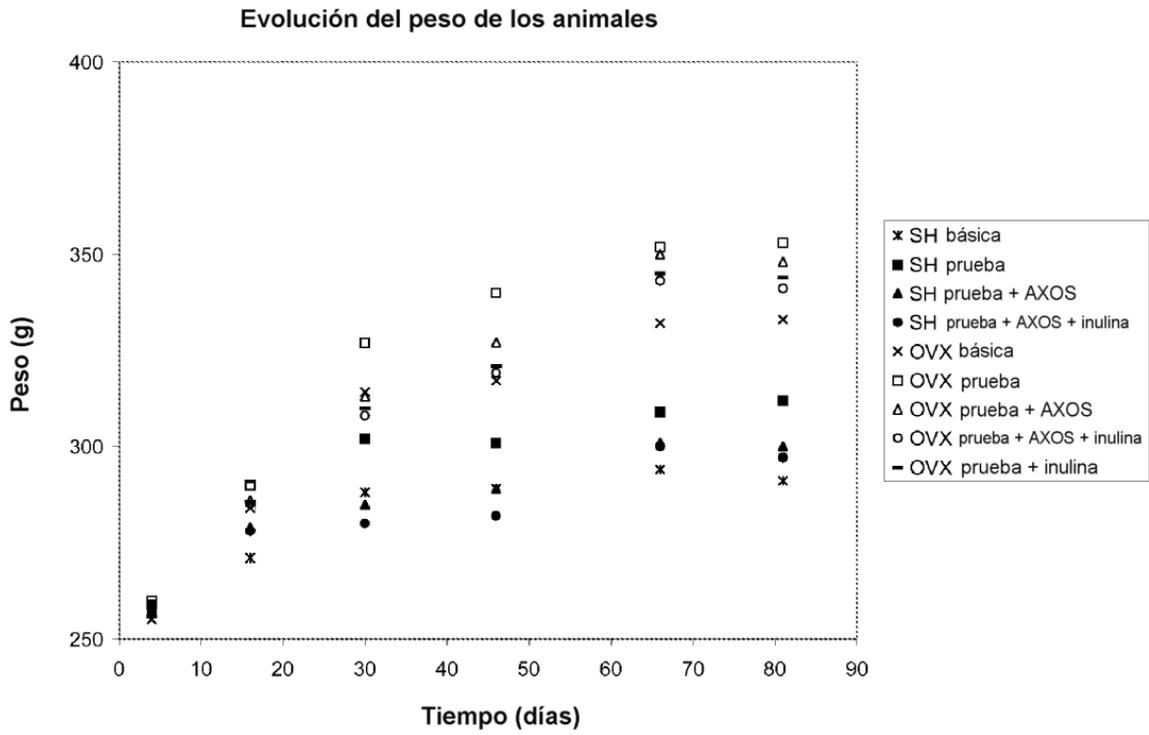


FIG. 3B



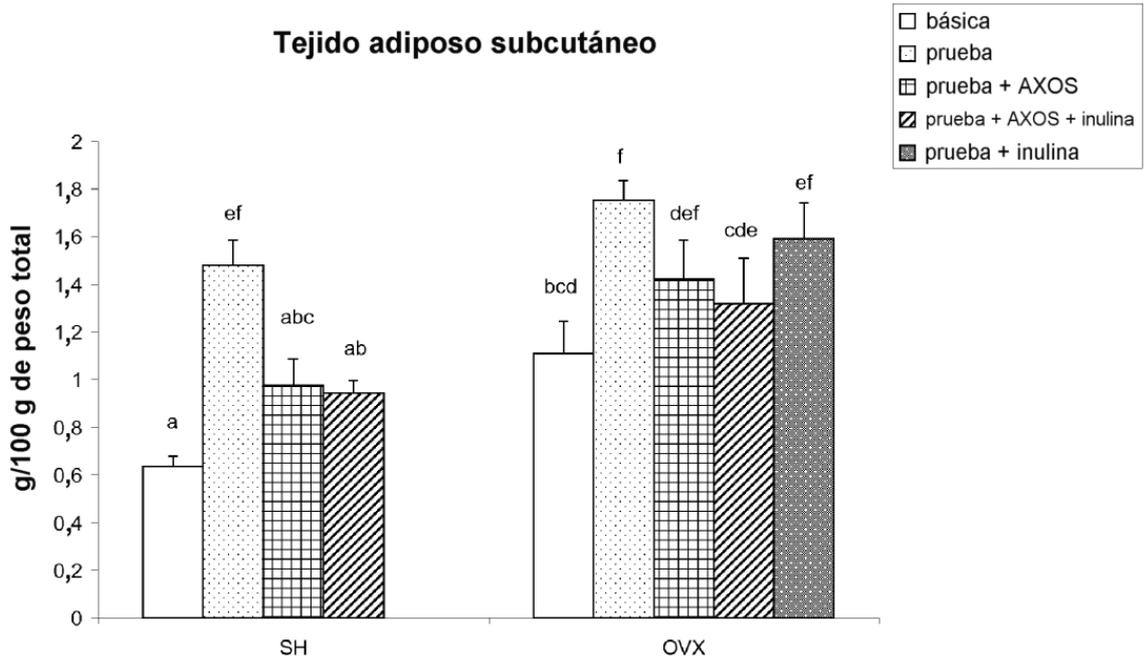


FIG. 4C

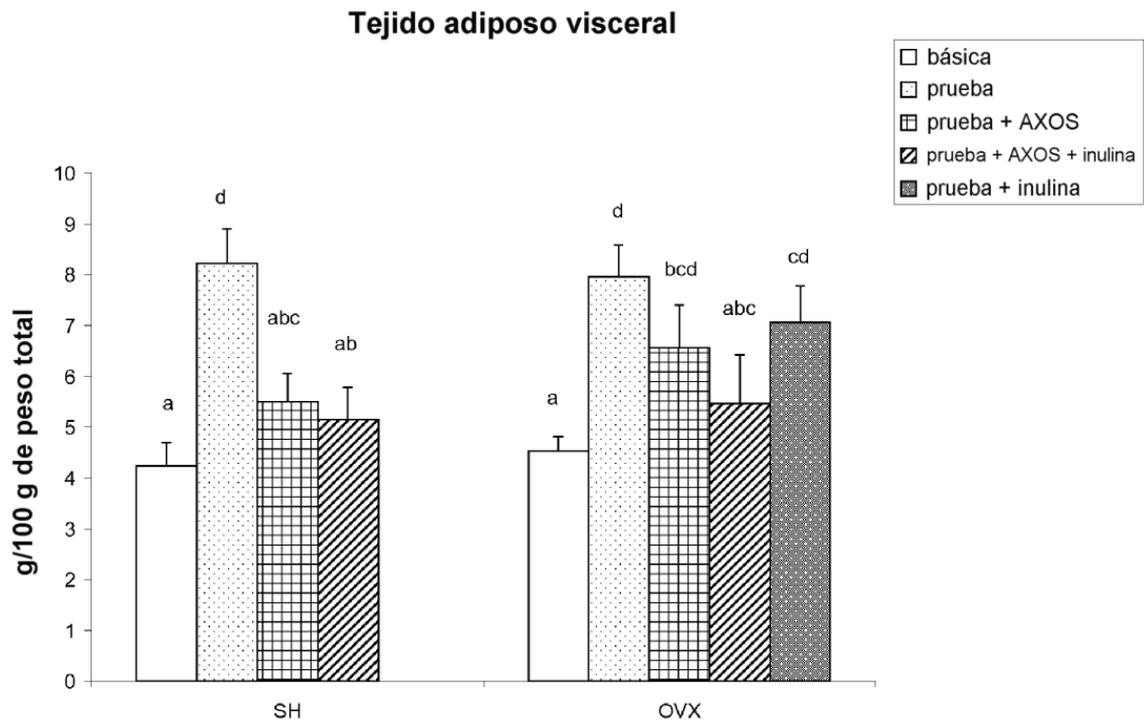


FIG. 4D

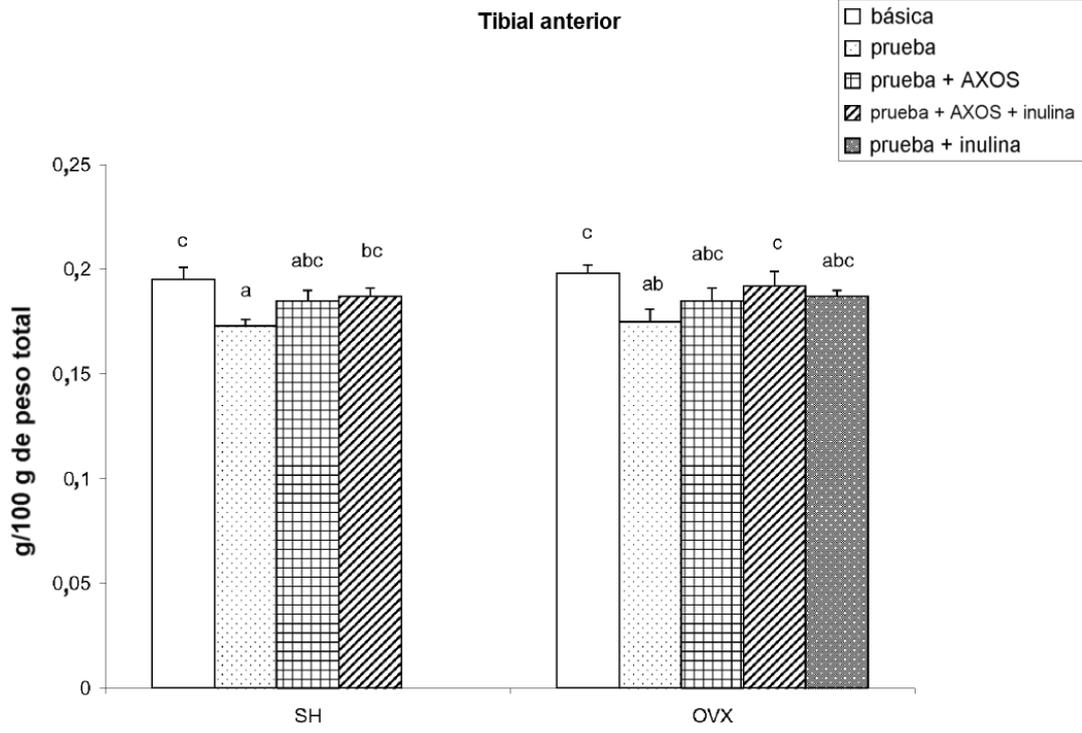


FIG. 4E

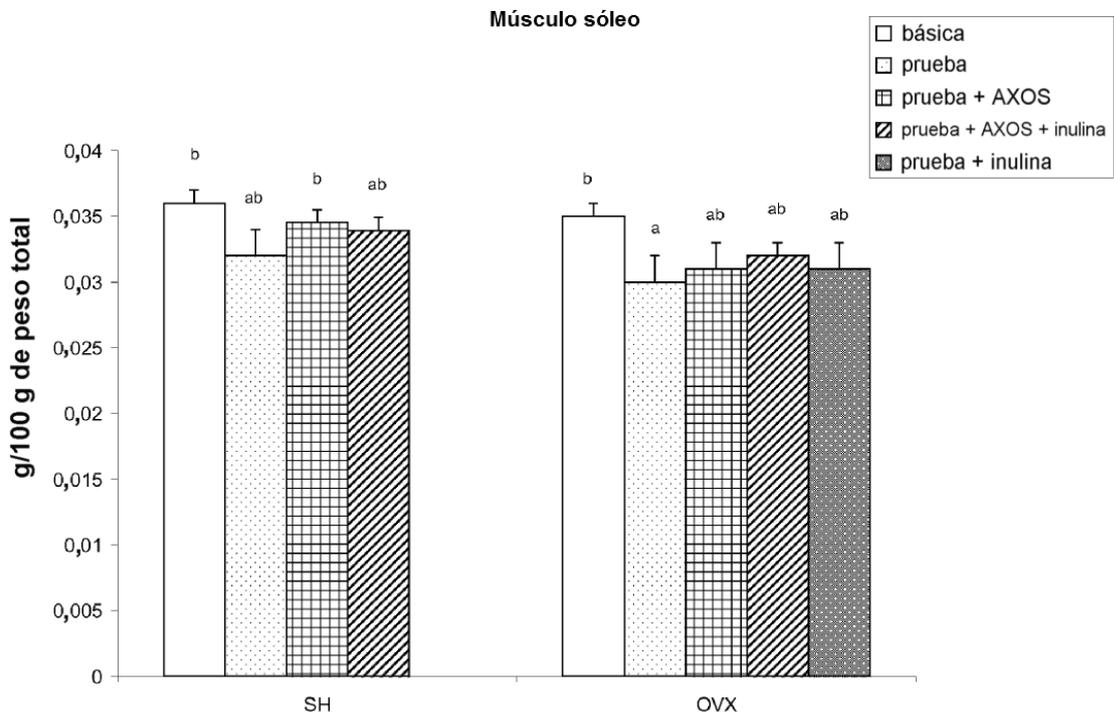


FIG. 4F

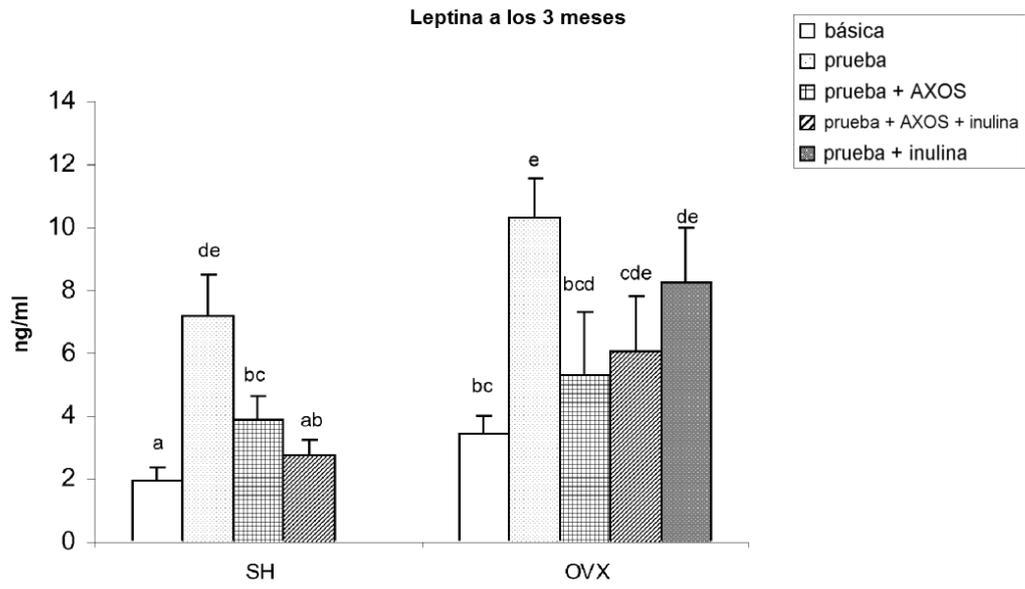


FIG. 4G

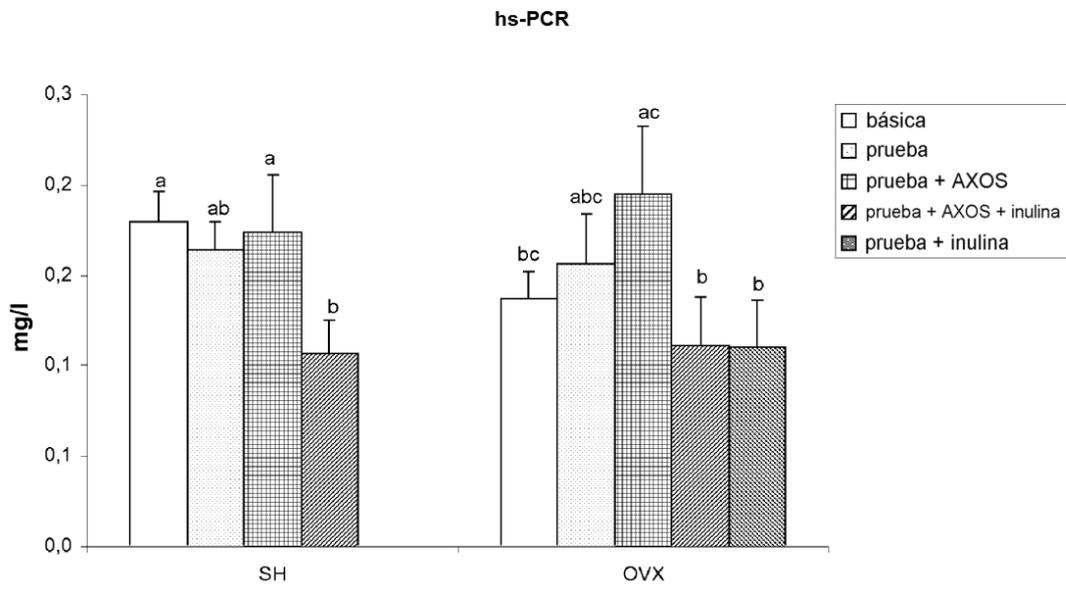


FIG. 4H

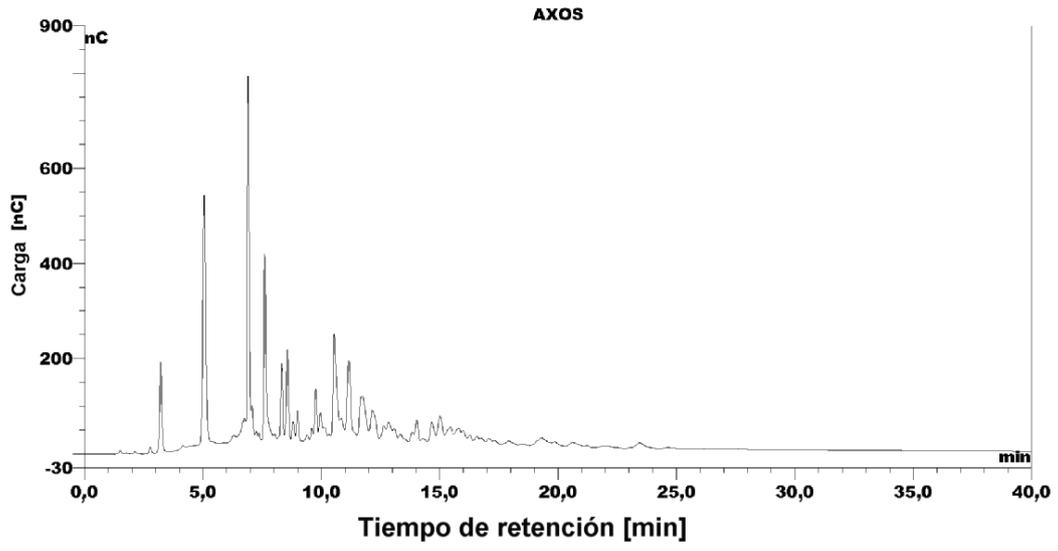


FIG. 5A

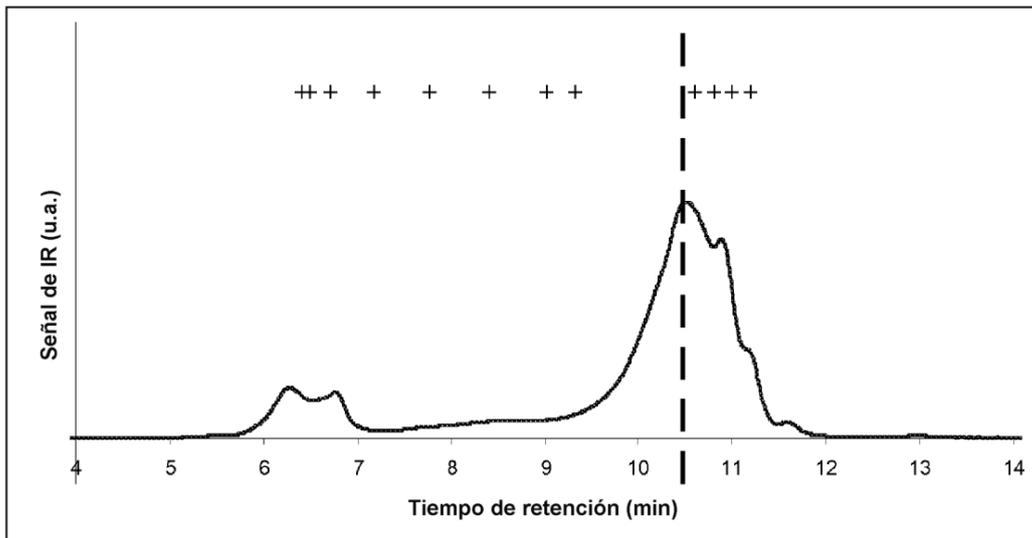


FIG. 5B