

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 657 021**

51 Int. Cl.:

A23L 27/30 (2006.01)

A23L 33/125 (2006.01)

A23L 33/20 (2006.01)

A61K 31/715 (2006.01)

A61K 31/7004 (2006.01)

A23L 29/30 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.09.2012 PCT/KR2012/007425**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.03.2013 WO13039365**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.09.2012 E 12830976 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.12.2017 EP 2756763**

54 Título: **Composición edulcorante para aliviar la diabetes, que contiene un ingrediente de digestión lenta**

30 Prioridad:

15.09.2011 KR 20110092801

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

01.03.2018

73 Titular/es:

**CJ CHEILJEDANG CORPORATION (100.0%)
500, Namdaemunro 5-ga, Jung-gu
Seoul 100-749, KR**

72 Inventor/es:

**KIM, YOUNG JAE;
PARK, JIN HEE;
KIM, MIN HAE;
KIM, SEONG BO;
HWANG, SE HEE y
LEE, YOUNG MI**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 657 021 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composición edulcorante para aliviar la diabetes, que contiene un ingrediente de digestión lenta

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a una composición edulcorante para su uso en el alivio de la diabetes que contiene D-psicosa y una maltodextrina resistente a la digestión y un rebaudiosico A.

10 **Técnica antecedente**

El azúcar contiene sacarosa como ingrediente principal y es uno de los edulcorantes representativos que muestran un sabor dulce tras su adición a un alimento. El azúcar tiene un excelente dulzor y, por tanto, ha sido considerado como uno de los edulcorantes más preferentes que se añaden a diversos alimentos y a alimentos procesados para mejorar el sabor de los alimentos y estimular el apetito. Sin embargo, recientemente, a medida que se han revelado los efectos perjudiciales del azúcar, se ha informado sobre los problemas relacionados con el uso del mismo. Específicamente, el consumo excesivo de azúcar es una de las principales causas de la caries dental, así como de diversas enfermedades relacionadas con el estilo de vida, tales como la obesidad, la diabetes y similares. Por estas razones, existe una demanda mundial de un azúcar alternativo como sustituto del azúcar.

La diabetes es una clase de enfermedad metabólica debida a la falta de insulina secretada o cuando la insulina secretada no funciona de manera efectiva. La diabetes se caracteriza por niveles altos de glucosa en sangre, que causa diversos síntomas y conduce al vertido de glucosa en la orina. Hay dos tipos de diabetes: tipo 1 y tipo 2. La diabetes tipo 1 se denomina «diabetes juvenil» y se debe a que el cuerpo no produce insulina. En la diabetes tipo 2, no se produce suficiente insulina. La diabetes tipo 2 es el resultado de la resistencia a la insulina, una afección en la que las células no pueden quemar la glucosa de manera efectiva debido a una respuesta debilitada de la insulina, elevando los niveles de glucosa en sangre. Se sabe que la diabetes tipo 2 se ve afectada en gran medida por factores ambientales, tales como una dieta alta en calorías, alta en grasas y alta en proteínas, falta de ejercicio, estrés y similares. Además, se sabe que la diabetes también puede ser causada por defectos en genes específicos o cirugía pancreática, infección, fármacos y similares. En los diabéticos, aunque los síntomas hiperglucémicos son generalmente los más pronunciados y notorios, los síntomas de hipoglucemia pueden ser tan letales como los síntomas hiperglucémicos. En una persona que tiene niveles normales de glucosa en sangre, la persona generalmente muestra síntomas de hipoglucemia cuando el nivel de glucosa en sangre baja en ayunas a 55 mg/dl o menos. Sin embargo, se sabe que los pacientes diabéticos pueden mostrar síntomas de hipoglucemia incluso si los pacientes tienen niveles de glucosa en sangre superiores a 70 mg/dl. Por consiguiente, la provisión incondicional de un edulcorante que tiene bajas calorías o la provisión de un edulcorante que tiene la capacidad de inhibir la absorción de azúcares puede conducir a reacciones negativas inesperadas debido a un nivel de glucosa en sangre excesivamente disminuido en pacientes diabéticos.

En este contexto, existe una gran necesidad de un edulcorante mejorado que tenga un dulzor adecuado para sustituir los azúcares y sea bajo en calorías, evitando así el consumo excesivo de azúcar simplemente inhibiendo la absorción de azúcares.

La D-psicosa es un epímero de la D-fructosa y es una subcategoría de azúcares funcionales conocidos como azúcares raros. Se sabe que la D-psicosa tiene un alto grado de dulzor equivalente a aproximadamente el 60 % a 70 % del del azúcar y tiene calorías cercanas a cero, y por tanto es eficaz para evitar o tratar enfermedades de adultos tales como la obesidad y similares. Además, también se sabe que la D-psicosa tiene eficacia para prevenir y tratar la diabetes ya que la D-psicosa puede inhibir la absorción de azúcares tales como glucosa, D-fructosa y similares. Además, se sabe que la D-psicosa tiene una excelente solubilidad y, por tanto, requiere una gran atención para la aplicación a los alimentos.

La D-psicosa tiene un dulzor relativamente bueno, pero tiene un dulzor relativamente bajo en comparación con el azúcar. A este respecto, el uso de D-psicosa sola como edulcorante para aditivos alimenticios no puede satisfacer a los consumidores acostumbrados al sabor del azúcar, impidiendo así la aceptación en el mercado. Con el fin de superar dichos problemas resultantes del uso de D-psicosa sola, es decir, con el fin de usar D-psicosa sola mientras se logra un dulzor que satisfaga a los consumidores generales, es inevitable aumentar la cantidad de D-psicosa, que puede proporcionar una sensación viscosa excesiva a los alimentos que utilizan D-psicosa, causando así el deterioro en la textura de los alimentos.

Por otro lado, la maltodextrina resistente a la digestión es una clase de fibra dietética (polisacáridos). Como puede verse por su nombre, la maltodextrina resistente a la digestión es una fibra dietética que no es digerible en el cuerpo humano, y se caracteriza por tener una estructura de carbohidrato de alto peso molecular que tiene un grado de polimerización más alto que las maltodextrinas generales.

Como técnica anterior relacionada con la presente invención, están la publicación de patente de Corea n.º 10-2011-0035805A (publicada el 6 de abril de 2011), la patente de Corea n.º 10-0815212 B1 (publicada el 19 de marzo de

2008), la patente de Corea n.º 10-0910081 B1 (publicada el 30 de julio de 2009), el documento JP-A-2010 018528, el documento US 2010 0204346 y el documento EP-A-1864669.

Divulgación

5

Problema técnico

La presente divulgación tiene por objeto proporcionar una composición edulcorante para aliviar la diabetes que contiene D-psicosa y una maltodextrina resistente a la digestión y un rebaudiosico A como principios activos.

10

Los inventores de la presente invención han descubierto que, cuando la D-psicosa que es un edulcorante bajo en calorías y que se sabe que tiene eficacia para evitar y aliviar la diabetes se usa sola, la D-psicosa no puede desempeñar eficazmente un papel como edulcorante debido al deterioro del dulzor. Por ese motivo, se han realizado diversos intentos para producir un edulcorante que tenga un dulzor mejorado mezclando D-psicosa con otros azúcares o alcoholes de azúcar que tengan un excelente dulzor tal como tagatosa, xilosa, xilitol y similares. Sin embargo, se descubrió que dicha mezcla puede inhibir excesivamente la digestión y la absorción de azúcares introducidos en el cuerpo, y por tanto puede causar un nivel excesivamente bajo de glucosa en sangre, lo que a su vez conduce a efectos secundarios letales para los pacientes diabéticos.

15

20

Los inventores han desarrollado una composición edulcorante para aliviar la diabetes usando D-psicosa y una maltodextrina resistente a la digestión y un rebaudiosico A en combinación, que puede proporcionar ventajas que incluyen la digestión lenta de glucosa en el cuerpo, lo que permite que los niveles de glucosa en sangre se eleven gradualmente después de las comidas, evitando así los síntomas de hiperglucemia en los que el nivel de glucosa en sangre en pacientes diabéticos aumenta bruscamente, mientras se evitan los síntomas de hipoglucemia letales para

25

Solución técnica

De acuerdo con una realización de la presente divulgación, una composición edulcorante para aliviar la diabetes contiene D-psicosa y una maltodextrina resistente a la digestión y un rebaudiosico A como principios activos.

30

De acuerdo con otra realización de la presente divulgación, la maltodextrina resistente a la digestión puede estar presente en una cantidad de 0,01 a 200 veces el peso de D-psicosa, y el rebaudiosico A puede estar presente en una cantidad de 0,001 a 2 veces el peso de D-psicosa.

35

La invención viene definida por las reivindicaciones.

Efectos ventajosos

Al usar D-psicosa y una maltodextrina resistente a la digestión y un rebaudiosico A en combinación, la presente divulgación proporciona una composición edulcorante para aliviar la diabetes, que puede permitir una digestión muy lenta de la glucosa en el cuerpo para proporcionar un aumento gradual del nivel de glucosa en sangre, evitando así los síntomas de hiperglucemia en los que el nivel de glucosa en sangre en pacientes diabéticos aumenta bruscamente, mientras se evitan los síntomas de hipoglucemia letales para pacientes diabéticos suministrando azúcares lenta pero consistente y adecuadamente sin inhibir excesivamente el suministro de azúcares.

40

45

Además, de acuerdo con otra realización, la presente divulgación proporciona una composición edulcorante, que incluye D-psicosa y una maltodextrina resistente a la digestión en una relación específica, y por tanto tiene excelentes propiedades en términos de alivio de la diabetes en comparación con composiciones edulcorantes preparadas en otras relaciones de ingredientes opcionales. De acuerdo con una realización adicional, la presente divulgación proporciona una composición edulcorante para aliviar la diabetes, que puede reducir las calorías mientras que aumenta el dulzor y tiene una calidad mejorada de dulzor añadiendo un edulcorante específico de alta intensidad.

50

Descripción de los dibujos

La Figura 1 es un gráfico que representa el cambio de glucosa en sangre en el Ejemplo experimental 1.

La Figura 2 es un gráfico que representa el cambio del área bajo la curva de la glucosa en el Ejemplo experimental 2.

60

Modo de la invención

En lo sucesivo en este documento, la presente invención se describirá con más detalle. Las descripciones de los detalles evidentes para los expertos en la técnica que tienen conocimientos habituales en este campo técnico o campos relevantes se omitirán en el presente documento.

65

La presente invención proporciona una composición edulcorante para su uso en el alivio de la diabetes que contiene D-psicosa y una maltodextrina resistente a la digestión y un rebaudiósido A. El término «resistente a la digestión» significa una propiedad de que la digestión no se realiza fácilmente en el intestino delgado del cuerpo humano.

5 Un polisacárido se refiere a un sacárido formado mediante la unión de dos o más unidades de monosacáridos, es decir, un sacárido superior a un disacárido.

La maltodextrina resistente a la digestión es una clase de fibra dietética y se refiere a un polisacárido que no es digerible en el cuerpo.

10 Un edulcorante de alta intensidad se refiere a un edulcorante que muestra un alto dulzor de varios a cientos de veces el del azúcar. Dado que se usa rebaudiósido A en la composición edulcorante de la divulgación, se puede evitar el gusto amargo, el sabor metálico y las características similares de los edulcorantes de alta intensidad tales como el glicósido de esteviol, proporcionando así una composición edulcorante para aliviar la diabetes, que tiene un excelente sabor.

15 De acuerdo con otra realización más, la composición edulcorante para aliviar la diabetes contiene la maltodextrina resistente a la digestión en una cantidad de 0,01 veces a 200 veces, preferentemente de 0,01 veces a 100 veces, más preferentemente de 0,1 veces a 50 veces el peso de D-psicosa.

20 Además, la composición edulcorante para aliviar la diabetes contiene rebaudiósido A en una cantidad de 0,001 veces a 2 veces, preferentemente de 0,001 veces a 1,5 veces, más preferentemente de 0,001 veces a 1 veces el peso de D-psicosa.

25 Dentro de este intervalo de contenido, la composición edulcorante puede tener ventajas en la medida en que pueden inhibirse los problemas de aumento brusco del nivel de glucosa en sangre, al ingerir la composición edulcorante o los síntomas hipoglucémicos en los que el nivel de glucosa en sangre en ayunas se deteriora excesivamente y la composición edulcorante tiene un dulzor similar al del azúcar. En lo sucesivo en este documento, la presente invención se describirá con más detalle con referencia a los Ejemplos, Ejemplos comparativos y Ejemplos experimentales; El Ejemplo 1 (sin rebaudiósido A) no está de acuerdo con la invención. Estos ejemplos se proporcionan únicamente para la ilustración y no deben interpretarse de ninguna manera como limitantes de la presente invención.

35 Ejemplos 1, 2 y Ejemplos comparativos 1 a 3

Preparación de la composición edulcorante

Se prepararon las composiciones edulcorantes como se enumeran en la Tabla 1.

40 En el Ejemplo comparativo 1, se usaron 5 g de azúcar. Las composiciones edulcorantes de los Ejemplos comparativos 2 y 3, y los Ejemplos 1 y 2 se prepararon formulando los componentes como se enumeran en la Tabla 1 de manera que las composiciones mostraran un dulzor similar al de 5 g de azúcar.

TABLA 1

Materias primas (g)	Fabricante	Dulzor relativo por g de materia prima	Ej. Comp 1	Ej. Comp. 2	Ej. Comp. 3	Ej. 1	Ej. 2
Azúcar	CJ Cheiljedang	1	5	-	-	-	-
Eritritol	Zivogreen	0,63	-	8	-	-	-
D-psicosa	CJ Cheiljedang	0,56	-	-	9	8	4
Maltodextrina resistente a la digestión	Matsudani Corea Ltd.	0,1	-	-	-	5,6	3,5
Rebaudiósido A	GLG	200	-	-	-	-	0,015
Dulzor relativo de la composición edulcorante			5	5,04	5,04	5,04	5,03

45 Entre las composiciones edulcorantes, el eritritol usado en el Ejemplo comparativo 2 corresponde a un material que tiene sustancialmente cero calorías y proporciona únicamente dulzor sin afectar el nivel de glucosa en sangre. El rebaudiósido A usado en el Ejemplo 2 es un glucósido de esteviol y es un edulcorante natural de alta intensidad preparado extrayendo los componentes que tienen sabor dulce a partir de glucósidos de esteviol.

50

Ejemplo experimental 1

Medición de los cambios de la glucosa en sangre

5 (1) Preparación de la muestra de ensayo para medir la glucosa en sangre y el método de consumo

Con el fin de medir los cambios del nivel de glucosa en sangre después de consumir cada composición edulcorante preparada en los Ejemplos comparativos 1 a 3 y los Ejemplos 1 y 2, se llevó a cabo el siguiente experimento para un grupo normal que tenía un índice glucémico en ayunas de 100 mg/dl o menos y que consistía en cinco hombres y cinco mujeres entre los veinte y los cuarenta años.

10

El consumo de la composición edulcorante se realizó proporcionando a los sujetos una comida idéntica y después permitiéndoles beber café que contenía la composición edulcorante.

15 Las comidas proporcionadas a los sujetos son como se enumeran en la Tabla 2.

TABLA 2

Materiales alimenticios	Cantidad usada (g)
Pan	75
Jamón	20
Lechuga	20
Mermelada de fresa	20
Palito de cangrejo	30
Queso cheddar	10

20

Como se muestra en la Tabla 2, la comida proporcionada a los sujetos consistía en 75 g de pan, 20 g de jamón, 20 g de lechuga, 20 g de mermelada de fresa, 30 g de palito de cangrejo y 10 g de queso cheddar. Como resultado del análisis usando la tabla de composición de alimentos coreana (CanPro 3.0, se descubrió que la comida tenía un contenido calórico total de 356,4 kcal, que consistía en un 59,57 % de azúcares, un 18,14 % de proteínas y un 22,27 % de lípidos. Después de la comida, los sujetos bebieron café preparado mezclando 1,6 g de café sin azúcar y la composición edulcorante preparada en los Ejemplos comparativos 1 a 3 y los Ejemplos 1 y 2 en 200 g de agua caliente.

25

La composición de café proporcionada a los sujetos se enumera en la Tabla 3.

TABLA 3

Materiales (g)	Fabricante	Ej. Comp. 1	Ej. Comp. 2	Ej. Comp. 3	Ej. 1	Ej. 2
Café	Alimento Dongsuh	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
Azúcar	CJ Cheiljedang	5	-	-	-	-
Eritritol	Zivogreen	-	8	-	-	-
D-psicosa	CJ Cheiljedang	-	-	9	8	4
Maltodextrina resistente a la digestión	Matsudani Corea Ltd.	-	-	-	5,6	3,5
Rebaudiósido A	GLG	-	-	-	-	0,015

30

(2) Medición de los cambios de los niveles de glucosa en sangre

Con el fin de medir los cambios de la glucosa en sangre después de la comida, se comprobó el nivel de glucosa en sangre antes de la comida, seguido de la provisión a los sujetos de la comida y después se les proporcionó café. Se midió la glucosa en sangre durante 2 horas a intervalos de 30 minutos.

35

Los cambios del nivel de glucosa en sangre después de la comida y el consumo de café se resumen en la Tabla 4 (véase la Figura 1).

TABLA 4

	Tiempo (min)	0 (antes de la comida)	30	60	90	120
Glucosa en sangre (mg/dl)	Ej. comp 1	93,1	139,1	123,7	98,5	96,7
	Ej. comp 2	92,8	137,1	121,6	97,7	97,2
	Ej. comp 3	92,4	123,3	114,5	93,1	94,1
	Ej. 1	92,9	*118,3	*109,5	*93,4	101,6
	Ej. 2	93,2	*120,3	*111,5	*92,9	97,9

* correspondiente a las zonas horarias de los Ejemplos 1 y 2 que indican una diferencia significativa de $p < 0,01$ o menos de la glucosa en sangre en comparación con el Ejemplo comparativo 1 (azúcar).

Ejemplo experimental 2

5 Medición de los cambios del área bajo la curva de la glucosa en sangre

Se realizó el mismo experimento que en el Ejemplo experimental 1 durante 2 horas a un intervalo de 30 minutos para medir el ABC-G (área bajo la curva-glucosa) de los sujetos. Los resultados de ABC-G se resumen en la Tabla 5.

10

TABLA 5

	Tiempo (min)	30	60	90	120
ABC-G (mg/dl x min)	Ejemplo comparativo 1	3483	7425	10758	13686
	Ejemplo comparativo 2	3449	7329	10619	13542
	Ejemplo comparativo 3	3236	6803	9917	12725
	Ejemplo 1	3168	6585	9629	12554
	Ejemplo 2	3203	6680	9746	12608

Como se muestra en la Tabla 5, ambos Ejemplos 1 y 2 mostraron una disminución significativa en el ABC-G durante 120 minutos en comparación con la composición del Ejemplo comparativo 1 (véase la Figura 2).

15

Como puede observarse a partir de los resultados de los Ejemplos experimentales 1 y 2, persistía un aumento de la glucosa en sangre después de la comida durante aproximadamente 60 minutos y 60 minutos después de la comida, el nivel de glucosa en sangre mostró una tendencia a volver al nivel de glucosa en sangre en ayunas.

20 Cuando los sujetos bebían café que contenía la composición edulcorante después de la comida, el aumento de glucosa en sangre 60 minutos después de beber café era elevado del orden del Ejemplo comparativo 1, el Ejemplo comparativo 2, el Ejemplo comparativo 3, el Ejemplo 2 y el Ejemplo 1. A los 90 minutos a 120 minutos después de comer y beber el café, los niveles de glucosa en sangre en los Ejemplos 1 y 2 fueron mayores que en los Ejemplos comparativos 1 a 3.

25

Una de las principales causas de la diabetes es la escasa capacidad para controlar la insulina, lo que conduce a algunos problemas. Es decir, se produce un aumento brusco del nivel de glucosa en sangre después de la comida, lo que provoca una secreción excesiva de insulina, y el nivel de glucosa en sangre en ayunas causa condiciones de hipoglucemia.

30

El Ejemplo comparativo 1 mostró el mayor aumento de glucosa en sangre resultante del aumento combinado de la glucosa en sangre debido a la comida y el café que contenían azúcar. El Ejemplo comparativo 2 mostró un aumento de la glucosa en sangre debido a la comida únicamente. El Ejemplo comparativo 3 mostró que la D-psicosa tiene un efecto de disminución del aumento de la glucosa en sangre después de la comida.

35

Se pudo observar que las composiciones de los Ejemplos 1 y 2 inhibieron el aumento brusco de la glucosa en sangre después de las comidas y mostraron un aumento de la glucosa en sangre en ayunas en comparación con la composición de los Ejemplos comparativos. Puede entenderse que la composición del Ejemplo 1 proporcionó un efecto de prevención de la hipoglucemia con el estómago vacío o después de que haya transcurrido un determinado período de tiempo a partir de la comida mediante el suministro de modo sistemático de glucosa en sangre mientras se inhibe el cambio brusco de glucosa en sangre.

40

En otras palabras, en los Ejemplos 1 y 2, se determina que el efecto de inhibición de la absorción de hidratos de carbono en el intestino delgado debido a la D-psicosa y el efecto de retraso de la digestión de alimentos debido a la maltodextrina resistente a la digestión puede disminuir significativamente un aumento brusco de la glucosa en sangre después de la comida, lo que permite una digestión lenta de los alimentos, suministrando por tanto al cuerpo

45

de modo sistemático sacáridos incluso 2 horas después de la comida.

Ejemplo experimental 3

5 Evaluación sensorial de la composición edulcorante

10 Con el fin de evaluar la percepción sensorial de las composiciones edulcorantes preparadas en los Ejemplos 1 y 2, se realizó una evaluación sensitiva en 25 hombres y mujeres adultos entre los veinte y los cincuenta años usando café que contenía sacarosa preparada de la misma manera que en el Ejemplo experimental 1 (correspondiente al Ejemplo comparativo 1 del Ejemplo experimental 1) y café que contenía la composición edulcorante de los Ejemplos 1 y 2.

15 El análisis sensorial se evaluó en una escala de 1 a 5. Los resultados del análisis sensorial se resumen en la Tabla 6.

TABLA 6

	Aceptabilidad general	Aceptabilidad del color	Aceptabilidad general del aroma	Aceptabilidad del sabor	Aceptabilidad del regusto
Café que contiene azúcar	3,30	3,62	3,52	3,34	3,22
Ejemplo 1	3,15	3,50	3,35	3,30	3,20
Ejemplo 2	3,28	3,55	3,47	3,20	3,24

20 Como puede observarse a partir de los resultados de los Ejemplos experimentales 1 a 3, se determina que la composición edulcorante de la presente invención tiene un dulzor y una calidad sensorial similar a la del azúcar y un efecto de prevención del aumento brusco de glucosa en sangre y la afección de hipoglucemia en ayunas. Por lo tanto, la composición edulcorante corresponde a un edulcorante eficaz para pacientes diabéticos. Además, la composición edulcorante se puede aplicar de diversas maneras para las personas que requieren control/gestión de glucosa en sangre.

25

REIVINDICACIONES

5 1. Una composición edulcorante para su uso en el alivio de la diabetes que contiene D-psicosa y una maltodextrina resistente a la digestión y un rebaudiósico A donde la composición edulcorante debe administrarse después de la comida.

10 2. La composición edulcorante para el uso de la reivindicación 1, donde la maltodextrina resistente a la digestión está presente en una cantidad de 0,01 a 50 veces el peso de D-psicosa y el rebaudiósido A está presente en una cantidad de 0,001 a 1 veces el peso de D-psicosa.

Nivel de glucosa en sangre (mg/dl)

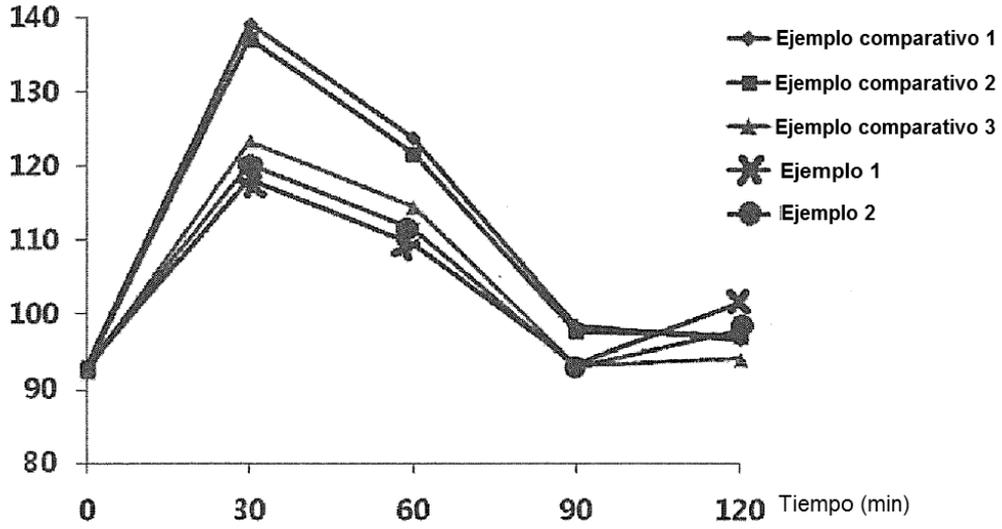


FIG.1

Área bajo la curva-glucosa (mg/dl x min)

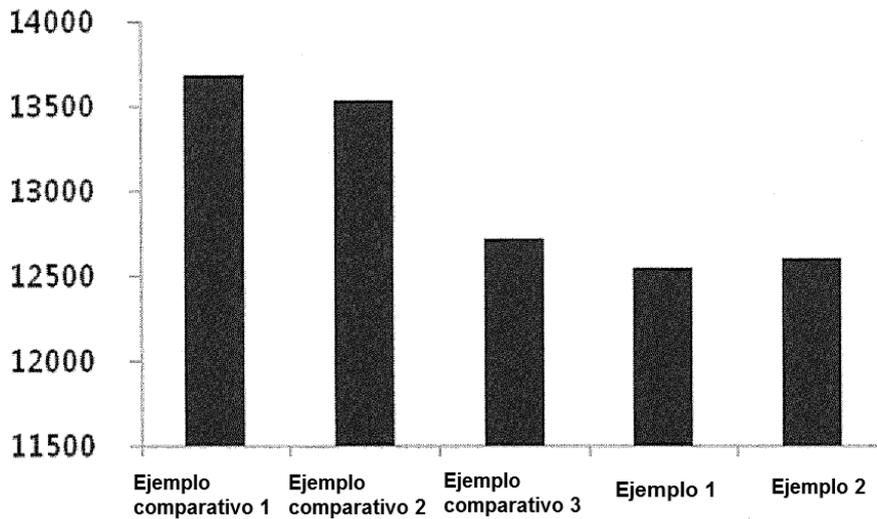


FIG.2