

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 781 328**

51 Int. Cl.:

A23C 9/00 (2006.01)

A23C 1/00 (2006.01)

A23C 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.02.2006 PCT/EP2006/060130**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.08.2006 WO06087391**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.02.2006 E 06708410 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.02.2020 EP 1926394**

54 Título: **Mezcla de oligosacáridos**

30 Prioridad:

21.02.2005 EP 05075420

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
01.09.2020

73 Titular/es:

**SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A. (100.0%)
Entre-deux-Villes
1800 Vevey, CH**

72 Inventor/es:

**SPRENGER, NORBERT;
MORGAN, FRANÇOIS;
BERROCAL, RAFAEL y
BRAUN, MARCEL**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 781 328 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

Mezcla de oligosacáridos

5 Sector de la invención

La presente invención, se refiere a una mezcla de oligosacáridos derivada de la leche animal, a productos alimenticios que comprenden dicha mezcla de oligosacáridos y a un procedimiento para producir dicha mezcla de oligosacáridos.

10 Antecedentes de la invención

El intestino grueso humano, se encuentra colonizado con una amplia gama de bacterias que tienen unos efectos tanto positivos como negativos en la fisiología intestinal, además de tener otras influencias sistémicas. Los grupos predominantes de bacterias los cuales se encuentran en el colon, incluyen a bacteroides, bifidobacterias, eubacterias, clostridios y lactobacilos. Las bacterias presentes, tienen unas actividades fluctuantes en respuesta a la disponibilidad del sustrato, el potencial redox, el valor pH, la tensión de O₂ y la distribución en el colon. De una forma general, las bacterias intestinales, se pueden dividir en especies que ejercen efectos potencialmente dañinos o beneficiosos sobre el huésped. Los efectos patogénicos (los cuales pueden ser causados por clostridios o bacteroides, por ejemplo), incluyen a la diarrea, las infecciones, el daño hepático, la carcinogénesis y la putrefacción intestinal. Los efectos que fomentan la salud, pueden ser causados por la inhibición del crecimiento de las bacterias dañinas, la estimulación de las funciones inmunes, la mejora de la digestión y la absorción de nutrientes esenciales y la síntesis de vitaminas. Es deseable un aumento en el número y las actividades de los grupos bacterianos (tales como las bifidobacterias y los lactobacilos), los cuales pueden tener unas propiedades estimulantes de la salud.

En cuanto a lo que respecta específicamente a los bebés, inmediatamente antes del nacimiento, se cree que, el tracto gastrointestinal de un bebé es estéril. Durante el proceso de nacimiento, éste encuentra bacterias del tracto digestivo y de la piel de la madre y comienza a colonizarse. Existen grandes diferencias con respecto a la composición de la microbiota intestinal, como respuesta a la alimentación del lactante. La flora fecal de los lactantes alimentados con leche materna, incluye poblaciones apreciables de bifidobacterias con algunas especies de Lactobacillus, mientras que, los lactantes alimentados con fórmulas, tienen una microbiota más compleja, con bifidobacterias, bacteroides, clostridios y estreptococos generalmente presentes. Después del destete, se establece un patrón de microbiota intestinal, el cual se asemeja al patrón del adulto.

La leche materna, está recomendada para todos los lactantes o bebés. No obstante, en algunos casos, la lactancia materna es inadecuada o ésta no tiene éxito por razones médicas o bien, la madre elige no amamantar. Para estas situaciones, se han desarrollado fórmulas infantiles para lactantes o bebés.

Una estrategia planteada para fomentar los números y / o las actividades de las bacterias beneficiosas en el colon, es consistente en la adición de prebióticos a los alimentos. Un prebiótico, es un ingrediente alimentario no digerible que afecta de una forma beneficiosa al huésped, al estimular selectivamente el crecimiento y / o la actividad de una o un número limitado de bacterias en el colon, y así, por lo tanto, mejorar la salud del huésped. Tales tipos de ingredientes no son digeribles, en el sentido de que, éstos, no se descomponen ni se y absorben en el estómago o en el intestino delgado y, así, por lo tanto, éstos pasan intactos al colon, donde se fermentan selectivamente por las bacterias beneficiosas. Los ejemplos de prebióticos incluyen a determinados oligosacáridos, tales como los fructooligosacáridos (FOS) y los galactooligosacáridos (GOS).

Es conocido el hecho de que, la leche humana, contiene una mayor cantidad de oligosacáridos no digeribles que la mayoría de las otras leches animales. De hecho, los oligosacáridos no digeribles, representan el tercer componente sólido más grande (después de la lactosa y de los lípidos) en la leche materna, la cual que se produce a una concentración de 12 - 15 g / l en el calostro y de 5 - 8 g / l en la leche madura. Los oligosacáridos de la leche humana son muy resistentes a la hidrólisis enzimática, lo cual indica el hecho de que, estos oligosacáridos, pueden mostrar funciones esenciales no directamente relacionadas con su valor calorífico.

A medida que se ha comprendido mejor la composición de la leche humana, se ha propuesto también añadir prebióticos a la fórmula infantil. Se encuentran comercialmente disponibles, en el mercado, varias fórmulas infantiles para niños pequeños o bebés, suplementadas con prebióticos tales como, por ejemplo, las mezclas de fructooligosacáridos y de galactooligosacáridos. Sin embargo, no obstante, tales tipos de mezclas solo se aproximan mínimamente a la mezcla de oligosacáridos en la leche humana. Se han detectado más de 100 componentes de oligosacáridos diferentes en la leche humana, algunos de los cuales, no se han detectado, hasta ahora, en las leches animales, tales como las consistentes en la leche bovina o sólo se han detectado en pequeñas cantidades. Los ejemplos de las clases de oligosacáridos de la leche humana las cuales se encuentran presentes en la leche bovina y en el calostro, sólo en cantidades muy pequeñas o que no se encuentran presentes en absoluto, son los oligosacáridos sialilados y los fucosilados.

La solicitud de patente estadounidense US nº 2003 / 0129 278, describe una mezcla de oligosacáridos basada en

oligosacáridos producidos a partir de una o de varias leches animales, la cual se caracteriza por el hecho de que ésta comprende por lo menos dos fracciones de oligosacáridos las cuales se encuentran compuestas por lo menos por dos oligosacáridos diferentes, con lactosa libre que no pertenece a los mismos. El espectro total de los oligosacáridos presentes en la mezcla de oligosacáridos, difiere de los que se presentes en la leche animal o las leches animales de las que haya extraído las fracciones de oligosacáridos. De una forma adicional, a) si dichos oligosacáridos se extraen de una sola leche animal, la proporción de oligosacáridos neutros a oligosacáridos ácidos (sialilados) es 90 - 60 : 10 - 40 %, en peso, o b) si dichos oligosacáridos se extraen de por lo menos dos leches animales, entonces, los oligosacáridos extraídos de dos leches animales diferentes, formarán, cada uno de ellos, un porcentaje de hasta un 10 %, en peso, de la cantidad total de oligosacáridos presentes en la mezcla de oligosacáridos.

El documento de patente estadounidense US 5.270.462, describe un procedimiento para recuperar, a partir de suero de queso o de suero de cuajo, oligosacáridos unidos a ácido siálico, péptidos unidos a ácido siálico y lípidos unidos a ácido siálico, a una alta concentración, el cual comprende las etapas de ajustar el suero de queso o suero de cuajo a un valor pH de 2 - 5; contactar el suero con un intercambiador catiónico para producir una solución que ha pasado por el intercambiador; y concentrar y / o desalar dicha solución pasada por intercambiador. La composición resultante, con un alto contenido de ácidos siálicos, se puede utilizar como materiales alimenticios o materiales médicos.

El documento de patente europea EP 0 458 358, se refiere a un procedimiento para producir leche descremada en polvo, la cual contiene un porcentaje del 10 - 15 %, en peso, de galactooligosacárido, el cual comprende:

- (i) concentrar leche descremada para obtener leche concentrada con un contenido de sólidos del 20 - 50 %, en peso,
- (ii) añadir β -galactosidasa a la leche concentrada, para dar lugar a una reacción enzimática,
- (iii) calentar la mezcla de reacción resultante durante 30 segundos a 15 minutos, a una temperatura de 70 - 85 °C, para terminar la reacción enzimática, y
- (iv) secar mediante proyección pulverizada la mezcla de reacción terminada.

El documento de patente europea US 2004 / 0 131 659, describe mezclas de galacto-oligosacáridos y de fructooligosacáridos de utilidad para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal y de los trastornos relacionados con ésta. El documento de patente europea EP 1 352 967, y los documentos de patente japonesa JP 3 216 185 y JP 58 190 388 se refieren a procedimientos para la síntesis enzimática de galacto-oligosacáridos a partir de la lactosa. El documento de patente internacional WO 02 / 07 529, se refiere a la hidrólisis enzimática de oligosacáridos compuestos como la rafinosa y la estaquiosa los cuales se encuentran en los componentes vegetales de los alimentos para animales para mejorar la utilización de energía de dichos alimentos. El documento de patente estadounidense US 6 288 222, se refiere a un procedimiento para aislar específicamente los oligosacáridos sialilados de la leche animal, en el cual, se procede a tratar la leche, en primer lugar, con una galactosidasa, para hidrolizar las otras estructuras de oligosacáridos tales como los galacto-oligosacáridos y los oligosacáridos N-acetilados en la leche. Los monosacáridos así liberados, también pueden recuperarse. El documento de patente estadounidense US 58 82 714 y US 5 792 501 se refieren a un sustituto de la leche felina, la cual se caracteriza por su composición de macronutrientes y por el factor de relación de suero lácteo a caseína.

Un objeto de la invención, es el de proporcionar una mezcla de oligosacáridos la cual sea eficaz como prebiótico, de una forma particular, en el intestino humano y que tenga un perfil de oligosacáridos más cercano al de la leche humana que el proporcionado por mezclas de fructo- y galacto-oligosacáridos.

Reumen de la invención

En un aspecto, la invención, proporciona un procedimiento para producir una mezcla de oligosacáridos derivada de la leche animal y que tiene el mismo espectro de oligosacáridos que el de la leche de la que se deriva, el cual comprende las etapas de (a) concentrar un material de leche desproteinizada a un porcentaje del 50 al 75 % sólidos totales, (b) someter el material de leche concentrado a una etapa de eliminación de lactosa, para producir un licor que tiene un factor de relación lactosa : oligosacárido de menos de 250 y (c) desmineralizar el material de leche, llevándose a cabo, la etapa de desmineralización, antes de la etapa de concentración o después de la etapa de eliminación de lactosa.

De una forma preferible, la etapa (b) del procedimiento, comprende una etapa de cristalización de lactosa, seguida de una etapa de concentración para eliminar los cristales de lactosa y producir el licor, el cual tenga un factor de relación lactosa: oligosacárido de menos de 250.

De una forma alternativa, la etapa de eliminación de lactosa, puede comprender el secado por proyección pulverizada del material concentrado producido en la etapa (a) y, a continuación, añadir agua para disolver los oligosacáridos, mientras se deja la lactosa en forma cristalizada.

De una forma opcional, la etapa de cristalización y eliminación de lactosa, puede repetirse (en el caso de que ya se haya eliminado algo de lactosa por cristalización) o añadirse (en el caso de que se haya empleado una solubilidad diferencial) para concentrar aún más el licor y eliminar la lactosa.

- 5 De una forma preferible, la etapa de desmineralización, se lleva a cabo después de la(s) etapa(s) de eliminación de lactosa.

De una forma preferible, el material de leche desproteínizado, se trata de un permeado de ultrafiltración de leche o suero. Sin embargo, se puede usar cualquier material lácteo desproteínizado, tal como el suero lácteo ácido o el suero lácteo dulce (ambos subproductos de la fabricación del queso), en cada caso, después de la eliminación de las proteínas de suero lácteo.

De una forma opcional, el procedimiento, comprende, de una forma adicional, el tratamiento con β -galactosidasa, para producir β -galacto-oligosacáridos. La β -galactosidasa utilizada, puede ser de cualquier origen microbiano, vegetal o animal, siempre que ésta presente una actividad transgalactosídica substancial. De una forma preferible, la β -galactosidasa utilizada, se deriva de *Aspergillus oryzae*. Este tratamiento enzimático, puede tener lugar antes de la concentración del material lácteo desproteínizado o después de completar los pasos de eliminación de lactosa, o ambos, según se desee, pero, de una forma preferible, éste tiene lugar después de completar los pasos de eliminación de lactosa.

Después de la(s) etapa(s) de eliminación de lactosa, el producto de licor, puede tratarse con proteasas individuales y / o combinaciones de las mismas, para degradar las proteínas y péptidos de leche restantes en entidades con masa molecular reducida. Esto es particularmente preferido, en el caso en el que, la mezcla de oligosacáridos, se vaya a incorporar en fórmulas hipoalergénicas para lactantes, las cuales están destinadas a lactantes con riesgo de desarrollar una alergia a la leche de vaca y que, como consecuencia de ello, contienen únicamente proteínas parcialmente hidrolizadas.

El producto de licor resultante, puede usarse en forma líquida, pero, de una forma preferible, éste se seca por proyección pulverizada, para proporcionar una materia en polvo.

Descripción detallada de la invención

La invención, proporciona una mezcla de oligosacáridos derivados de la leche animal, en donde, la mezcla, tiene un factor de relación lactosa: oligosacárido de menos de 250 y contiene el mismo espectro de oligosacáridos que la leche de la que se deriva, y un procedimiento para su producción. Esta mezcla, puede incorporarse en productos alimenticios para bebés o adultos y confiere efectos prebióticos, inmunomoduladores y protectores.

Los oligosacáridos, se definen, aquí, como aquéllos que se encuentran naturalmente en las leches animales y que tienen un grado de polimerización (DP – [de sus siglas, en idioma inglés, correspondientes a degree of polymerization]) que varía de 3 a 20 inclusive.

La mezcla de oligosacáridos de la invención, también contiene lactosa (DP = 2), y tiene un factor de relación lactosa : oligosacárido de menos de 250, de una forma preferible, entre 125 y 1,25. Este factor de relación corresponde a un contenido de lactosa disminuido de 2 a 200 veces, en la mezcla de oligosacáridos, en comparación con la leche animal original, que es equivalente a un factor de relación aumentado de 2 a 200 veces entre los oligosacáridos y la lactosa.

La mezcla de oligosacáridos de la invención, se deriva de una o más leches animales. La leche, puede obtenerse de cualquier tipo de animal, de una forma particular, de vacas, cabras, búfalos, caballos, elefantes, camellos u ovejas.

El material de partida, en el procedimiento para producir la mezcla de oligosacáridos, es un material lácteo desproteínizado, tal como la leche, de la que se han eliminado las proteínas o suero lácteo o cualquier material de suero lácteo preparado o modificado del que se han eliminado las proteínas de suero lácteo. Dichos materiales incluyen al suero lácteo ácido y al suero lácteo dulce. Los materiales de partida preferidos, son el permeado de ultrafiltración de leche y el permeado de ultrafiltración de suero lácteo. De una forma alternativa, el material de partida, puede ser una materia en polvo reconstituida, tal como un permeado de ultrafiltración en polvo.

El material de partida, debe ser un producto desproteínizado, ya que la presencia de proteínas, durante la concentración, puede conducir a reacciones de Maillard no deseadas y al ennegrecimiento o pigmentación parda. El material de partida, puede desproteinizarse por cualquier medio conocido, tal como, por ejemplo, por precipitación ácida, procesos de calor, intercambio iónico. De una forma preferible, no obstante, la eliminación de la proteína, se efectúa por ultrafiltración, que también elimine los lípidos del material de partida.

El material de partida, también se puede desmineralizar, mediante cualquier medio conocido, tal como, por ejemplo, mediante ósmosis inversa, nanofiltración o intercambio iónico. De una forma alternativa, la etapa de desmineralización, puede llevarse a cabo después de la(s) etapa(s) de eliminación de lactosa, mediante la

utilización, de nuevo, de cualquier procedimiento conocido.

El valor pH del material de partida, puede encontrarse comprendida entre 3 y 7,5, si bien se prefiere un valor pH en el rango de 5 a 6, para evitar la hidrólisis de oligosacáridos, tal como, por ejemplo, la desialilación de sialilactosa, y ayudar a reducir las reacciones de oscurecimiento o pigmentación parda.

El material lácteo desproteínizado, se concentra a un contenido del 50 al 75 %, en peso, de sólidos totales (TS – [de sus siglas, en idioma inglés, correspondientes a total solids] –), de una forma preferible, a un contenido del 55 al 60 % de TS, mediante cualquier medio conocido, siempre y cuando la temperatura no aumente a un nivel que hidrolizaría o desialilaría los oligosacáridos. La concentración, se lleva a cabo, de una forma preferible, a unas temperaturas de 50 a 90 °C, de una forma más preferible, a unas temperaturas de 50 a 75 °C. La evaporación, es una técnica preferida, la cual se lleva a cabo a una presión de 80 a 200 mbar. En este procedimiento, la temperatura, no se eleva a un nivel por encima de los 60 °C, lo cual garantiza el hecho de que, los oligosacáridos, no se vean afectados. De una forma alternativa, si el material de partida se trata de una materia en polvo, entonces, se puede lograr la concentración hasta el nivel deseado, mediante la reconstitución apropiada de la materia en polvo.

El procedimiento, comprende, de una forma opcional, una etapa adicional de tratamiento del material lácteo desproteínizado con β -galactosidasa para producir un material lácteo que comprende β -galacto-oligosacáridos (GOS). Correspondientemente en concordancia, el material lácteo, puede tratarse con β -galactosidasa, antes de la concentración del material lácteo (etapa (a)) y / o después de la(s) etapa(s) de eliminación de lactosa (etapa (b)), pero de una forma preferible, esto tiene lugar después de completar las(s) etapa(s) de eliminación de la lactosa completar la lactosa. La β -galactosidasa, cataliza la descomposición de la lactosa en los monosacáridos galactosa y glucosa y la posterior formación de galacto-oligosacáridos. De una forma preferible, la β -galactosidasa utilizada, se deriva de *Aspergillus oryzae*. Dicha enzima, se encuentra comercialmente disponible, en el mercado, como Lactase F de Amano, Japón. La actividad enzimática medida según el procedimiento FCCIV puede estar comprendida entre 1000 y 30000 U / kg de lactosa. El tratamiento enzimático, puede llevarse a cabo a un valor pH en el rango de 3 a 8, a una temperatura comprendida entre 4 y 70 °C en un material de partida con una concentración de lactosa comprendida entre 5 y 70 g / 100 g TS a una concentración de enzima entre 1,5 -10 g por kg de mezcla de oligosacáridos. De una forma preferible, se usan aproximadamente 5 g de enzima por kg de mezcla de oligosacáridos y, la incubación, se lleva a cabo en un transcurso de tiempo situados entre 1 y 24 horas, a una temperatura de 40 - 70 °C. La enzima puede inactivarse después de su uso mediante la aplicación de calor.

De una forma preferible, la etapa de eliminación de lactosa, se lleva a cabo mediante cristalización de la lactosa. La cristalización de lactosa, se puede efectuar en el material de partida concentrado enfriando el material concentrado con o sin adición de un cristal de siembra, por ejemplo. Los cristales de lactosa, se eliminan, a continuación, mediante cualquier procedimiento conocido, tal como, por ejemplo, mediante centrifugación, filtración, decantación.

Un procedimiento alternativo para separar la lactosa de los oligosacáridos, hace uso de solubilidades diferenciales. El material de partida, se seca por proyección pulverizada y, a continuación, se procede a añadir agua, para disolver los oligosacáridos, mientras se deja la lactosa en forma cristalizada.

El licor resultante, se encuentra enriquecido en oligosacáridos, siendo, la proporción de oligosacáridos: lactosa, de 2 a 200 veces mayor, en comparación con la proporción encontrada en la leche de la cual se deriva el licor.

El licor, se puede volver a concentrar, como se ha descrito anteriormente, arriba, y se puede llevar a cabo una etapa adicional de eliminación de lactosa. Este proceso, puede repetirse tantas veces como se desee.

Cuando se ha eliminado la cantidad deseada de lactosa, el licor, puede tratarse con proteasas individuales y / o combinaciones de las mismas, para degradar las proteínas y péptidos de leche restantes, convirtiéndolos en entidades con masa molecular reducida. Dicha etapa, puede ser deseable si la mezcla está destinada a incorporarse en una fórmula infantil hipoalérgica para lactantes o bebés.

El licor, también se trata, así mismo, de una forma preferible, con β -galactosidasa, para formar β -galacto-oligosacáridos, tal como se ha descrito anteriormente, arriba. Esto da como resultado un segundo ingrediente propuesto para productos alimenticios, el cual comprende oligosacáridos de leche, tal como se ha definido anteriormente, arriba, y GOS con un DP de 3 a 10.

Después del tratamiento con 1 a 6 mg de β -galactosidasa por g de TS de un licor con una concentración de sólidos totales del 50 % y aproximadamente un 35 % de lactosa, la solución resultante, puede contener aprox. un 2- 4 % de oligosacáridos, aprox. un 2 – 15 % de GOS, aprox. un 15 – 30 % de lactosa, aprox. un 5 – 10 % de galactosa y aprox. un 2 – 14 % de glucosa. El factor de relación de oligosacáridos: β -GOS puede variar de 0,01 a 99, pero, no obstante, éste se encuentra en el rango de 1,2 a 1:20, de una forma más preferible, 1: 2 y 1: 6.

El licor resultante, puede usarse en forma líquida o puede secarse (tal como, por ejemplo, mediante secado por proyección pulverizada), para proporcionar una materia en polvo. La materia en polvo resultante, contiene aprox. un

50 % de lactosa y, el resto, es una mezcla de oligosacáridos (aprox. del 1 al 20 %, incluidos oligosacáridos sialilados), monosacáridos, tales como glucosa y galactosa, aprox. un 10 % de compuestos que contienen nitrógeno no proteico, un 2 % de proteínas residuales y algunas sales residuales.

En un aspecto preferido de la invención, las mezclas de oligosacáridos descritas anteriormente, se incorporan a un producto alimenticio. En el contexto de la presente invención, el término "producto alimenticio" pretende abarcar a cualquier materia consumible. Así, por lo tanto, éste puede ser un producto destinado al consumo humano, de una forma particular fórmula infantil para lactantes o bebés, leche en polvo deshidratada, incluidas leches de crecimiento o mezclas de cereales.

La fórmula infantil para lactantes o bebés, se puede preparar de cualquier forma la cual sea adecuada. Así, por ejemplo, se puede preparar una fórmula infantil para lactantes o bebés, procediendo a mezclar la fuente de proteína, cualquier hidrato de carbono que no sea lactosa y la fuente de grasa, en unas proporciones apropiadas. Se pueden añadir emulsionantes si se desea. Se pueden añadir vitaminas y minerales en este punto, pero generalmente, éstas se añaden más tarde, para evitar la degradación térmica. Cualquier vitamina lipofílica, emulsionante y similares pueden disolverse en la fuente de grasa, antes del mezclado. El agua, de una forma preferible, agua que ha sido sometida a ósmosis inversa, puede añadirse y mezclarse, para formar una mezcla líquida.

La mezcla líquida, puede entonces tratarse térmicamente, para reducir las cargas bacterianas. Así, por ejemplo, la mezcla líquida, se puede calentar rápidamente a una temperatura comprendida dentro de unos márgenes que van de aprox. 80 °C a aprox. 110 °C durante un transcurso de tiempo que va de aprox. 5 segundos a aprox. 5 minutos. Esto puede llevarse a cabo mediante inyección de vapor o mediante un intercambiador de calor, tal como, por ejemplo, un intercambiador de calor de placas.

A continuación, puede procederse a enfriar la mezcla líquida, a una temperatura comprendida dentro de unos márgenes que van desde aprox. 60 °C a aprox. 85 °C, por ejemplo, mediante enfriamiento instantáneo. La mezcla líquida se puede homogeneizar, por ejemplo, en dos etapas, a una presión de aprox. 7 MPa a aprox. 40 MPa, en la primera etapa y a una presión de aprox. 2 MPa a aprox. 14 MPa en la segunda etapa. La mezcla homogeneizada, puede enfriarse, a continuación, para añadir cualquier componente sensible al calor, tal como vitaminas y minerales. El valor pH y el contenido de sólidos de la mezcla homogeneizada, se estandariza, convenientemente, en este punto.

La mezcla homogeneizada se transfiere a un aparato de secado el cual sea apropiado, tal como un secador por proyección pulverizada o un liofilizador, y ésta se convierte en una materia en polvo. La materia en polvo en cuestión, debe tener un contenido de humedad de menos de aprox. un 5 %, en peso.

La mezcla de oligosacáridos de la invención se puede añadir a la fórmula infantil para lactantes o bebés, o a otro producto alimenticio, mediante mezclado en húmedo, en una etapa apropiada, en el proceso de fabricación o mediante mezclado en seco, pero de una forma preferible, ésta se añade mediante mezclado húmedo, inmediatamente antes del secado por proyección pulverizada, tal como, por ejemplo, en el depósito o tanque de estandarización. Sin embargo, no obstante, resultará evidente, para aquellas personas expertas en el arte especializado de la técnica, el hecho de que, la cantidad de hidratos de carbono en la fórmula infantil, deberá ajustarse, para tener en cuenta los hidratos de carbono adicionales que proporcionará la mezcla de oligosacáridos. La concentración final de la mezcla de oligosacáridos en el producto o fórmula alimenticia para bebés o lactantes, se encuentra comprendida, de una forma preferible, dentro de unos márgenes situados entre 2 y 50 g / l, tal como, por ejemplo 32,5 g / l de la fórmula, de la forma que se consume. Sin embargo, estas cantidades, no deben considerarse como siendo limitativas y éstas deben adaptarse a la población pretendida como objetivo, por ejemplo, según el peso y la edad o la salud del lactante o bebé. De una forma preferible, la fórmula que contiene la mezcla de oligosacáridos de la invención, se administra, al lactante o bebé, en cada toma de alimento.

De una forma alternativa, las mezclas de oligosacáridos, se pueden añadir a productos alimenticios para lactantes o bebés, o para adultos, mediante mezclado en seco. La mezcla se puede añadir a la fórmula para latentes o bebés, a unas concentraciones de aprox. 5 a 40 gramos de oligosacáridos por 100 g de fórmula en seco, sin aportar cantidades anormalmente altas de lactosa a la fórmula. Sin embargo, no obstante, estas cantidades no deben considerarse como siendo limitativas y, éstas, deben adaptarse a la población pretendida como objetivo, por ejemplo, en función del peso y la edad del bebé o lactante, o de la salud de la población específica.

Si bien se prefiere el hecho de complementar los productos alimenticios específicamente destinados a la nutrición del lactante o bebé, puede no obstante ser beneficioso complementar los productos alimenticios no específicamente dirigidos o destinados a la población adulta. Así, por ejemplo, las mezclas de oligosacáridos de la invención, pueden incorporarse en productos de nutrición para el cuidado de la salud y en productos nutricionales para personas mayores. Tales productos alimenticios, pueden incluir a la leche, el yogur, la cuajada, el queso, las leches fermentadas, los productos fermentados a base de leche, las cremas heladas o helados, los productos a base de cereales fermentados o los productos a base de leche, entre otros.

La invención, se describirá ahora, de una forma adicional, con referencia a los ejemplos que se facilitan a

continuación.

Ejemplo 1

- 5 A continuación, se describe un procedimiento para preparar una mezcla de oligosacáridos en concordancia con la invención.

Se procede, previamente, a concentrar 200.000 litros de un permeado de ultrafiltración de suero lácteo, a un contenido del 22 % (referido a p / p) de sólidos totales (TS), éstos se pasteurizan a una temperatura de aprox. 75 °C durante un transcurso de tiempo de aprox. 30 segundos y, a continuación, se concentran por evaporación a una temperatura de 60 °C, para alcanzar un TS del 59 % (referido a p / p). El líquido se enfría en un cristalizador, a una tasa de 2 °C por hora, durante un período de 24 horas, para cristalizar la lactosa. La lactosa cristalizada se lava y, a continuación, ésta se separa con la ayuda de un escurridor. El líquido restante, se clarifica a través de un decantador. Los 77000 litros al 17,7 % de TS obtenidos del clarificador, se vuelven a concentrar por evaporación, a una temperatura de 60 °C, para alcanzar un TS del 55 % (p / p) y se someten a una segunda etapa de cristalización de la lactosa, en las mismas condiciones que antes. Los 29000 litros a las 20. El 5% de TS de licor así obtenido se desmineraliza mediante una combinación de electrodiálisis de intercambio iónico, de una forma en sí mismo conocida, que producen 28500 litros de un licor desmineralizado al 90 % a un 17,3 % de TS. Este licor, el cual contiene aprox. 2 gramos de oligosacáridos de leche animal por 100 g de TS y 70 gramos de lactosa por 100 g de TS, puede añadirse directamente a un producto alimenticio, tal como una fórmula infantil para lactantes o bebés, mediante la adición a la fase húmeda o bien puede secarse, tal como, por ejemplo, mediante secado por proyección pulverizada, y añadirse a un producto alimenticio, tal como una fórmula infantil para lactantes o bebés, mediante mezclado en seco.

25 Ejemplo 2

Se procede a calentar 100 kg de mezcla de oligosacáridos producida según el Ejemplo 1 al 50 % de TS, a una temperatura de 60 °C en un depósito estándar y, el pH, se ajusta a un valor de 6 a 6,5. Se miden las concentraciones de lactosa, glucosa, galactosa, galactooligosacáridos y otros oligosacáridos en la mezcla. Se añaden 4,5 mg de lactasa F (Amano, Japón) por gramo de TS y, la mezcla, se mantiene a una temperatura de 60 °C durante un transcurso de tiempo de tres horas. A continuación, la temperatura se eleva a 110 °C durante un transcurso de tiempo de 11 segundos, mediante inyección directa de vapor, para inactivar la enzima. Las concentraciones de lactosa, glucosa, galactosa, galactooligosacáridos y otros oligosacáridos en la mezcla se vuelven a medir y, los resultados obtenidos, se muestran abajo, a continuación.

(% de materia seca)	Lactosa	Glucosa	Galactosa	OS	GOS
En tiempo 0	70	3	5	2	0,7
Después de 3 horas	28	12	11	2	10

Ejemplo 3

- 30 Abajo, a continuación, se proporciona un ejemplo de la composición de una fórmula infantil para lactantes o bebés, la cual contiene una mezcla de oligosacáridos en concordancia con la presente invención.

Nutriente	por 100 Kcal	por litro
Energía (Kcal)	100	670
Proteína (g)	1,83	12,3
Grasa (g)	5,3	35,7
Ácido linoleico	0,79	5,3
Ácido α -linolénico (mg)	101	675
Lactosa (g)	11,2	74,7
Mezcla de OS (procedente del ejemplo 1 (g)	1,49	1,0
GOS (procedente del ejemplo 2) (g)	0,746	5,0
Minerales (g)	0,37	2,5
Na (mg)	23	150
K (mg)	89	590

ES 2 781 328 T3

Cl (mg)	64	430
Ca (mg)	62	410
P (mg)	31	210
Mg (mg)	7	50
Mn (µg)	8	50
Se (µg)	2	13
Vitamina A (µg RE)	105	700
Vitamina D(µg)	1,5	10
Vitamina E (mg TE)	0,8	5,4
Vitamina K1 (µg)	8	54
Vitamina C (mg)	10	67
Vitamina B1 (mg)	0,07	0,47
Vitamina B2 (mg)	0,15	1,0
Niacina (mg)	1	6,7
Vitamina B6 (mg)	0,075	0,50
Ácido fólico (µg)	9	60
Ácido pantoténico (mg)	0,45	3
Vitamina B12 (µg)	0,3	2
Biotina (µg)	2,2	15
Colina (mg)	10	67
Fe (mg)	1,2	8
I (µg)	15	100
Cu (mg)	0,06	0,4
Zn (mg)	0,75	5

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para producir una mezcla de oligosacáridos derivados de la leche animal y que tiene el mismo espectro de oligosacáridos que el de la leche de la cual se deriva, que comprende las siguientes etapas:

(a) concentrar un material lácteo desproteinizado a un contenido del 50 a 75 % de sólidos totales;

(b) someter el material lácteo concentrado a una etapa de eliminación de lactosa, para producir un licor que tiene un factor de relación lactosa: oligosacárido de menos de 250; y

(c) desmineralizar el material lácteo, llevándose a cabo, el paso de desmineralización, antes de la etapa de concentración o después de la etapa de eliminación de lactosa.

2.- Un procedimiento, según se reivindica en la reivindicación 1, en donde, la etapa (b), comprende una etapa de cristalización de lactosa; y una etapa de concentración para eliminar los cristales de lactosa y producir un licor que tenga un factor de relación lactosa: oligosacárido de menos de 250.

3.- Un procedimiento, según se reivindica en la reivindicación 1, en donde, la etapa (b) comprende el secado, por proyección pulverizada, del material lácteo desproteinizado y, a continuación, la adición de agua, para disolver los oligosacáridos mientras se deja la lactosa en forma cristalizada.

4.- Un procedimiento, según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde, el material lácteo desproteinizado, es un permeado de ultrafiltración de leche o un permeado de ultrafiltración de suero lácteo.

5.- Un procedimiento, según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde, la etapa de eliminación de lactosa se repite una o más veces para concentrar el licor de una forma adicional y eliminar la lactosa.

6.- Un procedimiento, según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, el cual comprende, de una forma adicional, tratar el producto de licor con proteasas individuales y / o combinaciones de las mismas, para degradar cualesquiera proteínas y péptidos de leche restantes, convirtiéndolos en entidades con una masa molecular reducida.

7.- Un procedimiento, según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, el cual comprende, de una forma adicional, tratar el material lácteo con β -galactosidasa para producir un material de suero lácteo que comprende β -galactosil-oligosacáridos.

8.- Un procedimiento, según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, el cual comprende, de una forma adicional, tratar el producto de licor con β -galactosidasa para producir un licor que comprenda β -galactosil-oligosacáridos.

9.- Un procedimiento, según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8, en donde, la β -galactosidasa utilizada, se deriva de *Aspergillus oryzae*.

10.- Un procedimiento, según se reivindica en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, el cual comprende, de una forma adicional, el secado mediante proyección pulverizada del producto de licor, para proporcionar una materia en polvo.