



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 602 10 604 T2** 2007.04.05

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 395 133 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **602 10 604.4**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US02/16413**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **02 741 725.2**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2002/096353**

(86) PCT-Anmeldetag: **23.05.2002**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **05.12.2002**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **10.03.2004**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **12.04.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **05.04.2007**

(51) Int Cl.⁸: **A23L 1/308** (2006.01)
A23L 1/29 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
294817 P 31.05.2001 US

(73) Patentinhaber:
Abbott Laboratories, Abbott Park, Ill., US

(74) Vertreter:
Schieber · Farago, 80538 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(72) Erfinder:
**WOLF, W., Bryan, Johnstown, OH 43031, US; LAI,
Chron-Si, Blacklick, OH 43004, US; SCHENZ, W.,
Timothy, Powell, OH 43065, US; GARLEB, A.,
Keith, Pickerington, OH 43147, US; BLIDNER, B.,
Bruce, Westerville, OH 43082, US**

(54) Bezeichnung: **POLYMER-KONTROLLIERTES INDUZIERTES VISKOSES BALLASTSTOFFSYSTEM UND DES-
SEN VERWENDUNGEN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

QUERVERWEIS

[0001] Diese Anmeldung ist eine Continuation-in-part-Anmeldung der United States Patentanmeldung mit der Seriennummer 60/294,817, welche am 31. Mai 2001 eingereicht wurde. Diese Anmeldung betrifft das Säure-gesteuerte induzierte Viskositätsfasersystem und Verwendungen davon (Atty. Docket Nr. 6809.US.P2) und ein duales induziertes Viskositätsfasersystem und Verwendungen davon (Atty. Docket Nr. 6809.US.P3) Continuation-in-part Anmeldungen, gleichzeitig hiermit eingereicht durch Wolf et al., dessen Inhalte hierin durch die Bezugnahme eingeschlossen sind.

TECHNISCHES GEBIET

[0002] Die vorliegende Erfindung betrifft im allgemeinen ein Verfahren zur Abschwächung der postprandialen glykämischen Reaktion auf eine Mahlzeit. Die Erfindung betrifft auch ein induziertes Viskositätsfasersystem und die flüssigen Produkte, die das induzierte Viskositätsfasersystem einschließen. Desweiteren betrifft die Erfindung ein Verfahren zum Einschließen von löslichen Fasern in ein flüssiges Produkt ohne die typischen negativen organoleptischen oder physikalischen Stabilitätsprobleme. Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Herbeiführung des Gefühls von Völle und Satttheit durch Füttern des induziertes Viskositätsfasersystems.

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

[0003] Diabetes ist die siebthäufigste Todesursache in den Vereinigten Staaten und die sechsthäufigste Todesursache durch Krankheit unter Amerikanern. Es wird geschätzt, daß 15,7 Millionen Menschen oder 7,8% der US Bevölkerung an Diabetes leiden. Folglich ist die wirtschaftliche Belastung von Diabetes groß, mit geschätzten jährlichen wirtschaftlichen Gesamtkosten von 98 Billionen Dollar 1997. Dies schließt 44 Billionen Dollar für direkte medizinische und Behandlungs-Kosten und 54 Billionen Dollar für indirekte Kosten aufgrund von Körperbehinderung und Sterblichkeit ein.

[0004] Die Ursache für Diabetes ist unbekannt, jedoch sind bekannte Risikofaktoren für diese Erkrankung multifaktoriell. Genetische und Umweltfaktoren wie zum Beispiel Fettleibigkeit und ein sitzender Lebensstil scheinen zum Auftreten von Diabetes beizutragen. Typ 2 Diabetes, eine Erkrankung, die aus der Unfähigkeit des Körpers resultiert genug Insulin herzustellen oder Insulin richtig zu verwerten, macht 90 bis 95 Prozent aller Diabeteserkrankungen aus. Dieser Typ von Diabetes erreicht epidemische Ausmaße in Amerika aufgrund des steigenden Alters der Bevölkerung, zusätzlich zu einem größeren Vorherrschen von Fettleibigkeit und sitzenden Lebensstilen.

[0005] Die Standardbehandlung von Diabetes schließt das Aufrechterhalten von Blutglukosespiegeln so nahe wie möglich an normal durch Ausbalancieren der Nahrungsaufnahme mit Insulin oder durch orale Glukosesenkende Medikationen und physikalische Aktivitätsspiegel ein. Niederkalorische Diäten und Gewichtsverlust verbessern üblicherweise kurzfristig glykämische Spiegel und haben das Potential, die langzeitige metabolische Kontrolle zu verbessern. Jedoch waren traditionelle Diätstrategien und sogar sehr niedrigkalorische Diäten üblicherweise nicht effektiv beim Erzielen von langfristigem Gewichtsverlust.

[0006] Fettleibigkeit steht im Zusammenhang mit vielzähligen chronischen Krankheiten, wie zum Beispiel Typ 2 Diabetes, Herzkrankheiten, Bluthochdruck, Schlaganfall, Dyslipidämie, Osteoarthritis, Schlafapnoe, Erkrankungen der Gallenblase, Atemwegsprobleme und bösartige Tumoren. Ein Verlust von nur 5% bis 10% des Basisliniengewichts in einem fettleibigen Patienten mit Typ 2 Diabetes, Bluthochdruck, oder Dyslipidämie kann die glykämische Kontrolle verbessern, den Blutdruck vermindern bzw. das Lipidprofil verbessern. Eine Modifikation des Lebensstils durch Veränderungen in der Diät oder ein Anstieg der sportlichen Betätigungen ist üblicherweise der erste Schritt in der Behandlung von übergewichtigen oder fettleibigen Personen. Jedoch ist eine Verhaltensmodifikation oft nicht sehr erfolgreich, und eine langfristige Aufrechterhaltung von Änderungen in Diät oder sportlicher Betätigung wird von weniger als 15% der Personen erzielt, welche diese Veränderungen beginnen. Zusätzlich können Diäten mit eingeschränkter Kalorien zahl nicht über einen langen Zeitraum fortgesetzt werden, und das meiste des durch diese Diäten verlorenen Gewichts wird wieder zugenommen.

[0007] Eine Methode zur Einleitung und Aufrechterhaltung von Gewichtsverlust in übergewichtigen Personen ist durch Auslösen von Sättigung (Völlegefühl während einer Mahlzeit) und Satttheit (Völlegefühl nach einer Mahlzeit). Verschiedene gastrointestinale Mechanismen lösen sowohl den Beginn als auch die Beendigung des Essens in einzelnen Personen aus. Obwohl die Ausdehnung des Magens ein normales Zeichen von "Völle"

ist und eine Rolle bei der Steuerung der Nahrungsaufnahme spielt, sind seine Effekte vorübergehend und unterschiedlich zu Gefühlen von Sätttheit, die mit einer Mahlzeit in Zusammenhang stehen. Sätttheit steht in Zusammenhang mit postprandialen Empfindungen, verwandt mit der Aktivierung von intestinalen Chemorezeptoren, wie zum Beispiel Cholecystokin, Leptin, Insulin, hypothalamischem Neuropeptid Y und Glukokortikoidhormonen. Diese postprandialen Empfindungen, welche in großem Maße verantwortlich sind für das Phänomen der Sättigung nach dem eine Mahlzeit konsumiert wurde, haben einen länger wirkenden Effekt auf die Sätttheit oder den Hunger als die Ausdehnung des Magens.

[0008] Das Konzept, dass Nahrungsfasern in der Behandlung der Hyperglykämie hilfreich sein könnten, wurde seit den 70iger Jahren vorgeschlagen. Zähflüssige lösliche Faser-Ergänzung (z.B., Guargummi, Flohsamen, Hafer β -Glucan) zu Testmahlzeiten hat gezeigt, daß sie wirksam die postprandiale Glykämie abschwächt. Trotz des Vorhandenseins einiger in vivo Beweise besteht jedoch immer noch ein bemerkenswerter Zweifel über die Wirksamkeit von Nahrungsfasern in der Behandlung von Hyperglykämie. Dieser Zweifel könnte bestehen, weil verschiedene Typen von Nahrungsfasern verschiedene physiologische Effekte haben. Ebenso wie sich die analytischen Verfahren für Nahrungsfasern verbessern, verbessert sich auch unser Verständnis der Wirkungen von physiologischen Fasern. Zum Beispiel haben lösliche zähflüssige Fasern im allgemeinen einen größeren Effekt auf den Kohlenhydratmetabolismus im Dünndarm durch Verlangsamung der Absorptionsgeschwindigkeit, obwohl eine verzögerte Magenentleerung auch eine Rolle spielen kann. Diese Phänomene sollten die Geschwindigkeit vermindern, zu welcher Glukose in den systemischen Blutkreislauf eintritt, und die postprandiale Erhöhung der Blutglukose verzögern. Während die Anwendbarkeit dieses Konzepts erwiesen ist, ist seine klinische Verwendung begrenzt. Leider zeigen Nahrungsmittel, die viskose Fasern (z.B. Guargummi) enthalten, üblicherweise ein schleimiges Mundgefühl, verklebende Zähne, und eine geringe Schmackhaftigkeit. Die insgesamt hedonistische Qualität von Guar-enthaltenden Nahrungsmitteln kann verbessert werden durch Reduzieren des durchschnittlichen Molekulargewichts (z.B. durch chemische Hydrolyse) des Galactomannans in Guargummi; jedoch führt dies zu einem gleichzeitigen Verlust in der klinischen Wirksamkeit.

[0009] Es gibt kommerziell erhältliche Ernährungsprodukte, die so gestaltet sind, um die Nährstoffbedürfnisse eines Diabetikers zu erfüllen, während sie dabei helfen die Kontrolle ihres Blutglukosespiegels aufrecht zu erhalten. Die kommerziellen Produkte sind typischerweise flüssig und schließen höhere Mengen an Fett ein. Der höhere Fettanteil ist in einem flüssigen Ernährungsprodukt gewünscht, da das Fett die Magenentleerung verlangsamt, wodurch die Zuführung von Nährstoffen in den Dünndarm verzögert wird, was die Absorptionskurve von Kohlenhydraten nach einer Mahlzeit abschwächt.

[0010] Glucerna[®] (Ross Products Division of Abbott Laboratories, Columbus Ohio) ist ein flüssiges Ernährungsprodukt mit Fasern für Patienten mit einer abnormalen Glukosetoleranz. Natrium- und Calciumcaseinate bilden 16,7 der Gesamtkalorien als Protein; Maltodextrin, Sojapolysaccharid und Fructose bilden 34,3 der Gesamtkalorien als Kohlenhydrat; und Saffloröl mit hohem Ölsäuregehalt und Canolaöl bilden 49% der Gesamtkalorien als Fett. Sojapolysaccharid liefert 14,1 g/1000 ml der gesamten Nahrungsfasern. Der RDI (recommended dietary intake, empfohlene diätetische Aufnahme), wird in 1422 kcal zugeführt. Das Produkt enthält auch die Ultraspurenminerale Selen, Chrom und Molybdän und die bedingt essentiellen Nährstoffe Carnitin und Taurin.

[0011] Choice dm[®] (Mead Johnson & Company, Evansville, Indiana) ist ein nährstofftechnisch vollständiges Getränk für Personen mit Glukoseintoleranz. Milchproteinkonzentrat bildet 17% der Gesamtkalorien als Protein; Maltodextrin und Saccharose bilden 40% der Gesamtkalorien als Kohlenhydrat; und Sonnenblumenöl mit hohem Ölsäuregehalt und Canolaöl bilden 43% der Gesamtkalorien als Fett. Mikrokristalline Zellulose, Sojafaser und Akaziengummi liefern 14,4 g/1000 ml der gesamten Nahrungsfasern. Der RDI (empfohlene Nährstoffaufnahme) für Vitamine und Mineralien wird in 1060 kcal zugeführt. Das Produkt enthält auch die Ultraspurenminerale Selen, Chrom und Molybdän und die bedingt essentiellen Nährstoffe Carnitin und Taurin.

[0012] Resource[®] Diabetic (Sandoz Nutrition Corporation, Bern, Schweiz) ist eine vollständige flüssige Formulierung mit Fasern, spezifisch entwickelt für Personen mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes und für Personen mit Streß-induzierter Hyperglykämie. Natrium- und Kalziumcaseinate, und Sojaproteinisolat bilden 24% der Gesamtkalorien als Protein; hydrolysierte Maisstärke und Fructose bilden 36% der Gesamtkalorien als Kohlenhydrat; und Sonnenblumenöl mit hohem Ölsäuregehalt und Sojabohnenöl bilden 40% der Gesamtkalorien als Fett. Teilweise hydrolysiertes Guargummi liefert 3,0 g/8 fl oz. der gesamten Nahrungsfasern. Der RDI für Vitamine und Mineralien wird in 2000 kcal zugeführt. Das Produkt enthält auch die Ultraspurenminerale Selen, Chrom und Molybdän und die bedingt essentiellen Nährstoffe Carnitin und Taurin.

[0013] Ensure[®] Glucerna[®] Shake (Ross Products Division of Abbott Laboratories, Columbus Ohio) ist ein ora-

les Supplement, spezifisch entwickelt für Menschen mit Diabetes. Natrium- und Kalziumcaseinate und Sojaproteinisolat bilden 18% der Gesamtkalorien als Protein; Maltodextrin, Fructose, Maltitol, Sojapolysaccharid und FOS bilden 47% der Gesamtkalorien als Kohlenhydrat; und Safloröl mit hohem Ölsäuregehalt und Canolaöl bilden 35% der Gesamtkalorien als Fett. Sojapolysaccharid und Fructooligosaccharide (FOS) liefern 3,0 g/8 fl. oz. der Gesamtnahrungsfasern. Mindestens 25% der DV für 24 Schlüsselvitamine und Mineralien werden in 8 fl. oz. zugeführt. Das Produkt enthält auch die Ultraspurenmineralien Selen, Chrom und Molybdän.

[0014] US Patent 4,921,877 von Cashmere et al. beschreibt eine nährstofftechnisch vollständige flüssige Formulierung mit 20 bis 37% des gesamten kalorischen Werts von einer Kohlenhydratmischung, die aus Maisstärke, Fructose und Sojapolysaccharid besteht; 40 bis 60% des gesamten kalorischen Werts von einer Fettmischung mit weniger als 10% der Gesamtkalorien abgeleitet von gesättigten Fettsäuren, bis zu 10% der Gesamtkalorien von polyungesättigten Fettsäuren und der Rest an Fettkalorien von monungesättigten Fettsäuren; 8 bis 25% des gesamten kalorischen Werts ist Protein; mindestens das Minimum US RDA für Vitamine und Mineralien; wirksame Mengen an Ultraspurenmineralien Chrom, Selen und Molybdän; und wirksame Mengen an Carnitin, Taurin und Inositol für das Nährstoffmanagement von Personen mit Glukoseintoleranz.

[0015] US Patent 5,776,887 von Wibert et al. beschreibt eine Nährstoffzusammensetzung für das Ernährungsmanagement von Diabetikern, die 1 bis 50% Gesamtkalorienprotein enthält; 0 bis 45% Gesamtkalorien Fett, 5 bis 90% Gesamtkalorien Kohlenhydratsystem und Fasern. Das Kohlenhydratsystem erfordert eine schnell absorbierte Fraktion wie zum Beispiel Glukose oder Saccharose, eine mäßig absorbierte Fraktion, wie zum Beispiel bestimmte gekochte Stärken oder Fructose und eine langsam absorbierte Fraktion wie zum Beispiel rohe Maisstärke.

[0016] US Patent 5,292,723 von Audry et al. beschreibt eine flüssige Nährstoffzusammensetzung, die eine Lipidfraktion, eine Proteinfraction und eine spezifische Kombination aus Gluciden enthält, die nützlich sind als diätetische Stoffe. Die Glucidfraktion besteht aus Glukosepolymeren und langsam absorbierten Gluciden.

[0017] US Patent 5,470,839 von Laughlin et al. beschreibt eine Zusammensetzung und ein Verfahren zur Bereitstellung von Nahrung an einen diabetischen Patienten. Die enterale Zusammensetzung mit niedrigem Kohlenhydrat-, hohem Fettanteil enthält eine Proteinquelle, die eine Kohlenhydratquelle, einschließlich einer langsam verdauten Stärke mit hohem Amylosegehalt und löslichen Nahrungsfasern, und eine Fettquelle, die einen hohen Prozentsatz an monungesättigten Fetten einschließt.

[0018] US Patent 5,085,883 von Garieb et al. beschreibt eine Mischung aus Nahrungsfasern, welche bezogen auf das Gewicht folgendes einschließt: 5% bis 50% einer Nahrungsfaser, die sowohl löslich als auch fermentierbar ist; 5% bis 20% einer Nahrungsfaser, die sowohl löslich als auch nicht fermentierbar ist; und 45% bis 80% einer Nahrungsfaser, die sowohl unlöslich als auch nicht fermentierbar ist. Vorzugsweise ist die Nahrungsfaser, welche sowohl löslich als auch fermentierbar ist, Gummi arabicum; die Nahrungsfaser, welche sowohl löslich als auch nicht fermentierbar ist, ist Natriumcarboxymethylzellulose; und die Nahrungsfaser, welche sowohl unlöslich als auch nicht fermentierbar ist, ist Haferhüllsenfaser.

[0019] US Patent 5,104,677 von Behr et al. beschreibt ein flüssiges Nährstoffprodukt, das eine Fettquelle und ein Nahrungsfasersystem enthält. Das Nahrungsfasersystem als Ganzes schließt bezogen auf das Gewicht folgendes ein: (a) 5% bis 50% Nahrungsfaser, welche sowohl löslich als auch fermentierbar ist, 5% bis 20% Nahrungsfaser, welche sowohl löslich als auch nicht fermentierbar ist, und 45% bis 80% Nahrungsfaser, welche sowohl unlöslich als auch nicht fermentierbar ist. Weniger als 10% der Gesamtkalorien in dem Produkt umfassen gesättigte Fettsäuren, nicht mehr als 10% der Gesamtkalorien in dem Produkt sind mehrfach ungesättigte Fettsäuren, und das Verhältnis der n-6 zu n-3 Fettsäuren in dem Produkt ist in dem Bereich von 2 bis 10. Vorzugsweise ist die Nahrungsfaser, die sowohl löslich als auch fermentierbar ist, Gummi arabicum; die Faser, die sowohl löslich als auch nicht fermentierbar ist, ist Natriumcarboxymethylzellulose, und die Faser, die sowohl unlöslich als auch nicht fermentierbar ist, ist Haferhüllsenfaser.

[0020] Der Stand der Technik beschreibt Viel-Komponenten-Kohlenhydratsysteme, die die glykämische Reaktion abschwächen, indem sie die Quellen von Kohlenhydrat erfordern, die zu unterschiedlichen Geschwindigkeiten absorbiert werden. Diese Multikomponenten-Kohlenhydratsysteme besitzen physikalische Charakteristika, die den Einschluß der Kohlenhydratsysteme in Ernährungsformulierungen schwierig machen. Zusätzlich wird über diese Multikomponenten-Kohlenhydratsysteme oft befunden, daß sie inakzeptable organoleptische Charakteristika haben. Zum Beispiel wirkt Guar gummi so, daß es eine Viskosität in dem Magen bereitstellt, wodurch die Freisetzung von Nährstoffen in den Dünndarm verlangsamt wird. Leider zeigen Nahrungsmittel, die Guar gummi enthalten, typischerweise ein schleimiges Mundgefühl, ein Verkleben der Zähne und

eine geringe Schmeckhaftigkeit. Zusätzlich erhöhen wirksame Mengen von Guargummi die Viskosität von flüssigen Produkten, so daß das flüssige Produkt in dem Behälter geliert. Die hedonistische Gesamtqualität von Guarenthaltenden Nahrungsmitteln kann verbessert werden durch Vermindern des durchschnittlichen Molekulargewichts (d.h. durch Hydrolyse) des Galactomannans in Guargummi; jedoch führt dies zu einem gleichzeitigen Verlust in der klinischen Wirksamkeit. Zusätzlich zu der Herausforderung ein schmackhaftes Produkt herzustellen ist die diätetische Ergänzung mit wirksamen Spiegeln von Guargummi auch mit gastrointestinalen Nebenwirkungen assoziiert (z.B., Flatulenz und Diarrhöe) von seiner Fermentation im Darm, weil Guargummi ein schnell fermentiertes Kohlenhydrat ist.

[0021] Somit hat sich im Fachgebiet ein Bedürfnis entwickelt nach einem Fasersystem, welches so wirkt, daß es die Absorptionskurve von Kohlenhydraten nach einer Mahlzeit abschwächt, während es gut vertragen wird, organoleptisch akzeptabel ist und leicht in Nährstoffmatrizes eingeschlossen werden kann. Die Formulierung dieser neuen Produkte, welche die postprandiale glykämische Abweichung abschwächen, würde die Verwendung von Nahrung als beigeordnete Therapie für Menschen mit Diabetes Mellitus verbessern.

[0022] Der Krankheitsstatus von vielen Diabetikern wird durch deren übergewichtigen Status verkompliziert. Wie oben beschrieben führt hoch viskose Digesta zu einer langsamen Freisetzung von Nährstoffen in den Dünndarm. Diese langsame Freisetzung induziert auch das Gefühl von Völle und Satttheit. Zum Beispiel wurde gezeigt, daß 9 bis 20 g/Tag von ergänzendem Guargummi für 4 bis 8 Wochen das Körpergewicht und die Empfindungen von Hunger signifikant reduziert im Vergleich zu der Kontrolle (Bruttomesso, D.; Briani, G.; Bilardo, G.; Vitale, E.; Lavagnini, T.; Marescotti, C.; Duner, E.; Giorato, C.; Tiengo, A. The medium-term effect of natural of extractive dietary fibres on plasma amino acids and lipids in type 1 diabetics. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 1989, 6, 149–155; Krotkiewski, M. Effect of guar gum on body-weight, hunger ratings and metabolism in obese subjects. *Br. J. Nutr.* 1984, 52, 97–105). Jedoch treffen dieselben Themen, die oben bei der Toleranz und der Produktentwicklung beschrieben sind, auf die Verwendung von löslicher Faser zu, um das Gefühl von Völle und Satttheit zu induzieren. Der kommerzielle Markt antwortete auf diese organoleptischen und Produktstabilitäts-Probleme durch Herstellung von Guargummi-Kapseln. Jedoch kamen Sicherheitsprobleme auf, als herausgefunden wurde, daß die Kapseln nach dem Schlucken im Rachen kleben und anschwellen. Das erhöhte Auftreten von Erstickenanfällen führte dazu, daß die Guargummi-Kapseln vom Markt genommen wurden.

[0023] US-A-5292723 offenbart eine flüssige Ernährungszusammensetzung, die eine Lipidfraktion, eine Proteinfraktion, Kohlenhydrate, Maltodextrine und Pectine umfaßt.

[0024] US-A-5470839 offenbart ein Ernährungsprodukt, das Protein, Fett, Maltodextrin und Pectin enthält, zur Bereitstellung von Nahrung an diabetische Patienten, ohne im wesentlichen die Blutglukosespiegel zu erhöhen.

[0025] US-B-6221836 offenbart eine Zusammensetzung, die Maltodextrin, Carrageenan, Xanthangummi und Guargummi umfaßt, mit einem günstigen Effekt auf bessere Blutzuckerspiegel.

[0026] WO-A-9625054 offenbart eine pulverisierte Nahrungszusammensetzung, die Protein, Fett, Carboxylate, Pectin und Maltodextrin umfaßt.

[0027] Somit hat sich im Fachgebiet ein Bedürfnis nach einem Fasersystem entwickelt, das das Gefühl von Völle und Satttheit auslöst, während es gut toleriert wird, organoleptisch akzeptabel ist und leicht in Ernährungsmatrizes eingeschlossen werden kann.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

[0028] Die Erfinder haben ein neues Fasersystem entdeckt, das den Einschluß von löslichen, viskosen Fasern in ein flüssiges Produkt erleichtert. Das neue Fasersystem ist klinisch wirksam in der Abschwächung der glykämischen Reaktion auf eine Mahlzeit, während die negativen organoleptischen, Toleranz- und physikalischen Stabilitätsprobleme, die typischerweise mit löslichen viskosen Fasern in Zusammenhang stehen, behandelt werden. Dieses neue System wird als das induzierte Viskositätsfasersystem bezeichnet. Es basiert auf dem Aufbau von Viskosität in vivo durch die indirekte Wirkung von α -Amylase. Die Erfinder entdeckten ein System, das leicht hydrolysierte Stärke verwendet, um die Auflösung der löslichen Fasern zu verhindern. Ein niederviskoses lagerbeständiges flüssiges Produkt, das das induzierte Viskositätsfasersystem der vorliegenden Erfindung enthält, wurde hergestellt, welches hochviskos wurde, wenn α -Amylase zu dem Produkt hinzugefügt wurde (d.h. ein Polymer gesteuertes induziertes Viskositätsfasersystem-Getränk). Ein Produkt, das mit dem

induzierten Viskositätsfasersystem der Erfindung formuliert wurde, hat eine niedrige Viskosität in der Abwesenheit von α -Amylase, ist "trinkbar", und wird hochviskos nach der Nahrungsaufnahme. Es ist nach der Nahrungsaufnahme, dass Speichel- α -Amylase die Stärke hydrolysiert, wodurch der Faser erlaubt wird, sich aufzulösen und eine viskose Digesta zu bilden. Desweiteren erfordert das induzierte Viskositätsfasersystem weniger lösliche Fasern als der Stand der Technik, um den selben klinischen Effekt zu erhalten, wodurch die Toleranz- und Produktentwicklungsprobleme, die typischerweise mit löslichen Fasern in Zusammenhang stehen, vermindert werden. Wie oben besprochen wäre das induzierte Fasersystem der vorliegenden Erfindung geeignet für Menschen mit Diabetes und diejenigen, die Gewicht verlieren müssen.

[0029] Die erste Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft ein Polymer-gesteuertes induziertes Viskositätsfasersystem. Die erste Komponente des induzierten Viskositätsfasersystems der vorliegenden Erfindung ist neutrale lösliche Faser. Eine zweite löslichere Komponente ist erforderlich für das Polymer-induzierte Viskositätsfasersystem der vorliegenden Erfindung, um zu funktionieren. Typischerweise ist die bevorzugte löslichere Komponente leicht hydrolysierte Stärke mit einem DP-Wert in dem Bereich von 20 bis 100. Die Konzentration der Stärke, die erforderlich ist, um zu verhindern, daß sich die neutrale lösliche Faser auflöst, ist umgekehrt proportional zu dem Molekulargewicht der Stärke.

[0030] Die vorliegende Erfindung betrifft auch eine Verwendung des Polymer-gesteuerten induzierten Viskositätsfasersystems der Erfindung zur Herstellung einer Zubereitung zum Abschwächen der postprandialen glykämischen Reaktion eines diabetischen Patienten durch Füttern des induzierten Viskositätsfasersystems in einer ausreichenden Menge.

BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0031] [Fig. 1](#): Effekt der Molekülgröße und Konzentration von Kohlenhydrat auf die Viskosität einer Guargummilösung. Maltodextrin mit DP=25 (•) und Maltodextrin mit DP=100 (◊), zugefügt zu einer 2% Guargummilösung.

[0032] [Fig. 2](#): Effekt von Erwärmung und Abkühlung auf die Viskosität einer 2% Guargummi plus 10% DE 1 Maltodextrin-Mischung.

[0033] [Fig. 3](#): Effekt auf die Magenentleerung von Kontrollformulierung (◆), 0,78 Galactomannanformulierung (■) und 1,21 Galactomannanformulierung (▲). *P<0,05 vs Kontrolle; +P=0,095 vs Kontrolle.

[0034] [Fig. 4](#): Effekte auf die Frequenz von Darmkontraktionen von Kontrollformulierung, 0,78 Galactomannanformulierung und 1,21 Galactomannanformulierung an der Basislinie (kohlegrau), 0–30 Minuten (schwarz), 31–60 Minuten (weiß) und 91–120 Minuten (grau). *P<0,05 vs Basislinie.

[0035] [Fig. 5](#): Effekte auf die Stärke der Darmkontraktionen von Kontrollformulierung, 0,78 Galactomannanformulierung und 1,21 Galactomannanformulierung zur Basislinie (kohlegrau), 0–30 Minuten (schwarz), 31–60 Minuten (weiß) und 91–120 Minuten (grau). *P<0,05 vs Basislinie; +P<0,05 vs Kontrolle.

[0036] [Fig. 6](#): Viskosität bei einer Schergeschwindigkeit von 30 Sek^{-1} vs Sammlungszeit der Kontrollformulierung (▲), 0,78 Galactomannanformulierung (◆) und 1,21 Galactomannanformulierung (■).

AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

[0037] Wie in dieser Erfindung verwendet:

- a. "glykämischer Index" (GI) wird berechnet durch Teilen des Blutglukosezuwachsereichs unter der Kurve (AUC) der Testnahrung durch die Blutglukose AUC der Referenznahrung und Multiplizieren mit 100, wobei der erhältliche Kohlenhydratgehalt von Test- und Referenznahrung der gleiche ist. Die Referenznahrung ist typischerweise Glukose oder weißes Brot, welches den Standard-GI von 100 hat.
- b. "neutrale wasserlösliche Faser" bezieht sich auf Faser, welche in Wasser aufgelöst werden kann und welche bei neutralem pH keine Ladung trägt.
- c. "Sättigung" bezieht sich auf das Gefühl von Völle während einer Mahlzeit. Verschiedene gastrointestinale Mechanismen lösen die Beendigung des Essens in Individuen aus. Obwohl die Magenausdehnung ein normales Anzeichen für "Völle" ist, und eine Rolle bei der Kontrolle der Nahrungsaufnahme spielt, sind seine Effekte vorübergehend und unterschiedlich von den Gefühlen von Sättigung, die mit einer Mahlzeit assoziiert sind.
- d. "Satttheit" bezieht sich auf das Gefühl der Völle nach einer Mahlzeit. Satttheit steht in Zusammenhang mit postprandialen Empfindungen, verwandt mit der Aktivierung von Chemorezeptoren des Darms, wie zum

Beispiel Cholecystokinin, Leptin, Insulin, hypothalamischem Neuropeptid Y, und Glucocorticoidhormonen. Diese postprandialen Empfindungen, welche in großem Maße für das Phänomen der Sättigung verantwortlich sind, nachdem eine Mahlzeit konsumiert wurde, haben einen länger wirkenden Effekt auf Sättigkeit oder Hunger als die Magenausdehnung.

e. "Lösliche" und "unlösliche" Nahrungsfaser wird bestimmt unter Verwendung des American Association of Cereal Chemists (AACC) Verfahrens 32-07. Eine "lösliche" Nahrungsfaserquelle bezieht sich auf eine Faserquelle, in welcher mindestens 60% der Nahrungsfaser lösliche Nahrungsfaser ist, wie bestimmt durch das AACC Verfahren 32-07, und eine "unlösliche" Nahrungsfaserquelle bezieht sich auf eine Faserquelle, in welcher mindestens 60% der gesamten Nahrungsfaser unlösliche Nahrungsfaser ist, wie bestimmt durch das AACC Verfahren 32-07.

f. "Fermentierbare" und "nicht fermentierbare" Nahrungsfaser wird bestimmt durch das Verfahren, das in "Fermentability of Various Fiber Sources by Human Fecal Bacteria In Vitro", in AMERICAN JOURNAL CLINICAL NUTRITION, 1991; 53: 1418-1424 beschrieben ist. Dieses Verfahren ist auch in U.S. Patent 5,085,883 von Garleb et al. beschrieben "nicht fermentierbare" Nahrungsfaser bezieht sich auf Nahrungsfasern, die eine relativ niedrige Fermentierbarkeit von weniger als 40 Gewichtsprozent haben, vorzugsweise weniger als 30 Gewichtsprozent, und der Ausdruck "fermentierbare" Nahrungsfaser bezieht sich auf Nahrungsfasern, welche eine relativ hohe Fermentierbarkeit von größer als 60 Gewichtsprozent, vorzugsweise größer als 70 Gewichtsprozent, haben.

g. Der Ausdruck "Gesamtkalorien" bezieht sich auf den gesamten kalorischen Gehalt eines definierten Gewichts des fertiggestellten Ernährungsprodukts.

h. Der Ausdruck "Referenz täglicher Aufnahmen oder RDI" bezieht sich auf einen Satz von Ernährungsreferenzen, basierend auf den empfohlenen Aufnahmen für essentielle Vitamine und Mineralien. Die empfohlenen Nährstoffaufnahmen sind ein Satz von geschätzten Nährstoffaufnahmen, erstellt durch die National Academy of Sciences, welche von Zeit zu Zeit erneuert werden, um den aktuellen wissenschaftlichen Wissensstand zu zeigen.

i. Der Ausdruck "Dextroseäquivalenz" (DE) bezieht sich auf eine quantitative Messung des Grades an Stärkepolymer-Hydrolyse. Es ist ein Maß der Reduktionskraft verglichen mit einem Dextrose (Glukose) Standard von 100. Je höher die DE, desto größer das Ausmaß der Stärkehydrolyse. Wenn die Stärke weiter hydrolysiert ist (höhere DE), sinkt das durchschnittliche Molekulargewicht und das Kohlenhydratprofil ändert sich entsprechend. Maltodextrine haben eine DE von weniger als 20. Maisstärkesirup Feststoffe haben eine DE von 20 oder größer und werden schneller absorbiert.

j. Der Ausdruck "Grad der Polymerisation" (DP) bezieht sich auf die Anzahl von Glukoseeinheiten, die in dem Molekül verbunden sind. Je höher der DP Durchschnitt, desto geringer das Ausmaß an Stärkehydrolyse. Wenn die Stärke weiter hydrolysiert ist, sinkt das durchschnittliche Molekulargewicht, der durchschnittliche DP sinkt und das Kohlenhydratprofil ändert sich entsprechend. Maltodextrine haben einen größeren DP als Maisstärkesirupfeststoffe.

k. Der Ausdruck "Stärke" bezieht sich auf die Vielfalt an Getreide- und Wurzelstärken, welche eine Mischung aus Amylose und Amylopectinstärkemolekülen enthalten.

l. Der Ausdruck "leicht hydrolysierte Stärke" bezieht sich auf ein Produkt, das durch Säure-, Enzym- oder kombinierte Hydrolyse von Stärke erhalten wird, die aus niedermolekulargewichtigen Polysacchariden, Oligosacchariden und/oder Monosacchariden besteht. Hydrolysierte Stärken schließen typischerweise Säure modifizierte Stärken, Säure verdünnte Stärken, dünnkochende Stärken, Dextrine und Maltodextrine ein. Die leicht hydrolysierten Stärken, die für die vorliegende Erfindung geeignet sind, haben typischerweise einen DP in dem Bereich von 20 bis 100.

m. Der Ausdruck "in vivo Viskosität" bezieht sich auf die Viskosität, die durch die Zugabe von 20 µl von bakterieller alpha-Amylase (Sigma) zu 250 g des Polymer gesteuerten induzierten Viskositätsfasersystems gemessen wird, gefolgt von Scherung unter Verwendung eines Glass-Col Mixers für 30 Minuten.

[0038] Die Viskosität nach der Scherung wird unter Verwendung eines Brookfield Viskosimeters (Modell DV-II+) mit einer 62 Spindel bei Raumtemperatur gemessen. Die induzierte Viskosität von Ernährungsprodukten, die das Polymer gesteuerte induzierte Viskositätsfasersystem enthalten, wird durch die Zugabe von 20 µl bakterieller alpha-Amylase (Sigma) zu 250 g des Ernährungsprodukts gemessen, gefolgt von Scherung unter Verwendung eines Glass-Col Mixers für 30 Minuten. Die Viskosität nach der Scherung wird unter Verwendung eines Brookfield Viskosimeters (Modell DV-II+) mit einer 62 Spindel bei Raumtemperatur gemessen.

n. Der Ausdruck Viskosität ist das Verhältnis von Scherbeanspruchung zu Schergeschwindigkeit, ausgedrückt als dynes-Sekunde/cm², oder Poise. Eine Zentipoise (cps) ist ein hunderstel eines Poise. Ein Poise ist eine Einheit des Coeffizienten der Viskosität, definiert als die tangentielle Kraft pro Einheitsbereich, die erforderlich ist, um eine Einheit Unterschied in der Geschwindigkeit zwischen zwei parallelen Ebenen getrennt durch einen Zentimeter Flüssigkeit aufrecht zu erhalten. Jede Viskositätsbestimmung sollte unter Verwendung eines Brookfield Viskosimeters (Modell DV-II+) mit einer 62 Spindel bei Raumtemperatur

durchgeführt werden. Die Viskosität wird gemessen, in dem das Viskosimeter bei einer Spindelgeschwindigkeit betrieben wird, die die höchst mögliche Geschwindigkeit ist, um eine Ablesung zu erhalten, die auf der Skala liegt.

o. Jegliche Bezugnahme auf einen numerischen Bereich in dieser Anmeldung sollte als eine schnelle Offenbarung von jeder Zahl, die spezifisch innerhalb dieses Bereichs enthalten ist, und von jeder Untergruppe von Zahlen, die innerhalb dieses Bereichs enthalten sind, aufgefaßt werden. Zum Beispiel sollte eine Offenbarung von 1–10 aufgefaßt werden als Stütze für einen Bereich von 2–8, 3–7, 5, 6, 1–9, 3,6–3,6, 3,5–9,9, 1,1–9,9 etc.

p. Die Ausdrücke "induziertes Viskositätsfasersystem", "Polymer gesteuertes induziertes Viskositätsfasersystem", "Polymer induziertes Viskositätsfasersystem" und "induziertes Viskositätssystem" werden miteinander austauschbar verwendet und bezeichnet die vorliegenden Erfindung.

[0039] Hydrophile Polymere konkurrieren um Wasser für die Solubilisierung. Wenn zwei oder mehr Polymere in derselben Lösung vorhanden sind, sinkt die Löslichkeit des weniger löslichen Polymers, wenn die Konzentration des Polymers mit der höheren Löslichkeit ansteigt, wenn die Konzentration des höher löslichen Polymers einen kritischen Spiegel erreicht, wird das weniger lösliche Polymer unlöslich. Der Vorteil für ein sofort fütterbares (ready-to-feed, RTF) Produkt ist ein hoher Fasergehalt, mit einer relativ niedrigen Viskosität. Die vorliegende Erfindung beruht auf einem "auslösenden" Faktor, der sich indirekt auf die Löslichkeit einer löslichen Faser auswirkt, um eine induzierte Viskosität in vivo zu erzeugen.

[0040] Die erste Komponente des induziertes Viskositätsfasersystems der vorliegenden Erfindung ist neutrale lösliche Faser. Zahlreiche Typen von Nahrungsfasern sind bekannt und für jemanden, der im Fachgebiet tätig ist, erhältlich. Fasern unterscheiden sich signifikant in ihrer chemischen Zusammensetzung und physikalischen Struktur und deshalb in ihren physiologischen Funktionen. Die Nahrungsfaserquellen, die in dieser Erfindung verwendet werden, können durch den Ausdruck Löslichkeit charakterisiert werden. Faser kann in lösliche und unlösliche Typen unterteilt werden und Faserquellen unterscheiden sich in der Menge an löslicher und unlöslicher Faser, die sie enthalten.

[0041] Repräsentativ für lösliche Nahrungsfaserquellen sind Gummi arabicum, Natriumcarboxymethylzellulose, Methylzellulose, Guar gummi, Gellangummi, Johannisbrotgummi, Konjakmehl, Hydroxypropylmethylzellulose, Traganthgummi, Karayagummi, Akaziengummi, Chitosan, Arabinogalactine, Glucomannan, Xanthangummi, Alginat, Pectin, Nieder- und Hochmethoxypectin, β -Glucane, Carrageenan und Flohsamen. Zahlreiche kommerzielle Quelle von löslichen Nahrungsfasern sind leicht erhältlich und für jemanden, der im Fachgebiet tätig ist, bekannt. Zum Beispiel sind Gummi arabicum, Carboxymethylzellulose, Guar gummi, Xanthangummi, Alginate, Pectin und die Nieder- und Hochmethoxypectine erhältlich von TIC Gums, Inc. Von Belcamp, Maryland. Hafer- und Gersten β -Glucane sind erhältlich von Mountain Lake Specialty Ingredients, Inc. Von Omaha, Nebraska. Flohsamen ist erhältlich von der Meer Corporation von North Bergen, New Jersey, während das Carrageenan und Konjakmehl erhältlich sind von FMC Corporation of Philadelphia, Pennsylvania.

[0042] Vorzugsweise sind die löslichen Fasern der vorliegenden Erfindung auch neutral. Geladene Polymere sind typischerweise löslicher als neutrale Polymere, somit sind neutrale Polymere für diese Anwendung bevorzugt. Repräsentativ für neutrale lösliche Nahrungsfaserquellen sind Guar gummi, Pectin, Johannisbrotgummi, Methylzellulose, β -Glucane, Glucomannan und Konjakmehl.

[0043] Alle neutralen wasserlöslichen Fasern sind geeignete Kandidaten zur Entwicklung von Polymer gesteuerten induzierten Viskositätsprodukten. Zum Beispiel wie in Experiment 3 beschrieben, reduziert die Zugabe von Maltodextrin drastisch die Viskositäten von Johannisbrotgummi, Konjakmehl und Methocellösungen.

[0044] Die bevorzugte neutrale lösliche Faserquelle ist Guar gummi. Guar gummi ist eine viskose, wasserlösliche Nahrungsfaser, zusammengesetzt aus einer β -1,4 Mannosehauptkette mit Galaktoseseitenketten α -1,6 verknüpft. Dieses Galactomannan wird erhalten aus dem Endosperm der Samen des Hülsen tragenden Gemüses Indian cluster bean, *Cyamopsis tetragonolobus*. Es wird in der Nahrungsmittelindustrie weit verbreitet verwendet als ein Stabilisator und als ein Verdickungs- und Film-bildendes Mittel.

[0045] Eine zweite löslichere Komponente ist für das Polymer induzierte Viskositätsfasersystem der vorliegenden Erfindung erforderlich, um zu funktionieren. Typischerweise ist die bevorzugte löslichere Komponente leicht hydrolysierte Stärke. Die Konzentration der Stärke, die erforderlich ist, um zu verhindern, daß die neutrale lösliche Faser sich auflöst, ist umgekehrt proportional zu dem Molekulargewicht der Stärke. Zum Beispiel waren, wie in Experiment 1 beschrieben, 10% des höher molekulargewichtigen DP 100, Maltodextrins ausreichend, um Guar gummi unlöslich zu machen, während 15% des kleiner molekulargewichtigen DP 25, Maltod-

extrins erforderlich waren, um das anfangs gelöste Guargummi aus der Lösung zu treiben. Nützliche hydrolysierte Stärken der vorliegenden Erfindung umfassen typischerweise einen DP von mindestens ungefähr 10, vorzugsweise von mindestens ungefähr 20, noch bevorzugter von ungefähr 40 bis ungefähr 100.

[0046] Repräsentativ für geeignete Stärkequellen sind Maisstärke, Kartoffelstärke, Rübenstärke, Reisstärke, Tapiokastärke und Weizenstärke und Kombinationen daraus. Zahlreiche kommerzielle Quellen von Stärke und hydrolysierte Stärke sind leicht erhältlich und für jemanden, der im Fachgebiet tätig ist, bekannt. Zum Beispiel sind Maltodextrin, Glukosepolymere, hydrolysierte Maisstärke erhältlich von Cerestar in Hammond, Indiana. Weizen-, Reis- und Maisstärke sind erhältlich von Weetabix Company in Clinton, Mass. Kartoffelstärke ist erhältlich von Staley Mfg. Company in Decatur, Illinois.

[0047] Alternativ kann hydrolysierte Stärke erhalten werden durch Säure-, Enzym- oder kombinierte Hydrolyse von Stärke. Jemand, der im Fachgebiet tätig ist, hätte Kenntnis über geeignete Hydrolyseverfahren. Typischerweise werden Säure-modifizierte Stärken hergestellt durch milde Säurehydrolyse der Stärke. Zum Beispiel wird granuliert Stärke in sehr verdünnter Säure suspendiert und bei einer Temperatur unterhalb ihrer Gelatisierungstempertur gehalten, um eine Säure modifizierte oder dünnkochende Stärke zu ergeben. Maltodextrine werden typischerweise hergestellt durch teilweise Hydrolyse von Maisstärke mit Säuren und Enzymen. Dextrine werden typischerweise hergestellt durch ein Verfahren, das Pyrolyse genannt wird, welches eine trockene Reaktion mit Hitze und Säure einschließt.

[0048] Jede einzelne hydrolysierte Stärke, die oben aufgelistet ist, oder jegliche Kombination daraus kann verwendet werden zur Entwicklung des induzierten Viskositätsfasersystems der vorliegenden Erfindung. Das Verhältnis von neutraler löslicher Faser zu leicht hydrolysierte Stärke ist von ungefähr 0,35:5,0 bis ungefähr 1:5,0, vorzugsweise von ungefähr 0,7:5,0 bis ungefähr 1:5,0, noch bevorzugter ungefähr 1:5,0. Beispiele für geeignete induzierte Viskositätsfasersysteme schließen einen Teil Guargummi/fünf Teile DP100 Maltodextrin; 0,35 Teile Konjakmehl/fünf Teile DP 100 Maltodextrin; und 0,7 Teile Guargummi/1,7 Teile DP100 Maltodextrin/3,3 Teile DP25 Maltodextrin ein.

[0049] Nach der Verdauung wird das induzierte Viskositätsfasersystem gegenüber α -Amylase ausgesetzt, welche damit beginnt die leicht hydrolysierte Stärke zu verdauen, was der neutralen löslichen Faser erlaubt, gelöst zu werden. Das induzierte Viskositätsfasersystem der vorliegenden Erfindung erzeugt eine viskose Digesta, was zu der langsamen Freisetzung von Nährstoffen in den Dünndarm führt. Die langsame Freisetzung von Nährstoffen in den Dünndarm führt zu einer verlängerten Absorption von Nährstoffen, wodurch die glykämische Reaktion auf eine Mahlzeit abgeschwächt wird. Die in vivo erzeugte Viskosität durch das Polymer gesteuerte induzierte Viskositätsfasersystem ist mindestens ungefähr 300 cps, vorzugsweise mindestens ungefähr 1000 cps.

[0050] Das induzierte Viskositätsfasersystem wurde entwickelt, um eine optimale Viskosität in vivo zu erzeugen, während die sofort zugeführte (ready to feed) Viskosität minimiert wird. Wie zuvor besprochen zwingt die löslichere, leicht hydrolysierte Stärke die neutrale lösliche Faser aus der Lösung, wodurch ein akzeptables trinkbares Produkt erzeugt wird. Die sofort zugeführte Viskosität des Polymer gesteuerten induzierten Viskositätsfasersystems ist geringer als ungefähr 300 cps, vorzugsweise geringer als ungefähr 200 cps, noch bevorzugter von ungefähr 50 cps bis ungefähr 150 cps.

[0051] Typischerweise wird das induzierte Viskositätsfasersystem in Nahrungsprodukte eingeschlossen werden und durch den Diabetiker während seiner Mahlzeit oder Snack konsumiert werden. Wenn gewünscht, kann der Diabetiker einfach das Rezept von Nahrungen, die er normalerweise konsumiert, modifizieren. Er kann einfach das induzierte Viskositätsfasersystem hinzufügen und dadurch den glykämischen Index der Nahrung reduzieren. Eine ähnliche Strategie kann verwendet werden von Personen, die versuchen Gewicht zu verlieren, weil die langsame Freisetzung von Nährstoffen auch das Gefühl von Völle und Sättigkeit induziert.

[0052] Typischerweise wird das induzierte Viskositätsfasersystem in Nahrungersetzgetränke eingeschlossen werden, wie zum Beispiel Glucema[®], Ensure[®], Choice DM[®], Slim Fast[®], Pediasure[®], Glytrol[®], Resource[®] Diabetic etc. Verfahren zur Herstellung solcher Nahrungsprodukte sind denjenigen, die im Fachgebiet bewandert sind, wohl bekannt. Die folgende Diskussion soll solche Diabetiker- und Gewichtsverlust-Nahrungersetzprodukte und ihre Herstellung veranschaulichen.

[0053] Die Nahrungsformulierungen dieser Erfindung sind entwickelt, um als ein Essensersatz oder als eine Ergänzung verwendet zu werden. Weil das Produkt als ein Essensersatz verwendet werden kann, wird es eine Proteinquelle, eine Lipidquelle, eine Kohlenhydratquelle, und Vitamine und Mineralien enthalten. Solche Men-

gen sind denjenigen, die im Fachgebiet bewandert sind, wohl bekannt und können leicht berechnet werden, bei der Herstellung solcher Produkte. Während diese Essensersatzprodukte als die einzige Nahrungsquelle dienen können, tun sie es typischerweise nicht. Die Personen konsumieren diese Produkte, um ein oder zwei Mahlzeiten am Tag zu ersetzen, oder um einen gesunden Snack bereit zustellen. Die Nahrungsprodukte dieser Erfindung sollten so ausgelegt werden, daß sie jegliche dieser Ausführungsformen einschließen.

[0054] Die Menge dieser Nahrungsinhaltsstoffe kann in großem Maße variieren, abhängig von der angezielten Patientenpopulation (d.h. Diabetiker vs nicht Diabetiker, organoleptische Überlegungen, kulturelle Präferenzen, Altersgruppe, Verwendung, etc.). Obwohl es die Erfindung in keiner Weise einschränken soll, sondern um lediglich als eine allgemeine Richtlinie zu dienen, werden die Nahrungsformulierungen dieser Erfindung typischerweise die folgende kalorische Verteilung bereitstellen. Das Proteinsystem wird typischerweise von ungefähr 10% bis ungefähr 35% der Gesamtkalorien liefern, bevorzugter von ungefähr 15% bis ungefähr 25% der Gesamtkalorien. Das Lipidsystem wird weniger als ungefähr 37% der Gesamtkalorien liefern, bevorzugter ungefähr 10% bis ungefähr 30% der Gesamtkalorien. Das Kohlenhydratsystem wird typischerweise von ungefähr 25% bis ungefähr 75% der Gesamtkalorien liefern, bevorzugter von ungefähr 35% bis ungefähr 70% der Gesamtkalorien.

[0055] Die Neuheit dieser Nahrungersatzprodukte ist der Einschluß des induzierten Viskositätsfasersystems, das oben beschrieben ist, um eine viskose Digesta zu erzeugen. Wie oben angegeben wird das Kohlenhydrat von ungefähr 25 bis ungefähr 75% der Gesamtkalorien liefern. Es sollte ausreichend induziertes Viskositätsfasersystem in das Produkt eingeschlossen werden, so daß das induzierte Viskositätsfasersystem mindestens 10 m/m% von dem Kohlenhydratsystem (wenn gemessen auf einer Trockengewichtsbasis, d.h. nicht in einer Flüssigkeit gelöst, umfassen wird). Typischer wird das induzierte Viskositätsfasersystem von ungefähr 30 bis ungefähr 60 m/m% von dem Kohlenhydratsystem umfassen.

[0056] Der restliche Teil des Kohlenhydratsystem kann durch irgendein Kohlenhydratsystem bereitgestellt werden, das für Menschen geeignet ist, wobei jegliche relevanten diätetischen Beschränkungen (d.h. wenn für einen Diabetiker beabsichtigt) in Betracht gezogen werden. Beispiele für geeignete Kohlenhydrate, die verwendet werden können, schließen Glukosepolymere, Saccharose, Maltitol, Maissirupfeststoffe, Glukose, Fructose, Laktose, Zuckeralkohole, Honig und Maissirup mit hohem Fructosegehalt ein.

[0057] Zusätzlich zu den oben beschriebenen Kohlenhydraten können die Nahrungen auch unverdauliche Oligosaccharide enthalten, wie zum Beispiel Fluctooligosaccharide (FOS). Unverdauliche Oligosaccharide werden schnell und ausgiebig fermentiert zu kurzkettigen Fettsäuren durch anerobe Mikroorganismen, die den Dickdarm bewohnen. Diese Oligosaccharide sind bevorzugte Energiequellen für die meisten Bifidobakterium species, werden aber nicht durch potentiell pathogene Organismen verwendet, wie zum Beispiel Clostridium perfringens, C. Difficile, oder E. coli. Der Ausdruck "unverdauliches Oligosaccharid" bezieht sich auf einen kleinen Kohlenhydratanteil mit einem Polymerisationsgrad von weniger als oder gleich ungefähr 20 und/oder einem Molekulargewicht von weniger als oder gleich ungefähr 3,600, der resistent ist gegenüber endogener Verdauung in dem menschlichen oberen Verdauungstrakt.

[0058] Die Nahrungersatzprodukte enthalten auch typischerweise eine Proteinquelle. Die Proteine, die in den Nahrungsprodukten der Erfindung verwendet werden können, schließen jegliche Proteine ein, die für den menschlichen Verzehr geeignet sind. Solche Proteine sind denjenigen, die im Fachgebiet bewandert sind, wohl bekannt und können bei der Herstellung solcher Produkte leicht ausgewählt werden. Beispiele für geeignete Proteine, die verwendet werden können, schließen typischerweise Casein, Molke, Milchprotein, Soja, Erbsen, Reis, Mais, hydrolysiertes Protein und Mischungen daraus ein. Kommerzielle Proteinquellen sind leicht erhältlich und für jemanden, der im Fachgebiet tätig ist, bekannt. Zum Beispiel sind Caseinate, Molke, hydrolysierte Caseinate, hydrolysierte Molke und Milchproteine erhältlich von New Zealand Milk Products of Santa Rosa, California. Soja und hydrolysierte Sojaproteine sind erhältlich von Protein Technologies International of Saint Louis, Missouri. Erbsenprotein ist erhältlich von Feinkost Ingredients Company of Lodi, Ohio. Reisprotein ist erhältlich von Carlifornia Natural Products of Lathrop, California. Maisprotein ist erhältlich von EnerGenetics Inc. Von Keokuk, Iowa.

[0059] Jemand, der im Fachgebiet bewandert ist, muß die Löslichkeit der Proteinquelle beachten, wenn er eine geeignete Proteinquelle auswählt. Zum Beispiel können, wie in Experiment 4 beschrieben, lösliche Proteine wie zum Beispiel Natriumcaseinat, die in vivo induzierte Viskosität negativ beeinflussen und unlösliche Proteine wie zum Beispiel Milchproteinisolat können die induzierte Viskosität erhöhen.

[0060] Die dritte Komponente der Nahrungsprodukte dieser Erfindung ist das Fett. Die Fettquelle für die vor-

liegende Erfindung kann jegliche Fettquelle oder Mischung von Fettquellen sein, die geeignet sind für den menschlichen Verzehr. Wie oben angegeben wird die Fettquelle dieser Erfindung typischerweise weniger als oder gleich 37% der Gesamtkalorien bereitstellen. Die Fettquelle für die vorliegende Erfindung kann jegliche Fettquelle oder Mischung aus Fettquellen sein, die die gewünschten Spiegel an gesättigten (weniger als 10% kcal), polyungesättigten (bis zu 10% kcal) und monoungesättigten Fettsäuren (10% bis 37% kcal) bereitstellt. Jemand, der im Fachgebiet bewandert ist, kann leicht berechnen, wie viel von einer Fettquelle zu dem Nahrungsprodukt hinzugefügt werden sollte, um die gewünschten Spiegel von gesättigten, polyungesättigten und monoungesättigten Fettsäuren zuzuführen. Beispiele für Fette in Lebensmittelqualität sind im Fachgebiet wohl bekannt und schließen typischerweise Sojaöl, Olivenöl, Seetieröl, Sonnenblumenöl, Sonnenblumenöl mit hohem Ölsäuregehalt, Safloröl, Safloröl mit hohem Ölsäuregehalt, Leinsamenöl, fraktioniertes Kokosnußöl, Maiskeimöl, Kanolaöl, Palmöl, Palmkernöl und Mischungen daraus ein.

[0061] Zahlreiche kommerzielle Quellen für die oben aufgelisteten Fette sind leicht erhältlich und für jemanden, der im Fachgebiet tätig ist, bekannt. Zum Beispiel sind Soja- und Kanolaöl erhältlich von Archer Daniels Midland of Decatur, Illinois. Mais-, Kokosnuß-, Palm- und Palmkernöl sind erhältlich von Premier Edible Oils Corporation of Portland, Oregon. Fraktioniertes Kokosnußöl ist erhältlich von Henkel Corporation of LaGrange, Illinois. Safloröl mit hohem Ölsäuregehalt und Sonnenblumenöl mit hohem Ölsäuregehalt sind erhältlich von SVO Specialty Products of Eastlake, Ohio. Seetieröl ist erhältlich von Mochida International of Tokyo, Japan. Olivenöl ist erhältlich von Anglia Oils of North Humberstone, United Kingdom. Sonnenblumen- und Baumwollsaamenöl sind erhältlich von Cargil of Minneapolis, Minnesota. Safloröl ist erhältlich von California Oils Corporation of Richmond, California.

[0062] Die Nahrungszusammensetzungen der Erfindung enthalten wünschenswerterweise Vitamine und Mineralien. Vitamine und Mineralien werden als essentiell in der täglichen Diät verstanden. Diejenigen, die im Fachgebiet bewandert sind, erkennen, daß Minimalbedürfnisse für bestimmte Vitamine und Mineralien erstellt wurden, von denen bekannt ist, daß sie notwendig sind für eine normale physiologische Funktion. Fachmänner verstehen auch, daß geeignete zusätzliche Mengen von Vitamin- und Mineralstoffinhaltsstoffen in Nahrungszusammensetzungen bereitgestellt werden müssen, um einen gewissen Verlust während der Verarbeitung und Lagerung von solchen Zusammensetzungen zu kompensieren. Zusätzlich versteht der Fachmann, daß bestimmte Mikronährstoffe einen potentiellen Nutzen haben können für Leute mit Diabetes, wie zum Beispiel Chrom, Carnitin, Taurin und Vitamin E, und dass höhere diätetische Bedürfnisse nach bestimmten Mikronährstoffen, wie zum Beispiel Ascorbinsäure, existieren können aufgrund des höheren Umsatzes in Personen mit Diabetes.

[0063] Ein Beispiel für das Vitamin- und Mineralstoffsystem für eine Nahrungsformulierung, die als ein Essensersatz verwendet wird, umfaßt typischerweise mindestens 20% des RDI für die Vitamine A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, D, E, K, beta-Carotin, Biotin, Folsäure, Pantothenäure, Niacin und Cholin; die Mineralien Kalzium, Magnesium, Kalium, Natrium, Phosphor und Chlorid; die Spurenmineralien, Eisen, Zink, Mangan, Kupfer und Jod; die Ultraspurenmineralien, Chrom, Molybdän, Selen; und die bedingt essentiellen Nährstoffe m-Inositol, Carnitin und Taurin in einer einzelnen Portion oder von ungefähr 50 kcal bis ungefähr 1000 kcal.

[0064] Künstliche Süßstoffe können auch zu der Nahrungsformulierung hinzugefügt werden, um die organoleptische Qualität der Formulierung zu verbessern. Beispiele für geeignete künstliche Süßstoffe schließen Saccharin, Aspartam, Acesulfam K und Sucralose ein. Die Nahrungsprodukte der vorliegenden Erfindung werden auch wünschenswerterweise einen Geschmacksstoff und/oder Farbstoff einschließen, um die Nahrungsprodukte mit einem ansprechenden Aussehen zu versehen und einen akzeptablen Geschmack bereitzustellen für den oralen Verzehr. Beispiele für nützliche Geschmacksstoffe schließen typischerweise zum Beispiel Erdbeer, Pfirsich, Butterpecannuß, Schokolade, Banane, Himbeere, Orange, Heidelbeere und Vanille ein.

[0065] Die Nahrungsprodukte dieser Erfindung können hergestellt werden unter Verwendung von Techniken, die denjenigen, die im Fachgebiet bewandert sind, wohl bekannt sind. Bei der Herstellung sind Variationen sicherlich wohl bekannt für diejenigen, die im Fachgebiet der Nahrungsformulierung bewandert sind, einige der Herstellungstechniken sind im Detail in den Beispielen beschrieben. Das Herstellungsverfahren ist so, daß das Aussetzen der löslichen Faser gegenüber Hitze und Scherung minimiert ist, um die Funktionalität zu bewahren. Allgemein gesagt wird eine Ölmischung hergestellt, die alle Öle, jeglichen Emulgator, Stabilisator und die fettlöslichen Vitamine enthält. Noch mal drei Aufschlammungen (Protein und zwei Kohlenhydrat) werden separat hergestellt durch Mischen eines Teils des Kohlenhydrats und der Mineralien zusammen, wobei das restliche Kohlenhydrat mit der Faser und dem Protein in Wasser zurückbleibt. Das Protein in Wasser und die Kohlenhydrat/Mineralaufschlammungen werden dann zusammen gemischt mit der Ölmischung. Die resultierende Mischung wird homogenisiert, Hitze verarbeitet, mit wasserlöslichen Vitaminen, Geschmacksstoffen und der

Kohlenhydrat/Fasermischung standardisiert. Die endgültige Mischung wird homogenisiert und aseptisch in die geeigneten Behälter gefüllt. Alternativ kann die homogenisierte Formulierung unverdünnt gehalten werden und getrocknet werden, um ein Pulver zu bilden. Das Produkt wird dann verpackt. Typischerweise wird die Verpackung Anweisungen zur Verwendung durch den Endkonsumenten bereitstellen (d.h. um von einem Diabetiker verzehrt zu werden, um beim Gewichtsverlust zu helfen etc.).

[0066] Eine dritte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Abschwächung der postprandialen glykämischen Reaktion in einem Menschen durch Füttern des induzierten Viskositätsfasersystems, das oben beschrieben ist. Die Erfinder haben entdeckt, in Experiment 5, daß das Polymer-gesteuerte induzierte Viskositätsfasersystem ein Mittel bereitstellte, um Blutglukosespiegel aufrechtzuerhalten durch Reduzieren der frühen Phase-Abweichung und durch geeignetes Aufrechterhalten der späteren Phase-Abweichung in gesunden nicht-diabetischen Menschen.

[0067] Eine vierte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Unterstützung des Gefühls von Völle in einem Menschen durch Füttern des induzierten Viskositätsfasersystems, das oben beschrieben ist. Die Erfinder entdeckten, in Experiment 6, daß Nahrungsprodukte, die zwei Level des Polymer gesteuerten induzierten Viskositätsfasersystems enthalten (0,78 Galactomannan und 1,21 Galactomannan) die Magenentleerung verzögerten, verglichen mit der Kontrolle.

[0068] Die Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung können selbstverständlich auf andere Arten ausgeführt werden als diejenigen, die hierin bekannt gemacht sind, ohne vom Geist und Schutzzumfang der Erfindung abzuweichen. Die vorliegenden Ausführungsformen sollen deshalb in allen Hinsichten als veranschaulichend betrachtet werden und nicht als einschränkend, und dass alle Änderungen und Äquivalente auch innerhalb der Beschreibung der vorliegenden Erfindung liegen. Die folgenden nicht-einschränkenden Beispiele werden die vorliegende Erfindung weiter veranschaulichen.

Experiment 1

[0069] Das anfängliche Experimentieren schloß die Viskositätsmessungen von verschiedenen Spiegeln von hydrolysiertem Maltodextrin in einer 2% Guargummilösung ein.

[0070] Eine 2% Guargummilösung wurde hergestellt durch Dispergieren des trockenen Gummipulvers in Wasser unter Verwendung eines Waring Mixers bei Hochgeschwindigkeit für 30 Sekunden. Die resultierende Mischung ließ man für mindestens 4 Stunden liegen, um die aufgeströmte Luft entweichen zu lassen. Abgestufte Mengen an verschiedenen Maltodextrinen wurden zu dem Vortex einer 2% Guargummilösung in einem Waringmischer hinzugefügt. Die Viskositäten der Mischungen wurden gemessen unter Verwendung eines Brookfield Viskosimeters (Modell DV-II+) mit einer 62 Spindel bei Raumtemperatur unmittelbar nach dem die Maltodextrine dispergiert wurden.

[0071] Die Löslichkeit von Guargummi wurde auf variierende Grade abgesenkt durch die Zugabe von Maltodextrinen, wie angezeigt durch die Abnahme der Viskosität in [Fig. 1](#). Die Wirksamkeit von Maltodextrinen bei der Reduktion der Viskosität der Gargummilösung wurde umgekehrt korreliert mit dem Molekulargewicht des Maltodextrins. Wie in [Fig. 1](#) gezeigt, war 10% des höher molekulargewichtigen DP 100, Maltodextrins war ausreichend, um Guargummi unlöslich zu machen, während es 15% des kleiner molekulargewichtigen DP 25, Maltodextrins brauchte, um das anfänglich gelöste Guargummi aus der Lösung zu treiben.

Experiment 2

[0072] Die 10% DP 100 Maltodextrin (Steer DR1 ist ein kommerzielles DE1 Maltodextrin von AE Staley Company) und die 2% Guargummilösung von Experiment 1 wurden auf 95°C erhitzt und dann auf Raumtemperatur abkühlen gelassen. Die Viskosität wurde überwacht, während des Erwärmungs- und Abkühlungszyklus, unter Verwendung einer Brookfield Viskosimeters (Modell DV-II+) mit einer 62 Spindel bei Raumtemperatur ([Fig. 2](#)). Die Viskosität der Maltodextrin/Guargummidispersion wurde von über 170 cpc auf ungefähr 80 cps reduziert nach Erhitzen und Abkühlen auf Raumtemperatur. Die Hitze half, um das Guargummi aus der Lösung zu treiben, wodurch die Viskosität gesenkt wurde.

[0073] Zwanzig Mikroliter von bakterieller alpha-Amylase (Sigma) wurden zu 250 g der Maltodextrin/Guargummidispersion hinzugefügt, gefolgt von Scherung unter Verwendung eines Glass-Col Mixers für 30 Minuten. Die Viskosität nach der Scherung wurde gemessen unter Verwendung eines Brookfield Viskosimeters (Modell DV-II+) mit einer 62 Spindel bei Raumtemperatur. Die Viskosität der Maltodextrin/Guargummidispersion erhöhte sich.

te sich auf über 14,000 cps nach dem die Mischung mit alpha-Amylase behandelt wurde.

Experiment 3

[0074] Maltodextrin (15% DP100) wurde zu verschiedenen neutralen Gummilösungen hinzugefügt und die Viskositäten der resultierenden Mischungen wurden gemessen. Johannisbrotgummi, Konjakmehl und Methocel 2% Lösungen wurden hergestellt durch Dispergieren des trockenen Gummipulvers in Wasser unter Verwendung eines Waring Mixers bei Hochgeschwindigkeit für 30 Sekunden. Die resultierenden Mischungen ließ man für mindestens 4 Stunden liegen, um der entstandenen Luft zu erlauben zu entweichen. Die Viskosität der Mischungen wurde gemessen unter Verwendung eines Brookfield Viskosimeters (Modell DV-II+) mit einer 62 Spindel bei Raumtemperatur. Das Maltodextrin (15% DP100) wurde zu dem Vortex von jeder Lösung in einem Waring Mischer hinzugefügt. Die Viskositäten der Mischungen wurden gemessen unter Verwendung eines Brookfield Viskosimeters (Modell DV-II+) mit einer 62 Spindel bei Raumtemperatur unmittelbar nach dem das Maltodextrin dispergiert wurde.

[0075] Das Hinzufügen von Maltodextrin verminderte die Viskositäten von Johannisbrotgummi, Konjakmehl und Methocellösungen drastisch. Die Viskosität der Johannisbrotgummilösung fiel von 4000 cps auf 1340 cps. Die Viskosität der Methocellösung fiel von 1370 cps auf 28 cps. Die 2% Konjakmehllösung gelierte, jedoch senkte die Zugabe von Maltodextrin die Viskosität auf 363 cps.

[0076] Zusätzlich war die Viskosität der Johannisbrotgummi/Maltodextrinlösung ungefähr 1000 cps, welche auf weniger als 100 cps absinkt, nach dem man der Dispersion erlaubte, über Nacht zu liegen. Diese Entdeckungen zeigte an, daß die Zeit in welcher das gelöste Polymer aus der Lösung kam variieren kann, aber alle neutralen wasserlöslichen Polymere sind geeignete Kandidaten für die Entwicklung von Polymer gesteuerten induzierten Viskositätsprodukten.

Experiment 4

[0077] Verschiedene Proteine (4,4 Gewichtsprozent) wurde zu einem Modellsystem hinzugefügt, das 0,13% K-Citrat, 0,15 Na-Citrat, 0,083% K_2HPO_4 , 9,4% DP 100 Maltodextrin und 1% Guargummi enthielt, bei Raumtemperatur unter heftiger Bewegung. Die Viskosität der Mischungen wurde gemessen unter Verwendung eines Brookfield Viskosimeters (Modell DV-II+) mit einer 62 Spindel bei Raumtemperatur. Die Mischungen wurden autoklaviert (120°C für 30 Minuten), abkühlen gelassen, dann mit alpha Amylase verdaut. Zwanzig Mikroliter von bakterieller alpha Amylase (Sigma) wurde zu 250 g der autoklavierten Mischungen hinzugefügt, gefolgt von Scherung unter Verwendung eines Glass-Col Mixers für 30 Minuten. Die Viskosität nach der Scherung wurde gemessen unter Verwendung eines Brookfield Viskosimeter (Modell DV-II+) mit einer 62 Spindel bei Raumtemperatur (Tabelle 1).

Tabelle 1 Effekt der Proteinquelle auf die Entwicklung der Viskosität

Proteinquelle	W/O Enzym (cps)	Nach Enzym (cps)
Kein Protein	29.0	14,000
Unlösliches Casein	72.5	>>15,000
Unlösliches Milchproteinisolat	95.5	>>15,000
Lösliches Casein	104	>15,000
Unlösliches Sojaprotein	125	>15,000
Lösliches Natriumcaseinat	166	380
Lösliche Molke	150	350

[0078] Alle löslichen Proteine, mit Ausnahme des löslichen Caseins (Alanat 166 von New Zealand Milk Product in Santa Rosa, CA), reduzierten die induzierte Viskosität der unsterilen Modellsysteme. Die löslichen Proteine bilden große Aggregate nach der Autoklavierung. Ein Waring Mischer wurde verwendet, um die Aggregate zu zerstören. Überraschenderweise erzeugten die sterilisierten Modellsysteme, die Natriumcaseinat oder Molkeprotein enthielten, eine niedere induzierte Viskosität (weniger als 400 cps) nach alpha-Amylase. Die Viskositäten der alpha-Amylase-verdauten Modell-Systeme, die Natriumcaseinat enthielten, stieg auf 2800 cps an, nachdem sie danach mit Pronase verdaut wurden (einer Mischung aus Proteasen von Sigma). Scheinbar

war einiges von dem Guar-Gummi in die Protein-Aggregate eingeschlossen, während der Autoklavierung. Das eingeschlossene Guar-Gummi wurde freigesetzt, nachdem die Protein-Aggregate durch die Pronase zerstört wurden. Jedoch führte die Tatsache, dass die induzierte Viskosität des Pronaseverdauten Modell-Systems niedriger war als die des unsterilen Modells (2800 vs 4700 cps) die Erfinder zu der Befürchtung, dass ein Teil der Guar-Gummi-Moleküle während der Autoklavierung hydrolysiert wurden. Um dies zu testen, wurde das Modell-System ohne Protein zweimal autoklaviert. Die resultierende induzierte Viskosität wurde von 14000 cps auf 4100 cps vermindert, nachdem der zusätzliche Autoklavierungs-Zyklus durchgeführt wurde, was bestätigte, dass einiges von dem Guar-Gummi während des Autoklavierens zersetzt wurde. Somit wird ein kurzes Aussetzen gegenüber Hitze bevorzugt, um die induzierte Viskosität zu maximieren.

[0079] Die Zugabe eines unlöslichen Proteins, wie zum Beispiel Milchproteinisolat zu dem Guar/Maltodextrin-Modell-System erhöhte die induzierte Viskosität. Die unlöslichen Protein-Partikel absorbieren eine Menge des Wassers und erhöhen die effektive Volumenfraktion der Feststoffe, wodurch eine positive Beeinflussung der Viskosität der Dispersion erzeugt wird. Das bevorzugte Protein-System ist eine Mischung aus löslichem und unlöslichem Protein.

[0080] Es ist im Fachgebiet wohl bekannt, dass mechanische Scherung dazu führen kann, dass Hydrokolloid-Moleküle sich zersetzen. Das autoklavierte Modell-System wurde unter Verwendung einer Gewebe-Mühle für eine Minute geschert und es wurde herausgefunden, dass die Scherung die induzierte Viskosität über 30000 cps auf weniger als 4000 cps reduzierte. Deshalb ist der Herstellungsprozess so, dass das Aussetzen von Guar-Gummi gegenüber Hitze und Scherung minimiert wird, um die Guar-Gummi-Funktionalität zu bewahren.

Beispiel 1

[0081] Das Verfahren zur Herstellung von 453,6 kg eines flüssigen Nahrungsprodukts, das das Polymer-gesteuerte induzierte Viskositäts-Fasersystem der Erfindung enthält, wird unten beschrieben. Das meiste des DE 1 Maltodextrins wurde von der Kohlenhydrat/Mineral-Aufschlammung zurückgehalten. Das Guar-Gummi wurde bei der Standardisierung als eine Guar-Gummi/Maltodextrin-Dispersion hinzugefügt, um das Aussetzen gegenüber Hitze und Scherung zu minimieren. Weil das Maltodextrin verhindert, dass sich das Guar-Gummi auflöst, war es möglich, eine Maltodextrin/Guar-Gummi-Dispersion mit einer beherrschbaren Viskosität zu produzieren. Desweiteren verhinderte die Zugabe des DE 1 Maltodextrins bei der Standardisierung, dass die Mischung in dem fertigen Produkt-Tank ein Gel bildete (DE 1 Maltodextrin kann sich zurückbilden und ein Gel bilden bei 4°C, wenn die Konzentration 3% übersteigt).

[0082] Die erforderliche Menge von Inhaltsstoffen (Tabelle 2) für die Fett-Mischung wurde vereinigt und gehalten.

Tabelle 2 Fett-Mischung

Saffloröl mit hohem Ölsäuregehalt	8,2 kg
Canolaöl	0,95 kg
Sojalecithin	0,49 kg
Vitamin DEK Vormischung *	30,87 gm
Beta-Karotin 30 %	3,63 gm
Vitamin A Palmitat	3,41 gm
Gummi Arabicum	1,7 kg

* pro Gramm Vitamin DEK Vormischung: 8130 IE Vitamin D₃, 838 IE Vitamin E,
1,42 mg Vitamin K₁

[0083] Die erforderliche Menge an Inhaltsstoffen (Tabelle 3) für die Protein-in-Wasser-Aufschlammung wurde vereinigt. Der pH wurde auf 6,6 bis 6,8 unter Verwendung von 1N KOH eingestellt. Die pH-eingestellte Mischung wurde gehalten.

Tabelle 3 Protein-in-Wasser-Aufschlammung

Wasser	177 kg
Milchproteinisolat	12,8 kg
Natriumkaseinat	32 kg

[0084] Die erforderliche Menge an Inhaltsstoffen (Tabelle 4) für die Kohlenhydrat/Mineral-Aufschlammung wurde vereinigt und der pH wurde auf 6,6 bis 6,8 unter Verwendung von 1N KOH eingestellt. Die pH-eingestellte Mischung wurde gehalten.

Tabelle 4 Kohlenhydrat/Mineral-Aufschlammung

Wasser	29 kg
Matodextrin DE 1	11 kg
Fructose	2,7 kg
mikronisiertes TCP	1,3 kg
Magnesiumchlorid	1,1 kg
Natriumcitrat	1,1 kg
Kaliumphosphat dibasisch	0,99 kg
Magnesiumphosphat dibasisch	0,54 kg
Kaliumcitrat	363,2 gm
UTM/TM Vormischung *	172,5 gm
Kaliumjodid	0,11 gm

* pro Gramm von UTM/TM Vormischung: 83 mg Zink, 65 mg Eisen, 18 mg Mangan, 7,8 mg Kupfer, 0,262 mg Selen, 0,365 mg Chrom, 0,585 Molybdän.

[0085] Nachdem jede Aufschlammung hergestellt war, wurde die Kohlenhydrat/Mineral-Aufschlammung zu der Protein-in-Wasser-Aufschlammung hinzugefügt. Der Mischungs-pH wurde auf 6,6 bis 6,8 eingestellt. Die Fett-Mischung wurde dann hinzugefügt. Die endgültige Mischung wurde bei UHT-Temperaturen (295°F für 5 Sekunden) verarbeitet und bei 4000 psi homogenisiert.

[0086] Die erforderliche Menge an Inhaltsstoffen (Tabelle 5) für die Vitamin-Lösung wurde vereinigt und der pH wurde auf 6,5 bis 7,5 eingestellt unter Verwendung von 45% KOH. Die pH-eingestellte Mischung wurde gehalten.

Tabelle 5 Vitamin-Lösung

Wasser	8,5 kg
Ascorbinsäure	227 gm
Cholinchlorid	181,6 gm
L-Carnitin	49,9 gm
WSV-Vormischung *	40,9 gm
Taurin	45,4 gm
Sucralose	74,9 gm
Vanillegeschmack	2,0 kg

* pro Gramm der WSV Vormischung: 375 mg Niacinamid, 242 mg Kalziumpantothenat, 8,4 mg Folsäure, 62

mg Thiaminchlorid, 48 mg Riboflavin, 59 mg Pyridoxinhydrochlorid, 165 mcg Cyanocobalamin und 7305 mcg Biotin.

[0087] Die Vitamin-Lösung wurde zu der verarbeiteten Mischung bei der Standardisierung hinzugefügt. Die erforderliche Menge an Inhaltsstoffen (Tabelle 6) für die 1,3% Guar-Gummi-Lösung wurde vereinigt und gehalten.

Tabelle 6 Guar-Gummi-Lösung

Wasser	113 kg
Maltodextrin DE 1	25 kg
Guar-Gummi	6 kg

[0088] Die Guar-Gummi-Lösung wurde zu der standardisierten Mischung hinzugefügt. Guar-Gummi wurde zu der Maltodextrin-Lösung unter starker Bewegung hinzugefügt, um die Bildung von übermäßig hoher Viskosität und Guar-Gummi-Klumpen zu vermeiden. Das Auslassen einer richtigen Dispergierung von Guar-Gummi führte zu Fließproblemen in der aseptischen Abfülleinheit. Die endgültige Mischung wurde UHT (ultrahoch-) erhitzt auf 395°F für 5 Sekunden und bei 1000 psi homogenisiert und aseptisch in sterile 32 oz Flaschen gefüllt.

[0089] Das wie oben beschrieben hergestellte Produkt hatte eine anfängliche Viskosität von 120 cps und entwickelte eine induzierte Viskosität von über 14000 cps nach der Behandlung mit alpha-Amylase.

Experiment 5

[0090] Das primäre Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit eines polymer-gesteuerten induzierten Viskositäts-Fasersystems (IV) auf die Abschwächung der postprandialen glykämischen Abweichung gegenüber einem nieder-DE-Maltodextrin-Getränk plus weißem Brot (schnell verdauliche Stärken) in gesunden nicht diabetischen Personen zu bewerten. Ein zweites Ziel war es, die subjektive gastrointestinale Toleranz von Personen zu bewerten, die eine Testmahlzeit verzehrten, die ein polymer-gesteuertes induziertes Viskositäts-Fasersystem enthielt. Als ein Forschungsziel wurden die Effekte eines polymer-gesteuerten induzierten Viskositäts-Fasersystems auf die Sättigkeit bewertet.

[0091] Diese Studie war eine randomisierte, doppelblinde, zwei Gruppen, Placebo-kontrollierte, Kreuz-, Einzel-Zentrum-Studie. Personen nahmen in vier drei Stunden Mahlzeit Glucose-Toleranz-Tests (MGTT) zu unterschiedlichen Gelegenheiten teil. Personen wurden zufällig Behandlungs-Sequenzen zugeordnet. Nach einem über-Nacht-Fasten, verzehrten die Personen 50 g verfügbares Kohlenhydrat (25 g von DE 1 Maltodextrin und 25 g von weißem Brot) als den MGTT. Zwei DE 1 Maltodextrin-Getränke wurden formuliert, um die Auswirkungen des polymer-gesteuerten induzierten Viskositäts-Fasersystems zu testen.

[0092] Um sicherzustellen, dass die Personen ähnliche Glycogen-Speicher an den 4 Testtagen hatten, wurden die Personen angewiesen, eine Diät mit hohem Kohlenhydrat-Anteil zu konsumieren (Minimum 150 g Kohlenhydrat pro Tag) für drei Tage vor jedem Mahlzeit-Glucose-Toleranz-Test, und sie wurden gebeten, sportliche Betätigung 24 Stunden vor dem Experiment zu vermeiden. Am Abend vor jedem Mahlzeit-Glucose-Toleranz-Test verzehrten alle Personen ein geringes Rest-Abendessen, bestehend aus einer 8 fl oz (237 ml) Dose von Chocolate Ensure Plus® (Ross Products, Columbus, Ohio) mit zusätzlichen Honey Graham Crunch Ensure® Riegeln (Ross Products, Columbus, Ohio), um ein Drittel des individuellen täglichen kalorischen Bedürfnisses jeder Person bereitzustellen, wie geschätzt durch die Harris-Benedict-Gleichung, multipliziert mit einem Aktivitäts-Faktor von 1,3. Die Personen wurden angewiesen über Nacht, nach ihrer geringen Rest-Abendmahlzeit, während welcher ihnen nur erlaubt war Wasser zu konsumieren, zu fasten. Rauchen war verboten. Am Morgen von jedem Mahlzeit-Glucose-Toleranz-Test wurden Körpergewicht, Körpertemperatur, Pulsgeschwindigkeit und Blutdruck durch Standard-Verfahren gemessen. Eine schnelle Fingerstich-Kapillar-Blutprobe wurde erhalten und in Fluoro-Oxalat-Röhrchen nach 30 Minuten Ruhe gesammelt. Die Personen verzehrten dann die geeignete Testmahlzeit innerhalb von 10 Minuten. Fingerstich-Kapillar-Blut wurde erhalten bei 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120 und 180 Minuten nach dem Essen. Proben wurden bei -20°C für maximal drei Tage gelagert, bis zur Analyse der Vollblut-Glucose. Vollblut-Glucose wurde analysiert durch das Glucose-Oxidase-Verfahren, unter Verwendung eines YSI-Analysators (Modell YSI 2300 STAT PLUS, Yellow Springs Instruments, Yellow Springs, OH). Man erlaubte den Personen 8 fl oz Wasser (240 ml) während jedem zwei Stunden Test. Unmittelbar nach jedem Durchgang wurden Körpertemperatur, Pulsgeschwindigkeit und Blutdruck gemessen. Die

Personen kehrten durchschnittlich innerhalb von 9 Tagen (Bereich 5 bis 42 Tage) zurück, um die Analyse mit der geeigneten Überkreuz-Behandlung zu wiederholen.

[0093] Unter Verwendung eines Fragebogens wurden die Personen gebeten, die Häufigkeit und Intensität der folgenden Symptome zu berichten: Übelkeit, Krämpfe, Ausdehnung und Flatulenz für den 24 Stunden Zeitraum unmittelbar nach dem Verzehr des Testmaterials. Die Intensität und Häufigkeit wurde auf eine 100 mm lineare visuelle Analog-Skala aufgetragen (0 bedeutet "nicht vorhanden" und 100 "schwer" bzw. bedeutet 0 "üblich" und 100 "mehr als üblich"). Die Personen platzierten eine einzelne senkrechte Strich-Markierung durch die 100 mm horizontale Linie, um ihre Werte für jede dieser Variablen von Häufigkeit und Intensität anzugeben. Eine Punktzahl von 5 oder weniger wurde als physiologisch unbedeutend erachtet.

[0094] Um das subjektive Gefühl von Hunger zu bewerten, füllten die Personen einen Sattheits-Fragebogen aus, unmittelbar vor der MGTT, nach 1, 2 und 3 Stunden nach dem Essen und unmittelbar vor und nach ihrem Mittagessen nach der MGTT. Die Personen bewerteten ihr Gefühl für Hunger mit der folgenden Skala: 1 = überhaupt nicht hungrig; 3 = ein wenig hungrig; 5 = mittelmäßig hungrig; 7 = sehr hungrig; 9 = extrem hungrig. Zusätzlich berichteten die Personen die Menge an verzehrtem Mittagessen wie folgt: viel weniger als üblich, mäßig weniger als üblich, ein bisschen weniger als üblich, geringfügig weniger als üblich, ungefähr gleich, geringfügig mehr als üblich, ein bisschen mehr als üblich, mäßig mehr als üblich oder viel mehr als üblich.

[0095] Die Personen waren zwischen 18 und einschließlich 75 Jahren alt, waren männlich oder eine nicht schwangere Frau mindestens 6 Wochen nach der Geburt und nicht Stillend, erhielten derzeit keine oralen Kontrazeptiva, hatten einen Body-Mass-Index (BMI) zwischen 20 und 28 kg/m², hatten keinen Diabetes Mellitus oder Glucose-Intoleranz (Basislinien Serum-Glucose < 110 mg/dl (6,11 mmol/L)), hatten keine Familiengeschichte (Verwandte ersten Grades) von Diabetes Mellitus oder Glucose-Intoleranz, hatten keine aktiven metabolischen oder gastrointestinalen Erkrankungen, welche die Nährstoff-Absorption,- Verteilung, -Metabolismus, oder -Ausscheidung negativ beeinflussen und hatten keine bekannten Nahrungsmittel-Allergien, hatten in letzter Zeit (<3 Monate) keine Infektionen, Operationen oder Kortikosteroid-Behandlungen und standen nicht unter einem großen Maß an Stress, wollten Ensure[®] Plus und Ensure[®] Riegel als die Abendmahlzeit an dem Tag vor dem Test konsumieren; wollten (10 Stunden) vor dem Test fasten und wollten das Produkt innerhalb eines 10-minütigen Zeitraums konsumieren; verzichteten auf sportliche Tätigkeit 24 Stunden vor dem Test und minimierten die Aktivität während des Tests; nahmen keine täglichen Medikamente (zum Beispiel Acetaminophen, Salicylate, Diuretika, etc.), welche die Nährstoff-Absorption, -Metabolismus, -Ausscheidung oder Magen-Motilität negativ beeinflussen würden; und hatten freiwillig eine informierte Einwilligungserklärung vor jeder Teilnahme in der Studie unterzeichnet.

[0096] Die Personen konsumierten 50 g verfügbare Kohlenhydrate; 25 g von DE 1 Maltodextrin (Star D, A.E. Staley Manufacturing Co., Decatur, IL) und 25 g von weißem Brot als die MGTT. Zwei DE 1 Maltodextrin-basierte Getränke wurden formuliert, um die Auswirkungen des polymer-gesteuerten induzierten Viskositäts-Faser-Systems zu testen (Tabelle 7).

Tabelle 7 Zusammensetzung der Produkte

	Kontrolle	IV
Zusammensetzung	g/100 g Produkt	
Inhaltsstoffe		
Wasser	89,39	87,31
DE 1 Maltodextrin	10,42	10,42
Guar-Gummi	0	2,08
Fructose	0	0
Orangengeschmack	0,12	0,12
Sucralose	0,07	0,07
folgende Analyse	g/100 g Produkt	
Gesamt-Feststoffe	9,5	11,8
Kohlenhydrat	9,5	11,7
Fructose	0	0
TDF	0	1,80
Galactomannan	0	1,53
Nährstoff	g/240 g Portion	
Fructose	0	0
TDF	0	4,32
Galactomannan	0	3,67
Maltodextrin durch Differenz	22,80	23,76
Viskosität, cps	8	156

[0097] Weißes Brot wurde nach dem folgenden Rezept hergestellt: 250 ml warmes Wasser, 334 g Allzweckmehl (zum Beispiel Robin Hood), 7 g Zucker (Saccharose), 4 g Salz, 6,5 g trockene Instant-Hefe. Der Brot-Macher wurde auf ein 2 Stunden Backen eingestellt und angestellt. Nachdem das Brot gemacht war, wurde es aus dem Behälter entfernt, für 1 Stunde gelagert und gewogen. Jeder Laib enthielt 250 g Kohlenhydrat, was zehn 25 g Kohlenhydrat-Portionen ergab. Die Endkrusten wurden verworfen, so dass 8 Portionen für den Mahlzeit-Glucose-Toleranz-Test zur Verfügung standen.

[0098] Die primäre Variable war die Peak-Zuwachs-Änderung von der Basislinie in der Blut-Glucose-Konzentration.

[0099] Die zweiten Variablen waren die positive Zuwachs-Fläche unter der Glucose-Kurve, die Zeit bis zur Peak-Blut-Glucose-Konzentration und die Zuwachs-Änderung von der Basislinie in der Blut-Glucose-Konzentration zu einzelnen Zeitpunkten.

[0100] Die unterstützenden Variablen waren: demographische Variablen [Alter, Geschlecht, Rasse und erwarteter Energie-Verbrauch (kcal/Tag)]; anthropometrische Variablen [Größe, Gewicht und BMI (zentral errechnet)]; Intensität und Frequenz von gastrointestinalen Intoleranz-Symptomen (Übelkeit, Krämpfe, Ausdehnung und Flatulenz); glykämischer Index; Prozentsatz an Personen mit einem positiven Atem-Wasserstoff-Test; Atem-Wasserstoff und -Methan-Konzentration zu einzelnen Zeitpunkten; tägliche Medikamente; und Sattheits-Faktoren.

[0101] Die Personen hatten ein mittleres (\pm SE) Alter von 51 ± 3 Jahren (Bereich: 18 bis 75 Jahre), Gewicht von $68,4 \pm 1,8$ kg (Bereich: 55,4 bis 84,0 kg) und Body-Mass-Index von $24,2 \pm 0,4$ kg/m² (Bereich: 20,2 bis 27,9

kg/m²). Die Personen hatten keine aktiven gastrointestinalen oder metabolischen Krankheiten, keine erstgradige Familiengeschichte von Diabetes Mellitus oder Glucose-Intoleranz, keine kürzliche Infektion, Operation oder Kortikosteroid-Behandlung. Keine der Personen erhielt orale Kontrazeptiva.

ERGEBNISSE

[0102] Tabelle 8 zeigt Daten für Zuwachs- (d.h. Änderung von der Basislinie)-Peak-Glucose-Konzentration, positive Zuwachs-Fläche unter der Glucose-Kurve, Zeit bis zur Peak-Glucose-Konzentration und glykämischer Index.

Tabelle 8 Personen, die neue Kohlenhydrat-Getränke in einem Mahlzeit-Glucose-Toleranz-Test konsumierten

	Behandlung	
	Kontrolle	IV
Zuwachs Peak-Glucose (mmol/L) ⁺	4,2 ± 0,28 ^a	2,2 ± 0,16 ^b
Zeit bis zum Peak (Min.) ⁺	42 ± 2,3 ^b	68 ± 5,0 ^a
Zuwachs AUC (mmol x Min./L) ⁺	283 ± 22 ^a	215 ± 19 ^b
glykämischer Index [§]	100	80 ± 8,5

* Mittel ± SEM

⁺ Behandlungseffekt, P < 0,01

[§] glykämischer Index = Zuwachs AUC für Behandlung / Zuwachs AUC für Kontrolle

^{a,b} Mittel in der selben Reihe mit ungleichen hochgestellten Index-Buchstaben unterscheiden sich (P < 0,05).

[0103] Die mittlere gefastete Blut-Glucose-Konzentration war zwischen den Behandlungen nicht unterschiedlich. Die Peak-Zuwachs-Blut-Glucose-Konzentration war geringer (P < 0,05), wenn die Personen die Testmahlzeit konsumierten, die polymergesteuertes induziertes Viskositäts-Fasersystem enthielt, verglichen mit der Kontrolle. Die Zuwachs-Fläche unter der Kurve war geringer (P < 0,05), wenn die Personen die Produkte konsumierten, die das polymer-gesteuerte induzierte Viskositäts-Fasersystem enthielten, damit verglichen, wenn Personen die Kontrolle konsumierten. Die Zeit bis zur Peak-Glucose-Konzentration war verzögert (p < 0,05), wenn die Personen IV konsumierten, verglichen mit der Kontrolle. Der glykämische Index war 80 ± 5,8 für das polymer-gesteuerte induzierte Viskositäts-Fasersystem. Wenn Personen Testmahlzeiten konsumierten, die polymer-gesteuertes induziertes Viskositäts-Fasersystem enthielten, war der postprandiale Anstieg in der Blut-Glucose vermindert (P < 0,05) bei 15, 30, 45 und 60 Minuten. Zusätzlich gab es einen langsameren späten postprandialen Abfall in der Blut-Glucose, wie durch höhere (P < 0,05) Blut-Glucose-Konzentrationen bei 120 und 180 Minuten gezeigt, was eine langsamere und verlängerte Kohlenhydrat-Absorption anzeigte.

[0104] Die subjektiven Berichte der gastrointestinalen Symptome (Intensität und Häufigkeit von Übelkeit, Krämpfen, Ausdehnung und Flatulenz) 24 Stunden nach MGTT sind in Tabelle 9 gezeigt.

Tabelle 9 Gastrointestinale Toleranz von Personen, die Kohlenhydrat-Getränke konsumierten, in einem Mahlzeit-Glucose-Toleranz-Test

	Behandlung	
	Kontrolle	IV
Intensität von		
Übelkeit	1 ± 0,2	1 ± 0,3
Krämpfen	1 ± 0,5	5 ± 2,9
Ausdehnung	0 ± 0,2	4 ± 2,6
Flatulenz	2 ± 1,7	5 ± 3,0
Häufigkeit von		
Übelkeit	0 ± 0,2	1 ± 0,4
Krämpfen	0 ± 0,2	5 ± 3,0
Ausdehnung	1 ± 0,2	2 ± 1,5
Flatulenz	2 ± 1,7	6 ± 3,2

* Mittel ± SEM, eine Punktzahl von 5 oder weniger wurde als physiologisch unbedeutend erachtet.

[0105] Die Personen berichteten von einer höheren Intensität und Häufigkeit von Krämpfen, Ausdehnung und Flatulenz, wenn sie die polymer-gesteuerten induzierten Viskositäts-Fasersystem enthaltenden Produkte konsumierten. Die relativ großen Standard-Fehler zeigen an, dass bestimmte Personen empfindlicher waren als andere.

[0106] Die subjektiven Bewertungen von Hunger während der 3 Stunden MGTT und unmittelbar vor und nach ihrem Mittagessen waren ähnlich unter den Gruppen. Zusätzlich war die geschätzte Menge an konsumierter Nahrung während des Mittagessens nach dem MGTT ähnlich unter den Gruppen.

SCHLUSSFOLGERUNG

[0107] Zusammenfassend stellte das polymer-gesteuerte induzierte Viskositäts-Fasersystem ein Mittel bereit, um Blut-Glucose-Spiegel aufrechtzuerhalten, durch Reduktion der frühen Phase-Abweichung und durch geeignetes aufrechterhalten der späten Phase-Abweichung in gesunden, nicht-diabetischen Menschen. Gesunde nicht-diabetische Personen berichteten eine höhere Intensität und Häufigkeit von Krämpfen, Ausdehnung und Flatulenz, wenn sie die polymer-gesteuerten induzierten Viskositäts-Fasersystem enthaltenden Produkte konsumierten.

Experiment 6

[0108] Die Ziele dieser Stier-Studie waren die Wirksamkeit eines Nahrungsprodukts zu bestimmen, das das polymer-gesteuerte induzierte Viskositäts-Fasersystem (IV) der vorliegenden Erfindung enthielt, hinsichtlich der Magen-Entleerung, der gastrointestinalen Motilität und der glykämischen Reaktion. Spezifisch wurden diese Ziele erreicht durch Bestimmen des Effekts des IV-enthaltenden Produkts auf die myoelektrische Aktivität des Magens, Dünndarms und des Kolons. Parameter, welche analysiert wurden, schließen folgende ein: den Prozentsatz von regulären langsamen Wellen, den Prozentsatz von Rhythmusstörungen, die Frequenz und die Amplitude der langsamen Welle, die Kopplung und Ausbreitung der langsamen Welle. Der Effekt des IV-enthaltenden Produkts auf die Kontraktilität des Magens, des Pyrolus, des Dünndarms und des Kolons wurde ebenfalls bestimmt. Zusätzlich wurde der Effekt eines IV-enthaltenden Produkts auf die Magen-Entleerung bewertet.

[0109] Acht gesunde erwachsene weibliche Mischlingshunde mit einem Gewicht zwischen 19 und 27 kg wurden in dieser Studie verwendet. Nach einem Über-Nacht-Fasten wurde jeder Hund unter Anästhesie operiert. Vier Paare von Teflon-beschichteten 28 Gauge rostfreien Stahl Herz-durchschreitenden Elektroden (A&E Medical, Farmingdale, New Jersey) wurden auf die Serosa-Oberfläche des Magens entlang der größeren Krüm-

mung in Intervallen von 4 cm implantiert. Das am weitesten distal gelegene Paar war 2 cm oberhalb des Pylorus angeordnet. Elektroden-Paar Nummer 1 (Kanal 1) war in dem Körper des Magens angeordnet; Elektroden-Paar Nummer 4 (Kanal 4) war in der distalen Höhle des Magens angeordnet. Die Distanz zwischen den zwei Elektroden in einem Paar war 0,5 cm. Die Elektroden wurden durch die Haut, durch die Abdominalwand nach außen gebracht. Eine Darmfistel wurde in dem Duodenum (20 cm jenseits des Pylorus) gemacht. Diese Fistel wurde verwendet, um Mageninhalte für die Bestimmung der Magen-Entleerung zu sammeln. Zusätzlich zu den Magen-Elektroden wurden zwei Paar von Serosa-Elektroden in das Jejunum implantiert (bei 35 cm und 40 cm von dem Pylorus). Diese Elektroden wurden verwendet, um die myoelektrische Aktivität des Jejunums zu bewerten. Nach der Operation wurden die Hunde in einen Erholungskäfig überführt. Alle Studien wurden begonnen, wenn sich jeder Hund vollständig von der Operation erholt hatte.

[0110] Produkte wurden formuliert, um die folgende kalorische Verteilung zu enthalten: 29% Kalorien von Fett, 20% Kalorien von Protein und 51% Kalorien von Kohlenhydrat. Produkte wurden in 1 Liter sofort fütterbare (ready to feed) Flaschen unter aseptischen Bedingungen hergestellt. Die kalorische Dichte des Produkts (0,677 kcal/ml) war so, dass 325 ml (11 fl oz) 28 g der verfügbaren Kohlenhydrate zuführten. Drei experimentelle Produkte wurden getestet: Kontrolle ohne Galaktomannan; Formulierung mit 0,78% Galaktomannan (ungefähr 2,5 g); Formulierung mit 1,21% Galaktomannan (ungefähr 3,9 g).

[0111] Diese Studie war eine kontrollierte, randomisierte, Drei-Wege-Überkreuz-Studie. Jeder Hund erhielt jede Behandlung, mit einem Minimum von 3 Tagen zwischen jedem Test. Die Ordnung des Verzehrs der Produkte war zufällig. Die myoelektrische Aktivität wurde aufgezeichnet, um die Basislinien-Aktivität festzustellen. Nach dieser Basislinien-Aufzeichnung wurde dem Tier das geeignete Studien-Produkt gefüttert (325 ml Produkt, was 220 kcal zuführte). Nach der Fütterung wurde die myoelektrische Aktivität aufgezeichnet und die Magen-Entleerung wurde für 120 Minuten gemessen. Zusätzlich wurde eine 5 ml Unterprobe von jeder Magen-Entleerungs-Sammlung erhalten und in ein 15 ml Zentrifugen-Röhrchen überführt. Die Proben wurden Schockgefroren und bei ungefähr -70°C gelagert. Diese Proben wurden an Ross Products Division für die Analyse der rheologischen Charakteristika geschickt.

Magen-Entleerung

[0112] Jede Testmahlzeit wurde mit 137,1 mg Phenol-Rot gemischt. Der geleerte Speise-Brei wurde aus der Duodenal-Kanüle in 15 Minuten-Intervallen für die Dauer der Studie gesammelt. Die Geschwindigkeit der Magen-Entleerung wurde festgestellt, durch Bestimmen des Volumens an Speisebrei und der Konzentration des Phenol-Rots in jeder Sammlung.

Magen- und Dünndarm-Motilität

[0113] Die Magen-Motilität und die Motilität des Dünndarms wurde bestimmt durch Berechnen der Spike-Aktivität, die aus der myoelektrischen Aufzeichnung detektiert wurde. In diesem Experiment wurden zwei Parameter verwendet: 1) Anzahl von Bursts pro Minute (NBPM): dies ist ein Anzeichen für die Anzahl von Kontraktionen pro Minute; und 2) Anzahl von Spikes pro Minute (NSPM): eine Summe der Gesamtanzahl von Spikes pro Minute, was die Stärke der Kontraktionen reflektiert.

Langsame Wellen des Magens

[0114] Die langsamen Wellen des Magens wurden aufgezeichnet von den vier Paaren von implantierten Serosa-Elektroden, unter Verwendung eines Multi-Kanal-Rekorders (Acknowledge III, EOG 100A, Biopac Systems, Inc. Santa Barbara, CA) mit einer Grenzfrequenz von 35 Hz. Alle Signale wurden bei einer Frequenz von 100 Hz digitalisiert und elektronisch gelagert. Aufgezeichnete Signale wurden gefiltert, unter Verwendung eines digitalen Low-Pass-Filters mit einer Grenzfrequenz von 1 Hz und abgetastet bei 2 Hz. Eine Spektral-Analyse wurde an den Aufzeichnungen durchgeführt und die folgenden Parameter wurden bestimmt

1. Dominante Frequenz und Energie: Die Frequenz, bei welcher das Energie-Spektrum einer vollständigen Aufzeichnung eine Peak-Energie in dem Bereich von 0,5 bis 9,0 Zyklen pro Minute hatte, wird als die dominante Frequenz definiert. Die Energie, die der dominanten Frequenz in dem Energie-Spektrum entspricht, wird als die dominante Energie definiert. Dezibel-(dB)-Einheiten wurden verwendet, um die Energie der langsamen Welle des Magens darzustellen. Das Verhältnis der Energie P in dB und der Energie P' in der linearen Skala ist wie folgt: $P=10 \cdot \log_{10}(P')$. Ein negativer Wert in der Energie spiegelt eine Energie zwischen 0 und 1 in der linearen Skala wieder.
2. Prozentsatz an normalen langsamen Wellen: Dieser Parameter gibt die Regelmäßigkeit der langsamen Wellen des Magens an. In diesem Verfahren wird die myoelektrische Aufzeichnung des Magens unterteilt

in 1-Minuten-Segmente. Das 1-Minuten-Segment der Aufzeichnung wird als normal definiert, wenn sein Energie-Spektrum einen klaren Peak in dem 4 bis 6 Zyklen pro Minute Frequenz-Bereich hatte. Sonst wurde es als abnormal definiert. Der Prozentsatz an normalen langsamen Wellen des Magens wurde bestimmt durch Berechnen des Verhältnisses zwischen der Anzahl an normalen Segmenten und der Gesamtanzahl an Segmenten. Der normale Frequenz-Bereich war als 4 bis 6 Zyklen pro Minute definiert. Der Wert des Prozentsatzes von normalen langsamen Wellen, im Ergebnis-Abschnitt gezeigt, ist ein Durchschnitt zwischen den 4 Kanälen.

3. Prozentsatz der Kopplung der langsamen Welle: Ein Kreuz-Spektral-Analysen-Verfahren wurde verwendet, um den Prozentsatz der Kopplung der langsamen Welle zwischen den 4 Kanal-Aufzeichnungen zu berechnen. Es wurde auf 1-Minute-pro-Minute-Basis gerechnet. Zuerst wurde die adaptive Fraktions-Spektral-Analyse durchgeführt an jedem Kanal Minute-pro-Minute und die dominante Frequenz der langsamen Welle wurde in jeder Minute der Aufzeichnung abgeleitet. Die entsprechenden dominanten Frequenzen der langsamen Welle zwischen jeden 2 Kanälen wurde dann Minute-pro-Minute verglichen. Die Minute der langsamen Welle, die auf den 2 Kanälen aufgezeichnet wurde, wurde als gekoppelt definiert, wenn ihre dominanten Frequenz beide innerhalb des normalen Frequenz-Bereichs lagen und ihr Unterschied weniger als 0,2 Zyklen pro Minute war. Der Prozentsatz der Kopplung der langsamen Welle ist definiert als das Verhältnis zwischen der Anzahl der Zeitsegmente, während welcher die aufgezeichneten langsamen Wellen gekoppelt wurden und der Gesamtanzahl von Segmenten. Der Wert, der in dem Ergebnis-Abschnitt gezeigt ist, ist ein Durchschnitt über die erschöpfenden Vergleiche zwischen den 4 Kanälen.

Langsame Wellen des Darms

[0115] Langsame Wellen des Darms wurden unter Verwendung der implantierten Serosa-Elektroden aufgezeichnet und wie oben beschrieben analysiert, und die folgenden Parameter wurden bestimmt: 1) dominante Frequenz und Energie; 2) Prozentsatz an normalen langsamen Wellen.

Rheologische Eigenschaften des Speisebreis

[0116] Eine 5 ml Teilprobe von jeder 15 Minuten Duodenal-Sammlung wurde erhalten und in ein 15 ml Zentrifugen-Röhrchen überführt. Die Proben wurden in Ethanol und Trockeneis Schock-gefroren und bei -70°C gelagert. Die Proben wurden zu Ross Products Division für die Analyse der rheologischen Charakteristika geschickt.

[0117] Die Viskosität wurde bei 37°C mit einem kontrollierten Scherungs-Rheometer (Modell CSL2-50, TA Instruments, New Castle, DE) unter Verwendung eines 4 cm 4 Grad Kerns gemessen. Die Scher-Geschwindigkeit wurde von 1 auf 250 Sekunden^{-1} über 2 Sekunden umgeschaltet. Eine 1 ml Probe wurde für jede Viskositäts-Messung verwendet. Weil einige der Proben partikuläre Gegenstände enthielten, wurden sie leicht zentrifugiert bei niederen rpm, um die größeren Partikel auf den Boden des Röhrchens zu zwingen. Die oberen Schichten wurden vor der Probennahme von Hand gemischt.

[0118] Die in vitro Viskosität wurde bestimmt durch Hinzufügen von $20\ \mu\text{l}$ alpha-Amylase (Sigma # A3306) zu 250 Gramm Produkt. Dies wurde dann bei 40°C für 30 Minuten inkubiert. Am Ende der 30 Minuten wurde die Mischung bei niederen rpm für 30 Sekunden geschüttelt. Die Viskosität wurde dann wie oben beschrieben gemessen.

ERGEBNISSE

[0119] Die Magen-Entleerung war signifikant verzögert durch sowohl 0,78% Galaktomannan-, als auch 1,21% Galaktomannan-enthaltende Produkte, beginnend von Minute 15 verglichen mit dem Kontroll-Durchlauf ($p < 0,02$, ANOVA) (siehe [Fig. 3](#)).

[0120] Der NBPM zeigte keine signifikante postprandiale Änderung in irgend einer der Behandlungen. Ebenso gab es keinen Unterschied zu irgendeinem postprandialen Zeitraum unter den 3 Behandlungen. Diese Daten deuten darauf hin, dass die Frequenz der Magen-Kontraktionen nicht durch die Aufnahme der Testmahlzeit oder der Zusammensetzung (Faser) der Mahlzeit beeinflusst wird.

[0121] Die NSPM (Stärke der Kontraktionen) war signifikant erhöht nach dem Essen (während der ersten Stunde) in dem Kontroll-Durchlauf, aber nicht in den anderen Behandlungs-Durchläufen. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der NSPM zu irgendeiner Zeit unter den 3 Behandlungen.

[0122] Ein signifikanter postprandialer Anstieg ($p < 0,05$) wurde in der NBPM verzeichnet (Frequenz der Darm-Kontraktionen) mit 0,78 und 1,21% von Galaktomannan. Dieser Anstieg war jedoch in dem Kontroll-Durchlauf nicht vorhanden (siehe [Fig. 4](#)). Es wurde kein Unterschied in der NBPM zu irgendeiner Aufzeichnungszeit unter den 3 Behandlungen beobachtet.

[0123] In ähnlicher Weise gab es einen signifikanten Anstieg ($p < 0,05$) in der NSPM (Stärke der Darm-Kontraktionen) mit 0,78 und 1,21% von Galaktomannan, aber nicht in dem Kontroll-Durchlauf. Zusätzlich war der NSPM während der letzten 30 Minuten der postprandialen Aufzeichnung mit 0,78% von Galaktomannan signifikant höher als der in dem entsprechenden Zeitraum des Kontroll-Durchlaufs (Siehe [Fig. 5](#)).

[0124] Die dominante Frequenz von langsamen Wellen des Magens zeigte keinerlei signifikante postprandiale Veränderung in irgend einer der Behandlungen. Ebenso gab es keinen Unterschied zu irgend einem postprandialen Zeitraum unter den 3 Behandlungen. Diese Daten deuten darauf hin, dass die dominante Frequenz der langsamen Wellen des Magens nicht durch die Aufnahme der Testmahlzeit oder der Zusammensetzung (Faser) der Mahlzeit beeinflusst wurde.

[0125] Die dominante Energie der langsamen Wellen des Magens zeigte keine signifikante postprandiale Änderung in irgend einer der Durchläufe. Ebenso gab es keinen Unterschied bei irgendeinem postprandialen Zeitraum unter den drei Behandlungen. Diese Daten deuten darauf hin, dass die Amplitude der langsamen Wellen des Magens nicht durch die Aufnahme der Testmahlzeit oder der Zusammensetzung (Faser) der Mahlzeit beeinflusst wurde.

[0126] Der Prozentsatz an normalen langsamen Wellen zeigte keine signifikante postprandiale Veränderung in irgendeinem der Durchläufe. Ebenso gab es keinen Unterschied bei irgendeinem postprandialen Zeitraum unter den 3 Behandlungen. Diese Daten deuten darauf hin, dass die Regelmäßigkeit der langsamen Wellen des Magens nicht durch die Aufnahme der Testmahlzeit oder der Zusammensetzung (Faser) der Mahlzeit beeinflusst wurde.

[0127] Die Kopplung der langsamen Welle zeigte keine signifikante postprandiale Änderung in irgendeinem der Durchläufe. Nur die Kopplung der langsamen Welle während der letzten 30 Minuten der postprandialen Aufzeichnung mit 1,21% von Galaktomannan war signifikant höher als die in dem entsprechenden Zeitraum des Kontroll-Durchlaufs. Diese Daten implizieren, dass die Testmahlzeit oder die Zusammensetzung (Faser) der Mahlzeit nicht das Fortschreiten der langsamen Wellen des Magens während 1 Stunde nach der Mahlzeit beeinflusst.

[0128] Die langsamen Wellen des Darms wurden aufgezeichnet, unter Verwendung von 2 Paar kleiner Darm-Elektroden und die unten gezeigten Daten spiegeln die durchschnittlichen Werte zwischen den 2 Kanälen wieder.

[0129] Die dominante Frequenz des Dünndarms zeigte keine signifikante postprandiale Änderung in irgendeinem der Durchläufe. Ebenso gab es keinen Unterschied bei irgendeinem postprandialen Zeitraum unter den 3 Behandlungen. Diese Daten deuten darauf hin, dass die dominante Frequenz der langsamen Wellen des Darms nicht durch die Aufnahme der Testmahlzeit oder der Zusammensetzung (Faser) der Mahlzeit beeinflusst wird.

[0130] Die dominante Energie der langsamen Wellen des Darms zeigte keine signifikante postprandiale Änderung in irgendeinem der Durchläufe. Ebenso gab es keinen Unterschied in irgendeinem postprandialen Zeitraum unter den 3 Behandlungen. Diese Daten deuten darauf hin, dass die Amplitude der langsamen Wellen des Darms nicht durch die Aufnahme der Testmahlzeit oder der Zusammensetzung (Faser) der Mahlzeit beeinflusst wurde.

[0131] Der Prozentsatz an normaler langsamer Welle in dem Dünndarm änderte sich nicht in irgendeinem der Studien-Durchläufe nach der Mahlzeit, verglichen mit dem Fasten-Status. Ebenso gab es keinen Unterschied in irgendeinem postprandialen Zeitraum unter den 3 Behandlungen. Diese Daten deuten darauf hin, dass die Regelmäßigkeit der langsamen Wellen des Darms nicht durch die Aufnahme der Testmahlzeit oder der Zusammensetzung (Faser) der Mahlzeit beeinflusst wurde.

[0132] [Fig. 6](#) stellt die mittlere Viskosität der untersuchten Formulierungen bei einer Scher-Geschwindigkeit von 30 Sekunden^{-1} zu jeder Sammelzeit dar. Es kann gesehen werden, dass die mittlere Viskosität des 0,78% Galaktomannans und des 1,2 Galaktomannans größer als das Kontroll-Produkt ist.

[0133] Die in vitro Viskosität des 0,78% Galaktomannan-Produkts bei einer Scher-Geschwindigkeit von 30 Sekunden⁻¹ war 706 cps, für das 1,2% Galaktomannan-Produkt war dieser Wert 890 cps.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

[0134] Die Ergebnisse zeigten, dass die induzierten Viskositäts-Produkte (sowohl 0,78% Galaktomannan als auch 1,21 Galaktomannan) die Magen-Entleerung verzögerten. Zusätzlich gab es eine postprandiale Verbesserung der Dünndarm- (aber nicht Magen-) Motilität mit diesen Produkten, was in dem Kontroll-Durchlauf nicht beobachtet wurde.

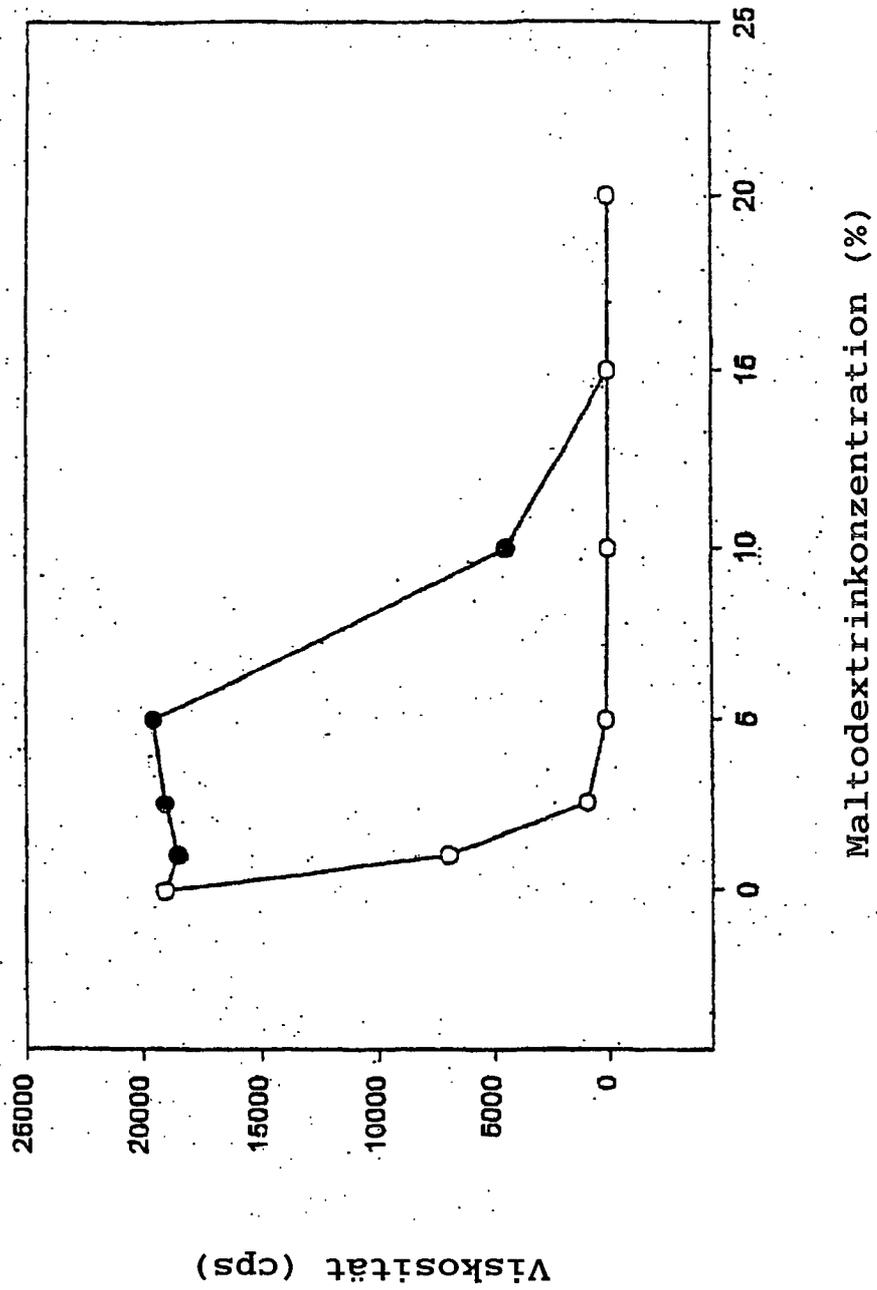
Patentansprüche

1. Ein Fasersystem mit Polymer-gesteuerter induzierter Viskosität, das folgendes umfaßt:
 - a. eine sättigende Menge einer neutralen löslichen Faserquelle gewählt aus der Gruppe bestehend aus Guar gummi, Pectin, Johannisbrotgummi, Methylzellulose, β -Glucane und Mischungen davon, und
 - b. eine ausreichende Menge an leicht hydrolysierter Stärke, wobei die leicht hydrolysierte Stärke einen DP-Wert in dem Bereich von 20 bis 100 hat.
2. Das induzierte Viskositätssystem gemäß Anspruch 1, worin die neutrale lösliche Faserquelle Guargummi ist.
3. Das induzierte Viskositätssystem gemäß Anspruch 1, worin die leicht hydrolysierte Stärke gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Maisstärke, Kartoffelstärke, Rübenstärke, Tapiokastärke, Reisstärke, Weizenstärke und Mischungen daraus.
4. Das induzierte Viskositätssystem gemäß Anspruch 3, worin der DP-Wert der leicht hydrolysierten Stärke in dem Bereich von 40 bis 100 liegt.
5. Das induzierte Viskositätssystem gemäß Anspruch 1, welches eine in vivo Viskosität von mindestens 300 cps hat, wenn es alpha-Amylase ausgesetzt ist, worin die in vivo Viskosität durch folgendes bestimmt wird:
 - a. Herstellen von 250 gm eines flüssigen Ernährungsprodukts, das das induzierte Viskositätssystem enthält.
 - b. Hinzufügen von 20 μ l bakterieller alpha-Amylase zu dem flüssigen Ernährungsprodukt und dann Unterwerfen des Produkts einer Scherung für 30 Minuten, und dann
 - c. Messen der Viskosität des flüssigen Ernährungsprodukts bei Raumtemperatur unmittelbar nach den 30 Minuten Scherung unter Verwendung eines Brookfield Viskosimeters Modell DV-II+, mit einer 62 Spindel.
6. Das induzierte Viskositätssystem gemäß Anspruch 1, worin die neutrale lösliche Faser und die leicht hydrolysierte Stärke in einem Verhältnis von 0,35:5 bis 1:5 sind.
7. Verwendung des Fasersystems mit Polymer-gesteuerter induzierter Viskosität gemäß Anspruch 1, zur Herstellung einer Zubereitung zum Abschwächen der postprandialen glykämischen Reaktion eines diabetischen Patienten durch Verabreichen einer ausreichenden Menge an den diabetischen Patienten.
8. Die Verwendung gemäß Anspruch 7, in welcher das Fasersystem mit Polymer-gesteuerter induzierter Viskosität in einem Nahrungersatzprodukt enthalten ist.
9. Die Verwendung gemäß Anspruch 7, in welcher das Nahrungersatzprodukt folgendes umfaßt:
 - a. ein Proteinsystem, das von ungefähr 10 bis 35% der Gesamtkalorien bereitstellt,
 - b. Ein Fettsystem, das weniger als 37% der Gesamtkalorien bereitstellt, und
 - c. ein Kohlenhydratsystem, das von 35–75% der Gesamtkalorien bereitstellt, in welchem mindestens 10 m/m% des Kohlenhydratsystems ein Fasersystem mit Polymer-gesteuerter induzierter Viskosität ist, wobei das Fasersystem neutrale lösliche Faser und leicht hydrolysierte Stärke in einem Verhältnis von ungefähr 0,35:5 bis 1:5 umfaßt.
10. Das Fasersystem mit Polymer-gesteuerter induzierter Viskosität gemäß Anspruch 5, das Guargummi und DP100 Maltodextrin in einem Verhältnis von 1 zu 5 umfaßt.

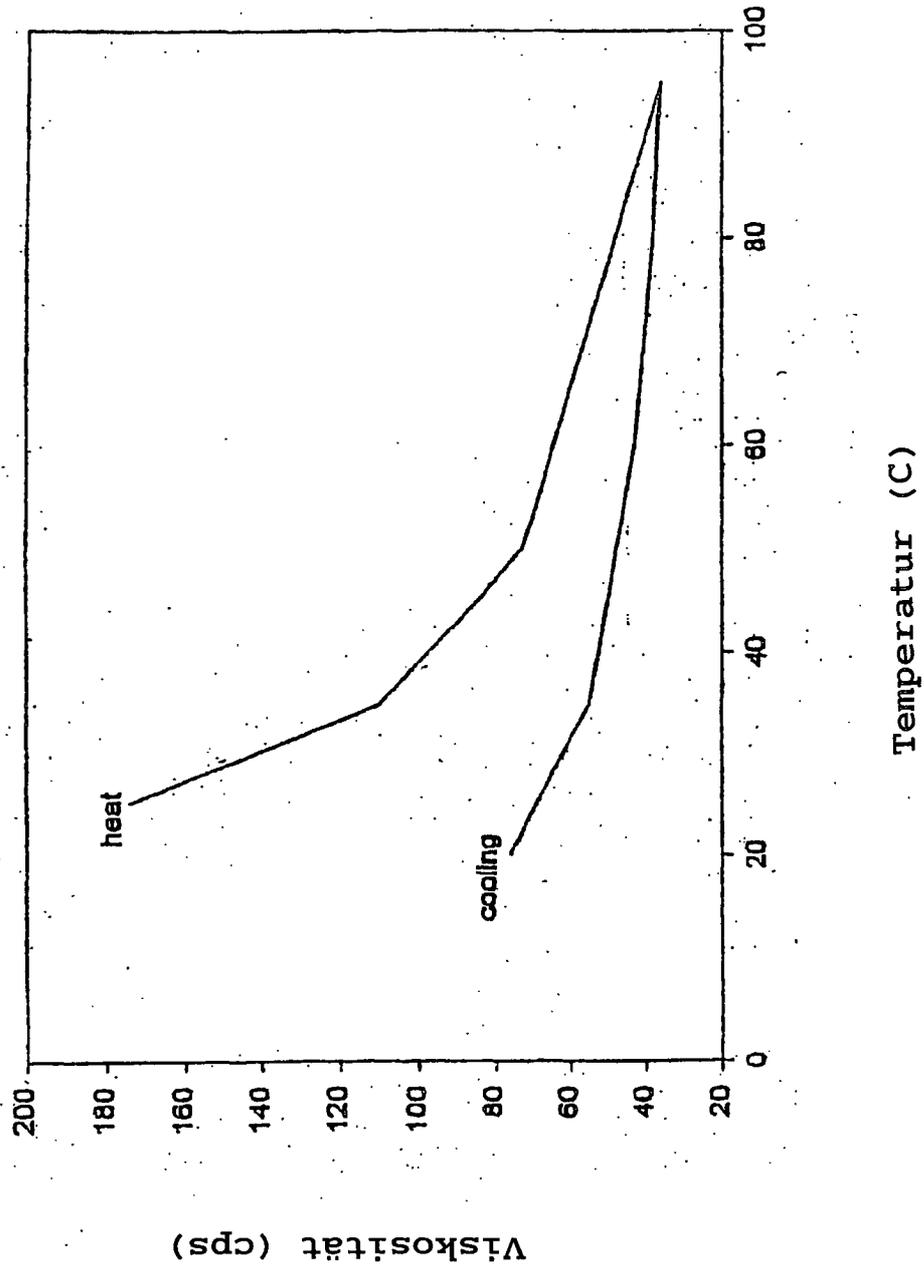
Es folgen 6 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

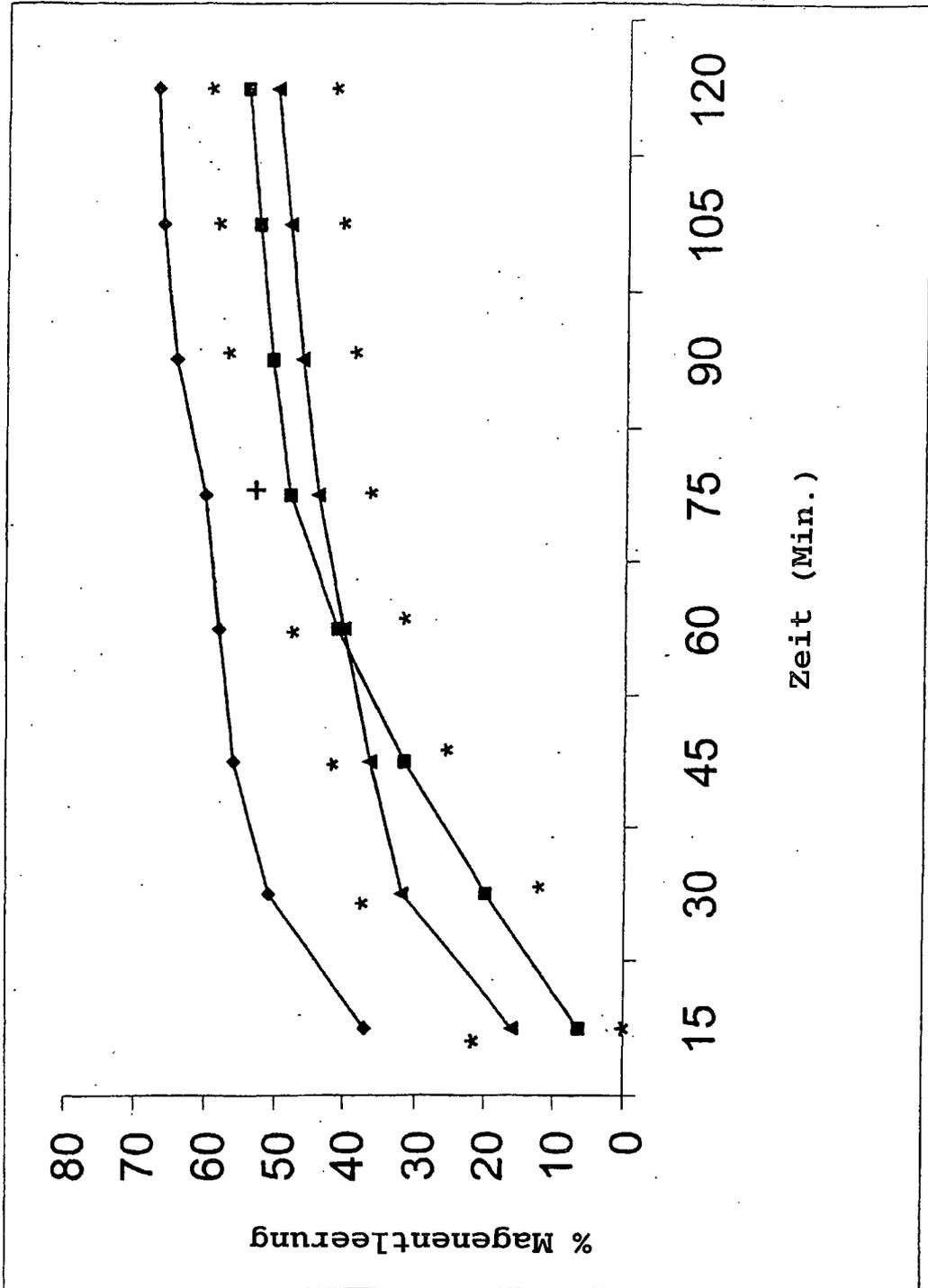
Figur 1



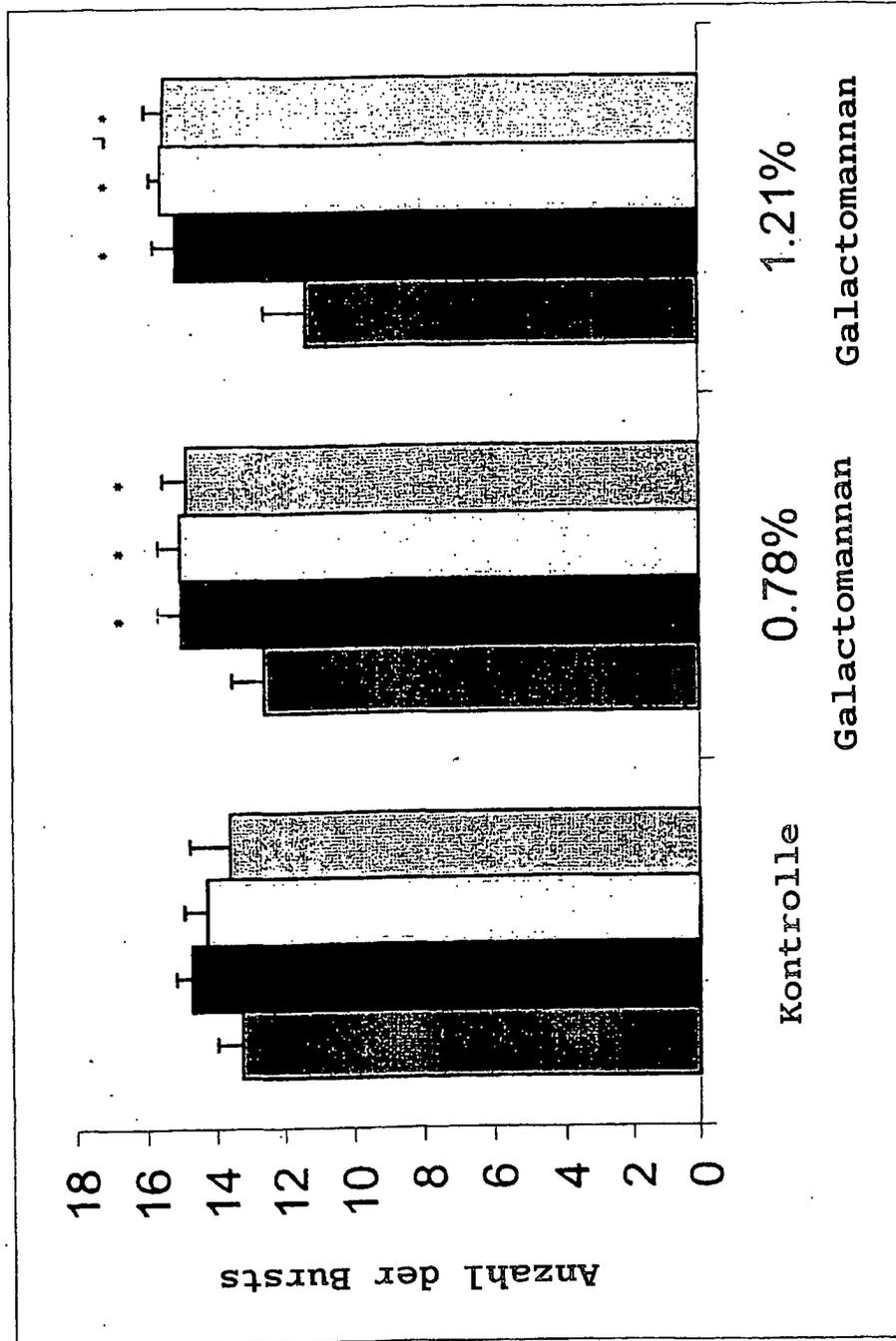
Figur 2



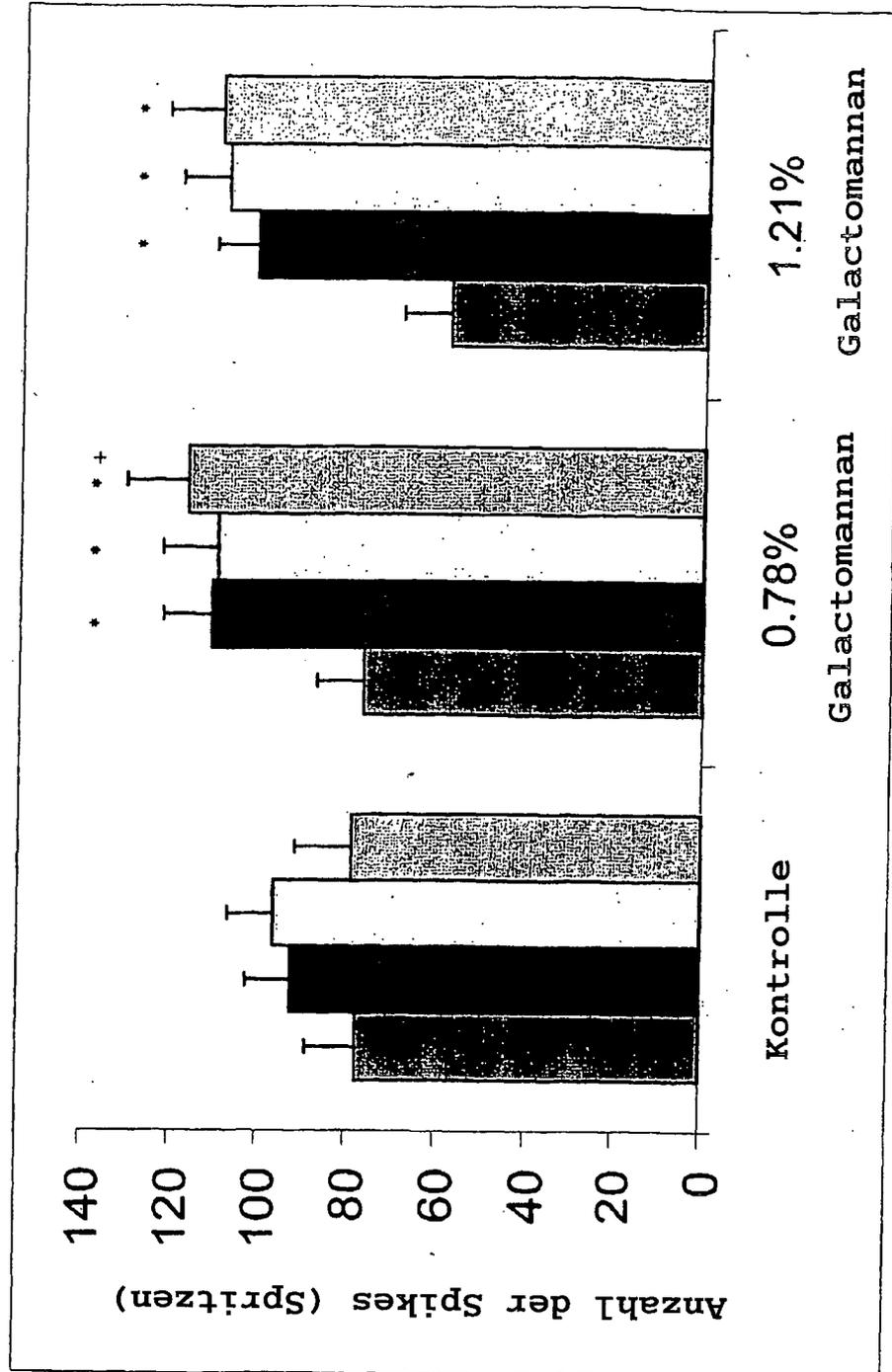
Figur 3



Figur 4



Figur 5



Figur 6

