



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 602 10 603 T2** 2007.04.05

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 395 132 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **602 10 603.6**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US02/16875**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **02 737 244.0**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2002/096223**

(86) PCT-Anmeldetag: **29.05.2002**

(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 1/29** (2006.01)

A23L 1/308 (2006.01)

A23L 1/304 (2006.01)

A61P 3/10 (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;
BLIDNER, B., Bruce, Westerville, OH 43082, US;
GARLEB, A., Keith, Pickerington, OH 43147, US;
LAI, Chron-Si, Blacklick, OH 43004, US; SCHENZ,
W., Timothy, Powell, OH 43065, US**

(54) Bezeichnung: **DUALES BALLASTSTOFFSYSTEM UND SEINE VERWENDUNG**

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 60/294817, welche am 31. Mai 2001 eingereicht wurde. Diese Anmeldung betrifft das Polymer-gesteuerte induzierte Viskositätsfasersystem und Verwendungen davon (Atty. Akte Nr. 6809.US-P1) und das Säure-gesteuerte induzierte Viskositätsfasersystem und Verwendungen davon (Atty. Akte Nr. 6809.US.P2) Conituation-in-Part Anmeldungen, gleichzeitig hiermit eingereicht von Wolf et al., deren 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 löslicher Faser in ein flüssiges Produkt ohne die typischen negativen organoleptischen oder physikalischen Stabilitätsprobleme. Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zum Induzieren des Gefühls von Völle und Satttheit durch Füttern des induzierten 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 ökonomische Belastung von Diabetes groß, mit geschätzten jährlichen gesamtökonomischen Kosten von 98 Billionen Dollar 1997. Dies schließt 44 Billionen Dollar für direkte medizinische und Behandlungskosten, und 54 Billionen Dollar für indirekte Kosten aufgrund von Behinderung und Sterblichkeit ein.

[0004] Der Grund für Diabetes ist unbekannt, jedoch sind bekannte Risikofaktoren für diese Krankheit multi-faktoriell. Genetische und Umweltfaktoren, wie zum Beispiel Fettleibigkeit und ein sitzender Lebensstil scheinen zum Auftreten von Diabetes beizutragen. Typ 2 Diabetes, eine Krankheit, die aus der Unfähigkeit des Körpers resultiert, genug Insulin herzustellen oder es richtig zu verwenden, ist für 90 bis 95 Prozent aller Diabeteserkrankungen verantwortlich. Dieser Typ von Diabetes erreicht epidemische Ausmaße in Amerika aufgrund des ansteigenden Alters der Bevölkerung, zusätzlich zu einer größeren Prävalenz 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 Glukose-senkende 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 ist mit vielzähligen chronischen Krankheiten assoziiert, wie zum Beispiel Typ 2 Diabetes, Herzerkrankung, Bluthochdruck, Schlaganfall, Dyslipidämie, Schlafapnoe, Erkrankungen der Gallenblase, Atemwegsproblemen und bösartigen 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 senken bzw. das Lipidprofil verbessern. Eine Modifikation des Lebensstils durch Veränderungen in der Diät oder ein Anstieg an körperlicher Betätigung ist üblicherweise der erste Schritt in der Behandlung von Übergewichtigen oder fettleibigen Personen. Jedoch ist die Modifikation des Verhaltens oft nicht sehr erfolgreich, und eine langfristige Aufrechterhaltung von Änderungen in Diät oder sportlicher Betätigung wird von weniger als 15% der Personen erreicht, welche diese Änderungen beginnen. Zusätzlich können Diäten mit eingeschränkten Kalorien nicht über einen langen Zeitraum fortgesetzt werden, und der Großteil des Gewichtsverlusts bei diesen Diäten wird wieder aufgenommen.

[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] USP 6,221,836 offenbart eine Zusammensetzung, die 30% Maltodextrin, 60% anaboles Protein, Trikalziumphosphat, Magnesiumoxid, Carrageenan, Xanthangummi, CMC Gummi, Guargummi und andere Inhaltsstoffe umfaßt, mit Effekten, die auf bessere Blutzuckerwerte und Gewichtsverlust gerichtet sind.

[0010] USP 5,470,839 offenbart Nahrungszusammensetzungen für diabetische Personen, die Proteinfett, Maltodextrin, Pektin, Kalzium und Magnesiumverbindungen umfassen, die ohne wesentliche Erhöhung der Blutglukosespiegel verzehrt werden können.

[0011] GB 2 079 129 offenbart zuckerfreie Beschichtungen für Kaugummi, Süßwaren, oder medizinische Produktformen, die Sorbitol und/oder andere Nicht-Zucker-Süßstoffe wie hydriertes Stärkehydrolysat enthalten.

[0012] WO 96/25054 offenbart pulverisierte, Niedrig-pH-Nahrungszusammensetzungen, die Protein alpha-Aminosäuren enthalten. Die Zusammensetzungen können Proteinfett, Kohlenhydrate, Pektin, Methylzellulose und Oligosaccharid (Maltodextrin 100) enthalten. Die Zusammensetzungen haben eine verbesserte antibakterielle Wirksamkeit und eine verlängerte Lagerbeständigkeit.

[0013] EP-A-0 768 043 offenbart Nahrungszusammensetzungen für die Verwendung in diabetischen Personen, die eine Kombination aus langsam, mäßig und schnell absorbierten Kohlenhydraten umfassen. Die Zusammensetzungen stellen eine Blutglukosekontrolle bereit durch Verwendung der Kombination aus Kohlenhydraten mit unterschiedlichen Absorptionsgeschwindigkeiten.

[0014] 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. Beispiele für typische kommerzielle Produkte für die diabetische Bevölkerung schließen Glucerna[®] (Ross Products Division of Abbott Laboratories, Columbus Ohio), Choice dm[®] (Mead Johnson & Company, Evansville, Indiana), Resource[®] Diabetic (Sandoz Nutrition Corporation, Bern, Schweiz) und Ensure[®] Glucerna[®] Shake (Ross Products Division of Abbott Laboratories, Columbus Ohio) ein.

[0015] Die oben aufgelisteten kommerziellen Produkte verwenden typischerweise Viel-Komponenten-Kohlenhydratsysteme, um die glykämische Reaktion abzuschwächen. Die Kohlenhydratsysteme erfordern vielfache

Quellen an Kohlenhydrat, 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 Guargummi so, daß es eine Viskosität in dem Magen bereitstellt, wodurch die Freisetzung von Nährstoffen in den Dünndarm verlangsamt wird. Leider zeigen Nahrungsmittel, die Guargummi enthalten, typischerweise ein schleimiges Mundgefühl, ein Verkleben der Zähne und eine geringe Schmackhaftigkeit. 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.

[0016] 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.

[0017] 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.

[0018] 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.

[0019] Das Polymer gesteuerte induzierte Viskositätsfasersystem und das Säure gesteuerte induzierte Viskositätsfasersystem das gleichzeitig hiermit von Wolf et al., eingereicht wurde richten sich jeweils einzig auf das Bedürfnis im Fachgebiet nach einem Fasersystem, welches die Magenentleerung verlangsamt, wodurch das Gefühl von Völle erhöht wird, und die Absorptionskurve von Kohlenhydraten nach einer Mahlzeit abgeschwächt wird, während es gut toleriert wird, organoleptisch akzeptabel ist und leicht in Nahrungsmatrizes eingefügt werden kann. Jedoch ist die klinische Wirksamkeit von jedem begrenzt durch Verdünnungs- und Säureerfordernisse. Zum Beispiel verdünnt die natürliche Sekretion des Magensafts die Guargummikonzentration in dem Polymer gesteuerten induzierten Viskositätsfasersystem, was bewirkt, daß sich die Viskosität der Digesta eher schnell vermindert. Um einen hohen Level an Digestaviskosität für einen verlängerten Zeitraum aufrecht zu erhalten, sind höhere Spiegel an Guargummi erforderlich. Wie oben besprochen ist der Stand der Technik voll von Toleranz- und Produktentwicklungsproblemen mit Guargummi. Während es besser toleriert wird, als das vorhergehende System, erfordert das Säure gesteuerte induzierte Viskositätsfasersystem einen minimalen Schwellenwert an Mangensekretionen, um einen hohen Spiegel an Digestaviskosität zu erzeugen, wodurch der Anstieg in der Viskosität und der Aufbau der Viskosität über die Zeit verzögert wird.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

[0020] Die Erfinder waren in der Lage ein Fasersystem zu entwickeln, das hinsichtlich des Standes der Technik Verbesserungen bereitstellt. Das duale induzierte Viskositätssystem richtet sich auf den in vivo Verdün-

nungseffekt und die löslichen Fasertoleranzprobleme während eine hohe Viskosität des Verdauungsprodukts für einen längeren Zeitraum aufrechterhalten wird, und die sogleich zufühnbare (ready to feed) Viskosität eines flüssigen Nahrungsprodukts, das Guar gummi enthält, optimiert wird.

[0021] Die erste Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft ein Nahrungsprodukt, das das duale induzierte Viskositätsfaser-System umfaßt. Die erste Komponente des induzierten Viskositätsfaser-Systems ist lösliche Faser, wobei die lösliche Faser zusammengesetzt ist aus neutraler löslicher Faser und anionischer löslicher Faser. Die zweite Komponente des induzierten Viskositätsfaser-Systems ist leicht hydrolysierte Stärke, die einen DP-Wert in dem Bereich von 20 bis 100 hat. Die dritte Komponente des induzierten Viskositätsfaser-Systems ist wasserunlösliche, säurelösliche multivalenten Kationen.

[0022] Die vorliegende Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Zuführung von löslicher Faser an Diabetiker und an Personen, die Gewicht verlieren müssen. Die vorliegende Erfindung richtet sich auch auf die Verwendung des dualen induzierten Viskositätsfaser-Systems zur Herstellung eines Mahlzeiteratzprodukts zur Abschwächung der postprandialen glykämischen Reaktion eines Menschen durch Füttern des Produkts, das das induzierte Viskositätsfaser-System enthält.

BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0023] [Fig. 1](#): Effekt des Guragummispiegels auf die anfängliche Viskosität des Mahlzeiteratzprototyps.

[0024] [Fig. 2](#): Viskosität des Mahlzeiteratzprototyps nach Enzym- und Säurebehandlung.

AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

[0025] Wie in dieser Anmeldung 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 erhaltliche Kohlenhydratgehalt von Test- und Referenznahrung der gleiche ist. Die Referenznahrung ist typischerweise Glukose oder weißes Brot, welches den Standard-GI von 100 hat.
- b. "anionische lösliche Faser" bezieht sich auf wasserlösliche Fasern, die negative Ladungen tragen nachdem sie in Wasser aufgelöst wurden.
- c. "wasserunlösliche, säurelösliche multivalente Kationen" bezieht sich auf Salze, die in Wasser bei neutralem pH nicht löslich sind, und die mit Säure reagieren, wobei das Kation freigesetzt wird. Multivalente Kationen, die in dem Merck Index, zehnte Ausgabe, als unlöslich oder praktisch unlöslich in Wasser und löslich in Säure aufgelistet sind, sind typische Beispiele für geeignete Salze.
- d. "neutrale wasserlösliche Faser" bezieht sich auf Faser, welche in Wasser aufgelöst werden kann und welche bei neutralem pH keine Ladung trägt.
- e. "Sättigung" bezieht sich auf das Gefühl von Völle während einer Mahlzeit. Verschiedene gastrointestinale Mechanismen lösen die Beendigung des Essens in Individuen aus. Obwohl die Magenauwehnung 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.
- f. "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 Satttheit oder Hunger als die Magenauwehnung.
- g. 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.
- h. 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.

- i. Der Ausdruck "Stärke" bezieht sich auf die Vielfalt an Getreide- und Wurzelstärken, welche eine Mischung aus Amylose und Amylopektinstärkemolekülen enthalten.
- j. 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 einen DP in dem Bereich von 20 bis 100.
- k. Der Ausdruck "Säureerfordernis" bezieht sich auf die Menge an Säure, die erforderlich ist, um das multivalente Kation zu ionisieren, welches dann die anionischen löslichen Fasermoleküle quervernetzt, wodurch eine viskose Digesta gebildet wird.
- l. "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.
- m. "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.
- n. Der Ausdruck "Gesamtkalorien" bezieht sich auf den gesamten kalorischen Gehalt eines definierten Gewichts des fertiggestellten Ernährungsprodukts.
- o. 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.
- p. 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. 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.
- q. Der Ausdruck Viskosität ist das Verhältnis von Scherbeanspruchung zu Schergeschwindigkeit, ausgedrückt als dynes-Sekunde/cm², oder Poise. Eine Zentipoise (cps) ist ein hundertstel 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.
- r. 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.
- s. Die Ausdrücke "induziertes Viskositätsfasersystem", "duales induziertes Viskositätsfasersystem", "duales induziertes Viskositätssystem" und "induziertes Viskositätssystem" werden miteinander austauschbar verwendet und bezeichnen die vorliegenden Erfindung.

[0026] Für die maximale klinische Wirkung wird das induzierte Viskositätsfasersystem typischerweise in Nah-

rungsersatzgetränke eingeschlossen werden, wie zum Beispiel Glucerna[®], 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-Nahrungsersatzprodukte und ihre Herstellung veranschaulichen.

[0027] 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 Mengen 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.

[0028] 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.

[0029] Die Neuheit dieser Nahrungsersatzprodukte ist der erfolgreiche Einschluß des induzierten Viskositätsfasersystems, das eine viskose Digesta erzeugt, über einen verlängerten Zeitraum nach Aussetzen gegenüber alpha-Amylase und Säure.

[0030] Die erste Komponente der Mahlzeiterersatzprodukte der vorliegenden Erfindung ist Kohlenhydrat. Die lösliche Faser des induzierten Viskositätsfasersystems wird als ein Teil des Kohlenhydratsystems erachtet. Vielzählige Typen von Nahrungsfasern sind bekannt und jemandem, 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.

[0031] Repräsentativ für lösliche Nahrungsfaserquellen sind Gummi arabicum, Natriumcarboxymethylzellulose, Methylzellulose, Guar gummi, Gellangummi, Johannisbrotgummi, Konjakmehl, Hydroxypropylmethylzellulose, Traganthgummi, Karayagummi, Akaziengummi, Chitosan, Arabinogalactine, Glucommanan, Xanthangummi, Alginat, Pektin, Nieder- und Hochmethoxypektin, 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, Pektin und die Nieder- und Hochmethoxypektine erhältlich von TIC Gums, Inc. Von Belcamp, Maryland. Die 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.

[0032] Vorzugsweise ist eines der löslichen Fasern der vorliegenden Erfindung auch anionisch. Repräsentativ für anionische lösliche Nahrungsfaserquellen sind Alginat, Pektin, Niedermethoxypektin, Carrageenan, Xanthan- und Gelangummi.

[0033] Praktiker beziehen sich typischerweise auf die Gesamtmenge (oder Prozentsatz) von Faser in einer Portion. Die Menge an löslicher anionischer Faser, die für das duale induzierte Viskositätsfasersystem erforderlich ist, ist von ungefähr 0,2 Gewicht/Gewicht% bis 2,0 Gewicht/Gewicht% des Mahlzeiterersatzprodukts vorzugsweise von ungefähr 0,4 Gewicht/Gewicht% bis 1,3 Gewicht/Gewicht% des Mahlzeiterersatzprodukts, noch bevorzugter von ungefähr 0,6 Gewicht/Gewicht% bis ungefähr 1,1 Gewicht/Gewicht% des Mahlzeiterersatzprodukts. Eine einzelne Mahlzeiterersatzportion ist typischerweise von ungefähr 250 g bis ungefähr 350 g.

[0034] Jede einzelne oben aufgelistete anionische Faser, oder jede Kombination davon, kann in dem induzierten Viskositätsfasersystem der vorliegenden Erfindung verwendet werden. Die bevorzugte anionische lösliche Faserquelle ist Alginat, weil es weniger viskos und weniger fermentierbar ist als andere lösliche Fasern. Alginat ist das Salz der Alginsäure und wird isoliert aus braunen Algen, der Familie Phaeophyceae. Es ist zusammengesetzt aus Mannuron-(pKa ~ 3,38) und Glukuronsäure (pKa ~ 3,65). Alginat ist, in der Abwesenheit von freien polyvalenten Kationen, eine relativ unviskose lösliche Faser. Alginatlösungen gelieren nach der Zugabe von freien Kalziumionen, welche die Hohlräume ausfüllen, die zwischen den parallelen Glukuronsäureketten gebildet sind. Diese Hohlräume enthalten zwei Carboxylat- und zwei Hydroxylgruppen, die eine von jeder Kette.

[0035] Vorzugsweise umfaßt das induzierte Viskositätssystem eine zweite lösliche Faser, die neutral ist. Repräsentativ für neutrale lösliche Nahrungsfaserquellen sind Guargummi, Pektin, Johannisbrotgummi, Methylzellulose, β -Glukane, Glukomanan und Konjakmehl.

[0036] Die Menge an neutraler löslicher Faser, die für das duale induzierte Viskositätsfasersystem erforderlich ist, ist von ungefähr 0,2 Gewicht/Gewicht% bis 2,0 Gewicht/Gewicht% des Mahlzeigersatzprodukts, vorzugsweise von ungefähr 0,4 Gewicht/Gewicht% bis 1,3 Gewicht/Gewicht% des Mahlzeigersatzprodukts, noch bevorzugter von ungefähr 0,6 Gewicht/Gewicht% bis ungefähr 1,1 Gewicht/Gewicht% des Mahlzeigersatzprodukts.

[0037] Die bevorzugte neutrale lösliche Faserquelle ist Guargummi. Experiment 1 beschreibt den Effekt, den unterschiedliche Spiegel von Guargummi auf die sofort zuführbare (ready-to-feed) Viskosität von Mahlzeigersatzprodukten haben, die wie in Beispiel 1 beschrieben hergestellt wurden. Alle Spiegel erzeugten eine Viskosität unter 300 cps. Guargummi ist eine viskose, wasserlösliche Nahrungsfaser, die zusammengesetzt ist aus einer β -1,4 Mannosehauptkette mit Galaktosenebenketten α -1,6 verknüpft. Dieses Galaktomannan wird erhalten von dem Endosperm der Samen der Gemüsepflanze, Indian Cluster Bean, *Cyamopsis tetragonolobus*. Sie wird weit verbreitet verwendet in der Nahrungswirtschaft als ein Stabilisator und als ein Verdickungs- und Filmbildungsmittel.

[0038] Ein drittes löslicheres Kohlenhydrat ist erforderlich für das induzierte Viskositätsfasersystem der vorliegenden Erfindung. Das lösliche Kohlenhydrat ist leicht hydrolysierte Stärke. 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. Nützliche hydrolysierte Stärken der vorliegenden Erfindung umfassen typischerweise einen DP in dem Bereich von 20 bis 100, vorzugsweise von ungefähr 40 bis ungefähr 100.

[0039] 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.

[0040] 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 Gelatisierungstemperatur 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.

[0041] Jede einzelne leicht hydrolysierte Stärke, die oben aufgelistet ist, oder jegliche Kombination daraus kann für das duale induzierte Viskositätsfasersystem der vorliegenden Erfindung verwendet werden. Die Menge an leicht hydrolysierte Stärke, die für das duale induzierte Viskositätsfasersystem erforderlich ist, ist von ungefähr 3,0 Gewicht/Gewicht% bis 15,0 Gewicht/Gewicht% des Mahlzeigersatzprodukts, vorzugsweise von ungefähr 3,0 Gewicht/Gewicht% bis 10,0 Gewicht/Gewicht% des Mahlzeigersatzprodukts.

[0042] Der restliche Teil des Kohlenhydratsystems kann bereitgestellt werden durch irgendein Kohlenhydratsystem, das für Menschen geeignet ist, wobei jegliche diätetische Einschränkung in Betracht gezogen wird (d.h. wenn es für einen Diabetiker beabsichtigt ist). Wie oben angegeben liefert das Kohlenhydrat typischerweise von ungefähr 25% bis ungefähr 75% der Gesamtkalorien. Beispiele für geeignete Kohlenhydrate, die

verwendet werden können, schließen Glukosepolymere, Saccharose, Honig, Zuckeralkohole, Maissirupfeststoffe, Glukose, Fruktose, Laktose und Maisstärkeisrup mit hohem Fruktosegehalt ein.

[0043] 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.

[0044] Ein Beispiel eines typischen Kohlenhydratsystems umfaßt 6,5 Gewicht/Gewicht% des Kohlenhydratsystems als Alginat, 5,6 Gewicht/Gewicht% des Kohlenhydratsystems als Guargummi, 23 Gewicht/Gewicht% des Kohlenhydratsystems als Fruktose, 20 Gewicht/Gewicht% des Kohlenhydratsystems als Maltitol, 4 Gewicht/Gewicht% des Kohlenhydratsystems als FOS und 41 Gewicht/Gewicht% des Kohlenhydratsystems als Maltodextrin DE1.

[0045] 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.

[0046] Wie oben besprochen wird das Proteinsystem typischerweise von ungefähr 10% bis ungefähr 35% der Gesamtkalorien bereitstellen. Bei der Auswahl einer geeigneten Proteinquelle ist jemand, der im Fachgebiet bewandert ist, bewußt, daß natives Protein die lösliche Faser in Globuli einschließen kann, was sie daran hindert mit den ionisierten Salzen quer zu vernetzen. Zusätzlich kann Protein Carboxygruppen tragen, welche mit der anionischen löslichen Faser um das ionisierte Kalzium konkurrieren wird, was zu einem Anstieg in dem Säureerfordernis führt. Desweiteren kann die Löslichkeit der Proteinquelle die Löslichkeit der neutralen löslichen Faser beeinflussen. Ein Beispiel eines typischen Proteinsystems umfaßt ungefähr 55 Gewicht/Gewicht% Hitze denaturiertes Molkeprotein, ungefähr 20 Gewicht/Gewicht% Molkenproteinisolat und ungefähr 25 Gewicht/Gewicht% Natriumcaseinat.

[0047] Die dritte Komponente der Nahrungsprodukte dieser Erfindung ist das Fett. Die Fettquelle für die vorliegende 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.

[0048] 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, Organ. 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 Baumwoll-samenöl sind erhältlich von Cargil of Minneapolis, Minnesota. Safloröl ist erhältlich von California Oils Corporation of Richmond, California.

[0049] 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.

[0050] Die vierte Komponente des induzierten Viskositätsfasersystems ist wasserunlösliche multivalente Kationen, die unter sauren Bedingungen ionisiert werden.

[0051] Repräsentativ für wasserunlösliche multivalente Kationquellen, die säurelöslich sind, sind Magnesium, Kalzium, Eisen, Chrom, Mangan, Molybdän, Kupfer, Zink, Kalziumcarbonat, Kalziumfluorid, Kalziummolybdat, Kalziumoxalat, Kalziumphosphat, dibasisch, Kalziumphosphat tribasisch, Kalziumpyrophosphat, Kalziumsaccharat, Magnesiumfluorid, Magnesiumhydroxid, Magnesiumoxid, Magnesiumperoxid, Magnesiumphosphat tribasisch, Magnesiumpyrophosphat, Magnesiumselenit, Mangancarbonat, Manganoxid, Mangansulfid und Kombinationen daraus. Vielzählige kommerzielle Quellen von wasserunlöslichen, säurelöslichen multivalenten Kationquellen sind leicht erhältlich und für jemanden, der im Fachgebiet tätig ist, bekannt. Zum Beispiel ist Trikalziumphosphat erhältlich von Fortitech in Schenectady, New York. Kalziumcarbonat ist erhältlich von Specialty Minerals Inc. in Bethlehem, PA. Magnesiumphosphat ist erhältlich von Jost Chemicals in St. Louis, MO. Kalziumphosphat monobasisch ist erhältlich von Monosanto Company in St. Louis, MO.

[0052] Jedes einzelne oben aufgelistet multivalente Kation oder jede Kombination daraus kann in dem induzierten Viskositätsfasersystem der vorliegenden Erfindung verwendet werden. Die bevorzugte multivalente Kationquelle ist Kalziumcarbonat. Weil freies Kalzium der bevorzugte "Trigger" ist, um Alginat quervernetzen, sind die Spiegel von freiem Kalzium typischerweise geringer als 40 ppm.

[0053] 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. Dieser Spiegel an Mineralien liefert typischerweise ausreichend multivalente Kationen, um das induzierte Viskositätsfasersystem zu stützen.

[0054] 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 Erdbeere, Pfirsich, Butterpecannuß, Schokolade, Banane, Himbeere, Orange, Heidelbeere und Vanille ein.

[0055] 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 unge-

fähr 1000 cps, noch bevorzugter mindestens 3000 cps.

[0056] Vorzugsweise ist das induzierte Viskositätsfasersystem formuliert, um eine maximale Viskosität mit einem minimalen Säureerfordernis zu erzeugen. Das induzierte Viskositätsfasersystem ist formuliert, um weniger als ungefähr 120 ml Säure pro 250 g Produkt zu erfordern, vorzugsweise weniger als ungefähr 60 ml von Säure pro 250 g Produkt.

[0057] Das induzierte Viskositätsfasersystem wurde entwickelt, um eine optimale Viskosität in vivo zu erzeugen, während die sofort zufühbare (ready-to-feet) Viskosität minimiert wird. Die ready-to-feet Viskosität des induzierten Viskositätsfasersystems ist geringer als ungefähr 300 cps, vorzugsweise geringer als ungefähr 200 cps noch bevorzugter von ungefähr 50 cps bis ungefähr 150 cps.

[0058] 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. Nochmals 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.)

[0059] Eine zweite 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. Das Verfahren kann verwendet werden für das Ernährungsmanagement von Personen mit Diabetes, für Personen mit Insulinresistenz ebenso wie als eine vorbeugende Therapie für hoch Risikopopulationen (z.B. fettleibige und verwandte ersten Grades von Personen mit Typ 2 Diabetes Mellitus).

[0060] Eine dritte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Förderung des Gefühls von Völle in einem Menschen durch Füttern des induzierten Viskositätsfasersystems, das oben beschrieben ist. Die Erfinder entdeckten, in Experiment 3, daß Nahrungsprodukte, die das induzierte Viskositätsfasersystem enthalten, die Magenentleerung verzögern würden, wodurch das Gefühl von Völle ansteigt.

[0061] 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

[0062] Das anfängliche Experimentieren bewertete den Effekt, den unterschiedliche Spiegel von Guargummi auf die anfängliche Viskosität eines Prototyps hatten, der 0,75 Alginat, Kalziumcarbonat und DE1 Maltodextrin enthielt. Das Produkt wurde hergestellt wie in Beispiel 1 unten beschrieben, unter Verwendung von 0, 0,5, 0,65, 0,8 und 1% Guargummi. [Fig. 1](#) zeigt den Effekt des Guargummispiegels auf die anfängliche Viskosität der Prototypen.

Experiment 2

[0063] Die 0,75 Alginat/1% Guargummiprototypen oben wurden mit alpha Amylase verdaut. Die induzierte Viskosität stieg von 200 cps auf über 19,000 cps ([Fig. 2](#)). Verdünnung der Enzym-behandelten Mischung mit Wasser bewirkte eine drastische Reduktion in der Viskosität. Das Hinzufügen von 0,1 N HCl zu dem Enzym-be-

handelten Produkt bewirkte, daß die Viskosität des simulierten Verdauungsprodukts auf über 30,000 cps anstieg.

Beispiel 1

[0064] Die Herstellung von 454 kg eines Nahrungsprodukts, das das duale induzierte Viskositätsfasersystem der vorliegenden Erfindung enthält, ist unten beschrieben. Die erforderlichen Mengen an Inhaltsstoffen (Tabelle 1) für die Faser in Fettaufschlämmung wurden vereinigt und gehalten.

Tabelle 1 Faser in Fettaufschlämmung

Safloröl mit hohem Ölsäuregehalt	8 kg
Canolaöl	961 g
Sojalecithin	480 g
Vitamin DEK Vormischung*	30,87 g
Beta Karotin 30%	1.6 kg
Vitamin A Palmitat	1,5 kg
Natriumalginat	2,7 kg
Kaliumalginat	680 g

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

[0065] Die erforderliche Menge an Inhaltsstoffen (Tabelle 2) für die Protein in Wasser Aufschlämmung wurde vereinigt. Der pH wurde auf 6,7 bis 6,9 eingestellt, unter Verwendung von 1N KOH und die Mischung wurde gehalten.

Tabelle 2 Protein in Wasser Aufschlämmung

Wasser	193 kg
Natriumcaseinat	4 kg
Molkeproteinisolat	4 kg
Alacen	9,5 kg

[0066] Die erforderliche Menge an Inhaltsstoffen (Tabelle 3) für die Kohlenhydrat/Mineralaufschlämmung wurde vereinigt. Der pH wurde auf 6,8 bis 7,0 eingestellt unter Verwendung von 1N KOH und die Mischung wurde gehalten.

Tabelle 3 Kohlenhydrat/Mineralaufschlammung

Wasser	28 kg
Maltodextrin DE1	11 kg
Fructose	2,7 kg
Trikalziumphosphat	1,8 kg
Magnesiumphosphat dibasisch	1,4 kg
Kaliumchlorid	1,1 kg
UTM/TM Vormischung*	136 g
Kalziumcarbonat	68 g
Kaliumjodid	0,11 g

* 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

[0067] Nach dem jede Aufschlammung hergestellt worden war, wurde die Kohlenhydrat/Mineralaufschlammung zu der Protein in Wasser Aufschlammung hinzugefügt. Der Mischungs-pH wurde auf 6,6-6,8 eingestellt. Die Faser in Fettaufschlammung wurde dann zu der Mischung hinzugefügt. Die Mischung wurde bei UHT Temperaturen verarbeitet (295°F für 5 Sekunden) und homogenisiert bei 4000 psi.

[0068] Die erforderliche Menge an Inhaltsstoffen (Tabelle 4) für die Vitaminlösung wurde vereinigt und der pH wurde auf 6,9 bis 7,1 eingestellt unter Verwendung von 45% KOH. Die pH eingestellte Lösung wurde gehalten.

Tabelle 4 Vitaminlösung

Wasser	7,6 kg
Ascorbinsäure	227 g
Cholinchlorid	45 g
L-Carnitin	50 g
WSV Vormischung*	36 g
Taurin	45 g
Vanillegeschmack	2 kg
Sucralose	74 g

* pro Gramm von 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

[0069] Die Vitaminlösung wurde zu der verarbeiteten Mischung bei der Standardisierung. Die erforderliche Menge an Inhaltsstoffen (Tabelle 5) für die 3% Guargummilösung wurde vereinigt und der pH wurde auf 6,5 bis 7,5 eingestellt unter Verwendung von 1 N KOH. Die Mischung wurde gehalten.

Tabelle 5 Guargummilösung

Wasser	113 kg
Maltodextrin DE1	25 kg
Guargummi	47 kg

[0070] Die Guargummilösung wurde zu der standardisierten Mischung hinzugefügt. Guargummi wurde zu der

Maltodextrinlösung unter heftiger Bewegung hinzugefügt, um die Bildung einer übermäßig hohen Viskosität und Guargummiklumpen zu vermeiden. Das Unterlassen einer richtigen Dispergierung von Guargummi bewirkte Fließprobleme in der aseptischen Abfülleinheit. Die endgültige Mischung wurde UHT-erhitzt auf 295°F für 5 Sekunden und homogenisiert bei 1000 psi und aseptisch abgefüllt in sterile 32 oz Flaschen.

Experiment 3

[0071] Das primäre Ziel war es, die Sättigkeit zu vergleichen nach dem Verzehr von induzierten Viskositätsprodukten mit Kontrollprodukten in gesunden männlichen Personen durch messen der kalorischen Aufnahme nach einer Vorbelastung. Die unterstützenden Ziele waren den Effekt von induzierten Viskositätsstudienprodukten auf das subjektive Völlegefühl nach einer Vorbelastung zu bewerten, und die subjektive gastrointestinale Toleranz verglichen mit den Kontrollprodukten zu bewerten, d.h. Übelkeit, Bauchkrämpfe, Ausdehnung und Flatulenz.

[0072] Erwachsene männliche Personen, die alle Auswahlkriterien erfüllten, wurden in die Studie eingeschlossen. Das Experiment folgte einem randomisierten, doppelt-maskierten, überkreuz Design. Die Personen wurden angewiesen, heftige körperliche Betätigung für die 48 Stunden vor jedem Test zu vermeiden. Die Personen wurden ebenfalls angewiesen keinen Alkohol zu trinken, am Tag vor jeder Studie und während jedem Studientag. Am Abend vor dem Test wurden die Personen angewiesen ihren Aktivitätsspiegel und die Abendmahlzeit so normal wie möglich zu halten, und nach 10 Uhr abends nicht zu essen oder zu trinken. Nur Wasser war während des Fastens erlaubt.

[0073] Vor dem Beginn der Studie wählten die Personen ihre Getränke für das Frühstück (Kaffee, Tee, Orangensaft oder Milch, oder eine Kombination daraus). Am Beginn von jedem Testtag verzehrten die Personen Frühstück nach belieben (dies stellte sicher, daß die Personen auf dem selben Sättigkeitslevel waren am Beginn von jeder Vorbelastung). Das Frühstück schloß ihre gewählten Getränke ein, ebenso wie Bagels, Rahmkäse, Traubengelee und Erdbeermarmelade. Zufällig ausgewählte Personen kamen zu der Teststelle ungefähr um 8 Uhr morgens am Tag der Studie. Sie wurden sensorische und Sättigkeits-bezogene Fragen gefragt vor und nach dem Frühstück und Fragen betreffend die Nahrungsaufnahme und die Aktivität am Abend zuvor. Die Personen wurden angewiesen keine Nahrung oder Getränke, außer Wasser, in dem Intervall zwischen Frühstück und der Vorbelastung zu verzehren. Nach drei Stunden wurden die Personen wiederum sensorische und Sättigkeits-bezogene Fragen gefragt. Die Personen verzehrten ihre zufällig ausgewählte Behandlung (Vorbelastung) vor einem vorbereiteten und abgewogenen Mittagessen. Jede Vorbelastung enthielt ungefähr 220 kg (gekühlt serviert, 4°C in einer Tasse mit einem Deckel und Strohalm). Die Personen hatten 10 Minuten um ihre Vorbelastung zu verzehren und es wurden ihnen voreingestellte Stopuhren gegeben, um ihr Verzehrtempo zu bestimmen. Das Mittagessen wurde ungefähr 30 Minuten nach dem die Personen den Verzehr der Vorbelastung gegessen hatten serviert. Nach dem Verzehr von soviel Mittagessen wie gewünscht, vervollständigten die Personen Fragebögen über ihre Sättigkeitsgefühle für ungefähr 5 Stunden. Die Personen wurden bezüglich der subjektiven gastrointestinalen Toleranz für den 24-Stunden-Zeitraum nach der Vorbelastung befragt. Während der Vorbelastungs- und Mittagessenszeit wurden die Personen in einzelne kleine abgeteilte Räume gesetzt.

[0074] Bevor jede Vorbelastung serviert wurde, bewerteten die Personen 30 ml Proben der Vorbelastung auf 100 mm visuellen Analogskalen (VAS). Die folgenden sensorischen Attribute wurden bewertet: die Angenehmheit des Geschmacks, der empfundene "Fett" Gehalt, die Beschaffenheit, Süße, Sahnigkeit und voraussichtlicher Verzehr. Nach dem sie die Bewertungen vervollständigt hatten, wurde den Personen die Vorbelastung serviert. Nach vollständiger Aufnahme der Vorbelastung erhielten die Personen wiederum eine 30 ml Probe und sie wurden gebeten die obigen sensorischen Attribute zu bewerten.

[0075] Das Mittagessen war eine individuelle Buffet-Stil, selbstgewählte Mahlzeit, die es den Teilnehmern erlaubte nach belieben aus einer Vielzahl von Mahlzeiten geeigneten Nahrungsmitteln zu wählen (dieselben Nahrungsmittel waren für jeden Testtag erhältlich). Die Nahrungsmittel variierten in den Fett-, Kohlenhydrat-, und Proteingehalten, um es den Personen zu erlauben ihre Energieaufnahme und die Verhältnisse der Macronährstoffe zu variieren. Jede der Personen wurde zufällig ausgewählt, um alle vier Behandlungen an vier verschiedenen Tagen zu erhalten: SlimFast® Kontrolle, Maltodextrin Kontrolle, induziertes Viskositätsprodukt mit Guargummi (Polymer gesteuertes induziertes Viskositätsfasersystem), und induziertes Viskositätsprodukt mit Guargummi und Alginat (duales induziertes Viskositätsfasersystem). Die Studientage wurden ungefähr alle sieben Tage in einer Tabelle zusammengestellt. Das Studienpersonal überprüfte die Studienproduktaufnahme für jede Person während jedem der fünf Behandlungstage. Die Personen verzehrten das Studienprodukt und die Compliance wurde auf einem Arbeitsblatt aufgezeichnet. Die Personen konnten neu gelistet werden, aufgrund von Noncompliance mit Studienverfahren. Die Personen durchliefen einen Scheinprozeßtag, in welchem SlimFast®

als die Vorbelastung serviert wurde (vor der Bewertung der vier Behandlungen). Dies ermöglichte es dem Studienpersonal und den Personen mit den Studienverfahren vertraut zu werden. Wie geplant wurden diese Daten nicht für die Datenanalyse eingeschlossen.

[0076] Männliche Personen wurden für diese Studie gewählt, um die Variabilität zu eliminieren, und weil gesunde schlanke Männer oft in Sattheitsstudien verwendet werden, weil sie gute Vorhersager der allgemeinen Bevölkerung sind, für Eßverhaltensmuster und weil sie eine Tendenz dazu haben, weniger restriktiv zu sein in ihren Eßverhaltensmustern.

[0077] Die Personen waren geeignet für die Studie, wenn sie 21 Jahre alt oder älter waren, männlich, einen Body Maß Index (BMI) zwischen 20 und 28 kg/m² hatten, keine bekannten Allergien auf irgendeinen der Inhaltsstoffe in den Studienprodukten oder auf irgendeinen der Hauptnahrungsbestandteile, die während des Mittagessens serviert wurden (z.B. Milchprodukte, Weizen, Truthahn) hatten, die regelmäßig drei Mahlzeiten am Tag aßen, damit einverstanden waren, daß sie nicht in anderen Ernährungs- oder Arzneimittelstudienteilnahmen bis sie die vorliegende Studie abgeschlossen hatten, und die nicht in irgendeiner Studie teilgenommen hatten, mindestens einen Monat vor dem Studienscreening, und die freiwillig und persönlich datiert eine informierte Einwilligungserklärung unterzeichnet hatten vor jeder Teilnahme in der Studie.

[0078] Personen waren nicht geeignet für die Studie, wenn sie verschriebene oder nicht verschriebene Medikamente oder Ergänzungsmittel nahmen, die den Appetit und die Nahrungsaufnahme beeinflussen könnten, gemäß der klinischen Bewertung des PI und/oder des Studienarztes, wenn sie rauchten, versuchten Gewicht zu verlieren oder zuzunehmen oder ein Sportler im Training war, wenn sie bestehende metabolische oder gastrointestinale Krankheiten hatten, die die Nährstoffabsorption, -verteilung, -metabolismus oder -ausscheidung negativ beeinflussen könnten, wenn sie Schluckschwierigkeiten hatten, einen Wert ≥ 30 im Eßverhaltenstest (Garner, D. M.; Garfinkel, P. E. The Eating Attitudes Test: an index of the symptoms of anorexia nervosa. Psychol. Med. 1979, 9, 273-280), oder einen Wert > 8 in der kognitiven Einschränkungssubskala in dem Essensbestandsfragebogen (Stunkard, A. J.; Messick, S. The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. J. Psychosom. Res. 1985, 29, 71-83), oder ≥ 40 in dem Zung Selbstbewertungsfragebogen (Zung, W. W. K. A self-rating depression scale. Arch. Gen. Psychiatry 1970, 12, 63-70) und wenn sie Vanilleshakes nicht mochten oder ≥ 2 der Hauptnahrungsbestandteile, die in irgendeiner der Testmahlzeiten serviert wurden.

[0079] Die Studienvisiten wurden in drei Kategorien eingeteilt: Screening, Behandlung und Studienausgang. Die Screeningvisite wurde durchgeführt vor dem Beginn der Studie. Die Ziel der Screeningvisite waren die Eignetheit für den Versuch zu bestätigen, die informierte Einwilligung von der Person zu versichern, und demographische Eingangsdaten zu sammeln (Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, medizinische Geschichte, Bestandsaufnahme des Essens, Eßverhaltenstest, Zung Fragebogen etc.) und derzeitige Medikationen. Die Personen wurden dann zufällig ausgewählt, wenn sie die Geeignetheitserfordernisse erfüllt hatten.

[0080] Bei jeder Behandlungsvisite wurden die Personen über die Compliance mit den Studienverfahren und verbotenen Medikationen befragt. Nicht Compliance konnte zur Neuauflistung oder Entfernung aus der Studie führen; die Personen verzehrten Frühstück (~ 8 Uhr a.m.) und vervollständigten einen sensorischen/Sattheitsfragebogen vor und nach dem Frühstück; den Personen wurde zufällig ausgewähltes Testprodukt als eine Vorbelastung gegeben (bei ~ 11 a.m. oder mittags) und es wurde ihnen ein sensorischer Bewertungs-/Sattheitsfragebogen vor und nach der Vorbelastung bereitgestellt. Wenn eine Person die Vorbelastung vervollständigt hatte, wurde sie nicht wieder neu gelistet für ein Nachholungsdatum für diese Visite; die Personen verzehrten eine vorbereitete und abgewogene Mittagsmahlzeit 30 Minuten nach dem Beginn des Verzehr der Vorbelastung (~ 11:30 a.m. oder 12:30 p.m.); die Personen vervollständigten einen sensorischen/Sattheitsfragebogen für ungefähr 5 Stunden nach dem Essen. Die Personen zeichneten die Frequenz und die Intensität der GI Toleranzfaktoren für den 24 Stunden Zeitraum nach dem Verzehr der Behandlung auf.

[0081] Die Personen bewerteten die Gefühle von Sattheit vor und nach dem Frühstück, der Vorbelastung und dem Mittagessen, und stündlich für ungefähr 5 Stunden nach dem Mittagessen. Vor der Vervollständigung einer Behandlungsvorbelastung vervollständigten die Personen einen Scheinstudentag, so daß sie mit den Studienverfahren und -erfordernissen vertraut waren.

[0082] Die Ausgangsvisite wurde am Ende der Studie durchgeführt, nicht später als eine Woche nach dem letzten Tag des Endbehandlungszeitraums oder nach dem Ausscheiden aus der Studie.

[0083] Vier Behandlungen wurden in diesem Experiment bewertet: 1) SlimFast® French Vanilla (SlimFast®

Foods Company, West Palm Beach, Florida) Ernährungskontrolle, 2) Maltodextrinkontrolle (MC), 3) induziertes Viskositätsprodukt, das 0,65 Guargummi und 0,75 Alginat enthielt, und 4) induziertes Viskositätsprodukt, das 1,0% Guargummi und 0,75 Alginat enthielt. Eine genauere Beschreibung der Produkte wird in Tabelle 6 unten gefunden.

Tabelle 6 Makronährstoffzusammensetzung von SlimFast® und experimentellen Produkte

	SlimFast®	Maltodextrin -basierte Kontrolle (MC)	0,65% Guargummi, 0,75% Alginat (IV/niedrig)	1,0% Guargummi, 0,75% Alginat (IV/hoch)
gm/200 kcal (% der Gesamtkalorien)				
Fett	3 (12)	7 (29)	7 (29)	7 (29)
Kohlenhydrat	40 (70)	33 (51)	33 (51)	33 (51)
Nahrungsfaser	5	5	5	5
Protein	10 (18)	11 (20)	11 (20)	11 (20)

[0084] Alle Produkte wurden so formuliert, daß sie ein ähnliches Aussehen und Geschmack (Vanille) hatten im Vergleich zu SlimFast®. Die anfängliche Viskosität der Maltodextrinkontrolle war 39,2 cps, während die induzierten Viskositätsvariablen die folgende anfängliche Viskosität hatten: IV/hoch war 357 cps und IV/niedrig war 294 cps.

[0085] Die sekundären Variablen waren Bewertungen von Sättigkeit [Völlegefühl, Hunger, Durst, Übelkeit und voraussichtlicher Verzehr (wieviel Nahrung sie denken, daß sie essen könnten)] und sensorische Charakteristika (Angenehmheit von Geschmack, Struktur, Süße und Sahnigkeit, empfundener "Fett" Gehalt, und voraussichtlicher Verzehr) des Nährstoffgetränks (Vorbelastung). Subjektive Bewertungen von Völle wurden auf einer 100 mm Linie aufgezeichnet (d.h. visuelle Analogskala), vorangegangen durch die Frage "Wie voll fühlen Sie sich jetzt?" und verankert links durch "gar nicht voll" und rechts durch "extrem voll". In ähnlicher Weise wurden Hunger, Durst und Übelkeit verankert mit den Phrasen "gar nicht" und "extrem". Der voraussichtliche Verzehr wurde vorangegangen durch die Frage "Wieviel Nahrung denken Sie, daß sie jetzt essen könnten" und wurde verankert links durch "gar nichts" und rechts durch "eine große Menge". Die Bewertungen wurden vervollständigt vor und nach dem Frühstück, der Vorbelastung und dem Mittagessen, und dann stündlich für 5 Stunden nach dem Mittagessen. Die Angenehmheit des Geschmacks etc. wurde bewertet durch die Frage "Wie angenehm ist der Geschmack (oder ein anderes sensorisches Attribut) des Ernährungsgetränks jetzt?" und war verankert links durch "gar nicht angenehm" und rechts durch "extrem angenehm". Der empfundene "kalorische" Gehalt wurde bewertet durch die Frage "wieviel Fett glauben Sie hat der Ernährungsdrink?" verankert links durch "gar kein Fett" und rechts durch "extrem hoher Fettgehalt". Zusätzlich wurden die Verhältnisse von Macronährstoffen (Fett, Protein und Kohlenhydrat), die während des Mittagessens verzehrt wurden, berechnet.

[0086] Unter Verwendung eines Fragebogens zeichneten die Personen subjektive Toleranzfaktoren auf für die Intensität und die Frequenz von gastrointestinalen Symptomen (Übelkeit, Bauchkrämpfen, Ausdehnung und Flatulenz) für die 24 Stunden nach dem Test. Die Intensität und die Frequenz werden auf eine 100 mm Linie Skala aufgetragen (wobei 0 "nicht vorhanden" und 100 heftig "darstellt" und 0 weniger "als üblich" bzw. 100 "mehr als üblich" darstellt).

[0087] Das durchschnittliche Alter, Gewicht, Größe und der BMI der Personen war $37,6 \pm 1,5$ Jahre, $76,7 \pm 1,6$ kg ($169 \pm 3,4$ lb), $1,8 \pm 0,0$ Mischung ($69,5 \pm 0,5$ in) bzw. $24,6 \pm 0,4$ kg/m². Zusätzlich waren die mittleren Werte der Personen für den Eßverhaltenstest, den kognitiven Einschränkungstest und den Zung Selbstbewertungsfragebogen $11,7 \pm 0,4$, $5,0 \pm 0,3$ bzw. $30,0 \pm 0,9$.

ERGEBNISSE

[0088] Die primäre Variable für diese Studie war die kalorische Aufnahme bei der Mittagsmahlzeit. In der zu

behandeln beabsichtigten Bevölkerung (Intent-to-treat, ITT), gab es einen detektierten signifikanten Unterschied ($p=0,046$) zwischen den Produkten hinsichtlich der als flüssiges Produkt konsumierten Kalorien. Jedoch identifizierten die Tukey-Kramer eingestellten Vergleiche unter den Mitteln der letzten Quadrate keinerlei paarweise Unterschiede bei $p < 0,05$. Die Personen, die den IV/niedrig konsumierten, konsumierten ungefähr 100 Kalorien weniger zum Mittagessen verglichen mit den Personen, die das SlimFast® Produkt als die Vorbelastung konsumierten. Jedoch gab es keine detektierten signifikanten Unterschiede ($p < 0,05$) entweder hinsichtlich der konsumierten Kalorien zur Mittagsmahlzeit oder der Gesamtkalorienaufnahme (wobei die Mittagsmahlzeit und das flüssige Produkt kombiniert wurden). Zusätzlich wurden keine statistischen Unterschiede detektiert in entweder der Analyse (ITT oder PE) auf das Gewicht von konsumierter Nahrung oder den Prozentsatz an Kalorien aus Fett, Protein oder Kohlenhydrat bei der Mittagsmahlzeit.

[0089] Die Studienprodukte in diesem Experiment wurden nicht als unsicher befunden. Von den vier gastrointestinalen Toleranzvariablen (Übelkeit, Krämpfe, Ausdehnung, und Flatulenz), die auf ihre Frequenz und Intensität analysiert wurden, war die einzige statistisch signifikante Entdeckung Übelkeit in einer größeren Frequenz im Studienprodukt IV/hoch (hoch induziertes Viskositätsprodukt 1,0% Guargummi, 0,75 Alginat) verglichen mit SlimFast®.

[0090] Die sekundären Variablen waren Bewertungen der Sätttheit [Völlegefühl, Hunger, Durst, Übelkeit und voraussichtlicher Verzehr (wieviel Nahrung sie dachten, daß sie essen könnten)] und sensorische Charakteristika (Angenehmheit von Geschmack, Struktur, Süße, Sahnigkeit, empfundener "Fett" Gehalt und voraussichtlicher Verzehr) des Ernährungsgetränks (Vorbelastung). Hinsichtlich der Bewertung des Völlegefühls waren die zwei induzierten Viskositätsprodukte (IV/hoch, IV/niedrig) größer ($p < 0,05$) als SlimFast® nach der Vorbelastung. Zwei Stunden nach dem Mittagessen waren Studienprodukte IV/hoch und IV/niedrig größer ($p < 0,05$) als SlimFast® (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7 Wie voll fühlen Sie sich jetzt?

	Ernährungsbehandlung (beabsichtigt-zur-Behandlungs-Analyse)			
	SlimFast®	Maltodextrin-basierte Kontrolle (MC)	0,65% Guargummi, 0,75% Alginat (IV/niedrig)	1,0% Guargummi, 0,75% Alginat (IV/hoch)
Vor dem Frühstück	19±3	21±4	27±5	23±4
Nach dem Frühstück	64±3	66±3	66±2	61±4
Vor der Vorbelastung	25±3	27±4	26±4	22±3
Nach der Vorbelastung	47±4 ^b	52±4 ^{a, b}	56±3 ^a	58±4 ^a
Nach dem Mittagessen				
0 Stunden	85±2	86±2	86±2	84±2
1 Stunde	73±4	77±3	79±2	77±3
2 Stunden	61±5 ^b	67±3 ^{a, b}	72±3 ^a	70±4 ^a
3 Stunden	53±4	57±4	57±4	57±4
4 Stunden	43±4	44±5	48±4	50±4
5 Stunden	32±5	30±5	33±4	40±5
5 Stunden AUC	17679±963	18176±914	19082±848	18969±917

0 = "gar nicht voll", 100 = "extrem voll".

Mittel mit ungleichen hochgestellten Indizes sind signifikant unterschiedlich $p < 0,05$

[0091] Für die Bewertung des voraussichtlichen Verzehr notierten die Personen vier und fünf Stunden nach dem Mittagessen, daß sie mehr essen konnten nach dem Verzehr der zwei Kontrollprodukte, verglichen mit

dem IV/hoch Produkt in beiden Analysen. Nur in der PE Analyse war die Maltodextrin-basierte Kontrolle größer ($p < 0,05$) als IV/hoch nach der Vorbelastung (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8 Wieviel Nahrung glauben Sie, daß Sie jetzt essen können?

	Ernährungsbehandlung (beabsichtigt-zur- Behandlungs-Analyse)			
	SlimFast®	Maltodextrin- basierte Kontrolle (MC)	0,65% Guargummi, 0,75% Alginat (IV/niedrig)	1,0% Guargummi, 0,75% Alginat (IV/hoch)
Vor dem Frühstück	60±3	60±4	59±4	60±4
Nach dem Frühstück	25±3	25±2	30±3	32±3
Vor der Vorbelastung	63±4	66±3	67±3	67±3
Nach der Vorbelastung	45±3	47±3	42±3	39±3
Nach dem Mittagessen				
0 Stunden	9±	10±2	9±2	10±2
1 Stunde	16±2	16±2	13±2	13±2
2 Stunden	33±3	21±3	19±3	18±3
3 Stunden	34±4	31±4	28±3	27±3
4 Stunden	44±4	46±5 ^b	41±4 ^{a,b}	34±4 ^a
5 Stunden	58±5	60±5 ^b	54±5 ^{a,b}	49±4 ^a
5 Stunden AUC	8788±823 ^b	8936±851	7969±771 ^a	7277±803 ^a

0 = "gar nichts", 100 = "eine große Menge"

Mittel mit ungleichen hochgestellten Indizes sind signifikant unterschiedlich, $p < 0,05$

[0092] Hinsichtlich der Bewertung des Hungers war die Maltodextrin-basierte Kontroll größer ($p < 0,05$) als IV/hoch nach der Vorbelastung in beiden Analysen, und beide Kontrollprodukte waren größer ($p < 0,05$) als IV/hoch bei vier und fünf Stunden nach dem Mittagessen für beide Analysen (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9 Wie hungrig fühlen Sie sich jetzt?

	Ernährungsbehandlungen (beabsichtigt-zur- Behandlungs-Analyse)			
	SlimFast®	Maltodextrin- basierte Kontrolle (MC)	0,65% Guargummi, 0,75% Alginat (IV/niedrig)	1,0% Guargummi, 0,75% Alginat (IV/hoch)
Vor dem Frühstück	65±4	64±4	57±4	64±4
Nach dem Frühstück	24±3	22±3	23±3	21±3
Vor der Vorbelastung	63±4	60±4	67±3	66±3
Nach der Vorbelastung	44±3 ^a	47±3 ^b	42±3 ^{a,b}	36±3 ^a
Nach dem Mittagessen				
0 Stunden	7±	7±2	8±3	7±1
1 Stunde	12±2	12±2	9±2	11±2
2 Stunden	17±3	20±3	18±3	15±3
3 Stunden	32±3	30±3	29±3	23±3
4 Stunden	44±4	46±5 ^b	38±4 ^{a,b}	32±4 ^a
5 Stunden	59±5	61±5 ^b	53±5 ^{a,b}	47±4 ^a
5 Stunden AUC	8106±757 ^b	8477±813 ^b	7549±788 ^a	6475±799 ^a

0 = "gar nicht", 100 = "extrem"

Mittel mit unähnlichen hochgestellten Indizes sind signifikant unterschiedlich, $p < 0,05$

[0093] Nur in der ITT Bevölkerung hatten die Personen höhere Werte hinsichtlich Übelkeit nach dem Verzehr des IV/hoch Produkts verglichen mit SlimFast® und Maltodextrin basierten Kontrollprodukten ($p < 0,05$). Hinsichtlich der Durstvariable nach der Vorbelastung bewirkte Studienprodukt IV/niedrig (und IV/hoch in der PE Analyse) größeren Durst ($p < 0,05$) als SlimFast® in beiden Analysen.

[0094] Insgesamt wurden die Kontrollprodukte (SlimFast® und MC) so empfunden, daß sie einen angenehmeren Geschmack, Struktur, Sahnigkeit und Süße hatten als die Studienprodukte IV/hoch und IV/niedrig. Die zwei Kontrollprodukte wurden auch von den Personen als niedriger im Fettgehalt befunden als die anderen drei Produkte; und die Personen berichteten, daß sie mehr von den zwei Kontrollprodukten als von IV/hoch und IV/niedrig Produkten konsumieren konnten.

SCHLUSSFOLGERUNG

[0095] Basierend auf den Ergebnissen dieser Studie scheinen die zwei dualen Faser-induzierten Viskositätsprodukte IV/hoch und IV/niedrig die Sättigkeit zu erhöhen und die kalorische Aufnahme bei einer Mahlzeit nach dem Verzehr einer Vorbelastung (Studienprodukt) zu erniedrigen. Die Personen fühlten sich nach dem Verzehr dieser zwei Produkte länger voll im Vergleich zu den Kontrollprodukten. Zusätzlich führte der Verzehr von IV/hoch in den Personen dazu, daß sie weniger Hunger fühlten und führte zu einem niedrigeren erwarteten Verzehr vier und fünf Stunden nach dem Mittagessen im Vergleich zu den Kontrollprodukten.

Patentansprüche

1. Verwendung eines dualen induzierten Ballaststoff-Systems zur Herstellung eines Nahrungsersatzmittels zum Abschwächen der glykämischen Reaktion einer Person nach dem Essen, wobei das Faser-System folgendes umfasst:

a) eine anionische lösliche Faserquelle und eine neutrale lösliche Faserquelle, wobei jede von 0,2 Gewichtsprozent bis 2,0 Gewichtsprozent des Nahrungs-Ersatzprodukts darstellt;

- b) leicht hydrolysierte Stärke mit einem DP-Wert (Grad der Polymerisation) in dem Bereich von 20 bis 100, und welche von 3 Gewichtsprozent bis 15 Gewichtsprozent des Nahrungs-Ersatzprodukts darstellt; und
- c) wasserunlösliche, säurelösliche, multivalente Kation-Quellen.

2. Die Verwendung gemäß Anspruch 1, worin die anionische lösliche Faserquelle gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Alginat, Pektin, Niedermethoxypektin, Carrageenan, Xanthan und Gellangummi und Mischungen davon.

3. Die Verwendung gemäß Anspruch 1, worin das wasserunlösliche, säurelösliche multivalente Kation gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Magnesium, Kalzium, Eisen, Chrom, Mangan, Molybdän, Kupfer, Zink, Kalziumcarbonat, Kalziumfluorid, Kalziummolybdat, Kalziumoxalat, Kalziumphosphat zweibasisch, Kalziumphosphat dreibasisch, Kalziumpyrophosphat, Kalziumsaccharat, Magnesiumfluorid, Magnesiumhydroxid, Magnesiumoxid, Magnesiumperoxid, Magnesiumphosphat dreibasisch, Magnesiumpyrophosphat, Magnesiumselenit, Mangancarbonat, Manganoxid, Mangansulfid und Kombinationen davon.

4. Die Verwendung gemäß Anspruch 1, worin die neutrale lösliche Faserquelle gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Guargummi, Johannesbrotgummi, Methylzellulose, Betaglukanen, Glucomannan und Konjacmehl und Mischungen davon.

5. Die Verwendung gemäß Anspruch 1, worin die leicht hydrolysierte Stärke gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Maisstärke, Kartoffelstärke, Rübenstärke, Tapiocastärke, Reisstärke, Weizenstärke und Mischungen davon.

6. Die Verwendung gemäß Anspruch 5, worin der DP-Wert der leicht hydrolysierten Stärke im Bereich von 40 bis 100 liegt.

7. Die Verwendung gemäß Anspruch 1, worin das Faser-System eine in vivo Viskosität nach Exposition gegenüber Alpha-Amylase von größer als 300 cps hat, wobei die in vivo Viskosität nach Exposition gegenüber Alpha-Amylase bestimmt wird durch:

(A) Zubereiten von 250 g des Faser-Systems

(B) Hinzufügen von 20 µl bakterieller Alpha-Amylase zu dem Faser-System, gefolgt von 30 Minuten Scherzerkleinerung; und dann

(C) Messen der Viskosität bei Raumtemperatur, unter Verwendung eines Brookfield Viskosimeters AV-II mit einer 62 Spindel.

8. Die Verwendung gemäß Anspruch 1, worin das Nahrungs-Ersatzprodukt weiterhin eine Fettquelle, ein zusätzliches Kohlenhydrat, eine Proteinquelle, Vitamine und Mineralien umfasst.

9. Die Verwendung gemäß Anspruch 8, worin das Nahrungs-Ersatzprodukt folgendes umfasst:

a) eine Proteinquelle, welche von 10 bis 35 % der Gesamtkalorien darstellt,

b) eine Fettquelle, welche weniger als 37 % darstellt und

c) eine Kohlenhydratquelle, welche von 35 bis 75 % der Gesamtkalorien darstellt.

10. Ein Nahrungs-Ersatzprodukt, das folgendes umfasst:

a) eine Proteinquelle

b) eine Fettquelle

c) eine Kohlenhydratquelle, welche ein duales induziertes Ballaststoff-System einschließt, das folgendes umfasst:

i) eine anionische lösliche Faserquelle und eine neutrale lösliche Faserquelle, wobei jede von 0,2 Gewichtsprozent bis 2,0 Gewichtsprozent des Nahrungs-Ersatzprodukts darstellt;

ii) leicht hydrolysierte Stärke mit einem DP-Wert in dem Bereich von 20 bis 100 und welche von 3 Gewichtsprozent bis 15 Gewichtsprozent des Nahrungs-Ersatzprodukts darstellt; und

iii) wasserunlösliche, säurelösliche, multivalente Kation-Quellen.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

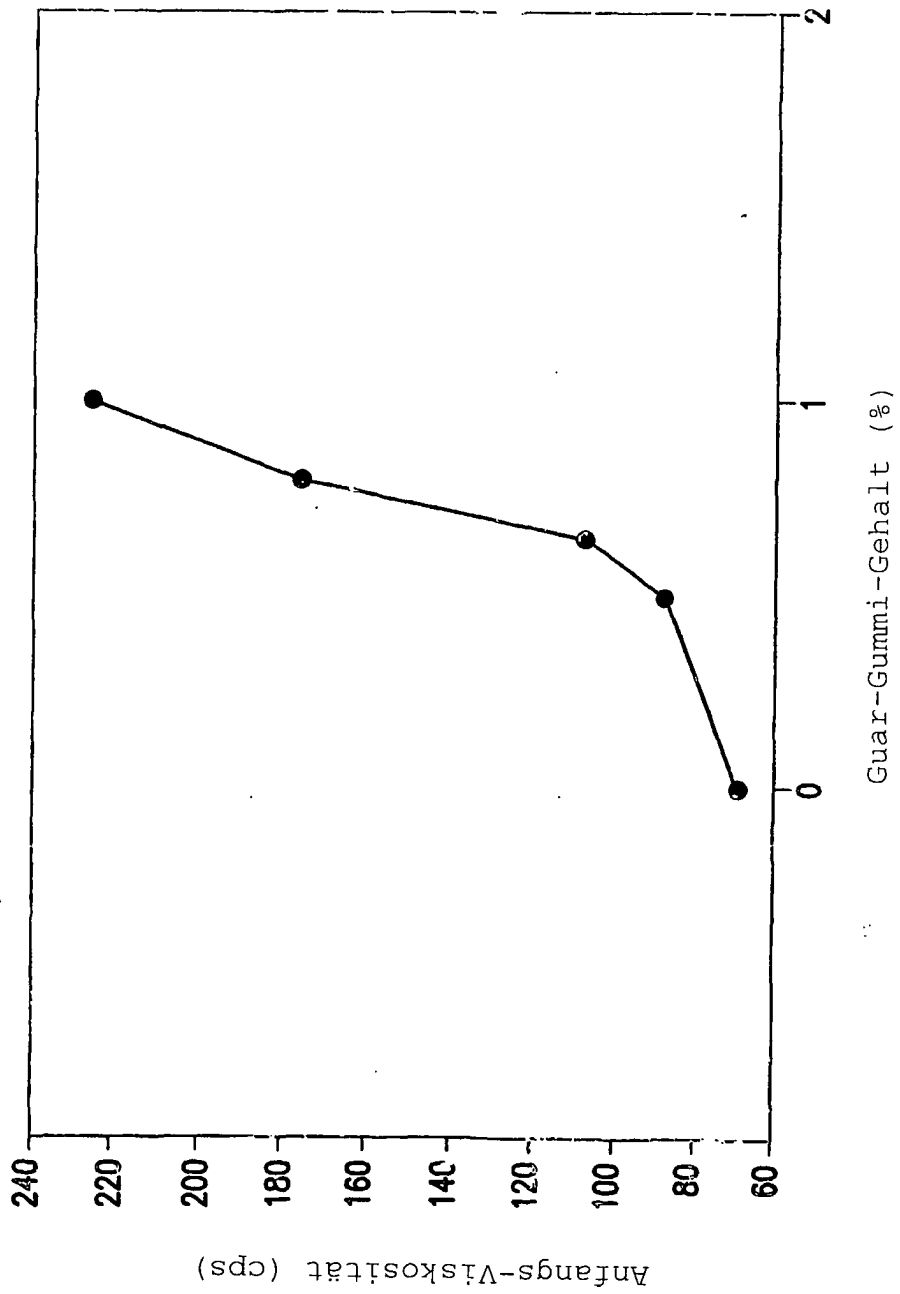


FIG.1

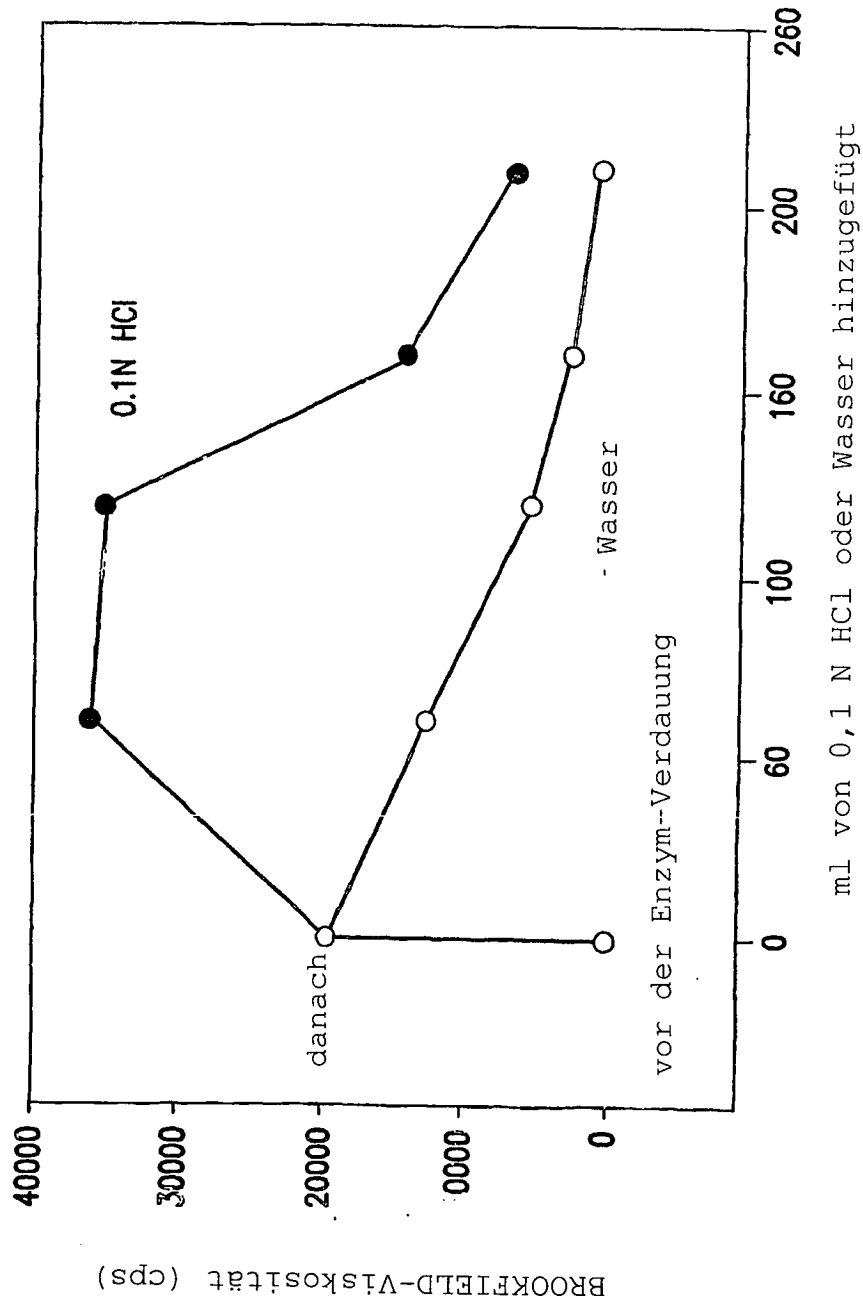


FIG.2