(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0060180
(43) 공개일자 2017년05월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*A61K 31/20* (2006.01) *A23C 9/13* (2006.01)
*A23L 33/00* (2016.01) *A23L 33/115* (2016.01)
*A23L 33/12* (2016.01) *A23L 33/20* (2016.01)
*A61K 31/23* (2006.01) *A61K 45/06* (2006.01)
*A61K 47/24* (2017.01)
(52) CPC특허분류
*A61K 31/20* (2013.01)
*A23C 9/1315* (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-7013922(분할)
(22) 출원일자(국제) 2010년02월09일
심사청구일자 없음
(62) 원출원 특허 10-2011-7026157
원출원일자(국제) 2010년02월09일
심사청구일자 2015년02월02일
(85) 번역문제출일자 2017년05월23일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2010/051574
(87) 국제공개번호 WO 2010/112256
국제공개일자 2010년10월07일
(30) 우선권주장
09157263.6 2009년04월03일
유럽특허청(EPO)(EP)

(71) 출원인
**디에스엠 아이피 어셋츠 비.브이.**
네덜란드 엔엘-6411 티이 헤르렌 헤트 오버룬 1
(72) 발명자
**사인 아르옌**
네덜란드 엔엘-2316 아아 라이덴 하를레메르베호 12
**퀸데르스 다미트 요세피나 페트로넬라 큐네라**
네덜란드 엔엘-2511 아트 덴 하흐 니우브스트라트 117아
*(뒷면에 계속)*
(74) 대리인
**제일특허법인**

전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 **포만감 유발 조성물**

## (57) 요 약

본 발명은 체중 관리 분야에 관한 것이다. 본 발명은 특히 포만감의 유발 방법에 관한 것이다. 본 발명의 실시 태양들 중 하나에서, 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장 내에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공한다.

(52) CPC특허분류
*A23L 33/115* (2016.08)
*A23L 33/12* (2016.08)
*A23L 33/20* (2016.08)
*A23L 33/30* (2016.08)
*A61K 31/23* (2013.01)
*A61K 45/06* (2013.01)
*A61K 47/24* (2013.01)
(72) 발명자
**피베르흐 안니카**
스웨덴 에스-175 외르퓔라 47 괴드뵈겐 13
**스몰데르스 헤라르더스 요하네스 프란시스쿠스**
네덜란드 엔엘-2612 에케 델프트 쉔다스트라트 5
**부르흐 판 덴 안토니우스 코르넬리스**
네덜란드 엔엘-2283 흐브 레이스베이크 제네랄 스푸를란 55

# 명 세 서

## 청구범위

### 청구항 1

조성물을 유화제와 함께 식품에 혼입하는 단계를 포함하는, 포만감을 향상시키는 식품을 제조하는 방법으로서, 상기 조성물은, 45 중량% 이상의 팔미트산 및 스테아르산을 10:90 내지 40:60의 팔미트산:스테아르산의 중량비로 포함하는 지질을 포함하고, 상기 지질의 총 중량을 기준으로 20 중량% 이상의 지질이 결정 형태인 방법.

### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 유화제가 레시틴, 갈락토지질계(galactolipid-based) 유화제 또는 이들의 혼합물인 방법.

### 청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항의 방법에 의해 수득되는, 식품.

### 청구항 4

제 3 항에 있어서,

유제품, 유제품 대용품, 아이스크림, 마가린, 스프레드, 딥(dip), 드레싱 또는 소스, 식육가공품, 제과류, 음식물의 소(filling), 수프, 과일 음료, 차 또는 커피류 음료, 청량 음료, 니어-워터, 유제품 함량, 락트산 함량 또는 이들 모두를 최대 35 부피%로 포함하는 음료, 커피 크리머, 디저트, 초콜릿, 사탕 또는 사탕과자류, 구운 제품, 영양 바, 시리얼 바, 단백질-기재 바, 파스타 제품 및 다른 시리얼 제품, 아침용 시리얼 또는 뮤즐리, 커스터드, 및 식사 대용품으로 구성된 군으로부터 선택되는 식품.

### 청구항 5

비만증, 과체중, 심혈관 질병 또는 당뇨병, 또는 이들의 조합을 치료 또는 예방하기 위한 약제로서, 상기 약제는, 45 중량% 이상의 팔미트산 및 스테아르산을 10:90 내지 40:60의 팔미트산:스테아르산의 중량비로 포함하는 지질을 포함하고, 상기 지질의 총 중량을 기준으로 20 중량% 이상의 지질이 결정 형태인 약제.

## 발명의 설명

### 기 술 분 야

[0001] 본 발명은 체중 관리 분야에 관한 것이다. 본 발명은 특히 포만감의 유발 방법에 관한 것이다.

### 배 경 기 술

[0002] 세계 보건 기구(WHO)는 과체중을 세계 10 대 위험 질병 중 하나면서 선진국의 5 대 위험 질병 중 하나로 발표하였다(WHO). 대부분의 집단에서, 과체중 및 비만의 만연은 과거 20년간 꾸준히 증가하여 왔다(Vasan, RS et al., 2005). 집단에서 상대 체중 증가 동향은 그 자체가 의료인들 가운데 많은 우려를 일으켰다(Hill JO et al., 2003). 이렇게 점점 커지는 과체중의 만연 및 관련된 건강상 영향들이 나타난다면, 감당할 수 있고 유효한 체중 관리 전략이 결정적으로 필요하다.

[0003] 과체중 및 비만에 대한 비-침습적인 1차 치료 전략으로서, 저 칼로리 다이어트(식욕 억제)가 널리 권장되는 접근방법이다. 국가 조사에 따른 데이터를 사용하여, 하루에 100 킬로칼로리(예를 들어 1일 에너지 흡수의 약 4%)까지 에너지 밸런스에 영향을 미침으로써 미국 국민의 대부분에서 체중 증가가 방지될 수 있음이 예측되었다(Hill et al., 2003). 이와 관련하여, 포만감을 조절하는 기전에 영향을 미치도록 설계된 성분들은, 특히 이들 성분을 매일 먹는 음식물에 혼입할 수 있는 경우, 한몫을 할 수도 있다.

[0004] 음식물 흡수, 포만감 및 포화의 조절을 위해 위장 신호는 중요하다. 식사 대 식사에 기초한 포만감은 섭취한 음식물의 기계적 및 화학적 성질들에 반응하여 장으로부터 기원하는 조화된 일련의 신경 및 체액 신호에 의해 큰 정도로 결정된다(Woods SC et al., 2004).

[0005] 포만감을 연장하고 음식물 흡수를 감소시키는 것에 대한 선택권은 위 배출(gastric emptying) 및/또는 소장 통과 시간을 지연시킴에 의한다(Geliebter A et al., 1988)(Jones KL et al., 1997)(Hveem K et al., 1996). 이는 회장 브레이크(ileal brake)의 활성화에 의해 성취될 수 있다(Van Citters GW et al., 1999). 회장 브레이크는 위장 관을 통한 음식물 통과를 조절하는 1차적인 억제성 원위-근위 피드백 기전이며 영양소 소화 및 흡수를 조절하고 최적화하는 것으로 생각된다(Van Citters GW et al., 1999).

[0006] 소량 지방의 회장 내로의 식후 투입이 배고픔을 감소시키고 포만감을 증가시키는 것으로 입증되었다. 소장 중 지방의 존재는 위 배출(Heddle R et al., 1989), 및 위장 호르몬 분비(MacIntosh CG et al., 1999), 예를 들어 근위 소장으로부터 CCK(Buffa R et al., 1976) 및 원위 소장으로부터 펩타이드 YY(PYY)(Adrian TE, et al., 1985) 분비의 조절과 관련이 있다. 소장(원위 부분) 중의 지방은 또한 식욕 및 에너지 흡수를 억제하는 능력을 갖는다(Chapman IM et al., 1999).

[0007] 다수의 연구들이, 회장 내로의 지질의 직접적인 전달이 위 배출을 지연시키고(Welch IM et al., 1988), 소장 통과 시간을 연장하며(Read NW et al., 1984), 포만감을 유발함(Welch I et al., 1985)을 입증하였다.

[0008] 장쇄 지방산은 회장 브레이크의 효능 있는 촉발제이며(Van Citters GW et al., 1999)(Read NW et al., 1984), 여러 연구들은 회장 브레이크가 소량의 지방 또는 유리 지방산에 의해 이미 활성화됨을 입증하였다(Keller J et al., 2006)(Pironi L et al., 1993)(Dobson CL et al., 1999). 운동, 호르몬 방출 및 에너지 흡수를 포함한 위장 기능에 대한 유리 지방산의 영향(Feltrin KL et al., 2004)(Hunt JN et al., 1968)(Matzinger D et al., 2000)(McLaughlin J et al., 1999)은 또한 지방산의 아실 쇄 길이에 따라 변한다. 헌트와 녹스(Hunt and Knox)(Hunt JN et al., 1968)는 처음으로, 12 개 이상의 탄소 원자의 쇄 길이를 갖는 지방산이 10 개 이하의 탄소 원자를 함유하는 지방산보다 위로부터 훨씬 더 느리게 배출됨을 입증하였다.

[0009] 긴 지방산 쇄(>C12)가 후속적인 에너지 흡수를 억제하는 기전은 불명확하다. 장쇄 지방산의 영향은 CCK의 방출에 의존한다는 일부의 증거가 존재한다(Lal S et al., 2004); 예를 들어 위 배출 및 위 내 부피의 인식에 대한 C12의 억제 효과는 CCK1 수용체 길항물질인 록시글루미드에 의해 약해진다(Lal S et al., 2004). 이러한 지방산의 효과는 또한 직접적인 또는 CCK를 통한 미주 구심의 활성화를 수반하는 것으로 보인다(Cox JE et al., 2004)(Lal S et al., 2001). 에너지 흡수에 대한 C12의 영향은 또한 GLP-1(Feltrin KL et al., 2004), 및 가능하게는 다른 펩타이드의 작용을 통해, 및 위장 운동, 추정 상 특히 유문 운동의 자극(Xu X et al., 2005)에 의해 매개될 수도 있다.

[0010] **지방 대사**

[0011] 대부분의 식이성 지질은 공장의 근위 2/3에서 흡수된다. 통상적으로, 식이성 지방의 94%가 넘게 흡수된다. 주로 트라이글리세라이드로 이루어진 식이성 지질은 유화되어 큰 표면적을 지질분해 효소에 노출함에 틀림없다. 유화는 저작 및 위 혼합을 통해 상부 위장관에서 시작된다. 이들 역학적 수단들에 의해 방출된 지방 소적들은 인지질로 코팅되어 안정한 유화액을 형성한다. 섭취된 인지질(주로 포스파티딜콜린)은 트라이글리세라이드에 대해 대략 1:30의 비로 존재하며, 이는 코팅에 적합하다. 일단 상기 유화액이 십이지장에 도달하면 담즙으로부터 추가적인 인지질이 첨가된다.

[0012] 지방 가수분해는 구강 타액 리파제 및 위장 리파제의 작용에 의해 위에서 시작된다. 위 지질분해에 의해 방출된 유리 지방산은 췌장 리파제 및 보조 리파제(colipase)의 자극에 기여하며, 이들 효소는 지질 가수분해의 대부분을 책임진다.

[0013] 이어서 십이지장 중의 지질 유화액은 췌장 리파제에 노출되어 모노글리세라이드와 지방산으로 분해된다. 이러한 형태에서 지질은 인지질과 담즙으로 이루어진 작은 지질 입자(또한 혼합된 마이셀로서도 공지됨)로 용해된다. 이들 혼합된 마이셀은 유리 지방산 및 모노글리세라이드를 장벽으로 운반하고, 여기에서 지질은 장벽 전면에 걸쳐 흡수된다.

## *발명의 내용*

[0014] 포만감을 조절하는 중심 신호들의 확인에 있어서 커다란 진보, 및 식욕-조절 약물 치료의 개발에 있어서 상당한 투자에도 불구하고, 개선이 필요하다.

[0015] 본 발명자들은 포만감을 유발할 수 있는 새로운 방법을 확인하였다. 지질 중 특정 지질 부분은 투여 시(임의로 위장 지질분해 후) 위장 관에서 결정 형태를 채용하는 것으로 나타났다. 이론에 얽매이고자 하는 것은 아니지만 이들 결정 지질은 공장에서 흡수되지 않거나 단지 불충분하게 흡수되며 소장의 보다 아래의, 보다 원위의 부

분으로 운반되는 것으로 여겨진다. 신체에 의한 지질의 흡수율은 지질이 결정 형태일 때 감소되는 것으로 생각된다. 소장의 보다 아래 부분(즉 회장)에서, 상기 결정들은 혼합된 마이셀들로 서서히 재용해되고 상기 마이셀들을 통해 상기 지질은 회장 벽으로 운반되어 신체에 의해 흡수될 수 있다. 결과적으로, 신체는 지질이 소장의 보다 원위의 부분에 여전히 존재한다고 인식하는 것으로 생각된다. 이어서 신체는, 신체가 포화 상태임을 뇌에 신호하고 위에는 위 배출을 감소시킬 것을 신호한다(회장 브레이크 기전). 즉, 위장관에서의 지질 흡수의 조절을 사용하여 포만감을 촉발한다. 따라서 본 발명은 또한 인간 또는 동물에게서 포만감을 증가시키기 위한, 특히 위장 관, 및 보다 특히 회장에서의 지방산 결정의 용도에 관한 것이다.

## *발명을 실시하기 위한 구체적인 내용*

[0016] 본 명세서 및 첨부된 청구의 범위 전체를 통해, "함유하다" 및 "포함하다"의 용어 및 "함유하는", "포함하는" 등의 변형 용어들은 일체를 포함하는 총괄적인 것으로 해석되어야 한다. 즉, 이들 용어는, 내용상 허용되는 경우, 구체적으로 인용되지 않은 다른 요소들 또는 정수들의 가능한 포함을 전하고자 한다. 결정 및 결정체는 본 발명에서 호환적으로 사용된다.

[0017] 개시된 지질의 %는 달리 나타내지 않는 한 지질의 전체 량의 중량을 기준으로 하는 중량 퍼센트(즉 중량%)이다.

[0018] 본 발명에 사용된 단수형은 하나 또는 하나보다 많은(즉 하나 또는 하나 이상)의 문법적 목적어를 지칭한다. 예로서, "요소"는 하나의 요소 또는 하나보다 많은 요소를 의미할 수 있다.

[0019] 본 발명은 그의 실시태양들 중 하나에서, 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정형으로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공한다.

[0020] 바람직하게는 상기와 같은 방법은 미용상 또는 비-치료학적 방법이다. 본 발명은 또한 이후에 보다 상세히 논의되는 치료 목적을 위해 환자(즉 동물 또는 인간)를 치료하는 방법을 제공한다.

[0021] 따라서, 본 발명은 치료학적 이유(예를 들어 과체중으로서 분류된 개인에서), 예방학적 이유 또는 미용상 또는 다른 비-치료학적 이유(예를 들어 과체중인 것으로 분류되지 않은 개인에서)로 사용될 수 있는 방법을 제공한다.

[0022] 본 발명은 포만감을 유발하는 방법, 즉 먹을 필요성을 감소시키고 다음 식사까지의 간격에 영향을 주어 식사 회수 또는 식사 배급량을 조절할 뿐만 아니라 끼니 사이에 먹는 것이나 간식을 줄이는 식후 사건들을 유발하는 방법을 제공한다. 이를 또한 식욕 억제 효과를 제공하는 방법이라 칭할 수도 있다.

[0023] 한편으로, 본 발명은 인간 또는 동물에게 유효량의 지질을 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물의 위장관, 특히 소장에서 지질 결정 형성을 제공하는 방법을 제공한다. 또한 본 발명은, 인간 또는 동물에게 유효량의 지질 결정을 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물의 위장관, 특히 소장에 지질 결정을 제공하는 방법을 제공한다. 본 발명에 따른 방법을 사용하여 인간 또는 (비-인간) 동물과 같은 환자에게서 포만감을 유발할 수 있다. 바람직하게는 본 발명에 따른 방법을 사용하여 인간에게서 포만감을 유발한다.

[0024] 포만감의 유발에 사용되는 지질을 장으로 또는 바람직하게는 경구로 제공한다. 이후에 보다 상세히 논의되는 바와 같이, 상기 제공되는 지질의 일부는 위장관을 통과하는 동안 결정 구조를 갖거나 또는 지질의 적어도 일부가 투여 전에 결정 구조를 갖도록 처리되었다. 더욱이, 지질은 또한 지질분해의 결과로서 형성되고 후속적으로 결정 구조를 채용할 수 있다. 선택된 경로와 무관하게, 지질의 일부는 결정 구조로 존재한다. 상기 결정(또는 결정성 고체)은 구성 원자, 분자 또는 이온이 3 개의 모든 차원에서 연장되는 정렬되게 반복하는 패턴으로 배열되는 고체 물질이다. 상기 결정은 상이한 모양이나 구조를 가질 수 있다. 바람직한 실시태양에서, 본 발명에 따른 방법에 사용되는 지질의 일부는 바늘-형 구조 또는 모양을 채용할 수 있다. 상기와 같은 바늘의 평균 길이는 광 현미경에 의해 관찰 시 5 내지 50 ㎛일 수 있으며, 평균 크기는 대략 20 ㎛이다. 전형적으로 상기 언급한 결정 크기는 단일 결정을 지칭하며, 여러 개의 단일의 분리된 결정들의 응집체는 더 클 수 있다. 상기 결정은 바늘 모양일 수 있으며 그 자체가 5 이상의 전형적인 종횡비(너비에 대한 길이)를 가질 수 있다.

[0025] 본 발명의 실험 부분에 개시된 바와 같이, 결정은 일정 지질을 소비한 사람들의 공장 샘플에서 나타났다. 그의 태양들 중 하나에서, 사용된 지질은 소장, 보다 바람직하게는 공장에서 또는 지질이 공장으로 들어가기 전에 결정 구조를 채용할 수 있음에 틀림없다. 따라서 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 여기에서 지질의 적어도 일부는 공장에서 결정 형태로 존재한다.

[0026] 필적할만한 결정 구조가 예를 들어 위, 십이지장 및/또는 회장(즉, 소장의 원위, 하부 부분) 내에 또한 존재할 수 있다.

[0027] 인간 또는 비인간 동물로부터 회수한 상기와 같은 샘플을 분석할 때, 상기와 같은 샘플 중의 지질의 20%(w/w) 이상은, 결정을 형성하는 제형 및 상기와 같은 결정을 형성하지 않거나 거의 하지 않는 다른 제형의 지질 조성에서 나타나는 차이에 대해 측정 시, 전형적으로 결정 형태로 존재한다(예를 들어 유지방을 포함하는 우유의 섭취가 허용된 인간 또는 동물의 몸으로부터 회수한 샘플).

[0028] 따라서 본 발명에 사용된 바와 같은 "적어도 일부가 결정 형태로 존재하는 지질"이란 용어는, 전형적으로 (소장, 바람직하게는 공장 중의) 지질의 전체 중량을 기준으로 20 중량% 이상이 결정 형태로 존재하는 지질을 지칭한다. 보다 바람직하게는, 이는 25 중량%, 30 중량%, 35 중량%, 40 중량%, 45 중량%, 50 중량% 이상, 또는 훨씬 더 이상, 예를 들어 60 중량%, 70 중량%, 80 중량%, 90 중량% 이상을 지칭한다.

[0029] 상기 사용되는 지질은 전형적으로는 고체 또는 액체 조성물의 일부이다. 상기와 같은 조성물의 다른 성분들은 유화제(이후에 보다 상세히 논의될 것이다) 또는 풍미 성분 또는 보존제일 수 있다. 바람직하게는 상기 조성물은 지질뿐만 아니라 유화제를 포함한다. 또 다른 태양에서, 상기 지질은 바람직하게는, 지질이 수성 상 중에 작은 입자(100 ㎛ 미만의)로 분산되어 있는 분산액 중의 상기 조성물의 유일한 활성(즉, 포만감 유발) 성분이다. 바람직하게는 상기 수성 상은, 예를 들어 단백질, 탄수화물, 풍미제, 보존제, 인공 감미료 및 섬유질 중에서 선택된 하나 이상의 추가적인 성분을 포함한다. 더욱 또 다른 태양에서, 상기 지질(가능하게는 유화제와 함께)은 바람직하게는, 지질이 고체 담체 내에 작은 입자(100 ㎛ 미만의)로 존재하는 분산액 중의 상기 조성물의 유일한 활성(즉, 포만감 유발) 성분이다. 바람직하게는 상기 고체 담체는 예를 들어 말토덱스트린 또는 글루코스 시럽을 포함하며 단백질, 탄수화물, 풍미제, 보존제, 인공 감미료 및 섬유질 중에서 선택된 하나 이상의 추가적인 성분을 또한 함유할 수도 있다.

[0030] 상기 지질의 유형은 다양할 수 있으며 예를 들어 트라이글리세라이드, 다이글리세라이드, 모노글리세라이드 또는 유리 지방산 또는 유리 지방산의 염이다. 따라서 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장 중에 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 여기에서 상기 지질은 트라이글리세라이드, 다이글리세라이드, 모노글리세라이드 또는 유리 지방산 또는 유리 지방산의 염을 포함하고, 바람직하게는 이들이다. 바람직하게는 상기 지질은 모노글리세라이드 또는 유리 지방산 또는 유리 지방산의 염 또는 이들의 조합이다. 보다 바람직하게는 상기 지질은 유리 지방산 또는 유리 지방산의 염이다. 더욱이, '지질'이란 용어는, 지질분해로부터 생성되는 지질 성분들을 지칭하는데 사용된다. 따라서 '지질'이란 용어는, 위장관에서 지질분해로부터 생성되는 지질 성분을 포함한다.

[0031] 본 발명에 사용된 바와 같은 "트라이글리세라이드"란 용어는, 3 개의 지방산 쇄로 글리세롤 에스터화된 트라이아실글리세롤(또는 트라이아실글리세라이드)를 지칭한다.

[0032] "다이글리세라이드" 또는 다이아실글리세롤이란 용어는, 에스터 결합을 통해 글리세롤 분자에 공유 결합된 2 개의 지방산 쇄로 이루어진 글리세라이드를 지칭하는데 사용된다. 다이글리세라이드는 1,2-다이글리세라이드 또는 1,3-다이글리세라이드일 수 있다.

[0033] "모노글리세라이드"(또는 한편으로 모노아실글리세롤)이란 용어는, 전형적으로 에스터 결합을 통해 글리세롤 분자에 공유 결합된 하나의 지방산 쇄로 이루어진 글리세라이드를 개시하는데 사용된다. 모노글리세라이드는 1-모노글리세라이드 또는 2-모노글리세라이드일 수 있다.

[0034] "지방산"이란 용어는, 동물 또는 식물성 지방, 오일 또는 왁스로부터 유도되거나 또는 상기 중에 에스터화된 형태로 함유된 지방족 모노카복실산을 지칭하는데 사용된다. 천연 지방산은 통상적으로, 포화되거나 불포화될 수도 있는(시스 또는 트랜스, 일 또는 다중불포화될 수도 있는) 4 내지 28 개 탄소의 쇄(대개는 분지되지 않으며 짝수이다)를 갖는다. "유리 지방산"이란 용어는, 비 글리세롤-에스터화된 지방족 모노카복실산을 지칭하는데 사용된다.

[0035] "유리 지방산의 염"이란 용어는, 염, 예를 들어 비 제한적으로 나트륨(Na), 칼륨(K) 또는 칼슘(Ca)과 결합을 형성한 유리 지방산을 지칭하는데 사용된다.

[0036] 이들 지질 중 어느 하나에 대한 상업적인 공급원은 동물이거나 식물일 수 있으며 또한 합성적으로 제조될 수 있다. 합성 또는 반-합성이란 용어는, 전적으로 천연은 아니고/아니거나 화학 합성에 의해 수득되는 물질을 지칭한다.

[0037] 상기 트라이글리세라이드 오일은 바람직하게는 제과용 지방, 예를 들어 팜유, 시어버터, 알란블랙키아 오일, 코코아 버터 등이다. 상기와 같은 오일의 다른 예는 완전히 수소화되거나 부분적으로 수소화된 대두유, 평지씨유, 옥수수유, 면실유 및 해바라기유 등, 또는 이들의 분획이다. 한편으로 상기 트라이글리세라이드 조성물을 상기 언급한 오일들의 블렌드의 에스터 교환을 통해 수득할 수 있다.

[0038] 본 발명은 특히 상기 트라이글리세라이드 오일이 오일 또는 지방의 분획, 예를 들어 팜유의 분획을 포함하는 방법에 관한 것이다. 말하자면, 본 발명에 사용되는 트라이글리세라이드 오일을 분별된 팜유로부터 수득할 수도 있다. 상기 팜유의 분획을 상업적인 팜유로부터 수득할 수 있으며, 상업적인 팜유를 각각 글리세롤의 주로 팔미트산, 올레산, 리놀레산 및 스테아르산 에스터의 조합을 기본으로, 또는 상술한 바와 같은 다른 기원으로부터의 (부분적으로) 수소화된 및 임의로 에스터교환된 오일로부터 적합한 트라이글리세라이드의 특정 혼합물들로 분별할 수 있다. 팜유 분별물은 예를 들어 팜 스테아린으로 공지되어 있다.

[0039] 따라서 본 발명에 사용하기에 바람직한 지방산은 팔미트산, 올레산, 리놀레산 및 스테아르산으로 이루어진 군 중에서 선택된다. 훨씬 더 바람직한 조성물은 팔미트산, 올레산, 리놀레산 및 스테아르산으로 이루어진 군 중에서 선택된 2 개 이상의 지방산을 포함한다.

[0040] 지방산의 20 내지 95 중량%, 예를 들어 20 내지 80 중량%, 또는 예를 들어 30 내지 70 중량%가 팔미트산 및 스테아르산으로 이루어진 군 중에서 선택되어 사용되고 지방산의 5 내지 95 중량%, 예를 들어 80 내지 20 중량% 또는 예를 들어 70 내지 30 중량%가 올레산 및 리놀레산으로 이루어진 군 중에서 선택될 때 특히 양호한 결과가 성취되었다. 상기 양을 반드시 100 중량%까지 첨가해야 할 필요가 있는 것은 아님은 물론이다, 즉 추가적인 지방산, 예를 들어 라우르산, 미리스트산 및 리놀렌산의 존재를 반드시 배제시켜야 하는 것은 아니다.

[0041] 본 발명의 또 다른 태양에서는, 상기 지방산의 80 중량% 이상, 바람직하게는 90 중량% 이상을 팔미트산 및 스테아르산 및 이들의 조합으로 이루어진 군 중에서 선택하여 사용한다.

[0042] 상기 지방산 조성을 문헌[the American Oil Chemists' Society, AOCS method Ce 1-62](www.aocs.org 참조)에 개시된 지방산 메틸 에스터(FAME) 방법을 사용하여 기체-액체 크로마토그래피(GLC)에 의해 측정할 수 있다.

[0043] 상기 트라이글리세라이드 오일은 90 중량% 이상, 예를 들어 95 중량% 초과의 트라이글리세라이드를 함유할 수 있다. 또한, 상기 팜유 분획 중 트라이글리세라이드의 함량은 99 중량% 이상일 수 있다. 순도를 통상적인 크로마토그래피 방법, 예를 들어 박층 크로마토그래피 또는 고성능 액체 크로마토그래피에 의해 검사할 수 있다. 트라이글리세라이드, 다이글리세라이드, 모노글리세라이드 및 유리 지방산에 의한 지질 조성을 크로마토그래피에 의해 측정할 수 있다. 표준 방법은 문헌[the American Oil Chemists' Society(AOCS), AOCS method Cd 11c-93](www.aocs.org 참조)에 개시되어 있다.

[0044] 산업적인 규모의 지질 생산은 널리 공지되어 있고 일상업무에 통합되어 있으며, 개방 문헌, 예를 들어 문헌[The Lipid Handbook: Edited by D. Gunstone, John L. Harwood, Fred B. Padley; Edition: 2, Chapman and Hall, CRC Press, 1994]에 또한 광범위하게 개시되어 있다. 모노- 및 다이글리세라이드는 일반적으로 모 트라이글리세라이드/글리세롤 혼합물을 미량의 촉매, 예를 들어 수산화 나트륨과 함께 가열함으로써 트라이글리세라이드 및 글리세롤로부터 제조된다. 생성되는 혼합물은 모노- 및 다이글리세라이드를 함유한다. 이어서 예를 들어 증류를 통해 모노글리세라이드를 수득한다. 물 및 촉매의 존재 하에서 화학적 가수분해에 의해 유사한 공정을 통해 유리 지방산을 수득한다.

[0045] 더욱 또 다른 태양에서 본 발명에 따른 방법의 지질은 유리 지방산, 즉 글리세롤이 없거나 또는 글리세롤로부터 유리된 지방산이다. 더욱 또 다른 태양에서 본 발명에 따른 방법의 지질은 유리 지방산의 염이다.

[0046] 지질에 의한 결정 형성은 모노글리세라이드, 특히 16 개 이상의 C 원자를 포함하는 포화된 지방산 및 포화된 유리 지방산 또는 상기 포화된 유리 지방산의 염 형태를 기본으로 하는 모노글리세라이드에 대해 언급된다. 따라서 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 여기에서 상기 지질은 모노글리세라이드 또는 유리 지방산 또는 유리 지방산의 염이다.

[0047] 상기 모노글리세라이드 또는 유리 지방산의 지방산은 바람직하게는 16 이상, 예를 들어 16, 18, 20, 22 또는 24의 탄소수를 포함한다, 즉 바람직하게는 상기 지방산은 C16, C18, C20, C22 또는 C24 지방산이다. 본 발명은 그의 태양들 중 하나에서 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 여기에서

상기 지질은 하나 이상의 $C_{16}$ 또는 그 이상의 지방산(즉 탄소수 16 이상의 지방산)을 포함한다. 트라이글리세라이드 또는 다이글리세라이드의 경우에 상기 지방산 쇄 중 하나 이상은 $C_{16}$ 또는 그 이상이다.

[0048] 포화된 지방산, 즉 지방산 쇄의 탄소 원자들 사이에 이중 결합이 없는 지질이 더욱 바람직하며; 그 결과 상기 탄소 원자들은 수소 원자로 완전히 포화된다.

[0049] 더욱 또 다른 태양에서 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 여기에서 상기 지질은 하나 이상의 포화된 지방산을 포함한다. 트라이글리세라이드 또는 다이글리세라이드의 경우에 상기 지방산 중 하나 이상은 포화된다.

[0050] 훨씬 더 바람직한 실시태양에서, 상기 트라이글리세라이드, 다이글리세라이드 및/또는 모노글리세라이드 중에 존재하는 유리 지방산 또는 지방산은 C16 또는 그 이상이며 포화된다, 즉 C16 이상의 포화된 지방산이다.

[0051] 훨씬 더 바람직하게는, 상기 사용되는 지질은, 탄소수 16의 포화된 하나 이상의 지방산 쇄를 포함한다. 적합한 예는, 하나 이상의 팔미트산(탄소수 16) 또는 스테아르산(탄소수 18)을 포함하는 트라이글리세라이드 및 다이글리세라이드이다. 바람직한 모노글리세라이드는 지방산 쇄로서 팔미트산 또는 스테아르산을 포함한다. 바람직한 유리 지방산은 포화된 C16:0, C18:0, C20:0, C22:0 또는 C24:0 지방산이다. 여기에서 및 이후에 ':0'이란 표시는, 0 개의 불포화가 존재함을 의미한다, 즉 16:0은, 포화된 팔미트산을 나타내고, C18:0은, 포화된 스테아르산을 나타낸다. ':1'이란 표시는, 단일의 불포화된 탄소-탄소 결합이 (유리) 지방산 중에 존재함을 의미하고 ':2'는, 2 개의 불포화된 탄소-탄소 C-C 결합이 (유리) 지방산 중에 존재함을 의미한다.

[0052] 더욱 바람직한 실시태양은 상기 글리세롤 부분의 sn1 또는 sn3 위치, 즉 외부 탄소 위치들 중 하나에 탄소수 16 이상의 포화된 지방산을 갖는 트라이글리세라이드의 사용을 포함한다. 상기 글리세롤 부분의 sn2 위치, 즉 중간 탄소 위치에, 바람직하게는 불포화된 지방산 또는 보다 짧은 지방산(탄소수 14 이하)이 결합된다. 바람직하게는 상기 사용되는 지질은 식물성 지질, 즉 식물 기원의 지질이다.

[0053] 더욱 추가의 바람직한 태양에서, 상기 사용되는 지질은 주위 온도 내지 체온에서 고체이다. "주위 온도 내지 체온에서 고체 지방 함량을 갖는"이란 어구는, 주위 온도 내지 체온의 전체 간격에서 고체 지방 함량이 존재해야 함을 의미한다. "고체 지방 함량"의 의미는 숙련가들에게 공지되어 있으며 표준 방법을 사용하여, 예를 들어 www.minispec.com/applications/solid_fat_content.html에 제공된 바와 같이 측정될 수 있다. 또 다른 방식으로 표현 시, 상기 용어는, 체온에서 적어도 잔류의 검출 가능한 고체 지방 함량이 존재해야 함을 의미한다. 잔류의 검출 가능한 고체 지방 함량은 0.1 중량% 초과, 예를 들어 0.5 중량%, 1 중량%, 2 중량%, 3 중량%, 5 중량%, 10 중량% 이상의 정도일 수 있다. 고체 지방 함량을 벤치탑(benchtop) NMR, 예를 들어 브룩커 미니스펙(Brucker Minispec)에 의해, ISO 8292 또는 IUPAC 2.150 방법을 사용하여 측정할 수 있다. 상기 방법은, 주어진 지질 조성물이 주위 온도 내지 체온 범위에서 고체 지방 함량을 갖는지의 여부를 쉽게 측정할 수 있는 용융 곡선을 제공한다. 고체 지방 함량을 측정하기 위한 추가의 방법들은 AOCS 방법: 2000년에 개정된 AOCS Cd 16b-93; 직접적인 방법; 및 2000년에 개정된 AOCS Cd 16-81, 간접적인 방법을 포함한다(www.aocs.org를 참조하시오).

[0054] 주위 온도는, 본 발명에 따라 상기 조성물을 사용하는 온도, 대략 실온을 가리키는데 사용된다. 대개 이는 약 20 ℃, 예를 들어 18, 19, 20, 21, 또는 22 ℃이다.

[0055] 체온은 종마다 약간 다르며, 본 발명에서 상기 용어는, 치료되는 인간 개인 또는 동물의 체온을 가리키는데 사용된다. 대개 이는 약 37 ℃, 예를 들어 36, 36.5, 37, 37.5, 38, 38.5 또는 39 ℃이다.

[0056] 더욱 또 다른 실시태양에서, 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하고, 유화제를 투여함을 추가로 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공한다. 상기 사용되는 지질 및 유화제를 단시간 내에 서로 별도로, 예를 들어 서로 10 분 내에 별도로 투여할 수 있다. 보다 바람직하게는 상기 지질 및 상기 유화제를 포함하는 조성물을 서로 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1 또는 0.5 분 내에 투여한다. 상기 지질 및 상기 유화제를 바람직하게는 동시에 투여한다. 상기 지질 및 상기 유화제로부터 조성물, 예를 들어 수중 유적형 유화액을 제조하고 상기 조성물(즉 상기 유화액)을 인간 또는 동물에게 투여하는 것도 추가로 가능하다. 한편으로 분산액을 상기 지질 및 상기 유화제로부터 제조할 수도 있으며 상기 분산액을 인간 또는 동물에게 투여할 수도 있다.

[0057] 양호한 유화제는 유화액 소적으로부터의 지질 성분의 결정 형성을 촉진할 수 있음이 문헌에 공지되어 있다

(Boode and Walstra, 1993). 단백질이 유화액의 양호한 안정제로서 작용할 수 있지만, 이는 결정 형성을 촉진할 수 없을 것이다. 따라서 일단 상기 지질 조성물에 위장 지질분해가 가해지면 상기 지질 조성물은 양호한 유화제의 존재하에 있음은 본 발명의 일부이다. 본 발명과 관련하여 양호한 유화제는 일단 위장 지질분해에 가해지면 상기 유화제가 유화액으로부터 지질 결정의 형성을 자극할 수 있음을 포함한다. 상기 결정은 상기 지질 소적으로부터 수성 상 내로 자랄 수 있다.

[0058] 임의의 유화제를 본 발명에 따른 방법에 사용할 수 있으나, 식품 유화제가 바람직하다. 식품 유화제는 식품 분야에 통상적으로 사용되는 유화제이며 일반적으로는 친수성 및 친유성 부분으로 구성된 에스터이다. 일반적으로, 상기 친유성 부분은 스테아르산, 팔미트산, 올레산, 리놀레산, 또는 리놀렌산 또는 상기 지방산들의 조합을 포함한다. 상기 친수성 부분은 일반적으로 하이드록실, 카복실, 옥시에틸렌 기, 당, 탄수화물, 포스파티딜콜린 또는 에탄올아민을 포함한다.

[0059] 식품 등급 유화제 계열의 예는 레시틴, 모노- 및 다이글리세라이드, 프로필렌 글리콜 모노에스터, 모노- 및 다이글리세라이드의 아세트산 에스터, 모노- 및 다이글리세라이드의 락트산 에스터, 모노- 및 다이글리세라이드의 시트르산 에스터, 모노- 및 다이글리세라이드의 타타르산 에스터, 모노- 및 다이글리세라이드의 모노- 및 다이아세틸 타타르산 에스터, 폴리글리세롤 에스터, 나트륨 또는 칼슘 스테아로일 락틸레이트, 솔비탄 에스터, 에톡실화된 에스터, 폴리솔베이트, 숙시닐화된 에스터, 과일산 에스터, 포스페이트화된 모노- 및 다이글리세라이드 및 슈크로스 에스터이다. 지질의 유화액을 또한, 지질을 적합한 식품 또는 식료품과 혼합하여, 식품 또는 식료품, 또는 식품 또는 식료품 내의 성분들 고유의 유화 성질을 이용하여 수득할 수 있다. 본 발명의 방법에 사용되는 바와 같은 식품 유화제는, 분산액, 바람직하게는 유화액이 혼입될 수 있는 식료품의 가공을 촉진하기 위해서, 지질의 전체 중량을 기준으로 20 중량% 초과, 바람직하게는 40 중량% 초과의 지질을 유화시켜 분산액, 바람직하게는 여전히 액체인 유화액을 제공할 수 있다.

[0060] 본 발명의 바람직한 유화제는 예를 들어 주로 인지질, 예를 들어 포스파티딜콜린, 포스파티딜에탄올아민, 포스파티딜세린 및 포스파티드산, 및 이들의 리소-인지질 등가물들로 이루어진 난황, 우유, 대두유, 해바라기유 또는 평지씨유로부터 생성된 레시틴이다. 레시틴을 이와 관련하여 조 식물성 오일의 탈검 시 수득되고 식품 유화제로서 상업적으로 입수할 수 있는 상기 인지질들의 조 혼합물이라 칭한다. 본 발명의 또 다른 바람직한 유화제는 폴리솔베이트 부류(폴리옥시에틸렌 솔비탄 에스터, 또한 트윈(Tween)이란 상표명으로 공지됨, 예를 들어 트윈 80(로슈(Roche, 독일)))뿐만 아니라 식품 등급 산, 예를 들어 락트산, 시트르산, 타타르산, 또는 다이아세틸 타타르산으로 유도체화된 모노- 및 다이글리세라이드의 부류에 의해 형성된다.

[0061] 특히 바람직한 유화제는 갈락토지질계 유화제 또는 그의 유도체이다. 따라서, 본 발명에 따른 방법에 사용하기 위한 유화제는 하나 이상의 갈락토지질을 포함할 수 있다. 갈락토지질은 식물 세포막의 구성성분으로서 널리 알려진 당지질의 군에 속한다. 이들 중 가장 중요한 부류는 다이아실글리세롤 또는 모노아실글리세롤에 글리코사이드 결합에 의해 결합된 1 내지 4 개의 당을 함유한다. 2 개의 가장 풍부한 부류는 각각 1 및 2 개의 갈락토스 단위를 함유하며, 이들의 통상적으로 사용되는 명명법 및 약어는 모노- 및 다이갈락토실다이글리세라이드(MGDG 및 DGDG) 또는 모노- 및 다이갈락토실모노글리세라이드(MGMG 및 DGMG)(때때로 갈락토지질이라 지칭됨)이다. 갈락토지질, 주로 DGDG 및 DGDG-풍부 물질이 조사되어 왔으며 식품, 화장품 및 약품 등의 산업적인 분야에 중요한 표면 활성 물질인 것으로 밝혀졌다. 갈락토지질 유화제들은 WO 95/20943 및 WO 97/11141에 개시되어 있다. 상기 갈락토지질 유화제에 바람직한 공급원은 곡물 및 곡류, 특히 귀리이다. 바람직하게는, 상기 갈락토지질 유화제의 공급원은 분별된 귀리유이다.

[0062] 본 발명의 한 태양에서, 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하고, 레시틴, 갈락토지질계 유화제 및 이들의 유도체 및 이들의 혼합물 중에서 선택된 유화제를 투여함을 추가로 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공한다.

[0063] 본 발명의 바람직한 태양은 본 발명에 따른 방법에 사용되는 갈락토지질을 팜유, 분별된 팜유 및/또는 상기 언급한 모든 다른 오일 조합들과 배합한 조성물의 용도이다. 예를 들어, 본 발명의 방법에 사용하기에 적합한 조성물은 트라이글리세라이드, 다이글리세라이드, 모노글리세라이드, 유리 지방산 또는 유리 지방산의 염(이들 중 임의의 조합)을 팜유 또는 분별된 팜유와 함께 포함할 수 있다.

[0064] 더욱 또한, 분별된 귀리유를 갈락토지질계 유화제로서 사용한 경우 특히 양호한 결과가 획득되었다. 따라서 본 발명은, 상기 갈라토지질 기재 유화제가 분별된 귀리유인 조성물의 용도에 관한 것이다.

[0065] 지질 및 유화제의 수중 유적형 유화액을, 상기 유화제를 단독으로 또는 다른 양친성 화합물, 예를 들어 보조-계면활성제와 함께 사용함으로써 제조할 수도 있다. 상기 수중 유적형 유화액은 상기 조성물의 상이한 태양들을 개선시키기 위해 당해 분야에 공지된 임의의 첨가제들, 예를 들어 풍미제, 감미료, 착색제, 증점제, 보존제, 산화방지제 등을 또한 포함할 수 있다.

[0066] 수중 유적형 유화액을 통상적인 방법에 의해 제조할 수 있다. 예를 들어, 수중 30 중량%의 지질 유화액은 상기 지질에 상기 유화제를 첨가함으로써 제조된다. 연속적인 상은 순수한 물 또는 수용성 첨가제, 예를 들어 등장화제, 감미료, 풍미제 및 보존제를 함유하는 수용액일 수 있다. 필요한 경우, 상기 수성 상의 pH를 조절한다. 상기 오일 상뿐만 아니라 수성 상을 예열하고 이어서 상기 오일 상을 고 전단 혼합 하에 상기 수성 상에 첨가한다. 이어서 상기 예비-유화액에 고압 균질화를 가할 수도 있다. 한편으로 상기 유화제를 상기 수성 상에 분산시키고, 그 후에 상기 오일 상을 고 전단 하에서 첨가한 다음, 임의로 고압 균질화를 수행할 수 있다.

[0067] 상기 유화제의 유화 능력은 상기 유화제의 성질 또는 특성에 따라 변함이 강조되어야 한다. 상기 언급한 분별된 귀리유는 추가의 정제 없이 유화제로서, 5 내지 60 중량%의 트라이글리세라이드의 수중 유적형 유화액의 제조를 위해 전체 조성물의 1 내지 20 중량%의 양으로 사용될 수 있다. WO 95/20943의 갈락토지질 유화제를 5 내지 80 중량%의 트라이글리세라이드의 수중 유적형 유화액의 제조를 위해 전체 조성물의 0.1 내지 5.0 중량%로 사용해야 한다.

[0068] 본 발명에 따른 방법에 사용되는 지질 조성물 중의 16 이상의 포화된 탄소 원자를 갖는 지방산의 양은 다양할 수 있다. 바람직하게는, 16 이상의 포화된 탄소 원자를 갖는 지방산의 양은 상기 조성물 중에 존재하는 지방산의 총량을 기준으로 45 중량% 이상이다, 즉 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 여기에서 상기 C16 이상의 포화된 지방산은 상기 조성물 중의 지방산의 총량을 기준으로 45 중량% 이상의 양으로 존재한다. 보다 바람직하게, 이러한 양은 46, 47, 48, 49, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 또는 심지어 100 중량%이다. 숙련가는 상기와 같은 지질 조성물을 어떻게 수득하는지를 잘 알고 있다. 예를 들어, 식품 등급 팔미트산 또는 스테아르산을 수득할 수 있다.

[0069] 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 여기에서 상기 지질은 팔미트산(즉 C16:0) 또는 스테아르산(즉 C18:0) 또는 이들의 조합을 포함한다. 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 여기에서 상기 지질은 45 중량% 이상의 팔미트산 및/또는 스테아르산을 포함한다.

[0070] 상기 지질이 팔미트산과 스테아르산을 모두 포함하는 경우, 이들 2 개 지방산 간의 중량비는 다양할 수 있다. 예를 들어 10:90, 20:80, 40:70, 40:60, 50:50, 60:40, 70:30, 80:20 또는 90:10의 팔미트산:스테아르산 비를 사용할 수 있다.

[0071] 본 발명에 따른 방법에 사용되는 지질은 결정 형성에 있어서 이미 일정 량의 지방산을 포함할 수 있다. 예를 들어 팔미트산의 결정을, 바람직하게는 식품 등급의 팔미트산을 그의 융점 이상으로 가열하여 수득하고 바람직하게는 고 전단 혼합 하에서 물 또는 수성 물질에 분산시킬 수 있다. 상기 분산액에 후속적으로 균질화를 가할 수 있다. 최종적으로, 상기 팔미트산 분산액을 냉각되게 한다. 생성되는 생성물은 팔미트산 결정을 포함할 것이다. 또 다른 바람직한 실시태양에서 상기 팔미트산을 본 발명에서 상기 언급한 방법으로 갈락토지질-풍부 지질 분획과 같은 양호한 유화제와 함께 분산시켜 결정을 형성시킨다.

[0072] 또 다른 예에서 스테아르산 결정을, 바람직하게는 식품 등급의 스테아르산을 그의 융점 이상으로 가열하여 수득하고 바람직하게는 고 전단 혼합 하에서 물 또는 수성 물질에 분산시킬 수 있다. 상기 분산액에 후속적으로 균질화를 가할 수 있다. 최종적으로, 상기 스테아르산 분산액을 냉각되게 한다. 생성되는 생성물은 스테아르산 결정을 포함할 것이다. 또 다른 바람직한 실시태양에서 상기 스테아르산을 본 발명에서 상기 언급한 방법으로 갈락토지질-풍부 지질 분획과 같은 양호한 유화제와 함께 분산시켜 결정을 형성시킨다.

[0073] 유사한 방법에 의해 팔미트산과 스테아르산 결정의 조합을, 예를 들어 출발 물질로서 식품 등급의 팔미트산과 식품 등급의 스테아르산의 조합을 사용함으로써 수득할 수 있다. 바람직한 실시태양에서, 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함

하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 이때 투여되는 지질의 적어도 일부는 투여 전에 결정 형태로 존재한다. 더욱 또 다른 태양에서, 투여되는 지질은 위장관 중에 존재하게 될 때 그의 최종 결정 형태로 존재하지 않는다. 위장관을 통과하는 동안 상기 지질에 (부분적인) 지질분해가 가해질 수 있으며, 그 결과 섭취된 지질 조성물로부터 상이한 지질 성분이 형성된다. 새로 형성된 지질은 보다 쉽게 결정을 형성하는 경향이 있으며 이는 소장에서 혼합된 마이셀(상기 마이셀은 장벽으로의 지질의 운반을 촉진한다) 중의 용해도가 저조하다. 상기와 같은 경우에, 바람직하게는 유화제를 또한 첨가하는데, 그 이유는 유화제의 존재가 위장관 중의 지질 결정의 형성을 촉진할 수 있기 때문이다.

[0074] 더욱 추가의 태양에서 지질을 임의로 유화제와 함께 포함하는 조성물을 인간 또는 동물에게 식품, 사료 또는 음료를 제공하기 전에, 제공함과 동시에, 또는 제공한 후에 인간 또는 동물에게 제공한다. "전" 및 "후"란 용어는, 식품, 사료 또는 음료에 대해 대략 0.1 내지 180 분의 시간 범위를 지칭한다. 즉, 지질, 및 임의로 유화제를, 인간 또는 동물에게 식품, 사료 또는 음료를 제공하기 0.1 내지 180 분 전에 또는 제공한 지 0.1 내지 180 분 후에 제공한다. 보다 바람직하게는 상기 시간 차이는 0.1 내지 60 분, 0.1 내지 30 분, 0.1 내지 15 분, 0.1 내지 10 분 또는 0.1 내지 5 분이다.

[0075] 본 발명의 한 태양에서, 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 여기에서 상기 지질은 적어도 팔미트산 또는 스테아르산 또는 이들의 조합을 포함한다.

[0076] 따라서 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 여기에서 상기 조성물을 식품, 사료 또는 음료 전에, 이와 동시에 또는 이에 후속적으로 투여한다. 상기 실시태양에서, 상기 지질을, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 보충제로서 제공한다. 상기와 같은 보충제는 액체 또는 고체 조성물일 수 있다. 액체 보충제의 적합한 예는 예를 들어 컵, 소형 컵 또는 사세 중에 충전된 작은 부피의 수중 액체 유화액 또는 분산액이다. 고체 보충제의 적합한 예는 정제 또는 분무 건조된 분말이다. 또한, 인간 또는 동물 소비에 적합한 보충제를, 여기에서 및 이후에 식품 보충제 또는 사료 보충제로 칭할 수도 있다.

[0077] 적합한 식품, 사료 또는 음료의 예는 유제품, 예를 들어 비 제한적으로 요구르트, 우유, 치즈, 사워 크림, 분유, 버터, 유제품 대용품, 아이스 크림, 마가린, 스프레드, 딥, 드레싱 또는 소스, 식육가공품, 제과류, 음식물의 소(filling), 수프, 과일 음료, 차 또는 커피류 음료, 청량 음료, 니어-워터, 최대 35 부피%의 유제품 및/또는 락트산 함량을 포함하는 음료, 커피 크리머, 디저트, 초콜릿, 사탕 또는 사탕과자류, 구운 제품, 영양 바, 시리얼 바, 단백질-기재 바, 파스타 제품 및 다른 시리얼 제품, 아침용 시리얼 또는 뮤즐리, 커스터드, 식사 대용품이다. 임의로 상기 적합한 식품을 포만감을 유발하는 다른 방법들, 예를 들어 섬유질과 배합한다.

[0078] 상술한 바와 같이, 지질을 (임의로 유화제와 함께) 포함하는 조성물이 식품, 사료 또는 음료와 함께 제공될 수 있다. 이는, 식품, 사료 또는 음료 및 2 개의 별도의 품목으로서의 지질을 제공하고, 이들을 동시에 투여하거나 또는 지질을 식품, 사료 또는 음료에 혼입함으로써 수행될 수 있다.

[0079] 따라서 본 발명은 또한, 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질(임의로 유화제와 함께)을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 여기에서 이러한 조성물은 식품, 사료, 음료 또는 보충제의 일부이다.

[0080] 본 발명에 개시된 바와 같은 방법을 체중 감량 기간 동안 또는 상기 기간 후에 사용할 수도 있다. 상기와 같은 체중 감량은 치료 중재에 의해 또는 개인 자신의 노력에 의해 수행될 수도 있다. 전형적으로, "체중 감량"이란 용어는, 초기 또는 기준선 체중의 약 2% 이상의 체중 손실, 예를 들어 약 3% 이상, 약 4% 이상, 약 5% 이상, 약 7% 이상, 약 10% 이상 또는 심지어 약 15% 이상의 체중 손실을 성취함을 지칭한다. 상기와 같은 체중 감량을 예를 들어 1, 2 또는 3 내지 5, 6, 10, 18 주 이상의 기간에 걸쳐 수행할 수 있다. 한편으로, 체중 감량을 또한 상기 나타낸 기간에 걸쳐 2 이상의 체 질량 지수(BMI)의 손실로서 나타낼 수도 있다. 본 발명에 개시된 바와 같은 포만감을 유발하는 방법을 전형적으로는 체중 감소 또는 체중 유지 프로그램과 함께 또는 이에 후속적으로 사용한다. 본 발명에 따른 방법을 사용하는 개인에게 음의 에너지 밸런스를 생성시키는 식이 요법을 가할 수도 있다. 즉, 개인에게 음의 에너지 밸런스를 가하는 본 발명에 따른 방법을 수행할 수도 있다. 에너지 밸런스는 에너지 흡수 - 에너지 배출로서 정의된다. 에너지 흡수가 유지 및 생산 요건을 만족시키기에 불충분한 경우에 개인을 음의 에너지 밸런스에 있는 것으로서 기술한다. 따라서, 음의 에너지 밸런스에 있는 개인은 칼로리 흡수(식품 및 음료로부터)가 칼로리 지출(매일 활동 중 지출되는 에너지 및 대사를 통해)보다 적은 개인이

다.

[0081] 상기 에너지 흡수가 에너지 배출과 대략 동등한 경우 개인은 중립 에너지 밸런스에 있다. 본 발명의 목적을 위해서, 음의 에너지 밸런스가 가해진 개인은 어느 정도 음의 에너지 밸런스에 있을 수 있다. 전형적으로, 개인은 매일의 주기로 측정 시 음의 에너지 밸런스에 있을 것이지만, 개인은 1 주일보다 길거나 짧은 기간에 걸쳐, 예를 들어 약 12 시간의 기간에 걸쳐 또는 약 1 주일, 약 2 주일, 약 6 주일 또는 그 이상의 기간에 걸쳐, 바람직하게는 본 발명에 개시된 혼합물을 소비하는 전체 기간 동안 측정 시 본 발명의 목적을 위해서 음의 에너지 밸런스에 있을 수 있다.

[0082] 음의 에너지 밸런스가 가해진 개인은, 에너지 흡수가 중립 에너지 밸런스를 성취하는데 필요한 에너지 흡수보다 약 90% 이하, 약 80% 이하, 약 70% 이하, 약 60% 이하 또는 약 50% 이하인 개인일 수 있다.

[0083] 중립 에너지 밸런스를 유지하는데 필요한 칼로리 흡수는 광범위한 변수들에 따라 변할 것이다. 그러나, 전형적인 보통의 활동 생활양식을 보내는 여성에게 권장되는 칼로리 흡수는 하루에 약 2000 내지 약 2200 킬로칼로리의 범위이다. 보통으로 활동하는 남성에 대한 숫자는 하루에 약 2500 내지 약 2800 킬로칼로리이다. 이들 숫자는 연령에 따라 조절이 필요할 수도 있다, 예를 들어 노령(약 70 세 이상) 또는 어린(약 10 세 이하) 개인들은 일반적으로 중립 에너지 밸런스를 성취하기 위해 보다 낮은 에너지 흡수를 필요로 한다. 또한, 매우 활동적인 개인은 중립 에너지 밸런스를 성취하기 위해서 보다 많은 에너지 흡수를 요하는 듯하다. 영양사는 중립 에너지 밸런스(및 따라서 특정의 목적하는 정도의 음의 에너지 밸런스를 성취하는데 필요한 에너지 흡수)를 성취하는데 필요한 대략적인 에너지 흡수에 관하여 권고할 수 있을 것이다.

[0084] 따라서, 본 발명의 목적을 위해서, 개인이 하루에 약 2000 내지 약 2200 킬로칼로리 미만(여성의 경우) 또는 하루에 약 2500 내지 2800 킬로칼로리 미만(남성의 경우)을 소비하는 경우, 개인을 일반적으로 음의 에너지 밸런스에 있는 것으로 간주할 수 있다. 그러나, 이들 에너지 양보다 많은 양을 소비하는 개인은 그럼에도 불구하고 그의 특수 상황에 따라 음의 에너지 밸런스에 있을 수 있다.

[0085] 상기와 같은 식이 요법(이때 개인은 음의 에너지 밸런스에 있거나 또는 체중 감량 프로그램 중이다)을 저 칼로리 다이어트(LCD)라 칭할 수 있다. 800 kcal 이하의 에너지 흡수를 성취하는 식이 요법을 초저 칼로리 다이어트(VLCD)로서 정의한다. 본 발명에 따른 혼합물을 사용하는 개인은 LCD 또는 VLCD를 수행할 수도 있다.

[0086] 스웨덴 식품 관리청은 중립 에너지 밸런스를 성취하기 위해서는 1 내지 3 회의 간식과 함께 매일 3 회의 식사를 취할 것을 권고한다. 에너지의 분배를 하기와 같이 권장한다: 아침 - 약 20% 내지 약 25%; 점심 - 약 25% 내지 약 35%; 및 저녁 - 약 25% 내지 약 35%. 이는 점심의 에너지 흡수가 약 500 kcal 내지 약 770 kcal(여성) 및 약 625 kcal 내지 약 890 kcal(남성)일 수 있음을 암시한다. 따라서 음의 에너지 밸런스를, 나머지 식사 또는 식사들에 대한 정상적인(중립) 에너지 흡수를 유지하면서, 한 끼 이상의 식사 시, 예를 들어 점심(상기 나타낸 에너지 량을 기준으로) 및/또는 저녁 및/또는 아침의 에너지 흡수를 감소시킴으로써 성취할 수 있다.

[0087] 본 발명에 따른 방법이 가해진 개인에게 식사 대체 섭생을 가할 수도 있다. 즉, 개인(즉 인간 또는 동물)에게 식사 대체 섭생을 가하는, 즉 식사 대용품을 사용하는 본 발명에 따른 방법을 수행할 수 있다. 이는 음의 에너지 밸런스를 성취할 수 있는 편리한 방법일 수 있다. 상기와 같은 섭생에서, 개인은 예를 들어 액체 제품 또는 고체 바 형태의 식사 대용품을 1회, 2회 또는 그 이상의 규칙적인 매일 식사 대신에 소비한다. 또한, 식이 요법자는 1회, 2회 또는 그 이상의 실제 식품의 식사(칼로리-조절될 수도 있다, 예를 들어 하루에 약 400 kcal 내지 약 600 kcal를 제공할 수도 있다)를 소비할 수도 있다. 일부 액체 다이어트 프로그램은 이들 "실제" 식사에 대해 미리 패키징된 식사-옵션을 제공한다. 식사 대용품은 전형적으로 약 100 내지 약 400 kcal, 예를 들어 약 150 내지 약 250 kcal를 함유한다. 상기는 약 25% 이상의 단백질 및 약 3 개 이상의 비타민 및 미네랄을 함유할 수도 있다. 대부분의 상업적으로 입수할 수 있는 제품들은 2 내지 10 g의 섬유질을 함유한다.

[0088] 상기와 같은 다이어트는 전형적으로 하루에 약 1000 kcal 내지 약 1500 kcal, 예를 들어 하루에 약 1200 kcal 내지 약 1400 kcal의 총 에너지 흡수를 제공할 수 있다.

[0089] 본 발명의 방법이 가해진 개인에게 VLCD를 가할 수도 있다. 이는 의학적으로 하루에 800 kcal 이하의 다이어트로서 정의된다. VLCD는 영양적으로 완전한 액체 또는 고체 식사로 처방된다. VLCD는 또한 비타민, 미네랄, 미량 원소, 지방산 및 단백질에 대해 필요한 1일 권장량을 함유한다. VLCD 제품은 대개 물, 주스 또는 다른 저칼로리 액체와 혼합되는 분말이다. 상기와 같은 다이어트를 전형적으로는 의학적 관리하에 수행한다.

[0090] 본 발명의 방법을 사용하여 식사 대체 섭생, LCD 또는 VLCD에 순응하도록 도울 수 있다. 이는, 본 발명에 따른 방법에 사용되는 지질이, 후속적인 식사 대용품, LCD 또는 VLCD 제품이 포만감을 유발하거나 강화시켜, 식사 대

용품, LCD 또는 VLCD에 의해 전달되는 보다 낮은 수준의 에너지를 개인이 보다 쉽게 견딜 수 있도록 하기 때문이다. 순응을 돕는다는 것은 식사 대체 섭생, LCD 또는 VLCD와 관련하여 상기 혼합물을 소비하는 개인이 보다 긴 기간 동안(상기 식사 대체 섭생, LCD 또는 VLCD와 함께 상기 혼합물을 소비하지 않는 개인에 대한 경우보다) 상기 섭생을 유지할 수 있음을 의미한다.

[0091] 따라서, 본 발명은 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을 제공하며, 여기에서 인간 또는 동물에게 음의 에너지 밸런스를 가하고/가하거나 인간 또는 동물에게 식사 대체 섭생, 체중 감량 프로그램 또는 체중 유지 프로그램을 가한다.

[0092] 본 발명에 따른 방법에 사용되는 지질을 1 주일 이상, 2 주일 이상, 4 주일 이상, 8 주일 이상, 12 주일 이상, 16 주일 이상 또는 그 이상 매일 섭취할 수 있다. 본 발명의 목표는, 상기 지질을 단일의 기간 동안 또는 상기 혼합물을 섭취하지 않는 다이어트, 예를 들어 중립 에너지 밸런스 다이어트의 기간이 혼재된 수 회의 기간 동안 섭취할 때 성취될 수 있다.

[0093] 더욱 또 다른 실시태양에서, 본 발명은, 적어도 일부가 결정 형태이거나 결정을 형성할 수 있는 지질을 포함하는 조성물을 제공한다. 예를 들어, 상기 지질의 양은, 위를 통해 소장 내로 및 소장을 통과하는 상태의 C16:0 및 그 이상의 포화된 유리 지방산으로 구성된 0.5 그램(g) 이상의 결정성 지질(임의로 적합한 유화제와 함께)이다. 더욱 또 다른 예에서, 이러한 양은, 위장관에 들어가기 전에 결정 형태로 있거나 또는 위장관을 통과하는 동안 결정 형태로 전환되는 임의의 종류의 지질 구성 성분, 즉 트라이글리세라이드, 다이글리세라이드, 모노글리세라이드 또는 유리 지방산 또는 유리 지방산의 염(임의로 적합한 유화제와 함께) 중의 1 g 이상의 C16:0 또는 그 이상의 포화된 지방산이다.

[0094] 상술한 바와 같이, 상기 지질의 유형은 다양할 수 있으며 예를 들어 트라이글리세라이드, 다이글리세라이드, 모노글리세라이드 또는 유리 지방산 또는 유리 지방산의 염이다. 따라서 본 발명은, 적어도 일부가 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 제공하며, 여기에서 상기 지질은 트라이글리세라이드, 다이글리세라이드, 모노글리세라이드 또는 유리 지방산 또는 유리 지방산의 염이다. 상기 사용되는 지질의 상술한 특징들을 본 발명의 상기 부분에 동등하게 잘 적용할 수 있다.

[0095] 상기와 같은 조성물을 그 자체로서(즉 보충제로서) 제공하거나 또는 식품, 사료 또는 음료에 혼입하거나 첨가할 수 있다. 사용되는 지질은 바람직하게는 탄소수 16 이상의 포화된 지방산(이거나 또는)을 포함한다. 바람직한 실시태양에서, 상기 C16 또는 그 이상의 포화된 지방산을 팜유 또는 팜 스테아린으로부터 수득한다. 팜유는 대략 45 중량%의 C16:0 + C18:0을 함유하고 팜 스테아린은 대략 60 중량%의 C16:0 및 그 이상을 함유한다.

[0096] 보다 바람직하게는, 상기와 같은 조성물은 적어도 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 중량% 또는 훨씬 더 높은 퍼센트의 C16:0 또는 그 이상의 포화된 지방산을 포함한다.

[0097] 본 발명은 지방산의 45 중량% 이상이 C16 또는 그 이상의 포화된 지방산인 지질을 포함하는 조성물을 추가로 제공한다.

[0098] 본 발명은 지방산의 45 중량% 이상이 C16 또는 그 이상의 포화된 지방산인 지질을 포함하는 조성물을 추가로 제공하며, 여기에서 상기 지질은 적어도 팔미트산 또는 스테아르산 또는 이들의 조합을 포함한다.

[0099] 또 다른 태양에서 본 발명은 지방산의 45 중량% 이상이 C16 또는 그 이상의 포화된 지방산인 지질을 포함하는 조성물을 제공하며, 여기에서 상기 지질은 임의로 분별된 팜유, 팜 스테아린 또는 시어 버터로부터 수득된다.

[0100] 본 발명은 또한 45 중량% 이상의 C16 또는 그 이상의 포화된 지방산을 포함하는 1 g 이상의 추가의 지질을 포함하는 식품, 사료, 음료 또는 식품 보충제를 제공한다. 바람직하게는, 적어도 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8 또는 1.9 g의 추가의 지질을 갖는 식품을 제공하며 여기에서 상기 지질의 45 중량% 이상은 C16 또는 그 이상의 포화된 지방산이거나 이를 포함한다. 본 발명은 또한 45 중량% 이상의 C16 또는 그 이상의 포화된 지방산을 포함하는 추가적인 지질 2 g 이상을 포함하는 식품, 사료, 음료 또는 식품 보충제를 제공한다.

[0101] 본 발명에서 추가적인 지질은, 식품, 사료 또는 음료 성분 중에 원래는 존재하지 않았지만 추가적인 성분으로서 첨가된 지질이다.

[0102] 상기 개략한 바와 같이, 본 발명에 따른 방법은 바람직하게는 미용상 또는 비-치료학적 방법이다. 그러나, 현행 발명자들의 지식을 또한 치료 방법에 사용할 수 있다. 따라서 본 발명은, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질의, 비만증, 과체중, 심혈관 질병 및/또는 당뇨병의 치료 또는 예방을 위한 약제의 제조에서

의 용도를 또한 제공한다. 달리 말하면, 본 발명은, 비만증, 과체중, 심혈관 질병 및/또는 당뇨병을 앓고 있는 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물의 치료 방법을 또한 제공한다.

[0103] 더욱 또 다른 실시태양에서 본 발명은, 식품, 사료 또는 음료에 상술한 바와 같은 조성물을, 바람직하게는 유화제와 함께 첨가하거나 혼입함을 포함하는, 식품, 사료, 음료 또는 식품 보충제의 제조 방법을 제공한다. 원칙적으로, 상기와 같은 조성물은 본 발명에 개시한 바와 같은 지질을 포함하며 상기 조성물을 방대한 양의 식품, 사료, 음료 또는 보충제, 전형적으로는 식품 보충제에 첨가하거나 혼입할 수 있다. 바람직한 태양에서 상기 식품, 사료 또는 음료는 유제품, 유제품 대용품, 아이스 크림, 마가린, 스프레드, 딥, 드레싱 또는 소스, 식육가공품, 제과류, 음식물의 소, 수프, 과일 음료, 차 또는 커피-기재 음료, 청량 음료, 니어-워터, 최대 35 부피%의 우유 및/또는 락트산 함량을 포함하는 음료, 커피 크리머, 디저트, 초콜릿, 사탕 또는 사탕과자류, 구운 제품, 영양 바, 시리얼 바, 단백질-기재 바, 파스타 제품 및 다른 시리얼 제품, 아침용 시리얼 또는 뮤즐리, 커스터드, 식사 대용품이다. 임의로 상기 적합한 식품을 포만감을 유발하는 다른 방법들, 예를 들어 섬유질과 배합한다.

[0104] 니어-워터는 저 칼로리 함량, 예를 들어 20 kcal/100 ㎖ 미만, 바람직하게는 10 kcal/100 ㎖ 이하의 가볍게 풍미된 음료이다. 니어-워터의 예는 10% 과즙으로 제조된 무가당 니어-워터 음료일 수 있다. 이는 또한 차-기재 니어-워터 음료, 예를 들어 레몬이 첨가된 차의 증기 증류 추출물일 수 있다.

[0105] 본 발명은 또한 식품, 사료 또는 음료에 상술한 바와 같은 조성물을 첨가하거나 혼입함을 포함하는, 식품, 사료, 음료 또는 보충제 제품의 제조 방법을 제공하며, 여기에서 상기 식품, 사료 또는 음료는 포만감을 향상시키는 식품, 사료, 음료 또는 보충제 제품이다.

[0106] 바람직한 실시태양에서, 상기 식품, 사료 또는 음료 제품은 공급 분량 당(per serving) 50 내지 250 kcal 범위의 칼로리 함량을 갖는다.

[0107] 더욱 또 다른 실시태양에서, 본 발명은 식품, 사료, 음료 또는 식품 보충제에 상술한 바와 같은 조성물을 첨가하거나 혼입함을 포함하는, 식품, 사료, 음료 또는 식품 보충제 제품의 제조 방법에 의해 수득할 수 있는 식품, 사료 또는 음료 제품을 제공한다.

[0108] 상술한 바와 같이, 인간 또는 동물에게, 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 유효량으로 투여함을 포함하는, 인간 또는 동물에게서 포만감을 유발하는 방법을, 식사 대용품, 체중 감량 프로그램 또는 체중 유지 프로그램과 병행할 수 있다.

[0109] 본 발명은 또한 식사 대용품, 및 적어도 일부가 소장에서 결정 형태로 존재하는 지질을 포함하는 조성물을 포함하는, 포만감 유발 또는 식욕 억제를 위한 키트를 제공한다.

[0110] 더욱 또 다른 태양에서, 본 발명은 본 발명에 개시된 바와 같은 조성물 또는 본 발명에 개시된 바와 같은 식품, 사료, 음료 또는 식품 보충제를 제공함을 포함하는 체중 감량 또는 체중 유지 프로그램을 제공한다.

[0111] 본 발명을 하기의 실시예들에 의해 예시한다.

[0112] **실시예**

[0113] 분별된 팜유를 팜유의 분별에 의해 수득하였다, 예를 들어 애코프라이트(Akofrite)(칼샴(Karlshamn, 스웨덴)으로부터의 팜유에 대한 상표명)를 사용할 수 있다. 상기 팜유를 각각 주로 글리세롤의 팔미트산, 올레산, 리놀레산 및 스테아르산 에스터의 조합을 기본으로, 적합한 트라이글리세라이드들의 특정 혼합물로 분별하였다. 바람직하게는 상기 팜유 분획 중의 트라이글리세라이드의 함량은 99 중량% 이상이어야 한다. 상기 분별된 팜유는 20 및 35 ℃($N_{20}$ 및 $N_{35}$)에서 각각 31 및 6%의 고체 지방 함량을 가졌다. 사용된 분별된 귀리유는 약 20% DGDG를 포함하였고 WO 97/11141에 따라 귀리로부터 제조되었다.

[0114] **실시예 1**

[0115] 생체 내에서 고 C16:0 함량을 갖는 지방과 유화제를 겸비하는 유화액의 결정 형성 효과를 나타내기 위해서, 하기의 실험을 수행하였다.

[0116] 단일 통과 공장 관류 연구를 스웨덴 웁살라 대학병원 임상 연구부에서 LOC-I-GUT 기법을 사용하여 수행하였다(문헌[Knutson et al., 1989] 및 [Lennernas et al., 1992]에 충분히 개시되어 있다). 16 명의 건강한 자원자가 상기 연구에 참여하였으며, 상기 자원자들의 연령은 23 내지 36 세(남성의 경우 평균 28.0 세 및 여성의 경

우 27.9 세)이었고 체중은 66 내지 86 kg(남성) 및 50 내지 70 kg(여성)이었으며 23.1(남성) 및 22.2(여성)의 평균 BMI를 가졌다. 상기 연구는 실험실의 연구진이나 피실험자들에게 2 개의 상이한 연구일에 화합물을 제공했다는 것을 알리지 않는 방식으로 조사자들에게 블라인드로 수행되었다. 상기 연구를 또한 연구 방문들 사이에 5일 이상의 세척 기간(wash-out period)을 갖는 무작위 교차 방식으로 수행하였다. 이러한 무작위 처리 순서는 적절한 통계자료를 보장한다.

[0117] 모든 피실험자들은 상기 실험 전날 당일, 상기 연구소로부터 모든 식품 품목들을 받아 소비하는 표준화된 다이어트 중이었다. 상기 에너지 및 다량영양소 수준이 정상적인 신체 활동을 갖는 20 내지 50 세의 남성 및 여성 각각에 대해 스웨덴 영양 권장(SNR)에 따라 지정되었다(남성 2900 kcal, 여성 2200 kcal; En% C/F/P 55/30/15).

[0118] 10 시간의 밤샘 금식 후에, LOC-I-GUT(등록상표) 관류 튜브(사이넥틱스 메디칼(Synectics Medical, 스웨덴 스톡홀름))를 입을 통해 도입시켜 형광 투시 안내(Philips BV 21-S) 하에 소장의 근위 부분에 위치시켰다.

[0119] 상기 16 명의 피실험자들 중 11 명에게서 모든 시점으로부터 및 2 개의 위장 샘플링 부위 모두로부터 샘플을 수득하였다. 5 명의 피실험자에서 일부 위장 샘플이 180 분 동안 실험을 지속하지 않았기 때문에 누락되었거나, 또는 샘플을 수득할 수 없었다. 상기 두 처리군들 내에서 수 회 측정된 데이터의 연구를 반복 측정에 대한 분산 분석(ANOVA)으로 수행하였다(단일 변인 혼합 효과 모델 접근법).

[0120] 상기 LOC-I-GUT(등록상표) 관류 기법 구성은 하기와 같았다: 다중 채널 튜브를 시험 대상(자원자)에게 가져온다. 상기 튜브(사이넥틱스 메디칼)는 175 ㎝ 길이이며 5.3 ㎜의 외부 직경으로 폴리비닐 클로라이드로 제조된다. 상기 튜브는 6 개의 채널을 함유하고 2 개의 40 ㎜ 길이의 연신된 라텍스 풍선이 원위에 10 ㎝ 떨어져 제공되어 있으며 각각 보다 작은 채널들 중 하나에 별도로 연결된다. 본 연구에서는 오직 상기 원위의 풍선만을 팽창시켜 유체가 위장관 더 아래로 계속되는 것을 방지하였다.

[0121] 상기 튜브 중심의 2 개의 보다 넓은 채널들은 관류액의 주입 및 흡입을 위한 것이다. 2 개의 나머지 더 작은 주변 채널들은 마커 물질의 투여 및/또는 배액을 위해 사용된다. 상기 튜브의 원위 단부에 상기 튜브의 공장 내로의 통과를 촉진하기 위해 부착된 텅스텐 추가 있다. 별도의 튜브는 위 흡입을 획득한다.

[0122] 상기 LOC-I-GUT(등록상표) 관류 튜브를 형광 투시 안내(Philips BV 21-S) 하에서 상기 피실험자의 소장의 근위 부분에 위치시켰다. 국소 마취제를 리도카인 스프레이(자일로카인 10 ㎎/용량, 아스트라제네카(AstraZeneca, 스웨덴 소더탈제))로 목구멍에 적용한 후에, 상기 LOC-I-GUT(등록상표) 튜브를 구강을 통해 도입시켰다. 삽입하는 동안, 상기 장비 내부의 테플론 코팅된 유도 와이어는 상기 튜브가 소장으로 통과하는 것을 촉진하는데 사용되었다(앰플라츠 엑스트라(Amplatz extra) 경성 와이어 유도, 윌리암 콕 유럽 에이/에스(William Cock Europe A/S, 덴마크 브재레스코브)). 상기 연구 중에 장 구획 및 폐색 풍선을 상기 공장의 근위 부분에 놓았다. 상기 튜브를 모든 피실험자들에서, 상기 수행된 형광 투시법으로부터의 상이한 프레임들을 함유하는 자동 200 msec 멈춤의 디스크 메모리(이미지 스토어 바스 인코포레이티드(Image Store, Vas Inc, 미국 버지니아주 머내서스))를 사용하여 측정되고 눈금화된 바와 같이, 대략 동일한 장의 위치에 놓았다. 상기 디스크 메모리의 도움으로, 상기 근위 공장 중의 상기 튜브의 위치를 검사하기 위해 필요한 전체 형광 투시 시간은 항상 15s 미만이었다. 각각의 실험을 끝낸 후에, 상기 피실험자들을 다시 한번 상기 형광 투시실로 데려가 각 실험의 끝에서 상기 튜브의 위치를 측정하였다. 이러한 두 번째 조사는 상기 실험 도중 상기 튜브가 더 아래 장으로 통과했는지를 측정하기 위해 수행되었다. 상기 LOC-I-GUT(등록상표) 관류 튜브와 함께, 또 다른 튜브를 상이한 시험 물질의 주입뿐만 아니라 상이한 분석을 위해 위로부터 샘플을 수득하기 위해서 상기 위에 위치시켰다(살렘 섬프 튜브(Salem sump tube), 셔우드 메디칼(Sherwood Medical, 영국)).

[0123] 일단 상기 관류 튜브가 적소에 있으면, 풍선을 대략 26 내지 30 ㎖의 공기로 팽창시켰다. 상이한 식 재료가 주입된 상기 위장 튜브의 끝, 및 상이한 우유 화합물과 혼합된 장액이 수집된 상기 근위 공장 중의 폐색 풍선으로부터의 거리는 각 실험의 시작 시 대략 35 ㎝이었다.

[0124] 요구르트를 상기 위 튜브를 통해 주입하기 전에, 모든 위액을 수거하고 20 ㎖의 염수 용액으로 대체하였다. 주입 후에, 샘플들을 규칙적인 시간 간격으로 회수하였다. 30 분 후에 위 샘플 약 10 ㎖을 취하고 염수 용액 10 ㎖로 대체하였다. 상기 실험의 끝에서, 180 분 후에, 상기 위의 전체 내용물이 회수되었다. 3 시간에 걸쳐 장 샘플을 매 30 분마다 37 ℃에서 유지시킨 바이알 중에 수거하였다. 수득된 모든 샘플을 정확하게 칭량하고 샘플 1 g당 0.1 g의 1M HCl 용액을 사용하여 pH를 직접 3 이하로 만들고 액체 질소를 사용하여 바로 동결시켜, 동결 건조될 때까지 -80 ℃에서 보관하였다. 그 후에, 상기 건조된 샘플을 또한 -80 ℃에서 보관하였다. 상기

pH를 HCl로 낮추기 전에, 한 방울의 샘플을 현미경 분석을 위해 남겨두었다.

[0125] 상기 연구를 위해서 2 개의 요구르트 제품을 조사하였으며, 이때 하나는 유지방(비교 조성물로서 추가로 언급됨)을 함유하고 다른 하나는 정제된 팜유 및 유화제로서 분별된 귀리유의 유화액을 함유하였고, 이는 활성 조성물로서 추가로 언급되었다. 상기 후자 조성물은 하기 방식으로 제조되었다.

[0126] *정제된 팜유 및 분별된 팜유(활성 조성물 지방)를 갖는 42.5 중량% 유화액의 제조*

[0127]

| 성분 | 중량% |
|---|---|
| 물 | 57.5 |
| 분별된 팜유 | 40.0 |
| 분별된 귀리유 | 2.5 |

[0128] 분별된 팜유 및 분별된 귀리유를 상술한 바와 같이 수득하였다.

[0129] 상기 팜유를 실리카 컬럼에 흘려 정제하고, 상기 귀리유는 에탄올로 조 귀리유를 추출한 후에 수득하였다. 상기 팜유를 50 ℃에서 용융시키고 상기 분별된 귀리유와 혼합하였다. 상기 오일 상과 물을 65 내지 70 ℃로 예열하고 이어서 상기 오일 상을 15,000 rpm에서 4 분간 고 전단 혼합 하에 상기 물에 가하였다. 상기 예비-유화액을 60 ℃에서 6 주기 동안 1000 바에서 균질화하였다(라니(Rannie) 균질화기, Model Mini-Lab 8.30 H, 에이피브이 라니(APV Rannie, 덴마크)). 상기 유화액은 파뷸레스(Pabuless, 상표)(디에스엠(DSM, 네덜란드)으로부터)로서 상업적으로 입수할 수 있다.

[0130] 선행 연구(WO 99/02041)에서, 상기와 같은 정제된 팜유 및 분별된 팜유의 유화액은 인간에게서 포만감 유발 효과를 갖는 조성물인 것으로 밝혀졌다.

[0131] *A) 유지방을 갖는 요구르트(비교 조성물)*

[0132] 상업적인(Albert Heijn 상표) 전지 우유 및 탈지유의 혼합물(6:1)을 83.5 ℃에서 35 분간 저온살균하였다. 이를 15 ℃로 냉각시키고 밤새 보관하였다. 상기 온도를 43 ℃로 고정하고 스타터 CY222 176 ㎕/L를 가하였다. 약 4.5 시간 후에 상기 pH는 4.6 이하였으며 상기 요구르트를 라니 실험 균질화기(에이피브이 호모제나이저스 에이에스(APV Homogenizers, AS, 덴마크 알버츠런드))를 사용하여 150 바에서 균질화하였다. 크림 플레이버(Cream Flavour)(540040H, 지보당(Givaudan))를 상기 요구르트 내에 교반하였다(0.1 g/L). 상기 요구르트를 150 g의 용기에서 4 ℃에서 보관하였다. 상기 요구르트의 칼로리 함량을 표 1에 나타낸다. 2 개의 배치를 실험에 사용하기 위해 상기 방식으로 생성시켰다. 상기 두 배치의 평균 입자 크기는, 상기 요구르트를 pH 12에서 EDTA 용액으로 처리하여(10 부의 EDTA 용액에 대해 1 부의 요구르트) 상기 단백질을 용해시킨 후 LS 13 320 레이저 회절 입자 크기 분석기(Beckman Coulter)에 의해 측정시, 각각 621/572 ㎚(21.6/16.2% > 1 ㎛)이었다.

[0133] *B) 활성 조성물 지방(활성 조성물)을 갖는 요구르트*

[0134] 1120 g의 탈지유를 전자 레인지를 사용하여 약 45 ℃로 가열하였다. 활성 조성물(KLB06027)을 약 35 ℃로 가열하고 80 g을 상기 우유에 조심스럽게 가하였다. 상기 혼합물을 실험 믹서 유형 L4RT(실버슨 머신즈 인코포레이티드(Silverson Machines Inc, 미국 매사추세츠주 이스트 롱메도우))로 900 rpm에서 10 분간 균질화하였다. 상기 저온살균 및 상기 공정의 나머지는 유지방을 갖는 요구르트와 동일하였다. 2 개의 배치를 실험에 사용하기 위해 상기 방식으로 생성시켰다. 상기 두 배치의 평균 입자 크기는 각각 589/520 ㎚(13.8/11.7% > 1 ㎛)이었다.

*표 1*

[0135]

| 활성 조성물을 갖는 요구르트 및 유지방을 갖는 요구르트의 조성 | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **활성 조성물을 갖는 요구르트** | | | **유지방을 갖는 요구르트** | | |
| | 백분율 | g/ 공급 분량 | kcal/ 공급 분량 | 백분율 | g/ 공급 분량 | kcal/ 공급 분량 |
| 탈지유 | 93,3 | 280 | | 13,3 | 40 | |
| 전지유 | 0 | 0 | | 81 | 243 | |
| | | | | | | |
| 활성 조성물 | 6,7 | 20 | | 0 | 0 | |
| 물 | 0 | 0 | | 5,7 | 17 | |
| 전체 | 100 | 300 | | 100 | 300 | |
| | | | | | | |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 단백질 | 3.3 | 9.8 | 39.2 | 3.3 | 9.9 | 39.6 |
| 탄수화물* | 3.7 | 11.2 | 44.8 | 3.8 | 11.3 | 45.3 |
| 지방 | 2.8 | 8.5 | 76.5 | 2.8 | 8.5 | 76.5 |
| 칼로리 함량 (kcal) | | | 160.5 | | | 161.4 |

[0136] 모든 샘플들로부터 지질을 그의 조성에 대해 분석하였다: 글리세라이드 부류 중의 전체 지질 조성: 트라이-, 다이- 및 모노글리세라이드 및 유리 지방산('MDT 방법') 및 지방산 조성(전체 지질 조성물의 상기 유리 지방산 함량 및 지방산 함량('FAME') 모두).

[0137] 상기 전체 지질 조성('MDT')을 고압 액체 크로마토그래피(HPLC)에 의해 측정하였다. 먼저 상기 동결 건조된 샘플을 추출하였다: 20 ㎎의 균질화된 샘플을 1 ㎖의 용매 혼합물(헵탄 클로로폼 3:1)로 추출하였다. 이어서 고체 물질을 0.2 ㎛ PVDF 멤브레인을 사용하여 여과에 의해 제거하고 10 ㎕를, 극성(시아노) 컬럼 및 증발성 광산란 검출(ELSD; Sedex 75; 폴리머 래보러토리즈 리미티드(Polymer Laboratories Ltd, 영국 쉬로셔))이 구비된 정상 HPLC(Agilient 1100 액체 크로마토그래프, 애질런트 테크놀로지스(Agilent Technologies, 미국 캘리포니아주 산타 클라라))에 주입하였다. 헵탄-t-부틸메틸에테르의 구배를 실행 매질로서 사용하였다. 눈금 선 및 프로그램 크로멜레온(Chromeleon) 크로마토그래피 관리 시스템(디오넥스 코포레이션(Dionex Corporation, 미국 캘리포니아주 서니베일))을 사용하여, 상기 성분들을 측정하였다. 값들을 상기 시험 제품들의 지방산 조성에 따라 계산된 평균 분자 질량을 사용함으로써 몰로 전환하였다. 지질을 유기 용매의 구배를 사용하여 정상 크로마토그래피 시스템으로 분리시켰다. 체류 시간을 공지된 조성의 상업적인 샘플로 측정하였다.

[0138] 상기 전체 지질 조성물의 지방산 프로파일을 상기 FAME(지방산 메틸 에스터) 방법에 의해 측정하였다. 상기 조 샘플의 샘플 량을 그의 메틸 에스터로 비누화 및 에스터화하고, 그 자체로서 펜타데칸산 메틸 에스터의 내부 표준에 대해 정량화하였다. 대략 30 ㎎의 상기 샘플 및 20 ㎎의 펜타데카노에이트를 헤드스페이스 바이알에서 정확하게 칭량하였다. 자기 교반기, 1 ㎖ 톨루엔/BHT-용액 및 4 ㎖의 0.5N NaOH-용액을 각각의 튜브에 가하였다. 상기 바이알들을 권축 뚜껑으로 닫고 서서히 교반하고 100 ℃에서 5 분간 가열 모듈에서 가열하였다. 냉각 후에, 5 ㎖의 BF3-용액(보론트라이플루오라이드-메탄올-착체: Merck; 80 1663)을 가하고 상기 바이알을 다시 닫고 100 ℃에서 30 분간 한 번 더 가열하였다. 냉각 후에, 4 ㎖의 헵탄 및 5 ㎖의 포화된 NaCl-용액을 가하였다. 철저히 혼합한 후에, 상기 바이알을 10 분 동안 3000 rpm에서 원심분리하였다. 기체 크로마토그래피 분석을 캐리어 기체로서 질소와 함께, 화염 이온화 검출기, 융합된 실리카 컬럼(CP-Sil-88), 및 1 ㎕의 주입 부피를 갖는 휴렛 팩카드 5890 시리즈 2 GC를 사용하여 수행하였다.

[0139] 상기 지질 조성물의 유리 지방산 부분의 프로파일을 앞서 개시한 FFA 방법에 의해 측정하였다(de Jong C, Badings HT. Determination of free fatty acids in milk and cheese, J High Res Chrom 1990; 13:94-8).

[0140] 현미경 관찰을 위한 샘플들을 30 분(위장) 및 60 및 180 분(공장) 후에 취하였다. 상기 샘플들을 MV 1500 상에 영상화 프로그램 루시아(Lucia) GF를 갖는 니콘 이클립스(Nikon Eclipse) E800 광 현미경검사에 의해 관찰하였다. 샘플 한 방울을 현미경 슬라이드 상에 놓고 덮었다. 이를 대개 40x 대물렌즈를 갖는 광 현미경검사에 의해 상 콘트라스트 모드를 사용하여 바로 관찰하였다. 각 시험 대상의 각 샘플로부터의 각 사분면으로부터 하나씩, 신속하게 4 개 이상의 상을 촬영하였다.

[0141] 상기 지질 조성(모든 지질: MDT 분석을 사용하여 트라이-, 다이- 및 모노글리세라이드 및 유리 지방산의 조성) 및 상기 지방산 조성을 상기 요구르트 주입 후 60 분 및 180 분(MDT 분석으로만) 째에 취한 공장 샘플들에 대해 하기 표에 나타낸다.

[0142] 표 2로부터, 상기 유리 지방산이 모든 공장 샘플의 주요 지질 성분임을 알 수 있다. 상기 활성 처리에서 전체 지질 수준은, 비록 동일한 수준의 지질을 2 개의 처리 모두에 투여했다 하더라도, 전체 기간에 걸쳐 유지방 처리에서 보다 현저하게 더 높았다($P<0.05$). 이는 상기 활성 처리로부터의 지질이 유지방 처리의 경우보다 인체에 의해 덜 흡수되었음을 예시한다.

[0143] 이를 또한 표 3에 예시하며 상대적인 FFA 함량을 언급하였다.

*표 2*

[0144] 60 또는 180 분 후에 공장 샘플(J60, J180) 중의 절대적인 모노- 다이- 및 트라이글리세라이드 및 유리 지방산(FFA) 량의 평균값(MDT 방법, mg)

| | 시간 (분) | mg |
|---|---|---|

| | | *TG* | *FFA* | *1,3DG* | *1,2DG* | *MG* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 활성 처리 | J60 | 0.09 | 120.82 | 15.87 | 0.96 | 7.59 |
| | J180 | 0.09 | 22.06 | 1.34 | 0.02 | 0.08 |
| 유지방 처리 | J60 | 0.10 | 71.29 | 13.41 | 0.16 | 3.01 |
| | J180 | 0.06 | 12.08 | 1.22 | 0.03 | 0.18 |

**표 3**

[0145]

60 또는 180 분 후에 공장 샘플(J60, J180) 중의 상대적인 모노- 다이- 및 트라이글리세라이드 및 유리 지방산(FFA) 함량(지질 총량의 중량을 기준으로 한 중량%(즉 중량%))

| | 시간 (분) | 중량% | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | *TG* | *FFA* | *1,3DG* | *1,2DG* | *MG* | 합계 |
| 활성 처리 | J60 | 0.1 | 83.1 | 10.9 | 0.7 | 5.2 | 100 |
| | J180 | 0.4 | 93.5 | 5.7 | 0.1 | 0.3 | 100 |
| 유지방 처리 | J60 | 0.1 | 81.0 | 15.2 | 0.2 | 3.4 | 100 |
| | J180 | 0.5 | 89.0 | 9.0 | 0.2 | 1.3 | 100 |

[0146] 표 3에서, 트라이글리세라이드, 다이글리세라이드, 모노글리세라이드 및 유리 지방산의 상대적인 수준을 제공한다. 상기 표로부터 60 및 180 분째에 공장 중의 지질의 대부분은 상기 두 처리 모두의 경우 유리 지방산들로 이루어짐을 알 수 있다.

[0147] 표 4로부터, 상기 활성 처리가 출발 조성물에 비해 C16:0 및 C18:0이 상당히 풍부하고 C18:1은 고갈된 반면, 유지방을 갖는 비교 제품은 증가되지 않거나(C16:0 FFA 대 출발 조성물, 가장 풍부한 화합물 - 표 3 참조), 또는 다소 증가되었고(C18:0 FFA) C18:1은 다소 감소되었음을 알 수 있다. 상기 활성 처리에서 보다 높은 지질 수준은 특히 보다 높은 팔미트산 수준으로서 나타났다.

**표 4**

[0148]

60 분 후 공장 및 출발 제품에서 발견된 지질의 상대적인 지방산 조성(중량%)

| 활성 처리 | | C14:0 | C16:0 | C18:0 | C18:1 | C18:2 | 나머지 | 합계 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| yog | FA | 1.3 | 44.3 | 4.3 | 38 | 10.6 | 1.5 | 100 |
| J60 | FA | 1.1 | 57.4 | 5.9 | 18.9 | 12 | 4.7 | 100 |
| J60 | FFA | 1.3 | 62.2 | 7.5 | 19 | 9.6 | 0.4 | 100 |
| 유지방 처리 | | | | | | | | |
| yog | FA | 12.8 | 32.8 | 9.9 | 18.8 | 1.5 | 24.2 | 100 |
| J60 | FA | 8.6 | 44 | 14.3 | 14.5 | 7.5 | 11.1 | 100 |
| J60 | FFA | 13.3 | 40.2 | 19 | 16.3 | 6.4 | 4.8 | 100 |

FFA: 유리 지방산 함량, FA: 전체 지질 조성물의 지방산 함량, 및 yog: 출발 제품 중의 전체 지질의 지방산 조성

[0149] 상기 현미경 관찰로부터 가장 놀라운 특징은 활성 조성물을 갖는 요구르트의 섭취 후 수득한 공장 샘플(60 및 180 분)에서 바늘 모양 결정이 상기 거의 모든 샘플에서 발견된 반면, 유지방을 갖는 대조군에서는 훨씬 적은 경우에 결정들이 보였다는 것이다. 이를 또한 하기 표 5에서 요약하며, 이는 처리(사람) 당 광 현미경 상에 나타난 결정 량의 득점을 나타낸다.

**표 5**

[0150]

처리(사람) 당 광 현미경 상에 나타난 결정 량의 득점

| | J60 (0) | J60 (+) | J60 (++) | J180 (0) | J180 (+) | J180 (++) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 유지방 처리 | 9 | 7 | 0 | 11 | 5 | 0 |
| 활성 처리 | 2 | 7 | 7 | 6 | 3 | 7 |

0 = 블랭크 / 없음
+ = 하나 또는 소수/가능하게는
++ = 다수

[0151] 상기 공장으로부터의 소수의 샘플(동결 건조 후, 60 분째에 취한 것)에 X-선 회절을 수행하여 상기 관찰된 결정의 특징을 측정하였다. 전형적인 회절 패턴이 나타났으며, 이는 팔미트산(2Θ = 21.5 및 24° 에서 굴절 및 2Θ = 7, 10 및 12.5° 에서 보다 작은 피크) 및 NaCl 및 KCl(2Θ = 28° 에서 주요 굴절)로부터 제조된 결정성 물질에 의해 설명될 수 있다. 보다 구체적으로 NaCl에 대해 2Θ = 27.3, 31.7, 45.4, 53.8, 56.4° 의 굴절률 및 KCl에 대해 2Θ = 28.2, 40.4, 50.1° 의 굴절률이 할당되었다. 그러나 광 현미경 검사에 의해 관찰된 결정들은, NaCl 또는 KCl 결정은 상기 공장의 주요 수성 상 중에 용해될 것이므로 이들 결정이 아닐 것이다.

[0152] 또한 건조된 샘플들의 세트에 하기의 설정들과 함께 DSC(차동 주사 열량측정 메틀러 톨레도(Mettler Toledo) DSC 821)를 가하였다: 온도 범위: -15 내지 200 ℃; 속도: 5 ℃/분; 기준: 빈 Al-40 팬; 샘플: Al-40 팬 중의 약 10 ㎎. 상기 활성 조성물의 소비 후 상기 공장으로부터 수득한 샘플들은 58 ℃의 용융 온도(피크 값)를 나타내었으며 상기 비교(유지방) 조성물에 의한 처리로부터의 건조된 공장 샘플은 약 52 ℃의 용융 온도를 나타내었다. 상기 활성 조성물의 샘플들의 58 ℃의 용융 온도는 63 ℃의 순수한 팔미트산 값에 가까운 반면, 나트륨 팔미테이트는 270 ℃에서 용융한다. 결정성 특징을 갖는 대상을 또한 라만 현미경 검사에 의해 분석하였다. 라만 현미경 검사를 조빈 이븐(Jobin Yvon) LabRAM HR800 시스템(600 홈/㎜ 격자 및 λ = 514.5 ㎚ 레이저)을 사용하여 동결 건조된 물질 상에서 수행하였다. 올림푸스(Olympus) LM PlanFL 대물렌즈(100x)를 100 ㎛ 공 초점 핀홀과 함께 사용하였다. 결정성 대상이 광 현미경 검사에 의해 확인된 스폿으로부터 획득한 라만 스펙트럼을 팔미트산, 나트륨 및 칼슘 팔미테이트의 기록된 기준 스펙트럼과 비교하였다. 상기 결정성 대상의 신호들은 팔미트산에 기인하였다.

[0153] 전체적으로 상기 활성 조성물을 사용하는 활성 처리는 위장관 중에 다수의 결정들을 생성시키며, 상기 기준 생성물은 단지 비교적 약간만을 생성시키는 것으로 결론지을 수 있다.

[0154] 비교적 높은 수준의 (유리)팔미트산(C16:0) 및 스테아르산(C18:0) 및 물리적 특징을 조합한 결과 상기 결정들은 팔미트산과 스테아르산으로 구성된다는 결론을 내린다.

[0155] **실시예 2**

[0156] 하기의 시험에서, 유화제와 함께 C16:0이 높은 트라이글리세라이드를 갖는 요구르트에 TNO(자이스트(Zeist, 네덜란드))에 의해 개발된 장 구성 모델(일반적으로 TNO 장 모델, TIM이라 칭한다)을 사용하여 시험관 내 처리를 가하였다. 상기 시험관 내 위장 모델은 위, 소장 및 대장에서의 연속적인 동적인 과정들을 시뮬레이션한다. 상기 모델은 위장관에서의 영양소, 화학물질, 생물활성 화합물 및 약제의 안정성, 방출, 용해, 흡수 및 생체전환을 연구하기 위한 독특한 도구이다. 이는 예를 들어 미네쿠스(Minekus)에 의해 추가로 논의된다(Minekus, M.(1998) and Minekus, M.; Marteau, P; Havenaar, R.; Huis in't Veld, J.H.J., ATLA Antern. Lab. Anim. 1995, 23, 197-209).

[0157] 상기 TIM은 위-소장관 중의 연속적인 동적 조건들, 예를 들어 체온, pH 곡선, 전해질들의 농도 및 위 및 소장 중의 효소들의 활성, 상기 장의 상이한 부분들 중의 담즙 염의 농도, 및 상기 위 및 소장을 통한 유미즙의 통과 동역학, 및 저분자량 분자 및 물의 흡수를 시뮬레이션한다. 물질(식품)은 위, 십이지장, 공장 및 회장을 통해 연속적으로 통과하는 효과를 모방하는 일련의 모듈을 통과한다. 2 개의 지점에서 중공 섬유 반-투과성 막은 소장 벽 전면에 걸친 소화된 물질의 통과를 모방한다. 특정 지점들에서 위장액, 즉 위 구획에서 위액(리파제 및 펩신) 및 십이지장 구획에서 중탄산 나트륨 용액 및 판크레아틴 및 담즙이 첨가된다.

[0158] 2 개의 요구르트 생성물이 제조되었다: 요구르트를 제조하는 과정은 실시예 1에 개시된 바와 동일한 방식이었다. 요구르트 A는 실시예 1에 개시된 바와 같이 2.5 중량% 전체 지질에 상응하는, 42 중량%의 지질 함유 유화액(파뷸레스)을 5.88 중량%로 포함하였다. 요구르트 B는 2 개의 요구르트의 혼합물, 즉 미세 분산된 귀리유를 갖는 요구르트 및 미세 분산된 팜유를 갖는 요구르트이었다. 상기 팜유를 갖는 요구르트 및 귀리유를 갖는 요구르트를 상기 혼합물의 전체 조성이 요구르트 A의 경우와 동일하도록 하는 비로 혼합하였다. 그러나, 요구르트 A와 요구르트 B의 미세구조는 상이하다, 즉 요구르트 A에서 팜유 표면은 귀리유로 덮인 반면, 요구르트 B에서는 요구르트 중의 팜유가 상기 귀리유의 극성 지질에 의해 덮인 것이 아니라 팜유 및 귀리유가 별도로 분산되어 있다. 작은 크기의 샘플(대략 1 ㎖)을 상기 시험 생성물이 상기 위 및 소장을 통과하는 동안 취하였다. 샘플을 위 구획의 관강(상기 요구르트를 위에 삽입 후 60, 120 및 180 분째에) 및 공장 및 회장 구획(상기 요구르트를 위에 삽입 후 60, 120, 180, 240 및 300 분째에) 취하였다. 상기 관강 샘플을 현미경(상 콘트라스트 또는 밝은 시야 400x) 하에서 가시적으로 분석하였다. 상기 관강 샘플을 분석하여 상기 샘플의 트라이글리세라이드-다이글리세라이드-모노글리세라이드 및 유리 지방산 지질 조성을 측정하였다. 상기 관강 샘플 이외에, 여액 샘플을 상기 공장 및 회장 구획에 배치한 반-투과성 막으로부터 수거하였다. 상기 여액 샘플로부터, 70 ℃에서 1

시간 동안 KOH/에탄올로 추출 후에 기체 크로마토그래피 분석에 의해 지방산 조성을 측정하였다.

[0159] 상기 광 현미경 검사로부터 상기 공장 및 회장 구획으로부터 수득한 샘플은 놀랍게도 거의 모두가 결정, 대개는 다수 결정들의 응집체를 함유하였다. 상기 결정들은 모두 이들이 기원하는 오일 소적들보다 더 크다. 이는 요구르트 A뿐만 아니라, 처음에는 팜유 및 극성 귀리유가 물리적으로 분리되어 있던 요구르트 B의 경우에도 발견되었다.

[0160] 모든 관강 샘플(2 개의 요구르트 모두)의 지질은 주로 유리 지방산으로 이루어졌다. 공장 샘플에서 약간의 모노글리세라이드 및 트라이글리세라이드가 보였다. 상기 회장 샘플에는 유리 지방산이 가장 풍부하였고, 다음으로 약간의 트라이글리세라이드(표에 나타내지 않았음)가 있었다. 상기 여액 샘플의 지질 조성물의 상대 지방산 함량을 표 6에 요약한다. 4 개의 가장 관련된 지방산들을 제공한다. 이들 여액 샘플은 (인공) 소장 벽에 걸쳐 흡수된 지질을 나타낸다. 두 번째 컬럼에 위 흡수를 제공하며, 이는 위 구획 내로 섭취된 샘플 중의 지질의 지방산 조성을 나타낸다. 상기 구성의 십이지장 구획에서 또한 소량의 담즙이 추가되었으며 이는 또한 4 개의 주요 성분들이 대략 동일한 양으로 풍부한 상당량의 지질을 함유하였다. 표 6은 상기 여액 샘플들이, 부분적으로 상기 샘플로부터 나오고 부분적으로 상기 담즙으로부터 나오는 출발 조성에 비해 C18:1 및 C18:2가 매우 풍부하였음을 보인다. 그러나 이들 샘플은 C16:0 및 C18:0이 실질적으로 고갈되는데, 이는 이들 포화된 지방산이 상기 관강으로부터 여과되지 않음을 의미한다. 따라서 상기 관강 중에 남아있는 물질(흡수되지 않은 지질)에는 이들 포화된 지방산이 비교적 풍부하였다.

*표 6*

[0161]

| 샘플 | 위 흡수 | 공장 여액 | | | | 회장 여액 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 시간(분) | 0 | 0-60 | 60-120 | 120-180 | 180-300 | 0-60 | 60-120 | 120-180 | 180-300 |
| 요구르트 B | | | | | | | | | |
| C16:0 | 43.5 | 29.4 | 21.2 | 19.4 | 24.2 | 36.0 | 41.0 | 39.9 | 40.2 |
| C18:0 | 5.1 | 12.3 | 6.3 | 5.7 | 9.7 | 16.0 | 7.8 | 7.1 | 8.4 |
| C18:1 | 40.7 | 34.5 | 52.3 | 54.6 | 41.9 | 32.0 | 37.3 | 39.1 | 36.6 |
| C18:2 | 10.6 | 23.8 | 20.2 | 20.3 | 24.2 | 16.0 | 13.8 | 13.9 | 14.8 |
| | | | | | | | | | |
| 요구르트 A | | | | | | | | | |
| C16:0 | 43.1 | 30.4 | 22.1 | 20.2 | 25.2 | 33.3 | 21.1 | 18.4 | 20.4 |
| C18:0 | 5.2 | 13.2 | 6.9 | 6.1 | 10.2 | 13.3 | 7.0 | 5.6 | 7.8 |
| C18:1 | 40.0 | 31.7 | 49.6 | 51.9 | 40.6 | 33.3 | 49.7 | 53.8 | 47.9 |
| C18:2 | 11.6 | 24.8 | 21.5 | 21.7 | 24.0 | 20.0 | 22.2 | 22.2 | 24.0 |

[0162] 따라서, 상기 두 요구르트 모두의 경우 공장과 회장 모두로부터의 관강 샘플은 상당량의 결정을 함유하였으며 C16:0 팔미테이트 및 C18:0 스테아레이트(모두 유리 지방산 형태이다)가 풍부하다는 결론을 내릴 수 있다. 따라서 상기 관찰된 결정들은 이들 포화된 유리 지방산으로부터 형성되는 듯하다. 더욱이 상기 실험은 양호한 유화제, 예를 들어 갈락토지질을 포함하는 유화제의 존재가, 상기 유화제가 상기 트라이글리세라이드와 물리적으로 분리된 상태로 섭취된다 하더라도, 상기 위장 지질분해 중에 이들 결정의 형성을 촉진할 수도 있음을 보인다.

[0163] **실시예 3**

[0164] 실시예 2와 유사하게 3.5% 지방(지질)을 갖는 4 개의 요구르트를 상기 TNO 장 모델(TIM)에서 통과하는 동안 추적하였다. 상기 위 소장 모델 TIM은 문헌(40)에 개시되어 있다.

[0165] 상기 모델에서 소화 과정을 5 시간 동안 모니터하였다. 처음 3 시간 동안, 상기 위 내용물은 유문판을 통해 소장 내로 점진적으로 전달되었다. 상기 실험의 끝에서, 상기 소장 내용물의 대략 80%가 회맹판을 통해 대장 내로 점진적으로 전달되었다.

[0166] 위액 분비는 돼지 위 점막으로부터의 펩신(EC 3.4.23.1; 시그마 알드리치(Sigma-Aldrich, 캐나다)) 및 리파제(EC 3.1.1.3, 리조푸스 오리자에(*Rhizopus oryzae*)로부터, 아마노 파마슈티칼스(Amano Pharmaceuticals, 일본))로 이루어졌으며, 이들은 모두 위 전해질 용액(GES: 3.1 g/l NaCl; 1.1 g/l KCl; 0.15 g/l $CaCl_2$; 0.6 g/l $NaHCO_3$)에 용해되었다. 상기 실험의 초기에서, 돼지 췌장으로부터의 트립신 용액(EC 3.4.21.4; 시그마 알드리

치)을 직접 십이지장 내에 도입시켰다. 또한, 돼지 담즙 추출물(동결된, 새로 수거된 돼지 담즙으로부터의 원심분리된, 해동된 담즙의 상등액); 췌장 용액(Pancrex V 분말; 페인즈 앤드 바이른(Paines and Byrne, 영국)), 및 장 전해질 용액(pH 7.0에서 5.0 g/l NaCl; 0.6 g/l KCl; 0.3 g/l $CaCl_2$)을 상기 십이지장 구획에 전달하였다.

[0167] 3.5% 지질을 갖는 4 개의 요구르트(각각 분별된 팜유; 시어 스테아린; 팔미트산 및 유지방)를 TIM에서 통과하는 동안 추적하였다. 시험 전에 상기 요구르트 용기를 서서히 진탕하여 내용물을 균질화하였다. 각 실험의 초기에, 270 g 량의 요구르트를 상기 TIM의 위장(즉 위)-구획 내로 도입시켰다. 특정 간격으로 상기 위-장관의 상이한 구획들(위-; 공장- 및 회장 관강)로부터 샘플들을 취하였다. 새로운 관강 샘플들의 선택을 또한, 상 콘트라스트 모드로 설비된 밝은 시야 현미경(Leica ATC2000 Binocular Microscope)에 의해 직접 가시적으로 연구하였다. 연구 후에, 현미경 샘플들을 -20 ℃에서 보관하였다.

[0168] 모든 요구르트를 중복 시험하였다.

[0169] 하기의 지질(지방)을 시험하였다:

[0170] a) 분별된 팜유,

[0171] b) 전지유로부터의 유지방,

[0172] c) 시어 버터로부터 수득한 트라이글리세라이드 분획인 시어 스테아린,

[0173] d) 팔미트산.

[0174] 시어 스테아린을 아아루스칼샴(AarhusKarlshamn)(AAK)으로부터 수득하였다. 분별된 팜유를 리피드 테크놀로지스 프로바이더(Lipid Technologies Provider)(LTP)로부터 획득하였다. 팔미트산(90%)을 알드리치(Aldrich)로부터 수득하였다. 유화제로서 사용된 분별된 귀리유를 스웨디시 오트 파이버 에이비(Swedish Oat Fibre AB)(SOF)로부터 수득한 조 귀리유의 추출로부터 수득하였다.

[0175] 유화액 제조(분별된 팜유 및 시어 스테아린)

[0176] 분별된 팜유 및 분별된 귀리유를 상술한 바와 같이 수득하였다. 유화액을 실시예 1에 개시된 공정을 사용하여 유화제로서 분별된 귀리유를 사용하여 분별된 팜유 및 시어 스테아린으로부터 제조하였다. 하기의 설정들을 적용하였다: 2 분간 튜랙스(turrax)에 의한 지방 및 유화제의 고 전단 혼합, 이어서 600 바에서 4 회 통과 동안 균질화. 상기 분별된 팜유를 포함하는 유화액을 디에스엠으로부터 파블레스로서 상업적으로 입수할 수 있다.

[0177] 팔미트산 분산액 제조

[0178] 팔미트산 결정을 포함하는 분산액을 수 중 팔미트산 및 분별된 귀리유 혼합물(비: 92.3%/7.7%)의 고 전단 혼합(울트라 튜랙스)에 의해 제조하였다. 상기 튜랙스 처리를 80 ℃에서 15 분 동안 수행하였으며, 상기 혼합물을 교반하면서 주위 온도로 서서히 냉각시켰다. 상기와 같이 수득된 분산액은 28 중량% 지질 함량을 가졌다.

[0179] 요구르트 제조

[0180] 상업적인 탈지유(0% 지방; 상표명 Albert Heijn)로 출발하여 비-엑소-폴리-사카라이드(EPS) 배양액(Delvo-Yog CY222, 디에스엠으로부터)으로 요구르트 발효를 수행하였다. 상기 요구르트 제조 중에 어떠한 여분의 지방도 첨가하지 않았다. 상기 요구르트에 감미료를 첨가하거나 향을 첨가하지도 않았다. 모든 요구르트의 최종 지질 함량은 3.5%이었다. 상기 지질 함량은

[0181] -지질 유화액을 탈지유에 도입하고 상기 유화액(지질 a) 및 c))을 포함하는 우유로부터 요구르트를 제조하거나; 또는

[0182] -상업적인 균질화된 전지유(지질 b))(3.5% 지방; 상표명 Albert Heijn)로 출발하거나(어떠한 여분의 지방 또는 유화제도 첨가하지 않았다); 또는

[0183] -팔미트산 결정의 분산액을 새로 제조한 요구르트(지질 d))에 온화한 혼합에 의해 첨가함

[0184] 으로써 도달되었다.

[0185] 상기 요구르트들은 칼로리가 같았다. 지방 대 단백질 비를 가능한 한 동일하게 만들었다.

[0186] 유리 지방산 FFA 분석에 의해 측정된 바와 같은 상기 유화액 또는 분산액의 지질 조성(분별된 팜유 및 분별된

귀리유, 시어 스테아린 지질 및 분별된 귀리유, 팔미트산 및 분별된 귀리유, 유제품 자체)을 표 7에 제공한다.

[0187] 상기 지질 조성의 유리 지방산 부분의 프로파일(FFA 분석)을 NIZO에 의해 개발된 방법에 의해 측정하였다(문헌 [de Jong C, Badings HT. Determination of free fatty acids in milk and cheese, J High Res Chrom 1990; 13:94-8]).

표 7

[0188]

| 지질 조성 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 지방산 | 지방산 중량% | | | |
| | 분별된 팜유 | 유지방 | 시어 스테아린 | 팔미트산 |
| C10:0 | | 3.0 | | |
| C12:0 | | 5.0 | | |
| C14:0 | 1.0 | 14.0 | | 0.9 |
| C16:0 | 42.5 | 34.0 | 3.8 | 90.7 |
| C18:0 | 3.9 | 10.0 | 55.8 | 1.0 |
| C18:1 | 39.8 | 20.0 | 33.2 | 2.7 |
| C18:2 | 11.8 | 2.0 | 5.1 | 3.1 |
| C18:3 | 0.0 | | | |
| C20:0 | | | 1.9 | |
| 비* | 0.88 | 1.00 | 1.60 | 13.54 |
| *비 (C16:0 + C18:0 + C20:0) / (C10:0 + C12:0 + C14:0 + C18:1 + C18:2 + C18:3) | | | | |

[0189] 공장(즉 공장 관강)(위 구획에 요구르트 삽입 후 t = 60 및 180 분째에) 및 회장(즉 회장 관강)(위 구획에 요구르트 삽입 후 t = 120 및 240 분째에) 구획으로부터 회수한 샘플들을 샘플 회수 후 바로 광 현미경 검사에 의해 관찰하였다. 4 개 이상의 상을 취하였다. 공장 및 회장 샘플에서 관찰된 결정의 양을 인간 관찰에 의해 정성적으로 평가하고 하기의 등급들로 분류하였다:

[0190] · 0: 상기 상들 중 75% 이상에서 결정이 없음

[0191] · +: 상기 상들 중 일부 또는 대부분에서 몇 개의 결정(최대 10);

[0192] · ++: 상기 상들 중 대부분 또는 전부에서 다수(>10)의 결정.

[0193] 상기 결과를 표 8에 나열한다.

표 8

[0194]

| 광 현미경 검사 관찰의 결과(위 구획에 요구르트의 삽입 후 수분째) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 공장 관강 | | 특징* | 회장 관강 | | 특징* |
| 시간 (분) | 60 | 180 | | 120 | 240 | |
| 분별된 팜유 | ++ | ++ | 바늘 모양 결정 및 고습도치 형태 | + | + | 바늘 모양 결정 및 고습도치 형태 |
| 유지방 | 0/+ | 0/+ | 구형 방울 | 0 | 0 | |
| 시어 스테아린 | + | + | 결정: 바늘 모양이 아니고, 보다 둥근 모양, 종횡비 5 미만 | + | + | 고습도치 형태, 공장 관강에서보다 적은 결정 |
| 팔미트산 | ++ | ++ | 바늘 모양 결정, 종횡비 5 미만 | + | + | |
| *고습도치 형태: 바늘 모양 결정들의 응집체 | | | | | | |

[0195] 회장 관강 중의 포화된 지방산(FA) 분획 C16:0 및 C18:0 및 그 이상뿐만 아니라 회장 중의 모든 지방산에 대한 유리 지방산 수준을 상술한 바와 같이 FFA 방법을 사용하여 측정하였다.

표 9

[0196]

| 회장 관강 중 전체 FFA 수준 대 시간(위 구획 중의 요구르트의 삽입 후 시간)(중복 측정의 평균)(g FAA/kg 건조 물질) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 시간(시간)→<br>요구르트↓ | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 분별된 팜유 | 125.2 | 236.4 | 308.0 | 326.3 | 317.5 |
| 유지방 | 101.1 | 171.3 | 244.0 | 241.5 | 252.0 |
| 시어 스테아린 | 84.3 | 234.4 | 320.5 | 340.4 | 353.5 |
| 팔미트산 | 171.5 | 348.3 | 504.8 | 461.6 | 466.2 |

표 10

[0197]

| 회장 관강 중 전체 FFA를 기준으로 포화된 FFA(C16:0 + C18:0 + C20:0)의 중량% 대 시간(중복의 평균) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 시간 (시간)→<br>요구르트↓ | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 분별된 팜유 | 58.4 | 66.0 | 73.7 | 79.5 | 83.7 |
| 유지방 | 48.4 | 54.6 | 61.1 | 65.7 | 69.5 |
| 시어 스테아린 | 57.9 | 73.5 | 80.9 | 86.7 | 90.3 |
| 팔미트산 | 91.4 | 96.6 | 97.8 | 97.5 | 97.6 |

[0198] 팔미트산을 포함하는 요구르트는 회장 관강 중에 가장 많은 양의 FFA를 보이고, 그 다음 시어 버터, 그 다음 분별된 팜유 및 그 다음 유지방을 보인다. 시간에 대한 포화된 지방산의 상대적인 풍부함이 관찰되며, 이는 시어 스테아린보다, 분별된 팜유보다, 유지방보다 팔미트산의 경우 가장 현저하다. 모든 차이는 통계적으로 유의수준이다($P<0.05$).

[0199] 결정성 특징을 갖는 대상들을 라만 분광학에 의해 분석하였다(실시예 1에 대해 개시된 바와 같다). 상기 결정성 대상들의 신호는 유리 포화 지방산 및/또는 상응하는 염(즉 상기 유리 포화 지방산, 예를 들어 칼슘 팔미테이트 및/또는 칼슘 스테아레이트의 염)에 기인할 수도 있다.

[0200] 상기 FFA 및 라만 분석으로부터 상기 결정들은 주로 포화된 팔미트산 및 포화된 스테아르산으로, 가능하게는 이들의 상응하는 염으로서 또는 상기 염들을 포함하여, 구성된다.

[0201] **참고문헌**


1. Adrian TE, Ferri GL, Bacarese-Hamilton AJ, Fuessl HS, Polak JM,Bloom SR. Human distribution and release of a putative new gut hormone,peptide YY. *Gastroenterology* 89: 1070–1077, 1985.
2. Borovicka J, Schwizer W, Guttmann G, Hartmann D, Kosinski M, Wastiel C, Bischof-Delaloye A, Fried M. Role of lipase in the regulation of postprandial gastric acid secretion and emptying of fat in humans: a study with orlistat, a highly specific lipase inhibitor. Gut 46: 774–781, 2000.
3. Buffa R, Solcia E, Go VL. Immunohistochemical identification of the cholecystokinin cell in the intestinal mucosa. *Gastroenterology* 70: 528–532, 1976.
4. Chapman IM, Goble EA, Wittert GA, Horowitz M. Effects of smallintestinal fat and carbohydrate infusions on appetite and food intake in obese and nonobese men. *Am J Clin Nutr* 69: 6–12, 1999.
5. Cox JE, Kelm GR, Meller ST, and Randich A. Suppression of food intake by GI fatty acid infusions: roles of celiac vagal afferents and cholecystokinin. Physiol Behav 82: 27–33, 2004.
6. Dobson CL, Davis SS, Chauhan S, Sparrow RA, Wilding IR. The effect of oleic acid on the human ileal brake and its implications for small intestinal transit of tablet formulations. Pharm Res 16: 92–96, 1999.
7. Feinle C, O'Donovan DG, Doran S, Andrews JM, Wishart J, Chapman I, Horowitz M. Effects of fat digestion on appetite, APD motility, and gut hormones in response to duodenal fat infusion in humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 284: G798–G807, 2003.
8. Feinle C, Rades T, Otto B, Fried M. Fat digestion modulates gastrointestinal sensations induced by gastric distention and duodenal lipid in humans. Gastroenterology 120: 1100–1107, 2001.
9. Feltrin KL, Little TJ, Meyer JH, Horowitz M, Smout AJ, Wishart J, Pilichiewicz AN, Rades T, Chapman IM, and Feinle-Bisset C. Effects of intraduodenal fatty acids on appetite, antropyloroduodenal motility, and plasma CCK and GLP-1 in


[0202]

humans vary with their chain length. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 287: R524–R533, 2004.

10. Geliebter A. Gastric distension and gastric capacity in relation to food intake in humans. Physiol Behav; 44: 665–668, 1988.
11. Heddle R, Collins PJ, Dent J, Horowitz M, Read NW, Chatterton B, Houghton LA. Motor mechanisms associated with slowing of the gastric emptying of a solid meal by an intraduodenal lipid infusion. 1: J Gastroenterol Hepatol.;4(5):437-47, 1989.
12. Hill JO, Wyatt HR, Reed GW, Peters JC. Obesity and the environment: where do we go from here? Science. 299:853–855, 2003.
13. Hunt JN and Knox MT. A relation between the chain length of fatty acids and the slowing of gastric emptying. J Physiol 194: 327–336, 1968.
14. Hveem K, Jones KL, Chatterton BE, Horowitz M. Scintigraphic measurement of gastric emptying and ultrasonographic assessment of antral area: relation to appetite. Gut 38: 816–821, 1996.
15. Jones KL, Doran SM, Hveem K, Bartholomeusz FD, Morley JE, Sun WM et al. Relation between postprandial satiation and antral area in normal subjects. Am J Clin Nutr 66: 127–132, 1997.
16. Keller J, Holst JJ, Layer P. Inhibition of human pancreatic and biliary output but not intestinal motility by physiological intraileal lipid loads. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 290: G704–G709, 2006.
17. Lal S, Kirkup AJ, Brunsden AM, Thompson DG, and Grundy D. Vagal afferent responses to fatty acids of different chain length in the rat. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 281: G907–G915, 2001
18. Lal S, McLaughlin J, Barlow J, D'Amato M, Giacovelli G, Varro A, Dockray GJ, and Thompson DG. Cholecystokinin pathways modulate sensations induced by gastric distension in man. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 287: G72–G79, 2004
19. Layer P, Schlesinger T, Groger G, Goebell H. Modulation of human periodic interdigestive gastrointestinal motor and pancreatic function by the ileum. Pancreas 8: 426–432, 1993.
20. Lin HC, Zhao XT, Wang L. Fat absorption is not complete by midgut but is dependent on load of fat. Am J Physiol 271: G62–G67,1996.

[0203]

21. MacIntosh CG, Andrews JM, Jones KL, Wishart JM, Morris HA, Jansen JB, Morley JE, Horowitz M, Chapman IM. Effects of age on concentrations of plasma cholecystokinin, glucagon-like peptide 1, and peptide YY and their relation to appetite and pyloric motility. Am J Clin Nutr. 69(5):999-1006, 1999.

22. Matzinger D, Degen L, Drewe J, Meuli J, Duebendorfer R, Ruckstuhl N, D'Amato M, Rovati L, and Beglinger C. The role of long chain fatty acids in regulating food intake and cholecystokinin release in humans. Gut 46: 688–693, 2000.

23. McLaughlin J, Grazia-Luca M, Jones MN, D'Amato M, Dockray GJ, and Thompson DG. Fatty acid chain length determines cholecystokinin secretion and effect on human gastric motility. Gastroenterology 116: 46–53, 1999.

24. Pironi L, Stanghellini V, Miglioli M, Corinaldesi R, De Giorgio R, Ruggeri E et al. Fat-induced ileal brake in humans: a dose-dependent phenomenon correlated to the plasma levels of peptide YY. Gastroenterology 105: 733–739, 1993.

25. Read NW, McFarlane A, Kinsman RI, Bates TE, Blackhall NW, Farrar GB et al. Effect of infusion of nutrient solutions into the ileum on gastrointestinal transit and plasma levels of neurotensin and enteroglucagon. Gastroenterology 86: 274–280, 1984.

26. Schwizer W, Asal K, Kreiss C, Mettraux C, Borovicka J, Remy B, Guzelhan C, Hartmann D, Fried M. Role of lipase in the regulation of upper gastrointestinal function in humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 273: G612–G620, 1997.

27. Spiller RC, Trotman IF, Higgins BE, Ghatei MA, Grimble GK, Lee YC et al. The ileal brake—inhibition of jejunal motility after ileal fat perfusion in man. Gut 25: 365–374, 1984.

28. Van Citters GW, Lin HC. The ileal brake: a fifteen-year progress report. Curr Gastroenterol Rep 1: 404–409, 1999.

29. Vasan, RS, Pencina, MJ, Cobain, M, et al. Estimated risks for developing obesity in the Framingham Heart Study. Ann Intern Med 143:473, 2005.

[0204]

30. Welch I, Saunders K, Read NW. Effect of ileal and intravenous infusions of fat emulsions on feeding and satiety in human volunteers. Gastroenterology 89: 1293–1297, 1985.

31. Welch I, Saunders K, Read NW. Effect of ileal and intravenous infusions of fat emulsions on feeding and satiety in human volunteers. Gastroenterology 89: 1293–1297, 1985

[0205]

32. Welch IM, Cunningham KM, Read NW. Regulation of gastric emptying by ileal nutrients in humans. Gastroenterology 94: 401–404, 1988.

33. Welch IM, Sepple CP, Read NW. Comparisons of the effects on satiety and eating behaviour of infusion of lipid into the different regions of the small intestine. Gut 29: 306–311, 1988.

34. WHO. Information from the WHO is available online at www.who.int/nut/obs.htm.

35. Woods SC. Gastrointestinal satiety signals I. An overview of gastrointestinal signals that influence food intake. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 286: G7–G13, 2004.

36. Xu X, Zhu H, and Chen JD. Pyloric electrical stimulation reduces food intake by inhibiting gastric motility in dogs. Gastroenterology 128: 43–50, 2005.

37. a) Boode K, Walstra, P. Partial coalescence in oil-in-water emulsions 1. Nature of the aggregation; Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects; 81, 13 December 1993, 139-151.
b) Boode K, Walstra, P, Groot-Mostert, A E A. Partial coalescence in oil-in-water emulsions 2. Influence of the properties of the fat; Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects; 81, 13 December 1993, 139-151

38. Knutson L, Odlind B, Hällgren R. A new technique for segmental jejunal perfusion in man. Am J Gastroenterol 1989; 84:1278-84

39. Lennernäs H, Ahrenstedt Ö, Hällgren R, Knutson L, Ryde M, Paalzow LK. Regional jejunal perfusion, a new in vivo approach to study oral drug absorption in man. Pharmaceutical Research 1992;9:1243-51

40. Minekus, M. 1998 Development and validation of a dynamic model of the gastrointestinal tract. PhD Thesis, University of Utrecht; Elinkwijk b.v., Utrecht, Netherlands 1998

[0206]