



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 600 11 251 T2 2005.08.04**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 164 865 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **600 11 251.9**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US00/00097**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **00 903 091.7**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 00/57720**

(86) PCT-Anmeldetag: **04.01.2000**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **05.10.2000**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **02.01.2002**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **02.06.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **04.08.2005**

(51) Int Cl.7: **A23K 1/16**

**A61K 31/20, C07C 57/12, A61K 31/23**

(30) Unionspriorität:

**281382 30.03.1999 US**

(73) Patentinhaber:

**Wisconsin Alumni Research Foundation,  
Madison, Wis., US**

(74) Vertreter:

**LOUIS, PÖHLAU, LOHRENTZ, 90409 Nürnberg**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LI, LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

**COOK, E., Mark, Madison, US; JEROME, L., Daria,  
Detroit Lakes, US; PARIZA, W., Michael, Madison,  
US**

(54) Bezeichnung: **VERFAHREN ZUR SELEKTIVEN VERÄNDERUNG DES KÖRPERFETTGEHALTES, DER FUTTER-  
VERWENDUNG ODER DER GEWICHTSZUNAHME**

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**

## Hintergrund der Erfindung

**[0001]** Die vorliegende Anmeldung betrifft allgemein Verfahren zum Behandeln von Tieren als ein Verfahren der Tierhaltung. Insbesondere betrifft sie Verfahren zum Behandeln von Tieren, um Körperfett, Futtereffizienz und Gewichtszunahme (die auch als Wachstumsrate gemessen werden kann) selektiv abzuändern.

**[0002]** CLA ist eine Mischung von Isomeren, die aus 9-cis,12-cis-Octadecadiensäure (Linolsäure), die theoretisch in 8 konjugierte geometrische Isomere von 9,11- und 10,12-Octadecadiensäure (9-cis,11-cis; 9-cis,11-trans; 9-trans,11-cis; 9-trans,11-trans; 10-cis,12-cis; 10-cis,12-trans; 10-trans,12-cis; und 10-trans,12-trans) autooxidiert oder alkali-isomerisiert werden kann, gebildet werden kann. Die Rolle oder Rollen von einzelnen Isomeren bei bestimmten Wirkungen war bisher nicht bekannt, da das in früheren Untersuchungen bewertete CLA eine Mischung aus 9,11-Octadecadiensäuren und 10,12-Octadecadiensäuren und anderen CLA-Isomeren war. Es wäre von Vorteil, diese Aspekte der CLA-Aktivität aufzuklären, um das Herstellen neuer Zusammensetzungen zum Verabreichen an Tiere zum Aufrechterhalten einer gewünschten biologischen Aktivität bei Verringerung einer unerwünschten Aktivität zu erleichtern.

**[0003]** Frühere im Handel erhältliche Präparate von aus Pflanzenöl hergestellten CLA-Isomeren zur Verabreichung an Tiere (z. B. CLA-60) enthalten typischerweise etwa 20 10-trans,12-cis-CLA, etwa 14 % 9-cis,11-trans-CLA und etwa 66 % CLA-Isomere insgesamt. Das Verhältnis von 9-cis,11-trans-CLA zu 10-trans,12-cis-CLA in solchen Präparaten ist etwa 0,7. Andere Präparate, wie zum Beispiel CLA-95, das aus 95 % Linolsäure hergestellt ist, weisen etwas andere Isomerenverhältnisse auf. CLA, die aus Linolsäure oder aus linolsäurereichen Ölen hergestellt sind, haben gewöhnlich Verhältnisse von 9-cis,11-trans-CLA zu 10-trans,12-cis-CLA von weniger als 1 : 1, typischerweise 0,6-0,97 zu 1. Solche Präparate enthalten typischerweise mehr 10-trans,12-cis-CLA als 9-cis,11-trans-CLA.

**[0004]** Das US-Patent Nr. 5,428,072 offenbart ein Verfahren zur Steigerung der Effizienz der Umwandlung von Futter in Körpergewicht in einem Tier, umfassend das Verabreichen einer Menge einer Mischung konjugierter Linolsäuren (CLA), die wirksam ist, um die Effizienz der Futterumwandlung in Körpergewicht in dem Tier zu steigern, an das Tier.

**[0005]** Das US-Patent Nr. 5,554,646 offenbart ein Verfahren zum Verringern der Menge an Körperfett in einem Tier durch Verabreichen einer Menge einer CLA-Mischung, die wirksam ist, um die Menge an Körperfett in dem Tier zu verringern, an das Tier.

**[0006]** Tiere, denen übliche CLA-Zubereitungen verfüttert werden, nehmen durchweg weniger an Gewicht zu als nicht-CLA-gefütterte Kontrollgruppen. Das kann ein wirtschaftlicher Nachteil sein, da es oft wünschenswert ist, die Gewichtszunahme und die Zunahmerate von Tieren, die als Nahrungsquelle aufgezogen werden, zu erhöhen. Diese Wirkung von CLA kann in vielen Veröffentlichungen gefunden werden, einschließlich z. B. Wong, M. W., et al., *Anticancer Research* 17: 987-994 (1997); Hayek, M. G., et al., *J. Nutr.* 129: 32-38 (1999); West, D. B., et al., *Am. J. Physiol.* 275 (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 44): R667-R672 (1998); Cesano, A., et al., *Anticancer Research* 18: 1429-1434 (1998).

**[0007]** Park, Y. et al., "Effect of Conjugated Linoleic Acid on Body Composition in Mice," *Lipids* 32: 853 (1997) beobachteten verringertes Körperfett und vergrößerte magere Körpermasse in Mäusen, denen eine Mischung von CLA-Isomeren verfüttert wurde, im Vergleich zu mit Getreideöl gefütterten Kontrolltieren, wobei die Mischung ungefähr gleiche Prozentteile der CLA-Hauptisomere, nämlich 9-cis,11-trans-CLA und 10-trans,12-cis-CLA enthielt. Trotz dieser offensichtlichen Entdeckung ist es wichtig, darauf hinzuweisen, dass Park et al. in den berichteten Experimenten Tiere mit einem ähnlichen Körpergewicht auswählten, um das Einführen von verändertem Körpergewicht als eine Variable der Analyse zu vermeiden. Dennoch beobachteten diese Autoren ein leicht verringertes Körpergewicht von weiblichen Mäusen im Vergleich zu Kontrollgruppen.

## Kurze Zusammenfassung der Erfindung

**[0008]** Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Zusammensetzungen zu offenbaren, die mindestens zwei CLA-Isomere umfassen, nämlich 9-cis,11-trans-CLA und 10-trans,12-cis-CLA, wobei die CLA-Isomere in einem Verhältnis von größer als 1, vorzugsweise 2 : 1 oder mehr, das bei Verabreichung wirksam ist, um in einem Tier die Futtereffizienz zu verbessern und die magere Körpermasse zu erhöhen, ohne eine Zunahme von Körperfett zu fördern, vorliegen.

**[0009]** Die Zusammensetzungen der Erfindung umfassen mindestens zwei CLA-Isomere, nämlich 9-cis,11-trans-CLA und 10-trans,12-cis-CLA, in Verhältnis von mindestens 1 : 1.

**[0010]** Es ist eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Verfahren zum Herstellen der Zusammensetzungen und Verfahren zum Verbessern der Futtereffizienz und Erhöhen der Körpermasse eines Tiers ohne Fördern einer Zunahme des Körperfetts durch Verabreichung der Zusammensetzungen an ein Tier gemäß der Erfindung zu offenbaren.

**[0011]** Es wird für den Fachmann ersichtlich sein, dass die vorstehend erwähnten Aufgaben und andere Vorteile durch das Ausführen der vorliegenden Erfindung erfüllt werden können.

#### Kurze Beschreibung der verschiedenen Ansichten der Zeichnungen

**[0012]** Entfällt.

#### Ausführliche Beschreibung der Erfindung

**[0013]** Verweise auf ein 'Tier' beabsichtigen vorliegend, sowohl unreife wachsende Tiere, die als Teil des Wachstums und der Entwicklung an Gewicht zunehmen, als auch erwachsene Tiere, bei denen eine Verringerung von Körperfett und Zunahme von magerer Masse erwünscht sind, zu bedeuten. Die Tiere können ein Nagetier, ein Säugetier (wie z. B. ein Rind, ein Schaf, eine Ziege, ein Primat oder ein Mensch) und ein Geflügeltier (wie z. B. ein Huhn, eine Ente, ein Truthahn oder eine Wachtel) sein.

**[0014]** Tiere, die gemäß der Erfindung behandelt werden, haben weniger nachteilige Wirkungen als Tiere, denen CLA-Mischungen mit Verhältnissen der 9-cis,11-trans- und 10-trans,12-cis-Isomere von weniger als etwa 1 : 1 verfüttert werden. In einigen Fällen zeigen behandelte Tiere bessere Futterumwandlungseffizienz als die Kontrollgruppentiere. Die Futterumwandlungseffizienz ist definiert als die Menge an Futter in Gramm, die benötigt wird, um zu bewirken, dass ein Tier 1 Gramm an Gewicht zunimmt. Eine Verbesserung der Futtereffizienz um 100 Punkte entspricht einer Abnahme der Futtermenge, die benötigt wird, um eine Gewichtszunahme des Tieres um 1 Gramm zu bewirken, um 1 Gramm. Im Hinblick auf den bedeutenden Markt für z. B. Grillhähnchen allein in den USA (7 Milliarden pro Jahr) hat ein Punkt Verbesserung als vermehrte Futterkosten eine wesentliche kommerzielle Wirkung. Eine Verbesserung der Futterumwandlungseffizienz im Umfang dieser Erfindung ist eine Verbesserung um 5 Punkte oder mehr, bevorzugt mindestens 10 Punkte und stärker bevorzugt mindestens 50 Punkte gegenüber jener, die bei Tieren beobachtet wird, die durch 10-trans,12-cis-CLA verursachte nachteilige Wirkungen auf die Futtereffizienz aufweisen.

**[0015]** Tiere, die gemäß der Erfindung behandelt wurden, nahmen auch schneller an Gewicht zu als Tiere, denen das gewichtsverringende 10-trans,12-cis Isomer allein oder mit dem 9-cis,11-trans-Isomer in jedem 9-cis,11-trans : 10-trans,12-cis-Verhältnis von oder unter 1 : 1 verabreicht wurde. Eine Gewichtszunahmerate, die um mindesten 5 % höher als in diesen Tieren ist, wird bei Tieren beobachtet, die gemäß der Erfindung behandelt werden. In reifen Tieren kann die Gewichtszunahme einer Zunahme der mageren Körpermasse zugeschrieben werden.

**[0016]** Die gemäß der Erfindung behandelten Tiere haben auch einen geringeren Körperfett-Prozentanteil am Feuchtgewicht als Kontrollgruppen-Tiere. Ein Körperfett-Prozentanteil von mindestens 5 % weniger, stärker bevorzugt mindestens 10 % weniger und am meisten bevorzugt mindestens 25 % weniger, als in Kontrollgruppen-Tieren wird in Tieren beobachtet, die gemäß der Erfindung behandelt werden.

**[0017]** Obwohl es möglich war, Wirkungen auf Futterumwandlung, Gewichtszunahme und Körperfettgehalt in einem Tier durch Verabreichen einer Mischung von konjugierten Linolsäureisomeren an das Tier getrennt zu beobachten, war es den Fachleuten bisher nicht bekannt, welche der CLA-Hauptisomere (9-cis,11-trans und 10-trans,12-cis) für welche Wirkung oder Wirkungen verantwortlich ist. Auch die Wechselwirkung zwischen bestimmten Isomeren und die Wirkung der Verabreichung bestimmter Kombinationen wurde nicht bestimmt. Es war bisher auch nicht bekannt, ausgewählte Mengen oder Verhältnisse von bestimmten CLA-Isomeren zu verwenden, um ein gewünschtes Ergebnis zu erzielen.

**[0018]** Die Erfinder haben ermittelt und offenbaren hier, dass an ein Tier verabreichtes 9-cis,11-trans-CLA-Isomer keine wesentliche Wirkung auf das Körperfett des Tiers hat, aber stattdessen sowohl die Effizienz, mit der Futter in Gewicht umgewandelt wird, als auch die Rate der Gewichtszunahme steigert. Andererseits verringert 10-trans,12-cis-CLA, wenn es verabreicht wird, wesentlich das Körperfett, aber es

unterdrückt auch wesentlich das Wachstum und verringert die Effizienz, mit der Futter in Gewicht umgewandelt wird, und die Rate der Gewichtszunahme.

**[0019]** Diese neue Erkenntnis erlaubt es dem Fachmann, Zusammensetzungen herzustellen, die bestimmte CLA-Isomeren-Mischungen, die, wenn sie verabreicht werden, eine gewünschte Wirkung fördern, während sie eine oder mehrere unerwünschte Wirkungen verringern oder eliminieren, umfassen. Insbesondere wird ein Tier Körperfett verlieren, während es weiterhin an Gewicht zunimmt und effizient Futter in Gewicht umwandelt, wenn ihm eine Zusammensetzung verabreicht wird, die 9-cis,11-trans-CLA-Isomer und 10-trans,12-cis-CLA-Isomer in einem Verhältnis von größer als 1 : 1, bevorzugt 1,5 : 1 oder mehr, stärker bevorzugt 5 : 1 oder mehr umfasst. Andere bevorzugte Verhältnisse der Isomere sind 10 : 1 oder mehr, 20 : 1 oder mehr, 30 : 1 oder mehr, 40 : 1 oder mehr, 50 : 1 oder mehr, 60 : 1 oder mehr und 70 : 1 oder mehr. Da eine minimale Menge von 10-trans,12-cis-CLA-Isomer verabreicht werden muss, um den Fettverringern-Nutzen aufrechtzuerhalten, wenn das Isomer in einem Tierfutter verabreicht wird, sollte das Futter mindestens 0,125 % dieses Isomers enthalten. Unter der Annahme, dass Futter insgesamt 5 % CLA-Isomere enthält, kann dieser Grad erreicht werden, wenn das Verhältnis von 9-cis,11-trans- zu 10-trans,12-cis-Isomer etwa 80 : 1 beträgt. Bei höheren Verhältnissen ist es notwendig, die Gesamtmenge an CLA zu erhöhen. Obwohl dies möglich sein kann, wird es allgemein als wirtschaftlich unerwünscht angesehen, die Menge von CLA zur Ernährung auf mehr als 5 % zu vergrößern.

**[0020]** Die Zusammensetzungen der vorliegenden Erfindung umfassen die aufgeführten CLA-Isomere in einem nicht-natürlichen Verhältnis wie vorstehend angegeben, können aber auch andere CLA-Isomere sowie auch andere Fettsäuren enthalten. Die Isomere können aus natürlichen Quellen extrahiert oder mit dem Fachmann bekannten enzymatischen oder biologischen Verfahren hergestellt sein. Beim Herstellen von Zubereitungen der Erfindung ist die Quelle der Isomere nicht entscheidend, man sollte nur bestimmen, dass das gewünschte Verhältnis von 9-cis,11-trans- und 10-trans,12-cis-Isomeren in der Zusammensetzung bereitgestellt ist. Kommerzielle CLA kann aus Ölen mit mindestens 50 % Linolsäure, die bis zu 95 % oder mehr Linolsäure enthalten können, hergestellt sein. Die Kosten von CLA-Isomeren steigen mit steigender Reinheit. Konjugierte Linolsäureisomere in einer wesentlich gereinigten Form (98 % + rein) sind als Massenprodukt im Handel von Matreya, Inc. (Pleasant Gap, PA) erhältlich. Da die Quelle der Isomere jedoch nicht entscheidend ist, ist es wirtschaftlich vorteilhaft, die billigste Quelle von CLA zur Herstellung von Präparaten gemäß der Erfindung zu verwenden.

**[0021]** Die Zusammensetzungen können eines oder beide der CLA-Isomere als freie konjugierte Linolsäure umfassen, oder das Isomer kann über Esterbindungen wie z. B. Triglyceride, Methyl- und Ethylester oder als nicht-giftige Salze davon oder andere wirksame chemische Derivate der ausgewählten Isomere chemisch gebunden sein. Die freie Säure wird leicht in ein nicht-giftiges Salz, wie z. B. die Natrium-, Kalium- oder Calciumsalze umgewandelt, indem eine chemisch äquivalente Menge der freien Säure mit einem Alkalihydroxid bei einem pH-Wert von etwa 8 bis 9 umgesetzt wird. Die Isomere sind wärmebeständig und können verwendet werden wie sie sind oder getrocknet und pulverisiert. Einige Derivate von einzelnen CLA-Isomeren sind ebenfalls von Matreya im Handel erhältlich.

**[0022]** Die freien Säureformen der Isomere können durch Isomerisieren von Linolsäure hergestellt werden. Die nicht-giftigen Salze der freien Säuren können durch Umsetzen der freien Säuren mit einer nicht-giftigen Base hergestellt werden. Natürliches CLA kann auch aus Linolsäure durch die Wirkung von W<sup>12</sup>-cis/W<sup>11</sup>-trans-Isomerase aus einem ungefährlichen Mikroorganismus wie z. B. dem Pansenbakterium *Butyrivibrio fibrisolvens* hergestellt werden. Ungefährliche Mikroorganismen im Darmtrakt von Ratten und anderen monogastrischen Tieren können ebenfalls Linolsäure in CLA umwandeln (S. F. Chin, W. Liu, K. Albright und M. W. Pariza, 1992, FASEB J. 6 : Abstract Nr. 2665). Es wird hier kein besonderes Verfahren zum Herstellen einer Mischung von CLA-Isomeren beschrieben, da solche Verfahren dem Fachmann wohlbekannt sind. Umfangreiche Mengen von einzelnen reinen Isomeren können auch mit dem Verfahren von Chen, C.-A. und C. J. Sih, "Chemoenzymatic Synthesis of Conjugated Linoleic Acid, "J. Org. Chem. 63: 9620 (1998), hergestellt werden.

**[0023]** Bei dem Verfahren der vorliegenden Erfindung zur Verringerung von Körperfett bei Aufrechterhalten von Futtereffizienz und Wachstumsrate in einem Tier wird eine sichere und wirksame Menge von hergestellten CLA-Formulierungen an das Tier verabreicht. Da CLA ein natürlicher Futterbestandteil und vergleichsweise nicht-giftig ist, ist die Menge an CLA, die verabreicht werden kann, nicht entscheidend, solange sie ausreichend ist, um zum Erreichen des hier beschriebenen gewünschten Ergebnisses wirksam zu sein.

**[0024]** Bei einer bevorzugten Ausführungsform stellt die Erfindung die Verwendung von 9-cis,11-trans-konju-

gierten Linolsäure- und 10-trans,12-cis-konjugierten Linolsäureisomeren in einem Verhältnis von 2 : 1 oder mehr bei der Herstellung eines pharmazeutischen oder veterinären Präparats zum Verringern von Körperfett ohne Verringern der Gewichtszunahme oder der Futtereffizienz bereit. Bei einer anderen bevorzugten Ausführungsform wird das Tier mit einem Futter gefüttert, das mit CLA angereichert wurde.

**[0025]** Die Tierfutter und pharmazeutischen Präparate zur Verwendung bei den Verfahren der vorliegenden Erfindung sind jene, die das CLA in Kombination mit einem herkömmlichen Tierfutter (z. B. Geflügelfutter), einer Ergänzung menschlicher Nahrung oder einem zugelassenen pharmazeutischen Verdünnungsmittel enthalten.

**[0026]** Das CLA kann zusätzlich zu seiner Zugabe zu einem Tierfutter in Form von pharmazeutischen oder veterinären Zusammensetzungen, wie z. B. Tabletten, Kapseln, Lösungen oder Emulsionen an das Tier oder die Menschen verabreicht werden. Die genaue Menge, die zu verabreichen ist, hängt natürlich von der eingesetzten Form von CLA und vom Verabreichungsweg und von der Art des Zustandes des Tiers oder des Menschen ab. Im Allgemeinen wird die Menge von CLA, das als Arzneimittel verwendet wird, im Bereich von etwa 100 mg bis etwa 20000 mg CLA (berechnet für die freien Säuren) pro Tag liegen. Die obere Grenze der anzuwendenden Menge ist jedoch nicht entscheidend, da CLA vergleichsweise nicht-giftig ist. Die Mengen an CLA (berechnet für die freien Säuren), die als ein Zusatz zur Nahrung zugegeben werden, können im Bereich von 0,01 Gew.-% bis 2,0 Gew.-% (bezogen auf das Gewicht der Nahrung) oder mehr liegen. Die Gesamtmenge an CLA-Isomeren, die zu Tiernahrung zugegeben wird, beträgt typischerweise etwa 5 % oder weniger.

**[0027]** Die Ausführung der vorliegenden Erfindung wird durch die folgenden Arbeitsbeispiele veranschaulicht, die als veranschaulichend, aber nicht als den Umfang der Erfindung begrenzend anzusehen sind.

#### Beispiel 1

**[0028]** Hoch angereicherte halbreine 9-cis,11-trans-CLA- (von Matreya) und 10-trans,12-cis-CLA-(von Natural) Isomere wurden getrennt oder in Kombination in den in den folgenden Tabellen (1 % = 1 g Isomer pro 100 g Futter) angegebenen Mengen in eine gewöhnliche Mäusenahrung gemischt. Die in diesem und anderen Beispielen gesammelten Daten wurden in einem einzelnen Protokoll von großem Maßstab gesammelt. Daher wurden nur sechs Tiere in jeder Behandlung getestet. Die folgenden Ergebnisse wurden erhalten.

**[0029]** Wenn die Isomere getrennt verabreicht wurden (Tabellen 1 und 2), wurde gefunden, dass das 10-trans,12-cis-CLA-Isomer Körperfett verringerte. Das 9-cis,11-trans-CLA-Isomer hatte dagegen keine Wirkung auf Körperfett. Das 9-cis,11-trans-CLA-Isomer, das in Kombination mit 10-trans,12-cis-CLA-Isomer verabreicht wurde, störte die Fähigkeit des 10-trans,12-cis-CLA-Isomers, Körperfett zu verringern, nicht.

Tabelle 1. Wirkungen von 9-cis,11-trans-CLA auf Körperfett ( $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts)

% CLA-Isomer im Futter		% Körperfett, Feuchtgewicht
9-cis,11-trans	10-trans,12-cis	
0	0	14,0 $\pm$ 1,7
0,1	0	9,9 $\pm$ 1,4
0,2	0	10,3 $\pm$ 2,2
0,4	0	13,4 $\pm$ 2,0

Tabelle 2. Wirkungen von 10-trans,12-cis-CLA auf Körperfett ( $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts)

% CLA-Isomer im Futter		% Körperfett, Feuchtgewicht
9-cis,11-trans	10-trans,12-cis	
0	0	14,0 $\pm$ 1,7
0	0,1	8,8 $\pm$ 1,4
0	0,2	6,4 $\pm$ 1,4
0	0,4	3,0 $\pm$ 0,6

Tabelle 3. Wirkungen von 9-cis,11-trans-CLA auf die Fähigkeit von 10-trans,12-cis-CLA, Fett zu verringern ( $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts)

% CLA-Isomer im Futter		% Körperfett, Feuchtgewicht
9-cis,11-trans	10-trans,12-cis	
0	0	14,0 $\pm$ 1,7
0	0,4	3,0 $\pm$ 0,6
0,2	0,4	3,1 $\pm$ 0,9
0,4	0,4	2,1 $\pm$ 0,6

## Beispiel 2

**[0030]** Das 9-cis,11-trans-Isomer steigert die Zunahme und verbessert die Futtereffizienz (Tabelle 4). Das 10-trans,12-cis-Isomer verringert die Futtereffizienz und das Körpergewicht neigt dazu abzunehmen (Tabelle 5).

Tabelle 4. Wirkungen der Wechselwirkung von 9-cis,11-trans auf die Leistung ( $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts)

% CLA-Isomer im Futter		Gewichtszunahme (g) (0-3 Wochen)	Futteraufnahme (g) (0-3 Wochen)	Futter/Zunahme (0-3 Wochen) (berechnet)
9-cis,11-trans	10-trans,12-cis			
0	0	9,9 $\pm$ 0,9	78,3	8,00
0,1	0	9,8 $\pm$ 1,4	79,3	8,30
0,2	0	11,4 $\pm$ 1,7	85,2	6,39
0,4	0	11,6 $\pm$ 1,8	81,4	7,51

Tabelle 5. Wirkungen der Wechselwirkung von 10-trans,12-cis auf die Leistung ( $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts)

% CLA-Isomer im Futter		Gewichtszunahme (g) (0-3 Wochen)	Futtermittelaufnahme (g) (0-3 Wochen)	Futter/Zunahme (0-3 Wochen) (berechnet)
9-cis,11-trans	10-trans,12-cis			
0	0	9,9 $\pm$ 0,9	78,3	8,00
0	0,1	9,4 $\pm$ 0,9	80,6	8,45
0	0,2	8,9 $\pm$ 2,4	74,7	8,81
0	0,4	9,4 $\pm$ 1,3	76,1	8,92

## Beispiel 3

**[0031]** Überraschenderweise wurden die Leistungsbeschränkungen des 10-trans,12-cis-CLA-Isomers größtenteils überwunden, wenn das Isomer in Kombination mit einer Menge 9-cis,11-trans-CLA-Isomer, die größer als die Menge des 10-trans,12-cis-LCA-Isomers ist, verfüttert wird (Tabelle 6). In diesem Beispiel wird dies mit Verhältnissen von größer als 2 : 1 gezeigt.

Tabelle 6. Wirkungen der Wechselwirkung von 9-cis,11-trans- und 10-trans,12-cis-CLA auf Körperfett, Körpergewicht, Futtermittelverbrauch und Umwandlung ( $\pm$  Standardfehler des Mittelwerts)

% CLA-Isomer im Futter		% Körperfett, Feuchtwicht	Gewichtszunahme (g) (0-3 Wochen)	Futtermittelaufnahme (g) (0-3 Wochen)	Futter/Zunahme (0-3 Wochen) (berechnet)
9-cis,11-trans	10-trans,12-cis				
0	0	14,0 $\pm$ 1,7	9,9 $\pm$ 0,9	78,3	8,00
0	0,2	6,4 $\pm$ 1,4	8,9 $\pm$ 2,4	74,7	8,81
0,1	0,2	8,4 $\pm$ 1,8	8,2 $\pm$ 2,4	75,9	9,68
0,2	0,2	7,4 $\pm$ 1,1	8,8 $\pm$ 1,0	72,8	8,70
0,4	0,2	6,9 $\pm$ 1,6	9,5 $\pm$ 0,8	77,9	8,45

**[0032]** Demgemäß ist nun bekannt, dass ein CLA-Öl mit einem nicht-natürlichen Verhältnis der 9-cis,11-trans- und 10-trans,12-cis-Isomere von etwa größer als 1 : 1, einerlei ob aus einer natürlichen Quelle erhalten oder durch Mischen von gereinigten CLA-Isomeren hergestellt, ein verbessertes CLA-Öl zur Verwendung in einer Zusammensetzung oder einem Verfahren zur Verringerung von Körperfett ohne Verringerung der Futtermittelfizienz oder der Rate der Gewichtszunahme darstellt. Obwohl die Futtermittelfizienz nicht vollständig wiederhergestellt ist, ist sie gegenüber jener, die bei geringeren Isomerenverhältnissen als denen der vorliegenden Erfindung beobachtet wird, verbessert.

### Patentansprüche

1. Verfahren zum Verringern von Körperfett in einem Tier ohne Verringern der Gewichtszunahme oder der Futtermittelfizienz, umfassend das Verabreichen einer Zusammensetzung, die 9-cis,11-trans-konjugierte Linolsäure- und 10-trans,12-cis-konjugierte Linolsäureisomere umfasst, wobei die Zusammensetzung mehr 9-cis,11-trans-konjugiertes Linolsäureisomer als 10-trans,12-cis-konjugiertes Linolsäureisomer umfasst, an ein Tier als ein Verfahren der Viehzucht.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei die Isomere an das Tier in einem Futtermittel oral verabreicht wer-

den.

3. Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei wenigstens eines der Isomere als nicht-giftiges Salz des Isomers, als wirksamer Ester des Isomers oder als Mischung davon verabreicht wird.
4. Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei das Tier ein Nagetier, Säugetier oder Geflügeltier ist.
5. Verfahren gemäß Anspruch 4, wobei das Säugetier ein Rind, ein Schaf, eine Ziege oder ein Primat ist.
6. Verfahren gemäß Anspruch 4, wobei das Geflügeltier ein Huhn, eine Ente, ein Truthahn oder eine Wachtel ist.
7. Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei das Verhältnis von 9-cis,11-trans-konjugierten Linolsäure- zu 10-trans,12-cis-konjugierten Linolsäureisomeren 1,5 : 1 oder mehr beträgt.
8. Verfahren gemäß Anspruch 7, wobei das Verhältnis von 9-cis,11-trans-konjugierten Linolsäure- zu 10-trans,12-cis-konjugierten Linolsäureisomeren 2 : 1 oder mehr beträgt.
9. Verfahren gemäß Anspruch 8, wobei das Verhältnis von 9-cis,11-trans-konjugierten Linolsäure- zu 10-trans,12-cis-konjugierten Linolsäureisomeren 10 : 1 oder mehr beträgt.
10. Verfahren gemäß Anspruch 9, wobei das Verhältnis von 9-cis,11-trans-konjugierten Linolsäure- zu 10-trans,12-cis-konjugierten Linolsäureisomeren 20 : 1 oder mehr beträgt.
11. Zusammensetzung, die 9-cis,11-trans-konjugierte Linolsäure- und 10-trans,12-cis-konjugierte Linolsäureisomere umfasst, wobei die 9-cis,11-trans-konjugierten Linolsäure- und 10-trans,12-cis-konjugierten Linolsäureisomeren im Verhältnis von 2 : 1 oder mehr vorliegen.
12. Zusammensetzung gemäß Anspruch 11, wobei wenigstens eines der Isomeren ein nicht-giftiges Salz des Isomers, ein wirksamer Ester des Isomers oder eine Mischung davon ist.
13. Zusammensetzung gemäß Anspruch 11, wobei die 9-cis,11-trans-konjugierten Linolsäure- und 10-trans,12-cis-konjugierten Linolsäureisomeren in einem Verhältnis von 10 : 1 oder mehr vorliegen.
14. Zusammensetzung gemäß Anspruch 11, wobei die 9-cis,11-trans-konjugierten Linolsäure- und 10-trans,12-cis-konjugierten Linolsäureisomeren in einem Verhältnis von 20 : 1 oder mehr vorliegen.
15. Verwendung von 9-cis,11-trans-konjugierten Linolsäure- und 10-trans,12-cis-konjugierten Linolsäureisomeren in einem Verhältnis von 2 : 1 oder mehr bei der Herstellung eines pharmazeutischen oder veterinären Präparats zum Verringern von Körperfett ohne Verringern der Gewichtszunahme oder der Futtereffizienz.
16. Verwendung gemäß Anspruch 15, wobei das Verhältnis 10 : 1 oder mehr beträgt.
17. Verwendung gemäß Anspruch 16, wobei das Verhältnis 20 : 1 oder mehr beträgt.
18. Verwendung gemäß Anspruch 15, wobei wenigstens eines der Isomere ein nicht-giftiges Salz des Isomers, ein wirksamer Ester des Isomers oder eine Mischung davon ist.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen