



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA NUMERO	101999900755177
Data Deposito	27/04/1999
Data Pubblicazione	27/10/2000

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
A	61	H		

Titolo

INTEGRATORE ALIMENTARE COMPOSTO DI BIOFENOLI E FRUTTOOLIGOSACCARIDI DA
IMPIEGARE TAL QUALE O COME INGREDIENTE DI PRODOTTI ALIMENTARI DIETETICI E/O
AD ALTRO VALORE AGGIUNTO.

RM 99 A 000260

descrizione dell'invenzione avente per titolo "Integratore alimentare composto di biofenoli e fruttooligosaccaridi da impiegare tal quale o come ingrediente di prodotti alimentari dietetici e/o ad alto valore aggiunto" a nome dei Sig. Prof. Dugo Giovanni, Dott. Corradini Claudio, Sig Tortora Diomedede Antonio

Integratore alimentare composto di biofenoli e fruttooligosaccaridi da impiegare tal quale o come ingrediente di prodotti alimentari dietetici e/o ad alto valore aggiunto

La presente invenzione riguarda la formulazione di integratori e prodotti alimentari a maggiore valore aggiunto in cui è conseguito lo scopo di proporre un prodotto che nel contempo è funzionalizzato con flavonoidi, resveratrolo (Integratore alimentare secondo la rivendicazione 1 in cui il flavonoide è trans-3,4,5-triidrossistilbene) e/o antociani di origine naturale, che possiamo indicare nel testo con il generico nome di biofenoli, e fruttooligosaccaridi (carboidrati solubili derivati dal fruttosio, a diverso grado di polimerizzazione, la cui struttura chimica di base è un trisaccaride composto da una molecola di glucosio e due molecole di fruttosio).

Questi carboidrati, ai quali appartiene l'inulina (estratta da cicoria, acacia, ecc), possono essere genericamente definiti come fruttooligosaccaridi (FOS) e vengono aggiunti alla formulazione oggetto del presente brevetto in relazione alla loro riconosciuta attività di fibra alimentare prebiotica.

In scienza dell'alimentazione il termine fibra alimentare è entrato nella terminologia corrente. Si definisce genericamente fibra quella frazione di un alimento vegetale resistente all'idrolisi degli enzimi digestivi. La fibra alimentare è costituita in gran

parte da polisaccaridi non cellulosici e nel tempo è sempre crescente l'interesse e l'importanza che ad essa si attribuisce nella alimentazione umana. Nuovi stili di vita ed una radicale trasformazione del regime alimentare, hanno portato negli ultimi anni l'introduzione sempre più crescente di alimenti raffinati ad alta concentrazione calorica, rapidamente assorbibili e ricchi di grassi e proteine animali. D'altro canto si verifica la conseguente graduale eliminazione di cibi vegetali grezzi ricchi in fibra. Studi epidemiologici hanno messo in risalto come la carenza di fibra nella dieta è spesso causa dei disturbi e delle patologie tipiche del mondo occidentale, quali obesità, calcolosi biliare, diverticolosi, diabete, malattie cardiovascolari ed insorgenza di tumori intestinali e in altre sedi.

I principali effetti della fibra nell'organismo sono quelli di regolare le funzioni intestinali, modulare i processi metabolici e l'assorbimento dei nutrienti, prevenire l'iperalimentazione. Il meccanismo di azione della fibra si ricollega direttamente alle caratteristiche chimico-fisiche, in particolar modo all'elevata capacità di assorbire acqua e molecole organiche, di risultare non digeribile ed in grado di formare una massa viscosa che rallenta lo svuotamento gastrico e conseguentemente l'assorbimento dei nutrienti nel tenue. Ciò ad esempio contribuisce ad un più lento assorbimento dei glucidi, riducendo di fatto l'effetto iperglicemizzante degli zuccheri. A livello intestinale la fibra interviene nella regolazione della fermentazione batterica, determina un aumento del volume delle feci, riducendone la consistenza con conseguente riduzione della pressione sulle pareti del colon e rischio di possibili fenomeni di diverticolosi. Inoltre esplicano un'azione disintossicante e anticancerogena agendo come "scavenger" di radicali liberi, inglobando sostanze tossiche ed impedendone l'assorbimento.

Da quanto sopra esposto risulta evidente l'importanza di integrare adeguatamente la dieta con quantità idonee di fibra. In parte queste funzioni possono essere assolte da fibre alimentari solubili quali i fruttooligosaccaridi (FOS), presenti in un integratore alimentare od opportunamente aggiunti come ingrediente di un determinato alimento.

L'assunzione di FOS (i quali non vengono idrolizzati nel tratto digestivo, non sono assorbiti dalla mucosa intestinale e transitano intatti nel colon), determina un incremento nella produzione dei bifidobatteri, di acidi carbossilici, in particolare di acido lattico, con conseguente decremento del valore di pH che rafforza l'effetto barriera della flora intestinale in grado di inibire la crescita di batteri potenzialmente patogeni. Inoltre, una diminuzione del pH favorisce un miglior assorbimento del calcio in quanto i suoi sali risultano maggiormente solubili. I fruttooligosaccaridi possono essere considerati alimenti prebiotici e rappresentano una fonte preferenziale di carbonio per batteri utili, quali i bifidobatteri e lattobacilli, ma non per batteri putrefattivi come colibacilli e clostriti. La regolare assunzione di FOS nella dieta aiuta a ristabilire la normale flora intestinale dopo terapia antibiotica, ha effetto nell'alleviare le costipazioni intestinali e sopprimere le fermentazioni putrefattive. Inoltre i FOS aggiunti come ingredienti negli alimenti favoriscono la biosintesi di prodotti utili, quali vitamine del gruppo B e acido folico, attivano il sistema immunitario, presentano una azione ipocolesterolemizzante e riducono la presenza di metaboliti tossici. Non ultimo i FOS presentano un blando carattere edulcorante associato ad un ridotto apporto calorico (2 Kcal/g) e spiccata azione ipoglicemizzante, rendendo questo tipo di ingrediente particolarmente indicato nella formulazione di integratori o alimenti dietetici particolarmente idonei per soggetti affetti da diabete.

Nei formulati proposti, i fruttooligosaccaridi costituiscono un ingrediente basilare in sinergia con flavonoidi, quali esperidina e naringina ed antociani (in particolare, cianidina-3-glucoside), e resveratrolo.

L'esperidina è contenuta in discrete quantità nell'albedo e nella polpa dell'arancia, mentre la naringina è un flavonoide presente nel pompelmo, nell'arancia amara e nel bergamotto. La cianidina-3-glucoside è una antocianina che costituisce il principale componente dei pigmenti delle arance della varietà moro, sanguinello e tarocco.

Flavonoidi ed antociani sono presenti nelle loro diverse forme quali metaboliti secondari in tutti i vegetali e possono essere considerati dei veri e propri markers molecolari per il riconoscimento delle varie specie botaniche in ragione della loro composizione e contenuto. E' inoltre ampiamente riconosciuto che questi composti possiedono un notevole impatto fisiologico e farmacologico. Di notevole interesse sono le ben note attività antiossidanti attribuite ai biofenoli da numerosi e rigorosi lavori scientifici. Flavonoidi ed antocianine sono efficienti "scavenger" dei radicali liberi e delle specie reattive dell'ossigeno. In particolare la cianidina-3-glucoside presenta una marcata attività antiossidante verso l'autoossidazione dell'acido linoleico e possiede, rispetto alle altre antocianine, una spiccata capacità di assorbimento dei radicali dell'ossigeno. Le antocianine presentano inoltre specifiche proprietà farmacologiche nei trattamenti delle patologie indotte da permeabilità e fragilità dei vasi capillari. Ad esempio sono noti da diversi anni i benefici effetti degli antociani nella cura di varie alterazioni microcircolatorie, come la retinopatia diabetica.

La caratteristica innovativa dei prodotti proposti risiede nella messa a punto di un preparato a base di biofenoli e fruttooligosaccaridi, che in base al presente brevetto è impiegabile direttamente come integratore alimentare o come ingrediente specifico

da aggiungere ad alimenti funzionali e salutistici. Detto prodotto è costituito da una miscellanea di fruttooligosaccaridi e di biofenoli, quali naringina, esperidina, cianidina-3-glucoside e resveratrolo, aggiunti singolarmente o in miscela.

Sulla base di quanto sopra esposto, è stato messo a punto un procedimento di integrazione ed arricchimento dei sopra menzionati biofenoli, singolarmente o in miscela, e fruttooligosaccaridi in prodotti alimentari di largo consumo, quali succhi e bevande a base di frutta e di verdura, omogeneizzati per l'infanzia, confetture di frutta, latte e yogurt dietetici, prodotti liofilizzati e precotti.

La formulazione base degli integratori oggetto del brevetto è costituita da una miscela di fruttooligosaccaridi e flavonoidi come appresso specificato:

Fruttooligosaccaridi dal 10 al 90 % in peso

Biofenoli (naringina, esperidina, cianidine, resveratrolo) dal 0.1 al 80 % in peso

Possono essere impiegati nelle presenti formulazioni fruttani e fruttooligosaccaridi derivati da inulina, ovvero fruttooligosaccaridi costituiti da miscele di tri-, tetra e pentasaccaridi omologhi del 1-kestosio, in cui il contenuto in fruttooligosaccaridi non sia inferiore al $95\% \pm 2\%$ con un contenuto di glucosio fruttosio e sucrosio non superiore al $5\% \pm 2\%$.

Ad esempio, potranno essere impiegati fruttooligosaccaridi della serie ACTILIGHT®, prodotti da BEGHIN-MEIJ I Industries (Neully sur Seine, Cedex, Francia), espressi nelle diverse formulazioni in cui fruttooligosaccaridi (pari al $95\% \pm 2\%$ in peso) sono presenti come 1-kestosio, nistose e fruttosil-nistose, con un contenuto di glucosio, fruttosio e saccarosio pari al $5\% \pm 2\%$ (prodotto contrassegnato con la sigla 950P o 950S); ovvero, in alternativa, la miscela di fruttooligosaccaridi prodotta dalla stessa ditta e contrassegnata con la sigla 550S, in cui i fruttooligosaccaridi 1-kestosio, nistose e fruttosil-nistose sono presenti in una

percentuale $\geq 55\%$ con un contenuto in glucosio + fruttosio $\leq 35\%$ e un contenuto in saccarosio inferiore o uguale al 10%.

I Flavonoidi impiegati nelle formulazioni proposte sono tutti di origine naturale. Ad esempio, ottenuti per estrazione da prodotti agrumari, nei quali il titolo minimo, espresso in naringina e/o esperidina e/o cianidine, è uguale o superiore al 1% in peso.

Le formulazioni di tali integratori alimentari possono costituire ingredienti per la preparazione di alimenti a maggiore valore aggiunto, quali ad esempio quelli sopra riportati e specificatamente succhi e bevande a base di frutta e di verdura, omogeneizzati per l'infanzia, confetture di frutta, caramelle ipocaloriche, latte e yogurt dietetici, prodotti liofilizzati e precotti.

L'innovazione risiede nel proporre un prodotto che può essere impiegato come integratore alimentare o come ingrediente di alimenti funzionali e salutistici in cui è associato l'effetto antiossidante dei biofenoli con le caratteristiche proprie dei fruttooligosaccaridi. Ciò è realizzato per essiccazione degli estratti di flavonoidi e/o antociani mediante la tecnica dell'atomizzazione (tecnologia spray-dry), impiegando direttamente i fruttooligosaccaridi in sostituzione delle ben note maltodestrine, di uso corrente in tale processo. Ciò consente di ottenere una polvere che contiene intimamente miscelati i principi attivi (biofenoli e fruttooligosaccaridi), senza alcun apporto di additivi, possibili fonti di glucosio, come inevitabilmente avviene nei casi in cui lo spray-dry è realizzato utilizzando maltodestrine (oligo- e polisaccaridi del glucosio).

Il procedimento di essiccazione mediante tecnologia spray-dry si realizza preparando una soluzione acquosa in cui sono sciolti i biofenoli ed i fruttooligosaccaridi, che complessivamente rappresentano dal 5 al 40% della

sostanza secca. La polvere ottenuta viene successivamente trattata mediante il procedimento di granulazione, al fine di evitare possibili fenomeni di igroscopicità delle polveri. I principi attivi usati nella realizzazione del formulato mediante tale tecnica possono essere impiegati sia allo stato solido, sia mediante l'impiego di loro soluzioni acquose.

A titolo di esempio, mediante tecnica spray-dry si può ottenere un preparato in polvere realizzato da un estratto di agrumi (arancia amara, arancia dolce delle cultivar moro, tarocco, sanguinello) in cui sono presenti flavonoidi ed antociani, impiegando nella tecnica dello spray-dry fruttooligosaccaridi (ad esempio una miscela di 1-kestosio, nistose e fruttosil-nistose, quale quella contenuta nel prodotto Actilight®, commercializzato da Beghin-Meiji Industries, contrassegnato con la sigla 950P), in grado di essere assunto come integratore alimentare in cui una confezione monodose contiene 5 grammi di fruttooligosaccaridi (dose giornaliera consigliata per una corretta regolazione dei bifidobatteri intestinali), oltre ad un quantitativo in biofenoli non inferiore a 500 mg e senza alcuna aggiunta di additivi, rendendo tale integratore alimentare idoneo anche per soggetti diabetici (assenza di maltodestrine e quindi nessun apporto di glucosio). Una aggiunta di 60 mg/dose di vitamina C (acido *l*-ascorbico), consente inoltre di funzionalizzare ulteriormente tale prodotto con questa importante vitamina, in misura corrispondente ai livelli di assunzione giornaliera raccomandati.

Il possibile impiego del formulato sopra menzionato come ingrediente di un alimento funzionale o dietetico è ad esempio realizzato aggiungendo tale prodotto a bevande a base di frutta ottenute da concentrati (ad esempio di arancia), senza aggiunta di saccarosio, ma arricchite ed integrate con bioflavonoidi e fruttooligosaccaridi (inulina da cicoria od acacia, FOS della serie Actiloight®), in

grado di conferire al prodotto, oltre a quanto sopra esposto, una blanda azione edulcorante priva dell'effetto iperglicemizzante degli zuccheri e con un basso apporto calorico.

In modo analogo possono essere realizzate bevande dietetiche a base di latte e frutta funzionalizzate con uno degli integratori proposti ed arricchite di un sale di calcio, quale ad esempio lattato od ascorbato di calcio.

Così, pur avendo descritto alcune forme realizzative della presente invenzione, è ovvio che potrà essere applicata alla funzionalizzazione di altri alimenti come sopra riportato e che modifiche e/o variazioni potranno essere introdotte senza per questo allontanarsi dallo spirito e dall'ambito dell'invenzione stessa.

La determinazione qualitativa e quantitativa del contenuto di fruttooligosaccaridi e biofenoli nei prodotti realizzati sarà eseguita mediante analisi HPLC.

In particolare l'analisi quali- e quantitativa dei fruttooligosaccaridi sarà eseguita mediante cromatografia ad alta risoluzione a scambio anionico forte e rivelazione in amperometria pulsata.

RIVENDICAZIONI

1. Integratore alimentare caratterizzato dal fatto di contenere fruttooligosaccaridi (o inulina) e biofenoli nelle seguenti proporzioni:

Fruttooligosaccaridi dal 10 al 90 % in peso

Biofenoli (naringina, esperidina, cianidine, resveratrolo) dal 0.1 al 80 % in peso

2. Integratore alimentare secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che il detto integratore alimentare è una miscela di fruttani (inulina) o fruttooligosaccaridi

grado di conferire al prodotto, oltre a quanto sopra esposto, una blanda azione edulcorante priva dell'effetto iperglicemizzante degli zuccheri e con un basso apporto calorico.

In modo analogo possono essere realizzate bevande dietetiche a base di latte e frutta funzionalizzate con uno degli integratori proposti ed arricchite di un sale di calcio, quale ad esempio lattato od ascorbato di calcio.

Così, pur avendo descritto alcune forme realizzative della presente invenzione, è ovvio che potrà essere applicata alla funzionalizzazione di altri alimenti come sopra riportato e che modifiche e/o variazioni potranno essere introdotte senza per questo allontanarsi dallo spirito e dall'ambito dell'invenzione stessa.

La determinazione qualitativa e quantitativa del contenuto di fruttooligosaccaridi e biofenoli nei prodotti realizzati sarà eseguita mediante analisi HPLC.

In particolare l'analisi quali- e quantitativa dei fruttooligosaccaridi sarà eseguita mediante cromatografia ad alta risoluzione a scambio anionico forte e rivelazione in amperometria pulsata.

RIVENDICAZIONI

1. Integratore alimentare caratterizzato dal fatto di contenere fruttooligosaccaridi (o inulina) e biofenoli nelle seguenti proporzioni:

Fruttooligosaccaridi dal 10 al 90 % in peso

Biofenoli (naringina, esperidina, cianidine, resveratrolo) dal 0.1 al 80 % in peso

2. Integratore alimentare secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che il detto integratore alimentare è una miscela di fruttani (inulina) o fruttooligosaccaridi

e flavonoidi (naringina, esperidina, cianidine e resveratrolo) in tutte le loro possibili combinazioni.

3. l'integratore alimentare secondo la rivendicazione 1 in cui il flavonoide è naringina.

4: Integratore alimentare secondo la rivendicazione 1 in cui il flavonoide è esperidina.

5. Integratore alimentare secondo la rivendicazione 1 in cui il flavonoide è l'antociano cianidina-3-glucoside.

6. Integratore alimentare secondo la rivendicazione 1 in cui è aggiunto il flavonoide esperidina o naringina e l'antociano cianidina-3-glucoside

7. Integratore alimentare secondo la rivendicazione 1 in cui il biofenolo è resveratrolo (*trans*-3,4,5-triidrossistilbene).

8. Integratore alimentare secondo la rivendicazione al punto 1, realizzato mediante spray-dry da miscele di fruttani o fruttooligosaccaridi in soluzione acquosa con un estratto di biofenoli, secondo le rivendicazioni dei punti 3 - 4 - 5 - 6 - 7.

9. Integratore alimentare secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto di poter essere impiegato come ingrediente nella realizzazione di succhi e bevande a base di frutta e di verdura, confetture di frutta, omogeneizzati per l'infanzia, latte e yogurt dietetici, alimenti liofilizzati e precotti a maggiore valore aggiunto.

Dopo la revisione
 Tortora Diomedeo Dottorato
 Aldo Lombardi

