

Power of Attorney in Industrial Property Proceedings

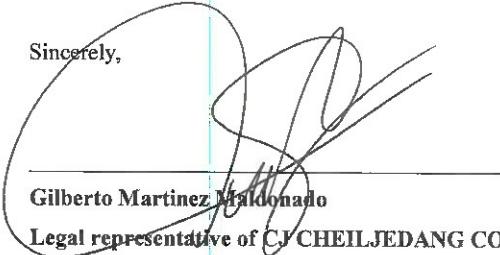
From: **CJ CHEILJEDANG CORPORATION**

To: **Mónica Wolf Wasserman and/or Jesús M. Méndez Bermúdez**

I, Gilberto Martinez Maldonado, acting in the name and on behalf of the company **CJ CHEILJEDANG CORPORATION** organized and existing under the laws of Republic of Korea and domiciled at CJ Cheiliedang Center, 330, Dongho-ro, Jung-gu, Seoul 04560, Republic of Korea, by means of the present document I hereby grant this power of attorney for all present and future Industrial Property proceedings, requests and/or registrations to Mrs. Mónica Wolf Wasserman, identified with Citizenship Card No. 51.711.267 and Professional Card No. 46.034 of the Superior Council of the Judicature [*Consejo Superior de la Judicatura*] and/or to Mr. Jesús M. Méndez Bermúdez, identified with Citizenship Card No. 13.491.525 and Professional Card No. 99.678 of the Superior Council of the Judicature [*Consejo Superior de la Judicatura*], members of the firm **WOLF · MENDEZ · ABOGADOS ASOCIADOS**, domiciled at Calle 83 A No. 23-90, Bogota D.C., and e-mail for service of notice: notificaciones@wolfmendez.com

The aforementioned attorneys-in-fact are hereby empowered to file applications, respond to court orders, to file appeals, oppositions, actions for cancellation; to respond to oppositions and actions for cancellation; to represent me in settlement hearings and to make decisions therein; to compromise, desist, replace, cancel, revoke substitutions, to waive the rights of registrations of distinctive signs or new creations and anything else they require to fulfill the present mandate. Likewise, I hereby expressly authorize the Superintendency of Industry and Commerce [*Superintendencia de Industria y Comercio*] to send all communications through the attorneys-in-fact's e-mail.

Sincerely,


Gilberto Martinez Maldonado

Legal representative of **CJ CHEILJEDANG CORPORATION**

The present power of attorney only needs to be completed, signed and sent via e-mail to our offices.

Poder a Abogado en los trámites de Propiedad Industrial

De: **CJ CHEILJEDANG CORPORATION**

A: **Mónica Wolf Wasserman y/o Jesús M. Méndez Bermúdez**

Yo, Gilberto Martinez Maldonado, obrando en nombre y representación de la sociedad **CJ CHEILJEDANG CORPORATION** organizada y existente de conformidad con las leyes de República de Corea y domiciliada en CJ Cheiliedang Center, 330, Dongho-ro, Jung-gu, Seoul 04560, República de Corea, por medio del presente escrito, otorgo poder para todas las actuaciones, solicitudes y/o registros actuales y futuros, relacionados con Propiedad Industrial a la Dra. Mónica Wolf Wasserman, identificada con cédula de ciudadanía No. 51.711.267 y T.P.A. No. 46.034 del C.S. de la J. y/o al Dr. Jesús M. Méndez Bermúdez, identificado con cédula de ciudadanía No. 13.491.525 y T.P.A. No. 99.678 del C. S. de la J., miembros de la firma **WOLF · MENDEZ · ABOGADOS ASOCIADOS**, con domicilio en la Calle 83 A No. 23-90 de Bogotá D.C. y dirección electrónica para notificaciones: notificaciones@wolfmendez.com

Los apoderados quedan facultados para presentar solicitudes, contestar requerimientos, presentar recursos, oposiciones, acciones de cancelación; contestar oposiciones y acciones de cancelación; tomar la representación en audiencias de facilitación y disponer en ellas; conciliar, desistir, sustituir, cancelar, revocar sustituciones, renunciar a los derechos del registro en signos distintivos y en nuevas creaciones, y con todo lo demás que necesiten para cumplir con el presente mandato. Así mismo, autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico de los apoderados.

Atentamente,


Gilberto Martinez Maldonado

Representante legal de **CJ CHEILJEDANG CORPORATION**

El presente poder sólo debe ser diligenciado, firmado y remitido vía e-mail a nuestras oficinas.

FIG. 1a

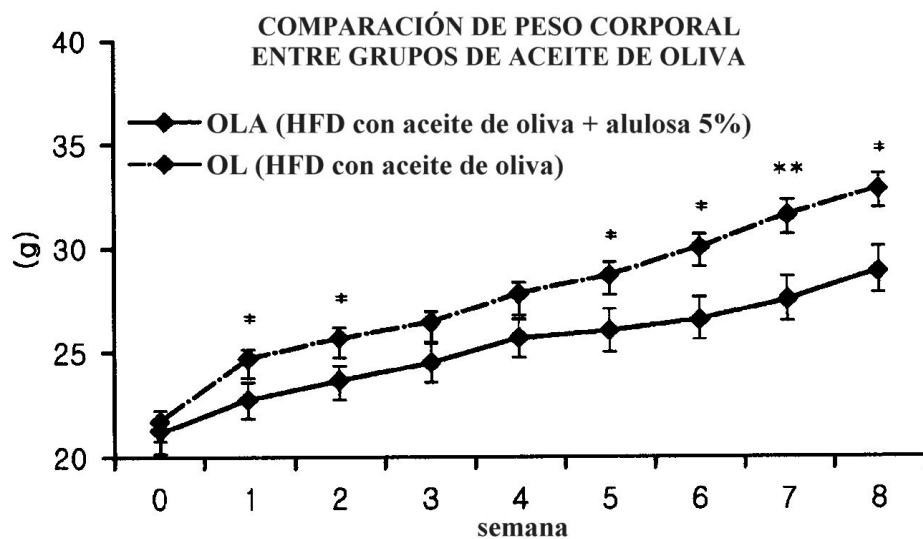


FIG. 1b

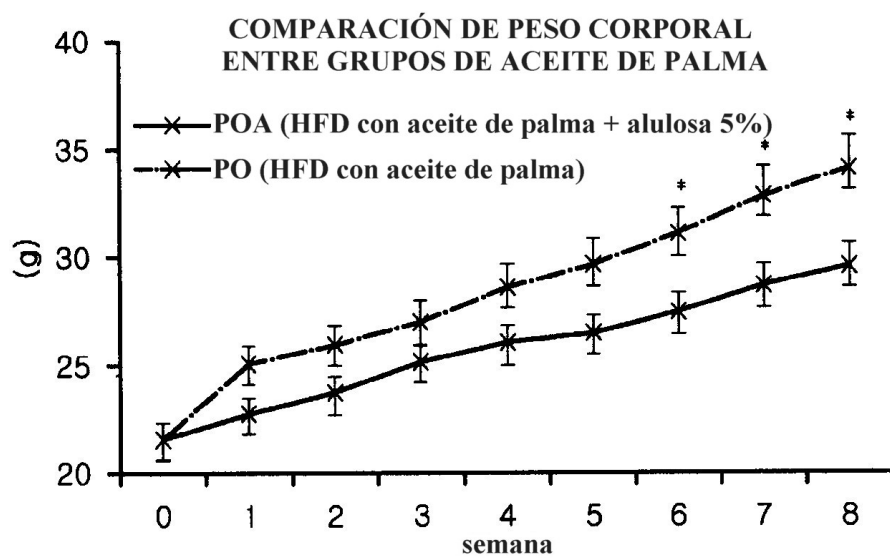


FIG. 1c

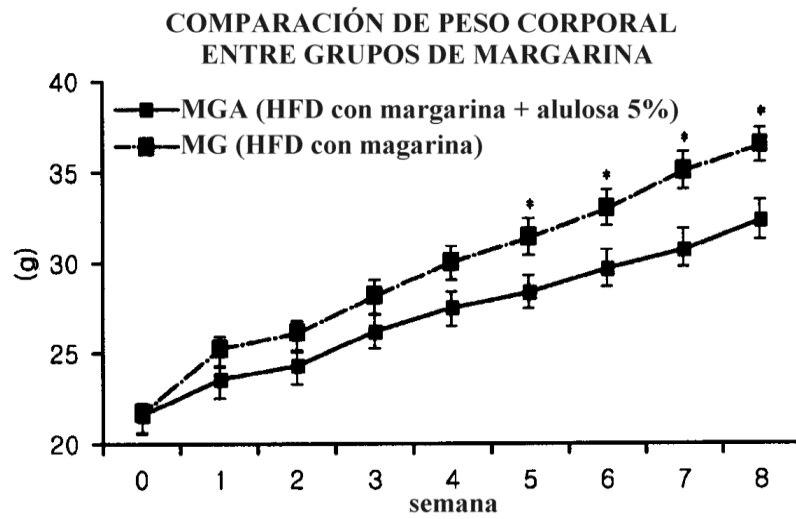


FIG. 1d

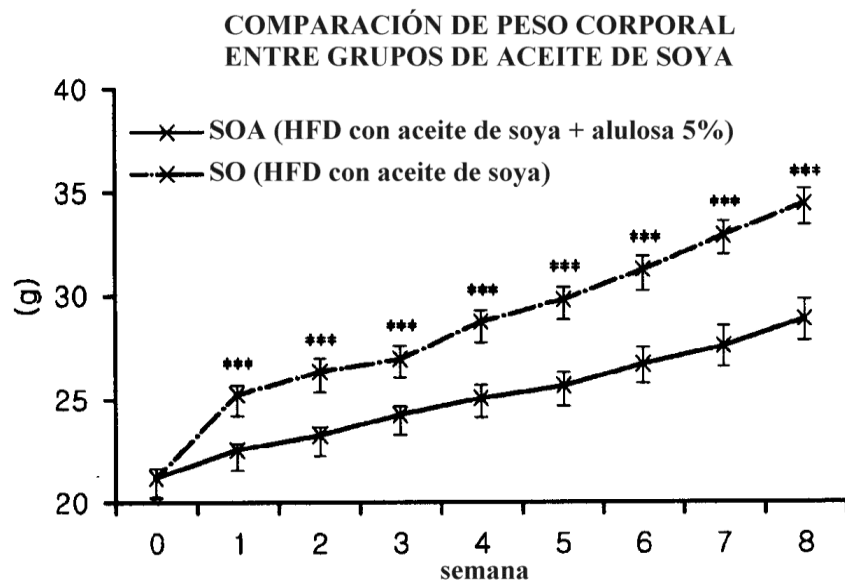


FIG. 1e

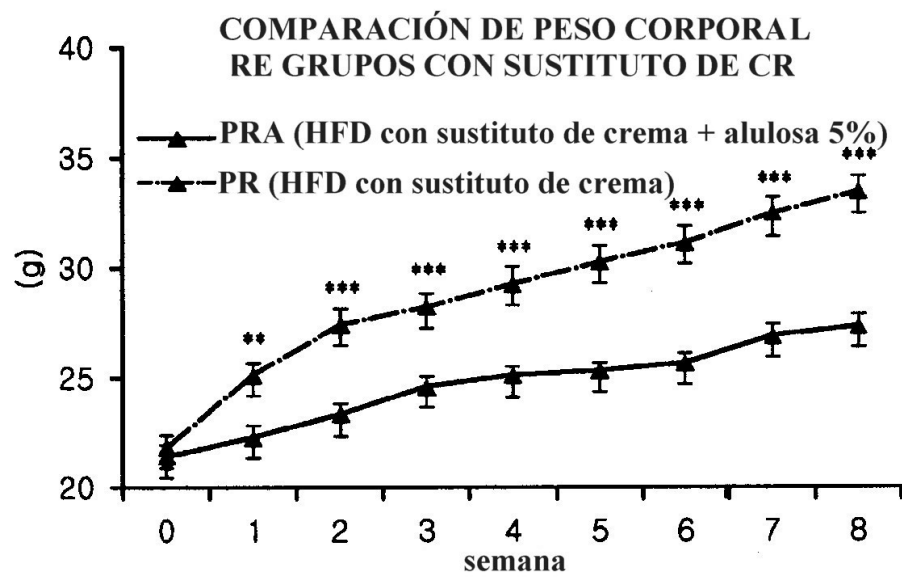


FIG. 2a

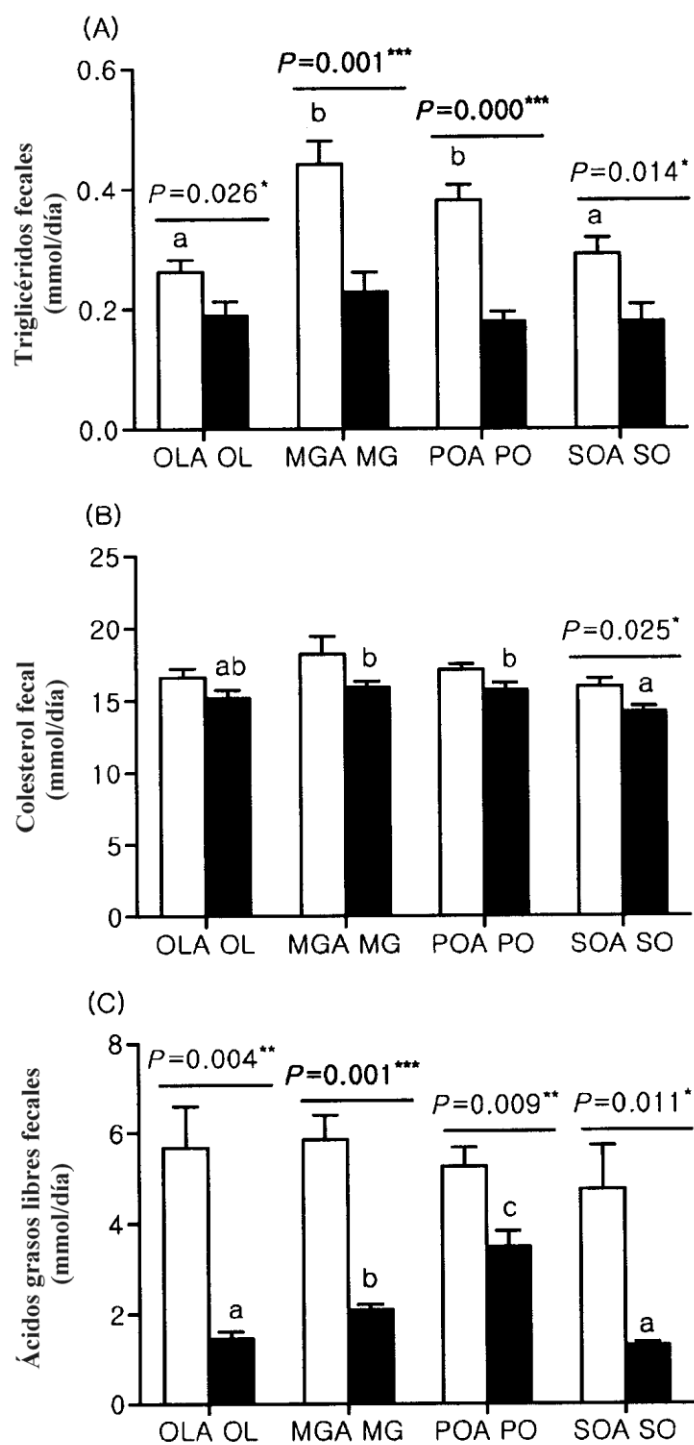
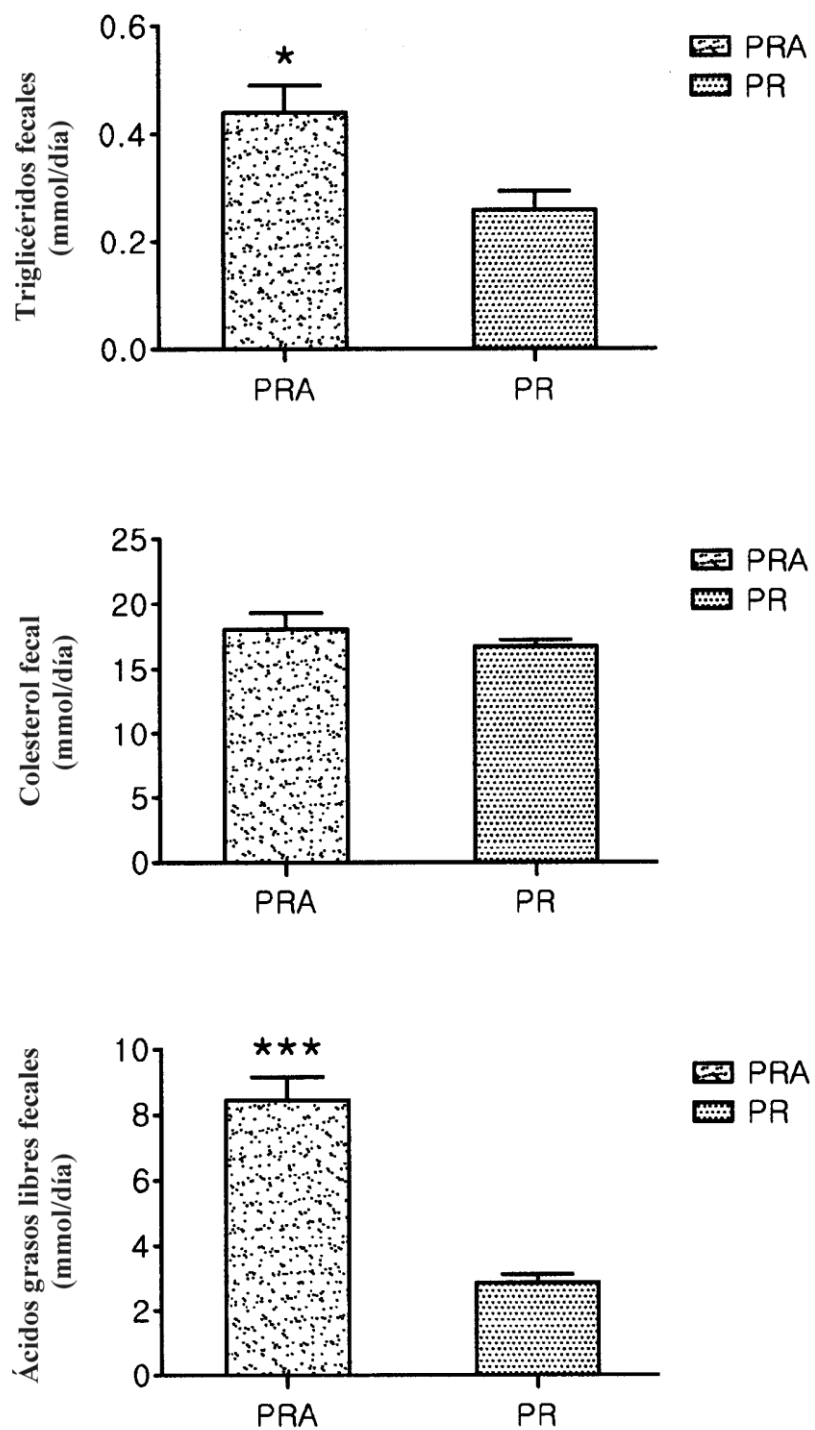


FIG. 2b



Power of Attorney in Industrial Property Proceedings

From: **KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY
INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION**

To: **Mónica Wolf Wasserman and/or Jesús M. Méndez Bermúdez**

I, Gilberto Martinez Maldonado, acting in the name and on behalf of the company KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION organized and existing under the laws of Republic of Korea and domiciled at 80, Daehakro, Buk-gu, Daegu 41566, Republic of Korea, by means of the present document I hereby grant this power of attorney for all present and future Industrial Property proceedings, requests and/or registrations to Mrs. Mónica Wolf Wasserman, identified with Citizenship Card No. 51.711.267 and Professional Card No. 46.034 of the Superior Council of the Judicature [*Consejo Superior de la Judicatura*] and/or to Mr. Jesús M. Méndez Bermúdez, identified with Citizenship Card No. 13.491.525 and Professional Card No. 99.678 of the Superior Council of the Judicature [*Consejo Superior de la Judicatura*], members of the firm WOLF · MENDEZ · ABOGADOS ASOCIADOS, domiciled at Calle 83 A No. 23-90, Bogota D.C., and e-mail for service of notice: notificaciones@wolfmendez.com

The aforementioned attorneys-in-fact are hereby empowered to file applications, respond to court orders, to file appeals, oppositions, actions for cancellation; to respond to oppositions and actions for cancellation; to represent me in settlement hearings and to make decisions therein; to compromise, desist, replace, cancel, revoke substitutions, to waive the rights of registrations of distinctive signs or new creations and anything else they require to fulfill the present mandate. Likewise, I hereby expressly authorize the Superintendency of Industry and Commerce [Superintendencia de Industria y Comercio] to send all communications through the attorneys-in-fact's e-mail.

Sincerely,



Gilberto Martinez Maldonado
Legal representative of **KYUNGPOOK NATIONAL
UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION
FOUNDATION**

*The present power of attorney only needs to be completed, signed and sent
via e-mail to our offices.*

Poder a Abogado en los trámites de Propiedad Industrial

De: **KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY
INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION**

A: **Mónica Wolf Wasserman y/o Jesús M. Méndez Bermúdez**

Yo, Gilberto Martinez Maldonado, obrando en nombre y representación de la sociedad KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION organizada y existente de conformidad con las leyes de República de Corea y domiciliada en 80, Daehakro, Buk-gu, Daegu 41566, República de Corea, por medio del presente escrito, otorgo poder para todas las actuaciones, solicitudes y/o registros actuales y futuros, relacionados con Propiedad Industrial a la Dra. Mónica Wolf Wasserman, identificada con cédula de ciudadanía No. 51.711.267 y T.P.A. No. 46.034 del C.S. de la J. y/o al Dr. Jesús M. Méndez Bermúdez, identificado con cédula de ciudadanía No. 13.491.525 y T.P.A. No. 99.678 del C. S. de la J., miembros de la firma WOLF · MENDEZ · ABOGADOS ASOCIADOS, con domicilio en la Calle 83 A No. 23-90 de Bogotá D.C. y dirección electrónica para notificaciones: notificaciones@wolfmendez.com

Los apoderados quedan facultados para presentar solicitudes, contestar requerimientos, presentar recursos, oposiciones, acciones de cancelación; contestar oposiciones y acciones de cancelación; tomar la representación en audiencias de facilitación y disponer en ellas; conciliar, desistir, sustituir, cancelar, revocar sustituciones, renunciar a los derechos del registro en signos distintivos y en nuevas creaciones, y con todo lo demás que necesiten para cumplir con el presente mandato. Así mismo, autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico de los apoderados.

Atentamente,



Gilberto Martinez Maldonado
Representante legal de **KYUNGPOOK NATIONAL
UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION
FOUNDATION**

*El presente poder sólo debe ser diligenciado, firmado y remitido via e-mail a
nuestras oficinas.*

**COMPOSICIÓN QUE CONTIENE ALULOSA PARA PROMOVER LA
EXCRECIÓN DE LÍPIDOS VEGETALES DEL CUERPO**

Campo Técnico

La presente solicitud se relaciona con una composición que contiene alulosa para promover la excreción de lípidos vegetales del cuerpo.

Antecedentes de la Técnica

La ingestión recomendada de energía a partir de lípidos es 20 a 25% en Japón y 30% en Estados Unidos y Europa (Edible fats and oils: Uses thereof and fat and oil foods, Naeha Corp., traducido por Bonghyun, KIM). No obstante, el consumo de lípidos se ha incrementado en todo el mundo y se ha reportado que cuando continúa un consumo alto de lípidos, se pueden incrementar los riesgos de obesidad y diversas enfermedades en adultos y enfermedades crónicas.

La alulosa (D-psicosa), la cual es el epímero C-3 de D-fructuosa, es un azúcar natural presente en una cantidad en trazas en mezclas comerciales de D-glucosa y D-fructuosa obtenido de la hidrólisis de sacarosa o isomerización de D-glucosa. Se ha determinado que se le reconoce de manera general como inocua (GRAS) por el United States Department of Agriculture (USDA). Puesto que la alulosa no es metabolizada en el cuerpo humano de manera que tiene pocas calorías, pero presenta 70% de la dulzura de la sacarosa, y por lo tanto es un edulcorante que puede sustituir a la sacarosa, actualmente se encuentra bajo desarrollo activo. Una investigación reportó que la alulosa altera el metabolismo de lípidos (Yasuo nagata et al., J. Agric, Food Chem. 2015, 63, 3168-3176), pero no se ha reportado un efecto de excretar lípidos del cuerpo.

Bajo estas circunstancias, los presentes inventores encontraron que la alulosa tiene un excelente efecto de excreción fecal de lípidos vegetales, por lo que completaron la presente solicitud.

Descripción de la Invención

Problema Técnico

Un aspecto de la presente solicitud proporciona una composición que contiene alulosa para promover la excreción de lípidos vegetales del cuerpo.

Otro aspecto de la presente solicitud proporciona un alimento que

comprende la composición de la presente solicitud y lípidos vegetales.

Solución Técnica

En lo siguiente se describe la presente solicitud con mayor detalle. Los contenidos no descritos en esta especificación se pueden reconocer suficientemente y se pueden inferir por aquellos expertos en el ámbito o campos similares de la presente solicitud y por lo tanto se omitirá la descripción de los mismos.

Las explicaciones y modalidades respectivas descritas en la presente solicitud también se aplicarán a otras explicaciones y modalidades, respectivamente. Esto es, todas las combinaciones de diversos elementos descritos en esta solicitud se encontrarán dentro del ámbito de la presente solicitud. Además, no se puede decir que el alcance de la presente solicitud esté limitado por la descripción específica que se presentará a continuación.

Además, aquellos expertos en el ámbito reconocerán y confirmarán muchos equivalentes para aspectos específicos de la presente solicitud descritos en esta solicitud mediante la utilización de sólo experimentación sistemática. Estos equivalentes también se pretende que estén incluidos en la presente solicitud.

De acuerdo con un aspecto de la presente solicitud, se proporciona una composición que contiene alulosa para promover la excreción de lípidos vegetales del cuerpo.

La alulosa utilizada en la presente solicitud puede ser, pero no limitarse a aquella extraída directamente de productos naturales o la producida por síntesis química o métodos biológicos. En una modalidad, la alulosa contenida en un sustituto de la presente solicitud puede ser alulosa líquida o cristalina. Específicamente, la alulosa puede ser alulosa cristalina y, de manera más específica, la alulosa cristalina puede tener una pureza de 90% a 99.5%.

Los lípidos vegetales de la presente solicitud pueden ser uno o más que se seleccionen del grupo que consiste de aceite de frijol de soya, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de maíz, aceite de oleína de palma, aceite de estearina de palma, aceite de coco, aceite de canola y aceite de girasol, y aceites hidrogenados de los mismos.

Además, la presente solicitud, la excreción puede ser de triglicéridos,

colesterol, ácidos grasos libres o una combinación de los mismos. Específicamente, la excreción de la presente solicitud puede ser excreción fecal.

La composición para promover la excreción de lípidos vegetales del cuerpo en la presente solicitud puede ser una composición farmacéutica, una composición para alimentos funcionales o una composición de alimento.

La composición de la presente solicitud se puede administrar oralmente o por vía parenteral (por ejemplo, por vía intravenosa, subcutánea, intraperitoneal o tópica) en base en el método deseado y específicamente se puede administrar por vía oral.

Cuando la composición de la presente solicitud se utiliza como una composición farmacéutica, puede comprender además uno o más portadores farmacéuticamente aceptables para administración, además de la alulosa. Respecto al portador farmacéuticamente aceptable, solución salina, agua esterilizada, solución de Ringer, solución salina amortiguada, solución de dextrosa, solución de maltodextrina, glicerol y etanol y una mezcla de uno o más componentes seleccionados de los anteriores se pueden utilizar y, de acuerdo con las circunstancias, se pueden agregar otros aditivos habituales como por ejemplo antioxidantes, soluciones amortiguadoras, agentes bacteriostáticos, etc. También se pueden agregar adicionalmente diluyentes, dispersantes, tensioactivos, aglutinantes y lubricantes a la composición de la presente solicitud y la composición se puede preparar en formulaciones inyectables, por ejemplo como soluciones acuosas, suspensiones o emulsiones, píldoras, cápsulas, gránulos o tabletas. La composición de la presente solicitud se puede preparar en varias formulaciones con base en el tipo de enfermedad o la clase de componentes de acuerdo con cualquier método adecuado en el ámbito o cualquiera de los métodos descritos en Remington's Pharmaceutical Science (la edición más reciente), Mack Publishing Company, Easton PA.

Los intervalos de dosis de la composición farmacéutica de la presente solicitud varían en base en el peso corporal, edad, sexo y condición de salud del paciente, dieta, tiempo y modo de administración, la velocidad de excreción, la gravedad de la enfermedad, etc. Una dosis diaria de alulosa de la presente solicitud puede ser de aproximadamente 0.0001 a aproximadamente 600 mg/kg, de manera específica aproximadamente 0.001 a aproximadamente 500 mg/kg y se puede administrar en una dosis

única o en dosis divididas múltiples al día.

La composición farmacéutica de la presente solicitud se puede utilizar sola o combinada con cirugía, terapia hormonal, terapia con medicamentos y tratamientos que utilicen modificadores de la respuesta biológica.

5 La composición de la presente solicitud se puede utilizar como un alimento o como una composición de alimento funcional. Cuando la composición de la presente solicitud se utiliza como en alimento o como la composición de alimento funcional, la alulosa se puede agregar sin modificación o combinada con otros alimentos o ingredientes de alimentos y puede ser utilizada adecuadamente de acuerdo con cualquier método común.

10 La cantidad de mezclado del ingrediente activo se puede determinar apropiadamente de acuerdo con el propósito de uso (prevención, salud o tratamiento terapéutico). El alimento o la composición de alimento funcional puede ser, sin limitación, cualquier alimento o composición de alimento funcional en la medida en que contenga lípidos vegetales. Los ejemplos del alimento o de la composición de alimento funcional de la presente solicitud
15 incluyen carnes, salsas, panes, pasteles, chocolates, dulces, refrigerios, postres (galletas dulces, galletas saladas, etc.), pizza, tallarines (ramen, etc.), gomas, productos lácteos que incluyen helados, diversas sopas, salsa de tomate, salsas, jugos de carne, aderezos, bebidas, té, líquidos, bebidas alcohólicas, complejos vitamínicos, etc.

20 Además de los ingredientes anteriores, el alimento o composición de alimento funcional de la presente solicitud puede contener adicionalmente una diversidad de suplementos nutricionales, vitaminas, electrolitos, sabores, colorantes, ácido péctico y sus sales, ácido algínico y sus sales, ácidos orgánicos, espesantes coloidales protectores, agentes de ajuste de pH, estabilizantes, conservadores, glicerina, alcoholes, agentes carbonatantes para bebidas carbonatadas, etc. Estos ingredientes se pueden utilizar
25 independientemente o combinados. La proporción de los aditivos se puede seleccionar del intervalo de 0.01 a 0.20 partes en peso, en relación a 100 partes en peso del alimento o de la composición de alimento funcional de la presente solicitud.

De acuerdo con otro aspecto de la presente solicitud, se proporciona un alimento que comprende la composición de la presente solicitud y lípidos vegetales.
30 Además, en el alimento de la presente solicitud, la alulosa puede estar contenida en una

cantidad de 20 a 150 partes en peso, en base en 100 partes en peso de los lípidos vegetales.

5 Específicamente, el alimento de la presente solicitud puede ser una margarina o un sustituto de crema. De manera más específica, la margarina de la presente solicitud puede incluir además uno o más ingredientes que se seleccionan del grupo que
10 consiste de agua, cloruro de sodio, leche, lecitina, un ácido orgánico y un emulsificante. Además, el sustituto de crema de la presente solicitud puede incluir además caseína, maltosa y fosfato. Además, el sustituto de crema de la presente solicitud puede estar en forma pulverizada y, específicamente puede tener un contenido de agua de 0.5% a 5%. En una modalidad, el sustituto de crema de la presente solicitud puede ser un sustituto de
15 crema para café o un sustituto de crema para té.

En el alimento de la presente solicitud, la alulosa puede estar contenida en una cantidad de 20 a 150 partes en peso en base en las 100 partes en peso de los lípidos vegetales. Específicamente, el contenido de la alulosa puede estar contenido en una
20 cantidad de 20 a 100 partes en peso, 20 a 50 partes en peso, 20 a 40 partes en peso, 30 a 150 partes en peso, 30 a 100 partes en peso, 30 a 50 partes en peso o 30 a 40 partes en peso, con base en 100 partes en peso de los lípidos vegetales.

En una modalidad, el alimento de la presente solicitud puede no contener azúcar.

25 En el alimento de la presente solicitud, las descripciones de la composición, los lípidos vegetales y el alimento son como se describen en los aspectos mencionados en lo anterior.

Así, de acuerdo con otro aspecto de la presente solicitud, se proporciona un método para promover la excreción del cuerpo de lípidos vegetales administrados a un
30 sujeto, el método comprende la etapa de administrar los lípidos vegetales al sujeto; y una etapa de administración de alulosa al sujeto antes, después o simultáneamente con la etapa de administración de los lípidos vegetales al sujeto. El sujeto puede ser un humano o un animal.

En el método de la presente solicitud, se pueden administrar 20 a 150 partes en peso de la alulosa en base en 100 partes en peso de los lípidos vegetales consumidos por
35 el sujeto. Específicamente, 20 a 100 partes en peso, 20 a 50 partes en peso, 20 a 40 partes

en peso, 30 a 150 partes en peso, 30 a 100 partes en peso, 30 a 50 partes en peso o 30 a 40 partes en peso de la alulosa pueden ser administrados en base en 100 partes en peso de los lípidos vegetales. La administración puede ser administración oral.

5 En el método de la presente solicitud, las descripciones de la alulosa, los lípidos vegetales, la administración y la excreción son como se describen en los aspectos mencionados en lo anterior.

De acuerdo con otro aspecto de la presente solicitud, se proporciona un uso de una composición que contiene alulosa para promover la excreción de lípidos vegetales contenidos en un alimento.

10 En el uso de la presente solicitud, las descripciones de la alulosa, el alimento, los lípidos vegetales y la excreción son como se describen en los aspectos mencionados antes.

Efectos ventajosos

15 En la presente solicitud, la alulosa que se proporciona junto con los lípidos vegetales se ha encontrado que incrementa de modo notorio la excreción fecal de lípidos. En consecuencia, la presente solicitud tiene un efecto de reducir las preocupaciones del consumidor respecto al alto consumo de lípidos debido a la ingestión de lípidos vegetales o alimentos que contengan los mismos.

Descripción Breve de las Figuras

20 La figura 1 muestra cambios en el peso corporal observados en ratones C57BL/6J alimentados con una dieta alta en grasa (HFD) que contiene lípidos vegetales junto con alulosa, durante 8 semanas. En las figuras 1a a 1d, las abreviaturas para un grupo control representan lo siguiente: OL: suministro de aceite de oliva, MG: suministro de margarina, PO: suministro de aceite de palma, SO: suministro de aceite de soya. En las
25 figuras 1a a 1d, las abreviaturas para un grupo de pruebas son las siguientes: OLA: aceite de oliva + suministro de alulosa 5%, p/p; MGA: margarina + suministro de alulosa 5%, p/p; POA: aceite de palma + suministro de alulosa 5%, p/p; SOA: aceite de soya + suministro de alulosa 5%, p/p.

30 De esta manera, la figura 1a muestra cambios en el peso corporal observados en ratones C57BL/6J alimentados con una dieta alta en grasa (HFD) que contiene sustituto

de crema junto con alulosa, durante 8 semanas. En la presente, PR para un grupo control representa el suministro con una dieta alta en grasa (HFD) junto con el sustituto de crema y PRA representa el suministro con una dieta alta en grasa (HFD) + sustituto de crema + alulosa 5% (p/p).

La figura 2a muestra cambios en la excreción de lípido fecal después de 8 semanas observado en ratones C57BL/6J con una dieta alta en grasa (HFD) que contiene lípidos vegetales junto con alulosa. En la presente, los datos se representan como medias $\pm$ SE. La significancia entre grupos sin alulosa y el grupo con alulosa 5% es la siguiente: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. En la figura 2a, cada abreviatura representa lo siguiente: OLA, HFD + aceite de oliva + alulosa 5% (p/p); OL, HFD + aceite de oliva; MGA, HFD + margarina + alulosa 5% (p/p); MG, HFD + margarina; POA, HFD + aceite de palma + alulosa 5% (p/p); PO, HFD + aceite de palma; SOA, HFD + aceite de soya + alulosa 5% (p/p); SO, HFD + aceite de soya.

La figura 2b muestra cambios en la excreción de lípido fecal después de 8 semanas observado en ratones C57BL/6J alimentados con una dieta alta en grasa (HFD) que contiene sustituto de crema junto con alulosa. En la presente, los datos están representados como medias $\pm$ SE. La significancia entre el grupo sin alulosa y el grupo con alulosa 5% es como sigue: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. En la figura 2, PRA representa "HFD + sustituto de crema + alulosa 5% (p/p)" y PR representa "sustituto de crema + HFD".

Modo para Llevar a Cabo la Invención

A continuación se presentan ejemplos preferidos para ayudar al entendimiento de la presente solicitud. No obstante, los siguientes ejemplos se proporcionan para una comprensión más fácil de la presente solicitud y los contenidos de la presente solicitud no se limitan por los ejemplos.

Métodos Experimentales

1. Crianza de animales de experimentación

1-1. Aceite de palma, aceite de oliva, aceite de soya y margarina

Se adquirieron 20 ratones C57BL/6J (machos, 4 semanas de edad) de The Jackson Laboratory (USA) y se usaron. Después de que se aclimató a los animales al

ambiente de alimentación con una dieta de alimento de laboratorio (Purina co., USA) durante 4 semanas, se dividieron por un diseño de bloque aleatorizado en dos grupos: un grupo control nativo sin la ingestión de alulosa (n = 10/una clase de lípido); y un grupo de prueba con la ingestión de alulosa (n = 10/una clase de lípido) y fueron alimentados con las dietas durante 8 semanas.

Para el grupo control negativo, la dieta alta en grasa se aplicó a la dieta AIN-76, y los lípidos vegetales [aceite de palma (Wilmar, Malasia), aceite de oliva (CJ CheilJedang Corp., Corea del Sur), aceite de soya (CJ CheilJedang Corp., Corea del Sur), margarina (Ottogi Foods Co., Ltd., "margarina de maíz" materias primas: constituida de 80% en peso de lípidos vegetales (aceite de oleína de palma, aceite de estearina de palma, aceite de coco, aceite de maíz)], se incluyeron. Para el grupo de prueba, entre los ingredientes de la dieta para el grupo control negativo, se sustituyó 5% en peso de sacarosa con alulosa (alulosa cristalina, 98% en peso de alulosa basada en sólidos secos CJ CheilJedang Corporation) (Tabla 1). Todos los experimentos en animales se llevaron a cabo bajo la aprobación del Ethics Committee for Animal Studies at Kyungpook National University, Corea del Sur (aprobación número KNU-2013-18).

Tabla 1 composición del alimento de prueba (% de la dieta, p/p)

clasificación	aceite de palma (PO)	aceite de oliva (OL)	aceite de soya (SO)	margarina (MG)	POA	OLA	SOA	MGA
caseína	20	20	20	20	20	20	20	20
DL-metionina	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
almidón de maíz	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1
sacarosa	37	37	37	37	37	37	37	37
celulosa	5	5	5	5	5	5	5	5
aceite de palma	14.6	-	-	-	14.6	-	-	-

5	aceite de oliva	-	14.6	-	-	-	14.6	-	-
	aceite de soya	-	-	14.6	-	-	-	14.6	-
	margarina	-	-	-	14.6	-	-	-	14.6
	manteca	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4
	mezcla de minerales ¹⁾	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2
10	mezcla de vitaminas ²⁾	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	bitartrato de colina	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	colesterol	1	1	1	1	1	1	1	1
15	tertbutil hidroquinona	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004
	alulosa	-	-	-	-	5	5	5	5
	total (%)	100	100	100	100	100	100	100	100
	kcal/g de dieta	4.584	4.584	4.584	4.34	4.384	4.384	4.384	4.14

Nota 1) Mezcla de minerales: mezcla de minerales AIN-76 (gramo/kg): fosfato de calcio, 500; cloruro de sodio, 74; citrato de potasio, 2220; sulfato de potasio, 52; óxido de magnesio, 24; carbonato manganoso, 3.5; citrato férrico, 6; carbonato de zinc, 1.6; carbonato cúprico, 0.3; yodato de potasio, 0.01; selenito de sodio, 0.01; sulfato de cromo y potasio, 0.55; sacarosa 118.03.

Nota 2) Mezcla de vitaminas: mezcla de vitaminas AIN-76 (gramo/kg): clorhidrato de tiamina, 0.6; riboflavina, 0.6; clorhidrato de piridoxina, 0.7; ácido nicotínico, 0.03; pantotenato de D-calcio, 0.0016; folato, 0.2; D-biotina, 0.02; cianocobalamina (vitamina B12), 0.001; premezcla de palmitato de retinilo, 0.8; acetato de DL-alfa tocoferilo, premezcla, 20; colecalciferol (vitamina D3), 0.0025; menaquinona (vitamina K), 0.05; antioxidante, 0.01; sacarosa, finamente pulverizada, 972.8.

1-2. Sustituto de crema

Se adquirieron 16 ratones C57BL/6J (machos, 4 semanas de edad) de The Jackson Laboratory (USA) y se utilizaron. Después de que los animales se aclimataron al

ambiente de alimentación con una dieta de alimento para rata de laboratorio (Purina co., USA) durante 4 semanas, se dividieron por un diseño de bloque aleatorizado en dos grupos: un grupo control negativo sin la ingestión de alulosa (PR, n = 8); y un grupo de prueba con la ingestión de alulosa (PRA, n = 8) y se alimentaron con las dietas durante 8 semanas.

Para el grupo de control negativo, la dieta alta en grasa se aplicó a la dieta AIN-76 y como el lípido vegetal se utilizó el sustituto de crema [Dongsuh foods corporation "prima", Corea del Sur, materias primas: aceite hidrogenado vegetal 30 a 38% en peso (aceite hidrogenado de coco, aceite hidrogenado de palma), jarabe de almidón (que incluye maltosa), caseína de sodio, fosfato de potasio dibásico, fosfato de calcio tribásico]. Para el grupo de prueba, entre los ingredientes de la dieta para el grupo control negativo, se substituyó 5% en peso de sacarosa con alulosa (alulosa cristalina, 98% en peso de alulosa en base en sólidos secos, CJ CheilJedang Corporation) (tabla 2). Todos los experimentos en animales se llevaron a cabo bajo la aprobación del Ethics Committee for Animal Studies of Kyungpook National University, Corea del Sur (aprobación número KNU-2013-18).

Tabla 2 Composición del pienso de prueba (% de la dieta, p/p)

clasificación	grupo de control negativo (PR)	grupo de prueba (PRA)
caseína	20	20
DL-metionina	0.3	0.3
almidón de maíz	11.1	11.1
sacarosa	37	32
celulosa	5	5
sustituto de crema (Prima)	14.6	14.6
manteca	5.4	5.4
mezcla de minerales ¹⁾	4.2	4.2
mezcla de vitaminas ²⁾	1.2	1.2
bitartrato de colina	0.2	0.2
colesterol	1	1

tertbutilhidroquinona	0.004	0.004
alulosa	-	5
total (%)	100	100
kcal/g de la dieta	4.047	4.847

5 Nota 1) Mezcla de minerales: igual a la tabla 1 anterior y por lo tanto se omite aquí.

 Nota 2) Mezcla de vitaminas: igual que en la tabla 1 anterior y por lo tanto se omite aquí.

10 Se permitió a todos los grupos ingerir una dieta isoenergética del mismo nivel mediante igualación de alimentación en base en el grupo de prueba de manera que se excluye el efecto reductor de caloría debido a la alulosa y las dietas se mantuvieron refrigeradas a 4°C durante el periodo de alimentación. A los animales se les albergó en una jaula individual bajo temperatura constante ($25 \pm 2^\circ\text{C}$), humedad constante ($50 \pm 5\%$) y ciclo de oscuridad-luz de 12 h.

15 2. Medición de la ingestión en la dieta y peso corporal

 La ingestión en la dieta se midió en un momento constante cada día, y el peso corporal se midió en un momento constante, cada semana.

3. Recolección y análisis de muestras fecales

20 3-1. Recolección de muestra fecal

 Las heces se recolectaron para 84 horas (3.5 días) después de finalización de la alimentación, se secaron y se almacenaron en el congelador.

3-2. Extracción de lípidos fecales

25 Para la medición, los lípidos neutros, colesterol y ácidos grasos libres en las heces se extrajeron al modificar y suplementar el método de Folch et al. (1957). Específicamente, las heces secas se molieron en un mortero para tomar 0.5 g y después se agregaron a las mismas 5 ml de una solución de cloroformo:metanol (2:1, v/v) y los lípidos se extrajeron a 4°C durante 24 horas. El extracto se centrifugó a $3000 \times g$ (4°C) durante 10 minutos y después se tomaron 3 ml y se secaron bajo nitrógeno gaseoso a 37°C y después se disuelve nuevamente en 1 ml del mismo disolvente de extracción. Se toman 200 µl de
30 cada muestra para la medición de lípidos neutros, colesterol y ácidos grasos libres, se secan

nuevamente bajo nitrógeno gaseoso y las muestras para la medición de lípidos neutros y colesterol total se disuelven en 500 µl de etanol. La muestra para la medición de los ácidos grasos libres se disuelve en 2.25 ml de NaOH y después se agrega a la misma una solución de HCL 1 M para ajustar el pH a un intervalo de 2 a 3. Para eliminar la turbidez que se presenta del desarrollo con ácido cólico 3 mM (sal de sodio), se mezcla Tritón X-100 0.5% como un emulsificante con una solución de prueba de enzima durante la cuantificación de colesterol total y lípidos neutros.

3-3. Cuantificación de colesterol total en heces

Para la medición total de colesterol total, 10 µl de una solución disuelta en 500 µl de etanol y 690 µl del emulsificante se mezcló y 800 µl de una solución de prueba para la medición (kit, Asan pharmaceutical Co., Ltd.) a la cual se aplicó el método de enzima de Allain et al. (1974) se mezcló con la misma. Para la cuantificación tanto del colesterol libre (FC) como del colesterol tipo éster (CE) en las heces, CE se convirtió por colesterol esterasa en FC y ácidos grasos. Entre estos, FC se sometió a la reacción con colesterol oxidasa para convertirla en Δ^4 -colesteno. El producto resultante y H_2O_2 al cual el sustrato se someta a la reacción con peroxidasa, fenol y 4-aminoantipirina para obtener un material de desarrollo de color y se midió la absorbancia a 500 nm. La cuantificación se llevó a cabo al comparar el valor medido con la curva estándar de colesterol.

3-4. Cuantificación de lípidos neutros fecales

Para la medición de lípidos neutros, se mezclaron 10 µl de una solución disuelta en 500 µl de etanol y 690 µl del emulsificante, y se mezclaron con esto 800 µl de una solución de prueba para la medición (kit, Asan pharmaceutical Co., Ltd.) al cual se aplicó el método enzimático de McGowan et al. (1983). El lípido neutro se degradó por lipoproteína lipasa en glicerol y ácidos grasos. De los productos de degradación, el glicerol formado por ATP y la acción de glicerol cinasa (GK), fosfato de L- α -glicerol, el cual reaccionó con O_2 y glicerofosfoxidasa (GPO) para producir H_2O_2 . La peroxidasa y 4-aminoantipirano se trataron con el mismo para desarrollar un color rojo y después se midió la absorbancia a 550 nm y se llevó a cabo la cuantificación por comparación con la curva estándar de glicerol.

3-5. Cuantificación de ácidos grasos libres fecales

Se midió la concentración de ácidos grasos libres utilizando una solución de prueba para la medición de ácidos grasos libres (ácido graso no esterificado; kit NEFA, Wako, Japón) de acuerdo con el principio de desarrollo de color utilizando un método enzimático. En primer lugar se aplicó acil-coenzima A sintasa a ácido graso libre de plasma para producir acil-CoA, AMP y ácido pirofosfórico. Después se agregó a lo anterior acil-coenzima A oxidasa para generar 2,3-trans-enoil-CoA y peróxido de hidrógeno. La peroxidasa, la 4-aminoantipirina y la N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-m-toluidina se trataron en la misma para desarrollar color rojo y después se midió la absorbancia a 546 nm y la cuantificación se llevó a cabo por comparación con la curva estándar de ácido graso libre.

Resultados Experimentales

1. Confirmación del efecto de inhibición de ganancia de peso corporal debido a alulosa

1-1. Aceite de palma, aceite de oliva, aceite de soya y margarina

En el tiempo de la semana 0 de la dieta, los pesos corporales del grupo control negativo y el grupo de prueba fueron similares (tabla 3), pero después de 8 semanas de dieta, el efecto de inhibición de la ganancia en peso corporal en el grupo de prueba se confirmó en comparación con el grupo control negativo (tabla 4 y figuras 1a a 1d). Específicamente, en los casos del grupo MGA y el grupo OLA, a partir de la quinta semana de la dieta y en el caso del grupo POA a partir de la sexta semana de la dieta, se confirmó el efecto significativo de inhibición de ganancia de peso corporal en comparación con el grupo control negativo (figuras 1a a 1c). Particularmente, en el caso del grupo SOA, el efecto de inhibición de la ganancia de peso corporal se mostró a partir de la primera semana de la dieta y por lo tanto se confirmó un excelente efecto de inhibición de ganancia del peso corporal en comparación con otros lípidos vegetales (figura 1d).

Tabla 3

		aceite de oliva	margarina	aceite de palma	aceite de soya	valor p* (ANOVA)
peso corporal inicial	sin alulosa	21.81 ± 0.41	21.71 ± 0.60	21.56 ± 0.81	21.22 ± 0.43	0.899
	con alulosa (5%)	21.28 ± 0.43	21.57 ± 0.53	21.62 ± 0.68	21.23 ± 0.42	0.933
	valor p** (prueba t)	0.386	0.873	0.957	0.985	

Los datos se representan como medias ± SE. *ANOVA es un análisis comparativo entre cuatro grupos. **prueba t es el valor de comparación entre HFD sin alulosa y HFD que contiene alulosa 5% en peso, en cada grupo.

Tabla 4

		aceite de oliva	margarina	aceite de palma	aceite de soya	valor p* (ANOVA)
peso corporal en la octava semana	sin alulosa	32.86 ± 0.66	36.47 ± 0.94	34.12 ± 1.44	34.39 ± 0.69	0.101
	con alulosa (5%)	28.87 ± 1.23 [#]	32.30 ± 1.16 [#]	29.57 ± 1.05 [#]	28.84 ± 0.95 ^{###}	0.115
	valor p** (prueba t)	0.014	0.016	0.025	0.001	

Los datos se representan como medias ± SE. *ANOVA es un análisis comparativo entre cuatro grupos. **prueba t es el valor de comparación entre el HFD sin alulosa y el HFD que contiene alulosa 5% en peso en cada grupo ([#]p < 0.05, ^{###}p < 0.001).

1-2. Sustituto de crema

En el tiempo de la semana 0 de la dieta, los pesos corporales del grupo control negativo (PR) y del grupo de prueba (PRA) fueron similares (tabla 5). No obstante, el peso corporal del grupo control negativo aumentó de manera significativa desde la semana 1, mientras que el peso corporal del grupo de prueba se inhibió de manera notoria

desde la primera semana de la dieta y por lo tanto, después de 8 semanas de la dieta, el efecto significativo de inhibición de ganancia de peso corporal en el grupo de prueba se confirmó (tabla 5 y figura 1e).

Tabla 5

		sin alulosa (PR)	con alulosa (PRA)	valor p** (prueba t)
peso corporal	semana 0	21.93±0.46	21.47 ± 0.50	0.517
	8a semana	33.50±0.69	27.41±0.48	0.000

Los datos se presentan como medias ± SE. La prueba t** es el valor de comparación entre PR sin alulosa y PRA que contiene alulosa 5% en peso, en cada grupo.

2. Confirmación del efecto de excreción de lípidos vegetales debido a alulosa

2-1. Aceite de palma, aceite de oliva, aceite de soya y margarina

El efecto de excreción de lípidos vegetales debido a alulosa se confirmó por la excreción de lípidos en las heces.

Como un resultado, se confirmó que los contenidos de triglicéridos y ácidos grasos libres en las heces se incrementaron de manera significativa en los grupos de prueba de todas las clases de aceites en comparación con el grupo control negativo. Particularmente, se confirmó que los contenidos de ácidos grasos libres en los grupos de prueba son significativamente mayores que en el grupo control negativo (tablas 6 a 9 y figuras 2a (A) y (C)). Además, se confirmó que el grupo SOA también mostró un incremento significativo en el contenido de colesterol en heces, en comparación con el grupo SO (figura 2a (B)).

Tabla 6

	OLA	OL
triglicéridos (mmol/día)	0.26 ± 0.022*	0.19 ± 0.022
colesterol (mmol/día)	16.56 ± 0.61	15.19 ± 0.54

ácidos grasos libres (mmol/día)	5.67 ± 0.93**	1.50 ± 0.13
---------------------------------	---------------	-------------

Los datos se representaron como medias ± SE. Hubo una diferencia significativa entre OLA y OL: *p < 0.05, **p < 0.01. OLA, HFD + aceite de oliva + alulosa 5%; OL, HFD + aceite de oliva.

Tabla 7

	MGA	MG
triglicéridos (mmol/día)	0.44 ± 0.038***	0.23 ± 0.031
colesterol (mmol/día)	18.20 ± 1.16	16.00 ± 0.35
ácidos grasos libres (mmol/día)	5.83 ± 0.57***	2.11 ± 0.10

Los datos se presentan como medias ± SE. Existe una diferencia significativa entre MGA y MG: ***p < 0.001. MGA, HFD + margarina + alulosa 5%; MG, HFD + margarina.

Tabla 8

	POA	PO
triglicéridos (mmol/día)	0.38 ± 0.026***	0.18 ± 0.013
colesterol (mmol/día)	17.07 ± 0.42	15.68 ± 0.54
ácidos grasos libres (mmol/día)	5.22 ± 0.45**	3.50 ± 0.32

Los datos se presentan como medias ± SE. Existe una diferencia significativa entre POA y PO: **p < 0.01, ***p < 0.001. POA, HFD + aceite de palma + alulosa 5%; PO, HFD + aceite de palma.

Tabla 9

	SOA	SO
triglicéridos (mmol/día)	0.29 ± 0.028*	0.18 ± 0.027
colesterol (mmol/día)	15.92 ± 0.57*	14.19 ± 0.37
ácidos grasos libres (mmol/día)	4.76 ± 0.95*	1.29 ± 0.054

Los datos se presentan como medias ± SE. Existe una diferencia

significativa entre SOA y SO: * $p < 0.05$. SOA, HFD + aceite de soya + alulosa 5%; SO, HFD + aceite de soya.

2-2. Sustituto de crema

El efecto de excreción de lípidos en el sustituto de crema debido a alulosa se confirmó por la excreción de lípidos en las heces.

Como un resultado, se confirmó que los contenidos de triglicéridos y ácidos grasos libres en las heces se incrementó de manera significativa en el grupo de prueba en comparación con el grupo control negativo. Particularmente, se confirmó que el contenido de ácidos grasos libres en el grupo de prueba es significativamente mayor que en el grupo control negativo (tabla 10 y figura 2b).

Tabla 10

	PRA	PR
triglicéridos (mmol/día)	$0.44 \pm 0.053^*$	0.26 ± 0.032
colesterol (mmol/día)	18.28 ± 0.97	16.81 ± 0.52
ácidos grasos libres (mmol/día)	$8.39 \pm 0.75^{***}$	2.78 ± 0.30

Los datos se presentan como medias $\pm$ SE. Existe una diferencia significativa entre PR y PRA: * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$. PRA, HFD + sustituto de crema + alulosa 5%; PR, HFD + sustituto de crema.

2-3. Consideración

Se confirmó que cuando se consume alulosa junto con lípidos vegetales en el sustituto de crema, se promueve la excreción fecal de lípidos. Además, se confirmó que cuando se consume alulosa junto con cada uno de aceite de palma, aceite de oliva, aceite de soya y margarina, también se promueve la excreción fecal de lípidos. Esencialmente, cuando la alulosa se toma junto con aceite de soya, el efecto de excreción de lípidos es excelente en comparación con la ingestión de alulosa junto con otros lípidos vegetales y la excreción de colesterol también se incrementó.

La descripción mencionada en lo anterior de la presente solicitud se pretende que sea solamente ejemplar y se entenderá por aquellos expertos en el ámbito a los cuales

pertenece la presente solicitud que esta solicitud se puede modificar fácilmente en otras formas específicas sin cambiar los conceptos técnicos o rasgos esenciales de la misma. Por lo tanto, se entenderá que las modalidades descritas en lo anterior son ilustrativas en todos los aspectos y no son limitantes.

5

10

15

20

25

30

Resumen de la Invención

La presente solicitud se relaciona con una composición que contiene alulosa para promover la excreción de lípidos vegetales del cuerpo y un alimento que comprende la
5 composición de la presente solicitud y lípidos vegetales.

10

15

20

25

30

Reivindicaciones

1. Una composición que contiene alulosa caracterizada porque es para promover la excreción de lípidos vegetales del cuerpo.

5

2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque los lípidos vegetales son uno o más que se seleccionan del grupo que consiste de aceite de soya, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de maíz, aceite de oleína de palma, aceite de estearina de palma, aceite de coco, aceite de canola y aceite de girasol, y aceites hidrogenados de los mismos.

10

3. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la excreción es de triglicéridos, colesterol, ácidos grasos libres o una combinación de los mismos.

4. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la excreción es excreción fecal.

15

5. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque es una composición farmacéutica, una composición para un alimento funcional o una composición de alimento.

6. Un alimento caracterizado porque comprende la composición de conformidad con la reivindicación 1 y lípidos vegetales.

20

7. El alimento de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque la alulosa está contenida en una cantidad de 20 a 150 partes en peso en base en 100 partes en peso de los lípidos vegetales, en base en los sólidos secos.

8. El alimento de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el alimento es margarina.

25

9. El alimento de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque comprende además uno o más ingredientes que se seleccionan del grupo que consiste de agua, cloruro de sodio, leche, lecitina, un ácido orgánico y un emulsificante.

10. Un método para promover la excreción del cuerpo de lípidos vegetales administrados a un sujeto, caracterizado porque comprende una etapa de administrar los lípidos vegetales al sujeto; y una etapa de administrar alulosa al sujeto

30

antes, posterior o simultáneamente con la etapa de administración de los lípidos vegetales al sujeto.

11. Un uso de una composición que contiene alulosa para promover la excreción del cuerpo de lípidos vegetales contenidos en un alimento.

5

10

15

20

25

30

**COMPOSICIÓN QUE CONTIENE ALULOSA PARA PROMOVER LA
EXCRECIÓN DE LÍPIDOS VEGETALES DEL CUERPO**

Campo Técnico

La presente solicitud se relaciona con una composición que contiene alulosa para promover la excreción de lípidos vegetales del cuerpo.

Antecedentes de la Técnica

La ingestión recomendada de energía a partir de lípidos es 20 a 25% en Japón y 30% en Estados Unidos y Europa (Edible fats and oils: Uses thereof and fat and oil foods, Naeha Corp., traducido por Bonghyun, KIM). No obstante, el consumo de lípidos se ha incrementado en todo el mundo y se ha reportado que cuando continúa un consumo alto de lípidos, se pueden incrementar los riesgos de obesidad y diversas enfermedades en adultos y enfermedades crónicas.

La alulosa (D-psicosa), la cual es el epímero C-3 de D-fructuosa, es un azúcar natural presente en una cantidad en trazas en mezclas comerciales de D-glucosa y D-fructuosa obtenido de la hidrólisis de sacarosa o isomerización de D-glucosa. Se ha determinado que se le reconoce de manera general como inocua (GRAS) por el United States Department of Agriculture (USDA). Puesto que la alulosa no es metabolizada en el cuerpo humano de manera que tiene pocas calorías, pero presenta 70% de la dulzura de la sacarosa, y por lo tanto es un edulcorante que puede sustituir a la sacarosa, actualmente se encuentra bajo desarrollo activo. Una investigación reportó que la alulosa altera el metabolismo de lípidos (Yasuo nagata et al., J. Agric, Food Chem. 2015, 63, 3168-3176), pero no se ha reportado un efecto de excretar lípidos del cuerpo.

Bajo estas circunstancias, los presentes inventores encontraron que la alulosa tiene un excelente efecto de excreción fecal de lípidos vegetales, por lo que completaron la presente solicitud.

Descripción de la Invención

Problema Técnico

Un aspecto de la presente solicitud proporciona una composición que contiene alulosa para promover la excreción de lípidos vegetales del cuerpo.

Otro aspecto de la presente solicitud proporciona un alimento que

comprende la composición de la presente solicitud y lípidos vegetales.

Solución Técnica

En lo siguiente se describe la presente solicitud con mayor detalle. Los contenidos no descritos en esta especificación se pueden reconocer suficientemente y se pueden inferir por aquellos expertos en el ámbito o campos similares de la presente solicitud y por lo tanto se omitirá la descripción de los mismos.

Las explicaciones y modalidades respectivas descritas en la presente solicitud también se aplicarán a otras explicaciones y modalidades, respectivamente. Esto es, todas las combinaciones de diversos elementos descritos en esta solicitud se encontrarán dentro del ámbito de la presente solicitud. Además, no se puede decir que el alcance de la presente solicitud esté limitado por la descripción específica que se presentará a continuación.

Además, aquellos expertos en el ámbito reconocerán y confirmarán muchos equivalentes para aspectos específicos de la presente solicitud descritos en esta solicitud mediante la utilización de sólo experimentación sistemática. Estos equivalentes también se pretende que estén incluidos en la presente solicitud.

De acuerdo con un aspecto de la presente solicitud, se proporciona una composición que contiene alulosa para promover la excreción de lípidos vegetales del cuerpo.

La alulosa utilizada en la presente solicitud puede ser, pero no limitarse a aquella extraída directamente de productos naturales o la producida por síntesis química o métodos biológicos. En una modalidad, la alulosa contenida en un sustituto de la presente solicitud puede ser alulosa líquida o cristalina. Específicamente, la alulosa puede ser alulosa cristalina y, de manera más específica, la alulosa cristalina puede tener una pureza de 90% a 99.5%.

Los lípidos vegetales de la presente solicitud pueden ser uno o más que se seleccionen del grupo que consiste de aceite de frijol de soya, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de maíz, aceite de oleína de palma, aceite de estearina de palma, aceite de coco, aceite de canola y aceite de girasol, y aceites hidrogenados de los mismos.

Además, la presente solicitud, la excreción puede ser de triglicéridos,

colesterol, ácidos grasos libres o una combinación de los mismos. Específicamente, la excreción de la presente solicitud puede ser excreción fecal.

La composición para promover la excreción de lípidos vegetales del cuerpo en la presente solicitud puede ser una composición farmacéutica, una composición para alimentos funcionales o una composición de alimento.

La composición de la presente solicitud se puede administrar oralmente o por vía parenteral (por ejemplo, por vía intravenosa, subcutánea, intraperitoneal o tópica) en base en el método deseado y específicamente se puede administrar por vía oral.

Cuando la composición de la presente solicitud se utiliza como una composición farmacéutica, puede comprender además uno o más portadores farmacéuticamente aceptables para administración, además de la alulosa. Respecto al portador farmacéuticamente aceptable, solución salina, agua esterilizada, solución de Ringer, solución salina amortiguada, solución de dextrosa, solución de maltodextrina, glicerol y etanol y una mezcla de uno o más componentes seleccionados de los anteriores se pueden utilizar y, de acuerdo con las circunstancias, se pueden agregar otros aditivos habituales como por ejemplo antioxidantes, soluciones amortiguadoras, agentes bacteriostáticos, etc. También se pueden agregar adicionalmente diluyentes, dispersantes, tensioactivos, aglutinantes y lubricantes a la composición de la presente solicitud y la composición se puede preparar en formulaciones inyectables, por ejemplo como soluciones acuosas, suspensiones o emulsiones, píldoras, cápsulas, gránulos o tabletas. La composición de la presente solicitud se puede preparar en varias formulaciones con base en el tipo de enfermedad o la clase de componentes de acuerdo con cualquier método adecuado en el ámbito o cualquiera de los métodos descritos en Remington's Pharmaceutical Science (la edición más reciente), Mack Publishing Company, Easton PA.

Los intervalos de dosis de la composición farmacéutica de la presente solicitud varían en base en el peso corporal, edad, sexo y condición de salud del paciente, dieta, tiempo y modo de administración, la velocidad de excreción, la gravedad de la enfermedad, etc. Una dosis diaria de alulosa de la presente solicitud puede ser de aproximadamente 0.0001 a aproximadamente 600 mg/kg, de manera específica aproximadamente 0.001 a aproximadamente 500 mg/kg y se puede administrar en una dosis

única o en dosis divididas múltiples al día.

La composición farmacéutica de la presente solicitud se puede utilizar sola o combinada con cirugía, terapia hormonal, terapia con medicamentos y tratamientos que utilicen modificadores de la respuesta biológica.

5 La composición de la presente solicitud se puede utilizar como un alimento o como una composición de alimento funcional. Cuando la composición de la presente solicitud se utiliza como en alimento o como la composición de alimento funcional, la alulosa se puede agregar sin modificación o combinada con otros alimentos o ingredientes de alimentos y puede ser utilizada adecuadamente de acuerdo con cualquier método común.

10 La cantidad de mezclado del ingrediente activo se puede determinar apropiadamente de acuerdo con el propósito de uso (prevención, salud o tratamiento terapéutico). El alimento o la composición de alimento funcional puede ser, sin limitación, cualquier alimento o composición de alimento funcional en la medida en que contenga lípidos vegetales. Los ejemplos del alimento o de la composición de alimento funcional de la presente solicitud
15 incluyen carnes, salsas, panes, pasteles, chocolates, dulces, refrigerios, postres (galletas dulces, galletas saladas, etc.), pizza, tallarines (ramen, etc.), gomas, productos lácteos que incluyen helados, diversas sopas, salsa de tomate, salsas, jugos de carne, aderezos, bebidas, té, líquidos, bebidas alcohólicas, complejos vitamínicos, etc.

20 Además de los ingredientes anteriores, el alimento o composición de alimento funcional de la presente solicitud puede contener adicionalmente una diversidad de suplementos nutricionales, vitaminas, electrolitos, sabores, colorantes, ácido péctico y sus sales, ácido algínico y sus sales, ácidos orgánicos, espesantes coloidales protectores, agentes de ajuste de pH, estabilizantes, conservadores, glicerina, alcoholes, agentes carbonatantes para bebidas carbonatadas, etc. Estos ingredientes se pueden utilizar
25 independientemente o combinados. La proporción de los aditivos se puede seleccionar del intervalo de 0.01 a 0.20 partes en peso, en relación a 100 partes en peso del alimento o de la composición de alimento funcional de la presente solicitud.

De acuerdo con otro aspecto de la presente solicitud, se proporciona un alimento que comprende la composición de la presente solicitud y lípidos vegetales.
30 Además, en el alimento de la presente solicitud, la alulosa puede estar contenida en una

cantidad de 20 a 150 partes en peso, en base en 100 partes en peso de los lípidos vegetales.

Específicamente, el alimento de la presente solicitud puede ser una margarina o un sustituto de crema. De manera más específica, la margarina de la presente solicitud puede incluir además uno o más ingredientes que se seleccionan del grupo que
5 consiste de agua, cloruro de sodio, leche, lecitina, un ácido orgánico y un emulsificante. Además, el sustituto de crema de la presente solicitud puede incluir además caseína, maltosa y fosfato. Además, el sustituto de crema de la presente solicitud puede estar en forma pulverizada y, específicamente puede tener un contenido de agua de 0.5% a 5%. En una modalidad, el sustituto de crema de la presente solicitud puede ser un sustituto de
10 crema para café o un sustituto de crema para té.

En el alimento de la presente solicitud, la alulosa puede estar contenida en una cantidad de 20 a 150 partes en peso en base en las 100 partes en peso de los lípidos vegetales. Específicamente, el contenido de la alulosa puede estar contenido en una
15 cantidad de 20 a 100 partes en peso, 20 a 50 partes en peso, 20 a 40 partes en peso, 30 a 150 partes en peso, 30 a 100 partes en peso, 30 a 50 partes en peso o 30 a 40 partes en peso, con base en 100 partes en peso de los lípidos vegetales.

En una modalidad, el alimento de la presente solicitud puede no contener azúcar.

En el alimento de la presente solicitud, las descripciones de la composición,
20 los lípidos vegetales y el alimento son como se describen en los aspectos mencionados en lo anterior.

Así, de acuerdo con otro aspecto de la presente solicitud, se proporciona un método para promover la excreción del cuerpo de lípidos vegetales administrados a un sujeto, el método comprende la etapa de administrar los lípidos vegetales al sujeto; y una
25 etapa de administración de alulosa al sujeto antes, después o simultáneamente con la etapa de administración de los lípidos vegetales al sujeto. El sujeto puede ser un humano o un animal.

En el método de la presente solicitud, se pueden administrar 20 a 150 partes en peso de la alulosa en base en 100 partes en peso de los lípidos vegetales consumidos por
30 el sujeto. Específicamente, 20 a 100 partes en peso, 20 a 50 partes en peso, 20 a 40 partes

en peso, 30 a 150 partes en peso, 30 a 100 partes en peso, 30 a 50 partes en peso o 30 a 40 partes en peso de la alulosa pueden ser administrados en base en 100 partes en peso de los lípidos vegetales. La administración puede ser administración oral.

5 En el método de la presente solicitud, las descripciones de la alulosa, los lípidos vegetales, la administración y la excreción son como se describen en los aspectos mencionados en lo anterior.

De acuerdo con otro aspecto de la presente solicitud, se proporciona un uso de una composición que contiene alulosa para promover la excreción de lípidos vegetales contenidos en un alimento.

10 En el uso de la presente solicitud, las descripciones de la alulosa, el alimento, los lípidos vegetales y la excreción son como se describen en los aspectos mencionados antes.

Efectos ventajosos

15 En la presente solicitud, la alulosa que se proporciona junto con los lípidos vegetales se ha encontrado que incrementa de modo notorio la excreción fecal de lípidos. En consecuencia, la presente solicitud tiene un efecto de reducir las preocupaciones del consumidor respecto al alto consumo de lípidos debido a la ingestión de lípidos vegetales o alimentos que contengan los mismos.

Descripción Breve de las Figuras

20 La figura 1 muestra cambios en el peso corporal observados en ratones C57BL/6J alimentados con una dieta alta en grasa (HFD) que contiene lípidos vegetales junto con alulosa, durante 8 semanas. En las figuras 1a a 1d, las abreviaturas para un grupo control representan lo siguiente: OL: suministro de aceite de oliva, MG: suministro de margarina, PO: suministro de aceite de palma, SO: suministro de aceite de soya. En las
25 figuras 1a a 1d, las abreviaturas para un grupo de pruebas son las siguientes: OLA: aceite de oliva + suministro de alulosa 5%, p/p; MGA: margarina + suministro de alulosa 5%, p/p; POA: aceite de palma + suministro de alulosa 5%, p/p; SOA: aceite de soya + suministro de alulosa 5%, p/p.

30 De esta manera, la figura 1a muestra cambios en el peso corporal observados en ratones C57BL/6J alimentados con una dieta alta en grasa (HFD) que contiene sustituto

de crema junto con alulosa, durante 8 semanas. En la presente, PR para un grupo control representa el suministro con una dieta alta en grasa (HFD) junto con el sustituto de crema y PRA representa el suministro con una dieta alta en grasa (HFD) + sustituto de crema + alulosa 5% (p/p).

La figura 2a muestra cambios en la excreción de lípido fecal después de 8 semanas observado en ratones C57BL/6J con una dieta alta en grasa (HFD) que contiene lípidos vegetales junto con alulosa. En la presente, los datos se representan como medias $\pm$ SE. La significancia entre grupos sin alulosa y el grupo con alulosa 5% es la siguiente: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. En la figura 2a, cada abreviatura representa lo siguiente: OLA, HFD + aceite de oliva + alulosa 5% (p/p); OL, HFD + aceite de oliva; MGA, HFD + margarina + alulosa 5% (p/p); MG, HFD + margarina; POA, HFD + aceite de palma + alulosa 5% (p/p); PO, HFD + aceite de palma; SOA, HFD + aceite de soya + alulosa 5% (p/p); SO, HFD + aceite de soya.

La figura 2b muestra cambios en la excreción de lípido fecal después de 8 semanas observado en ratones C57BL/6J alimentados con una dieta alta en grasa (HFD) que contiene sustituto de crema junto con alulosa. En la presente, los datos están representados como medias $\pm$ SE. La significancia entre el grupo sin alulosa y el grupo con alulosa 5% es como sigue: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. En la figura 2, PRA representa "HFD + sustituto de crema + alulosa 5% (p/p)" y PR representa "sustituto de crema + HFD".

Modo para Llevar a Cabo la Invención

A continuación se presentan ejemplos preferidos para ayudar al entendimiento de la presente solicitud. No obstante, los siguientes ejemplos se proporcionan para una comprensión más fácil de la presente solicitud y los contenidos de la presente solicitud no se limitan por los ejemplos.

Métodos Experimentales

1. Crianza de animales de experimentación

1-1. Aceite de palma, aceite de oliva, aceite de soya y margarina

Se adquirieron 20 ratones C57BL/6J (machos, 4 semanas de edad) de The Jackson Laboratory (USA) y se usaron. Después de que se aclimató a los animales al

ambiente de alimentación con una dieta de alimento de laboratorio (Purina co., USA) durante 4 semanas, se dividieron por un diseño de bloque aleatorizado en dos grupos: un grupo control nativo sin la ingestión de alulosa (n = 10/una clase de lípido); y un grupo de prueba con la ingestión de alulosa (n = 10/una clase de lípido) y fueron alimentados con las dietas durante 8 semanas.

Para el grupo control negativo, la dieta alta en grasa se aplicó a la dieta AIN-76, y los lípidos vegetales [aceite de palma (Wilmar, Malasia), aceite de oliva (CJ CheilJedang Corp., Corea del Sur), aceite de soya (CJ CheilJedang Corp., Corea del Sur), margarina (Ottogi Foods Co., Ltd., "margarina de maíz" materias primas: constituida de 80% en peso de lípidos vegetales (aceite de oleína de palma, aceite de estearina de palma, aceite de coco, aceite de maíz)], se incluyeron. Para el grupo de prueba, entre los ingredientes de la dieta para el grupo control negativo, se sustituyó 5% en peso de sacarosa con alulosa (alulosa cristalina, 98% en peso de alulosa basada en sólidos secos CJ CheilJedang Corporation) (Tabla 1). Todos los experimentos en animales se llevaron a cabo bajo la aprobación del Ethics Committee for Animal Studies at Kyungpook National University, Corea del Sur (aprobación número KNU-2013-18).

Tabla 1 composición del alimento de prueba (% de la dieta, p/p)

clasificación	aceite de palma (PO)	aceite de oliva (OL)	aceite de soya (SO)	margarina (MG)	POA	OLA	SOA	MGA
caseína	20	20	20	20	20	20	20	20
DL-metionina	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
almidón de maíz	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1
sacarosa	37	37	37	37	37	37	37	37
celulosa	5	5	5	5	5	5	5	5
aceite de palma	14.6	-	-	-	14.6	-	-	-

5	aceite de oliva	-	14.6	-	-	-	14.6	-	-
	aceite de soya	-	-	14.6	-	-	-	14.6	-
	margarina	-	-	-	14.6	-	-	-	14.6
	manteca	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4
	mezcla de minerales ¹⁾	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2
10	mezcla de vitaminas ²⁾	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
	bitartrato de colina	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	colesterol	1	1	1	1	1	1	1	1
	tertbutil hidroquinona	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004
	alulosa	-	-	-	-	5	5	5	5
15	total (%)	100	100	100	100	100	100	100	100
	kcal/g de dieta	4.584	4.584	4.584	4.34	4.384	4.384	4.384	4.14

Nota 1) Mezcla de minerales: mezcla de minerales AIN-76 (gramo/kg): fosfato de calcio, 500; cloruro de sodio, 74; citrato de potasio, 2220; sulfato de potasio, 52; óxido de magnesio, 24; carbonato manganoso, 3.5; citrato férrico, 6; carbonato de zinc, 1.6; carbonato cúprico, 0.3; yodato de potasio, 0.01; selenito de sodio, 0.01; sulfato de cromo y potasio, 0.55; sacarosa 118.03.

Nota 2) Mezcla de vitaminas: mezcla de vitaminas AIN-76 (gramo/kg): clorhidrato de tiamina, 0.6; riboflavina, 0.6; clorhidrato de piridoxina, 0.7; ácido nicotínico, 0.03; pantotenato de D-calcio, 0.0016; folato, 0.2; D-biotina, 0.02; cianocobalamina (vitamina B12), 0.001; premezcla de palmitato de retinilo, 0.8; acetato de DL-alfa tocoferilo, premezcla, 20; colecalciferol (vitamina D3), 0.0025; menaquinona (vitamina K), 0.05; antioxidante, 0.01; sacarosa, finamente pulverizada, 972.8.

1-2. Sustituto de crema

Se adquirieron 16 ratones C57BL/6J (machos, 4 semanas de edad) de The Jackson Laboratory (USA) y se utilizaron. Después de que los animales se aclimataron al

ambiente de alimentación con una dieta de alimento para rata de laboratorio (Purina co., USA) durante 4 semanas, se dividieron por un diseño de bloque aleatorizado en dos grupos: un grupo control negativo sin la ingestión de alulosa (PR, n = 8); y un grupo de prueba con la ingestión de alulosa (PRA, n = 8) y se alimentaron con las dietas durante 8 semanas.

Para el grupo de control negativo, la dieta alta en grasa se aplicó a la dieta AIN-76 y como el lípido vegetal se utilizó el sustituto de crema [Dongsuh foods corporation "prima", Corea del Sur, materias primas: aceite hidrogenado vegetal 30 a 38% en peso (aceite hidrogenado de coco, aceite hidrogenado de palma), jarabe de almidón (que incluye maltosa), caseína de sodio, fosfato de potasio dibásico, fosfato de calcio tribásico]. Para el grupo de prueba, entre los ingredientes de la dieta para el grupo control negativo, se substituyó 5% en peso de sacarosa con alulosa (alulosa cristalina, 98% en peso de alulosa en base en sólidos secos, CJ CheilJedang Corporation) (tabla 2). Todos los experimentos en animales se llevaron a cabo bajo la aprobación del Ethics Committee for Animal Studies of Kyungpook National University, Corea del Sur (aprobación número KNU-2013-18).

Tabla 2 Composición del pienso de prueba (% de la dieta, p/p)

clasificación	grupo de control negativo (PR)	grupo de prueba (PRA)
caseína	20	20
DL-metionina	0.3	0.3
almidón de maíz	11.1	11.1
sacarosa	37	32
celulosa	5	5
sustituto de crema (Prima)	14.6	14.6
manteca	5.4	5.4
mezcla de minerales ¹⁾	4.2	4.2
mezcla de vitaminas ²⁾	1.2	1.2
bitartrato de colina	0.2	0.2
colesterol	1	1

tertbutilhidroquinona	0.004	0.004
alulosa	-	5
total (%)	100	100
kcal/g de la dieta	4.047	4.847

5 Nota 1) Mezcla de minerales: igual a la tabla 1 anterior y por lo tanto se omite aquí.

 Nota 2) Mezcla de vitaminas: igual que en la tabla 1 anterior y por lo tanto se omite aquí.

10 Se permitió a todos los grupos ingerir una dieta isoenergética del mismo nivel mediante igualación de alimentación en base en el grupo de prueba de manera que se excluye el efecto reductor de caloría debido a la alulosa y las dietas se mantuvieron refrigeradas a 4°C durante el periodo de alimentación. A los animales se les albergó en una jaula individual bajo temperatura constante ($25 \pm 2^\circ\text{C}$), humedad constante ($50 \pm 5\%$) y ciclo de oscuridad-luz de 12 h.

15 2. Medición de la ingestión en la dieta y peso corporal

 La ingestión en la dieta se midió en un momento constante cada día, y el peso corporal se midió en un momento constante, cada semana.

3. Recolección y análisis de muestras fecales

20 3-1. Recolección de muestra fecal

 Las heces se recolectaron para 84 horas (3.5 días) después de finalización de la alimentación, se secaron y se almacenaron en el congelador.

3-2. Extracción de lípidos fecales

25 Para la medición, los lípidos neutros, colesterol y ácidos grasos libres en las heces se extrajeron al modificar y suplementar el método de Folch et al. (1957). Específicamente, las heces secas se molieron en un mortero para tomar 0.5 g y después se agregaron a las mismas 5 ml de una solución de cloroformo:metanol (2:1, v/v) y los lípidos se extrajeron a 4°C durante 24 horas. El extracto se centrifugó a $3000 \times g$ (4°C) durante 10 minutos y después se tomaron 3 ml y se secaron bajo nitrógeno gaseoso a 37°C y después se disuelve nuevamente en 1 ml del mismo disolvente de extracción. Se toman 200 µl de
30 cada muestra para la medición de lípidos neutros, colesterol y ácidos grasos libres, se secan

nuevamente bajo nitrógeno gaseoso y las muestras para la medición de lípidos neutros y colesterol total se disuelven en 500 µl de etanol. La muestra para la medición de los ácidos grasos libres se disuelve en 2.25 ml de NaOH y después se agrega a la misma una solución de HCL 1 M para ajustar el pH a un intervalo de 2 a 3. Para eliminar la turbidez que se presenta del desarrollo con ácido cólico 3 mM (sal de sodio), se mezcla Tritón X-100 0.5% como un emulsificante con una solución de prueba de enzima durante la cuantificación de colesterol total y lípidos neutros.

3-3. Cuantificación de colesterol total en heces

Para la medición total de colesterol total, 10 µl de una solución disuelta en 500 µl de etanol y 690 µl del emulsificante se mezcló y 800 µl de una solución de prueba para la medición (kit, Asan pharmaceutical Co., Ltd.) a la cual se aplicó el método de enzima de Allain et al. (1974) se mezcló con la misma. Para la cuantificación tanto del colesterol libre (FC) como del colesterol tipo éster (CE) en las heces, CE se convirtió por colesterol esterasa en FC y ácidos grasos. Entre estos, FC se sometió a la reacción con colesterol oxidasa para convertirla en Δ^4 -colesteno. El producto resultante y H_2O_2 al cual el sustrato se someta a la reacción con peroxidasa, fenol y 4-aminoantipirina para obtener un material de desarrollo de color y se midió la absorbancia a 500 nm. La cuantificación se llevó a cabo al comparar el valor medido con la curva estándar de colesterol.

3-4. Cuantificación de lípidos neutros fecales

Para la medición de lípidos neutros, se mezclaron 10 µl de una solución disuelta en 500 µl de etanol y 690 µl del emulsificante, y se mezclaron con esto 800 µl de una solución de prueba para la medición (kit, Asan pharmaceutical Co., Ltd.) al cual se aplicó el método enzimático de McGowan et al. (1983). El lípido neutro se degradó por lipoproteína lipasa en glicerol y ácidos grasos. De los productos de degradación, el glicerol formado por ATP y la acción de glicerol cinasa (GK), fosfato de L- α -glicerol, el cual reaccionó con O_2 y glicerofosfoxidasa (GPO) para producir H_2O_2 . La peroxidasa y 4-aminoantipirano se trataron con el mismo para desarrollar un color rojo y después se midió la absorbancia a 550 nm y se llevó a cabo la cuantificación por comparación con la curva estándar de glicerol.

3-5. Cuantificación de ácidos grasos libres fecales

Se midió la concentración de ácidos grasos libres utilizando una solución de prueba para la medición de ácidos grasos libres (ácido graso no esterificado; kit NEFA, Wako, Japón) de acuerdo con el principio de desarrollo de color utilizando un método enzimático. En primer lugar se aplicó acil-coenzima A sintasa a ácido graso libre de plasma para producir acil-CoA, AMP y ácido pirofosfórico. Después se agregó a lo anterior acil-coenzima A oxidasa para generar 2,3-trans-enoil-CoA y peróxido de hidrógeno. La peroxidasa, la 4-aminoantipirina y la N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-m-toluidina se trataron en la misma para desarrollar color rojo y después se midió la absorbancia a 546 nm y la cuantificación se llevó a cabo por comparación con la curva estándar de ácido graso libre.

Resultados Experimentales

1. Confirmación del efecto de inhibición de ganancia de peso corporal debido a alulosa

1-1. Aceite de palma, aceite de oliva, aceite de soya y margarina

En el tiempo de la semana 0 de la dieta, los pesos corporales del grupo control negativo y el grupo de prueba fueron similares (tabla 3), pero después de 8 semanas de dieta, el efecto de inhibición de la ganancia en peso corporal en el grupo de prueba se confirmó en comparación con el grupo control negativo (tabla 4 y figuras 1a a 1d). Específicamente, en los casos del grupo MGA y el grupo OLA, a partir de la quinta semana de la dieta y en el caso del grupo POA a partir de la sexta semana de la dieta, se confirmó el efecto significativo de inhibición de ganancia de peso corporal en comparación con el grupo control negativo (figuras 1a a 1c). Particularmente, en el caso del grupo SOA, el efecto de inhibición de la ganancia de peso corporal se mostró a partir de la primera semana de la dieta y por lo tanto se confirmó un excelente efecto de inhibición de ganancia del peso corporal en comparación con otros lípidos vegetales (figura 1d).

Tabla 3

		aceite de oliva	margarina	aceite de palma	aceite de soya	valor p* (ANOVA)
peso corporal inicial	sin alulosa	21.81 ± 0.41	21.71 ± 0.60	21.56 ± 0.81	21.22 ± 0.43	0.899
	con alulosa (5%)	21.28 ± 0.43	21.57 ± 0.53	21.62 ± 0.68	21.23 ± 0.42	0.933
	valor p** (prueba t)	0.386	0.873	0.957	0.985	

Los datos se representan como medias ± SE. *ANOVA es un análisis comparativo entre cuatro grupos. **prueba t es el valor de comparación entre HFD sin alulosa y HFD que contiene alulosa 5% en peso, en cada grupo.

Tabla 4

		aceite de oliva	margarina	aceite de palma	aceite de soya	valor p* (ANOVA)
peso corporal en la octava semana	sin alulosa	32.86 ± 0.66	36.47 ± 0.94	34.12 ± 1.44	34.39 ± 0.69	0.101
	con alulosa (5%)	28.87 ± 1.23 [#]	32.30 ± 1.16 [#]	29.57 ± 1.05 [#]	28.84 ± 0.95 ^{###}	0.115
	valor p** (prueba t)	0.014	0.016	0.025	0.001	

Los datos se representan como medias ± SE. *ANOVA es un análisis comparativo entre cuatro grupos. **prueba t es el valor de comparación entre el HFD sin alulosa y el HFD que contiene alulosa 5% en peso en cada grupo ([#]p < 0.05, ^{###}p < 0.001).

1-2. Sustituto de crema

En el tiempo de la semana 0 de la dieta, los pesos corporales del grupo control negativo (PR) y del grupo de prueba (PRA) fueron similares (tabla 5). No obstante, el peso corporal del grupo control negativo aumentó de manera significativa desde la semana 1, mientras que el peso corporal del grupo de prueba se inhibió de manera notoria

desde la primera semana de la dieta y por lo tanto, después de 8 semanas de la dieta, el efecto significativo de inhibición de ganancia de peso corporal en el grupo de prueba se confirmó (tabla 5 y figura 1e).

Tabla 5

		sin alulosa (PR)	con alulosa (PRA)	valor p** (prueba t)
peso corporal	semana 0	21.93±0.46	21.47 ± 0.50	0.517
	8a semana	33.50±0.69	27.41±0.48	0.000

Los datos se presentan como medias ± SE. La prueba t** es el valor de comparación entre PR sin alulosa y PRA que contiene alulosa 5% en peso, en cada grupo.

2. Confirmación del efecto de excreción de lípidos vegetales debido a alulosa

2-1. Aceite de palma, aceite de oliva, aceite de soya y margarina

El efecto de excreción de lípidos vegetales debido a alulosa se confirmó por la excreción de lípidos en las heces.

Como un resultado, se confirmó que los contenidos de triglicéridos y ácidos grasos libres en las heces se incrementaron de manera significativa en los grupos de prueba de todas las clases de aceites en comparación con el grupo control negativo. Particularmente, se confirmó que los contenidos de ácidos grasos libres en los grupos de prueba son significativamente mayores que en el grupo control negativo (tablas 6 a 9 y figuras 2a (A) y (C)). Además, se confirmó que el grupo SOA también mostró un incremento significativo en el contenido de colesterol en heces, en comparación con el grupo SO (figura 2a (B)).

Tabla 6

	OLA	OL
triglicéridos (mmol/día)	0.26 ± 0.022*	0.19 ± 0.022
colesterol (mmol/día)	16.56 ± 0.61	15.19 ± 0.54

ácidos grasos libres (mmol/día)	5.67 ± 0.93**	1.50 ± 0.13
---------------------------------	---------------	-------------

Los datos se representaron como medias ± SE. Hubo una diferencia significativa entre OLA y OL: *p < 0.05, **p < 0.01. OLA, HFD + aceite de oliva + alulosa 5%; OL, HFD + aceite de oliva.

Tabla 7

	MGA	MG
triglicéridos (mmol/día)	0.44 ± 0.038***	0.23 ± 0.031
colesterol (mmol/día)	18.20 ± 1.16	16.00 ± 0.35
ácidos grasos libres (mmol/día)	5.83 ± 0.57***	2.11 ± 0.10

Los datos se presentan como medias ± SE. Existe una diferencia significativa entre MGA y MG: ***p < 0.001. MGA, HFD + margarina + alulosa 5%; MG, HFD + margarina.

Tabla 8

	POA	PO
triglicéridos (mmol/día)	0.38 ± 0.026***	0.18 ± 0.013
colesterol (mmol/día)	17.07 ± 0.42	15.68 ± 0.54
ácidos grasos libres (mmol/día)	5.22 ± 0.45**	3.50 ± 0.32

Los datos se presentan como medias ± SE. Existe una diferencia significativa entre POA y PO: **p < 0.01, ***p < 0.001. POA, HFD + aceite de palma + alulosa 5%; PO, HFD + aceite de palma.

Tabla 9

	SOA	SO
triglicéridos (mmol/día)	0.29 ± 0.028*	0.18 ± 0.027
colesterol (mmol/día)	15.92 ± 0.57*	14.19 ± 0.37
ácidos grasos libres (mmol/día)	4.76 ± 0.95*	1.29 ± 0.054

Los datos se presentan como medias ± SE. Existe una diferencia

significativa entre SOA y SO: * $p < 0.05$. SOA, HFD + aceite de soya + alulosa 5%; SO, HFD + aceite de soya.

2-2. Sustituto de crema

El efecto de excreción de lípidos en el sustituto de crema debido a alulosa se confirmó por la excreción de lípidos en las heces.

Como un resultado, se confirmó que los contenidos de triglicéridos y ácidos grasos libres en las heces se incrementó de manera significativa en el grupo de prueba en comparación con el grupo control negativo. Particularmente, se confirmó que el contenido de ácidos grasos libres en el grupo de prueba es significativamente mayor que en el grupo control negativo (tabla 10 y figura 2b).

Tabla 10

	PRA	PR
triglicéridos (mmol/día)	$0.44 \pm 0.053^*$	0.26 ± 0.032
colesterol (mmol/día)	18.28 ± 0.97	16.81 ± 0.52
ácidos grasos libres (mmol/día)	$8.39 \pm 0.75^{***}$	2.78 ± 0.30

Los datos se presentan como medias $\pm$ SE. Existe una diferencia significativa entre PR y PRA: * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$. PRA, HFD + sustituto de crema + alulosa 5%; PR, HFD + sustituto de crema.

2-3. Consideración

Se confirmó que cuando se consume alulosa junto con lípidos vegetales en el sustituto de crema, se promueve la excreción fecal de lípidos. Además, se confirmó que cuando se consume alulosa junto con cada uno de aceite de palma, aceite de oliva, aceite de soya y margarina, también se promueve la excreción fecal de lípidos. Esencialmente, cuando la alulosa se toma junto con aceite de soya, el efecto de excreción de lípidos es excelente en comparación con la ingestión de alulosa junto con otros lípidos vegetales y la excreción de colesterol también se incrementó.

La descripción mencionada en lo anterior de la presente solicitud se pretende que sea solamente ejemplar y se entenderá por aquellos expertos en el ámbito a los cuales

pertenece la presente solicitud que esta solicitud se puede modificar fácilmente en otras formas específicas sin cambiar los conceptos técnicos o rasgos esenciales de la misma. Por lo tanto, se entenderá que las modalidades descritas en lo anterior son ilustrativas en todos los aspectos y no son limitantes.

5

10

15

20

25

30

Reivindicaciones

1. Una composición que contiene alulosa caracterizada porque es para promover la excreción de lípidos vegetales del cuerpo.

5

2. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque los lípidos vegetales son uno o más que se seleccionan del grupo que consiste de aceite de soya, aceite de oliva, aceite de palma, aceite de maíz, aceite de oleína de palma, aceite de estearina de palma, aceite de coco, aceite de canola y aceite de girasol, y aceites hidrogenados de los mismos.

10

3. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la excreción es de triglicéridos, colesterol, ácidos grasos libres o una combinación de los mismos.

4. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la excreción es excreción fecal.

15

5. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque es una composición farmacéutica, una composición para un alimento funcional o una composición de alimento.

6. Un alimento caracterizado porque comprende la composición de conformidad con la reivindicación 1 y lípidos vegetales.

20

7. El alimento de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque la alulosa está contenida en una cantidad de 20 a 150 partes en peso en base en 100 partes en peso de los lípidos vegetales, en base en los sólidos secos.

8. El alimento de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el alimento es margarina.

25

9. El alimento de conformidad con la reivindicación 8, caracterizado porque comprende además uno o más ingredientes que se seleccionan del grupo que consiste de agua, cloruro de sodio, leche, lecitina, un ácido orgánico y un emulsificante.

10. Un método para promover la excreción del cuerpo de lípidos vegetales administrados a un sujeto, caracterizado porque comprende una etapa de administrar los lípidos vegetales al sujeto; y una etapa de administrar alulosa al sujeto

30

antes, posterior o simultáneamente con la etapa de administración de los lípidos vegetales al sujeto.

11. Un uso de una composición que contiene alulosa para promover la excreción del cuerpo de lípidos vegetales contenidos en un alimento.

5

10

15

20

25

30

Resumen de la Invención

La presente solicitud se relaciona con una composición que contiene alulosa para promover la excreción de lípidos vegetales del cuerpo y un alimento que comprende la
5 composición de la presente solicitud y lípidos vegetales.

10

15

20

25

30

ASSIGNMENT OF INVENTORSHIP

WHEREAS:

1. LEE, Young Mi citizen located in 1007-2105, 45, Gwanggyohosugongwon-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16516 Republic of Korea
2. KIM, Seong Bo citizen located in 810-602, 138, Yanghyeon-ro, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 13567 Republic of Korea
3. KIM, Yang Hee citizen located in 202-609, 107, Central town-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16507 Republic of Korea
4. CHO, Seong Jun citizen located in 2-706, 552, Ahasan-ro, Gwangjin-gu, Seoul 04971 Republic of Korea
5. CHOI, Myung Sook citizen located in 32-32, Pagye-ro 121-gil, Dong-gu, Daegu 41001 Republic of Korea
6. HAN, Young Ji citizen located in 105-304, 163, Dongbuk-ro, Buk-gu, Daegu 41519 Republic of Korea
7. CHOI, Ji Young citizen located in Ra-307, 30, Guma-ro 9-gil, Dalseo-gu, Daegu 42695 Republic of Korea
8. CHO, Su Jung citizen located in 66-4, Siji-ro 3-gil, Suseong-gu, Daegu 42253 Republic of Korea
9. JUNG, Un Ju citizen located in 101-105, 67, Banyeo-ro, Haeundae-gu, Busan 48039 Republic of Korea
10. KWON, Eun Young citizen located in 409-1202, 45, Wi city 4-ro, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do 10323 Republic of Korea

hereinafter referred to as ASSIGNOR, has invented and owns a certain invention entitled: COMPOSITION FOR PROMOTING VEGETABLE LIPIDS EXCRETION AND COMPRISING ALLULOSE

WHEREAS:

CJ CHEILJEDANG CORPORATION, located at CJ Cheiljedang Center, 330, Dongho-ro, Jung-gu, Seoul 04560 Republic of Korea and KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION, located at 80, Daehakro, Buk-gu, Daegu 41566 Republic of Korea (hereinafter referred to as ASSIGNEE), are desirous of acquiring the entire interest in, to, and under said invention and under Patent or similar legal protection to be obtained therefore in Colombia and in any and all foreign countries,

NOW, THEREFORE, TO ALL WHOM IT MAY CONCERN:

Be it known that in consideration for the payment by ASSIGNEE to ASSIGNOR of the sum of US\$1.00 (One American Dollar), the receipt of which is hereby acknowledged, and for other good consideration, ASSIGNOR hereby sells, assigns and transfers to ASSIGNEE and the successors and assigns of ASSIGNEE the full and exclusive right, title and interest in and to any invention(s) disclosed in the above-referenced application, including all such right, title and interest for the Colombian territorial possessions and for all foreign countries and further including all rights to claim priority, in and to any and all improvements which are obtained for said invention by said application or any continuation, division, renewal, substitute or reissue thereof or any legal equivalent thereof.

ASSIGNOR hereby covenants that no assignment, sale, agreement or in cumbrance has been or will be made or entered into which would conflict with this assignment and sale. ASSIGNOR further covenants that ASSIGNEE will, upon its request, be provided promptly with all pertinent facts and documents relating to said application, said invention and said Patent and legal equivalents in foreign countries as may be known and accessible to ASSIGNOR and will testify as to the same in any interference or litigation related thereto and will promptly execute and deliver to ASSIGNEE or its legal representative any and all papers, instruments or affidavits required to apply for, obtain, maintain, issue and

enforce said application, said invention and said Patent and said equivalents thereof in any foreign country which may be necessary or desirable to carry out the purposes thereof.

IN WITNESS WHEREOF, today, _____, 2019.

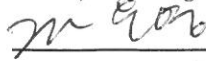
ASSIGNOR

1. (Name) LEE, Young Mi
(Sign) 01 06 17
Passport number M 93909052.
2. (Name) KIM, Seong Bo
(Sign) [Signature]
Passport number M 03848516.
3. (Name) KIM, Yang Hee
(Sign) [Signature]
Passport number M 20592408.
4. (Name) CHO, Seong Jun
(Sign) CHO, Seong Jun.
Passport number M 91200359.
5. (Name) CHOI, Myung Sook
(Sign) myung-sook choi
Passport number M 112421854.
6. (Name) HAN, Young Ji
(Sign) [Signature]
Passport number M 59216457.
7. (Name) CHOI, Ji Young
(Sign) choi
Passport number M 0016 7044.
8. (Name) CHO, Su Jung
(Sign) CHO, Su Jung
Passport number M 119951466.
9. (Name) JUNG, Un Ju
(Sign) Un Ju Jung
Passport number M 9155 4098.

10. (Name)

KWON, Eun Young

(Sign)



Passport number

M06204533

ASSIGNEES

1.

(Name)

SOONJA BAE

(Sign)



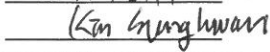
On behalf of CJ CHEILJEDANG CORPORATION

2.

(Name)

KIM SUNG HWAN

(Sign)



On behalf of KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC
COOPERATION FOUNDATION

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구

국제사무국

(43) 국제공개일

2018년 7월 5일 (05.07.2018)



(10) 국제공개번호

WO 2018/124704 A1

(51) 국제특허분류:

A23C 11/02 (2006.01)

A23L 33/125 (2016.01)

A23L 29/30 (2016.01)

A23D 7/005 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2017/015496

(22) 국제출원일:

2017년 12월 26일 (26.12.2017)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2016-0179487 2016년 12월 26일 (26.12.2016) KR

10-2016-0179488 2016년 12월 26일 (26.12.2016) KR

(71) 출원인: 씨제이제일제당(주) (CJ CHEILJEDANG CORPORATION) [KR/KR]; 04560 서울시 중구 동호로 330 CJ제일제당센터, Seoul (KR). 경북대학교 산학협력단 (KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) [KR/KR]; 41566 대구시 북구 대학로 80, Daegu (KR).

(72) 발명자: 이영미 (LEE, Young Mi); 16516 경기도 수원시 영통구 광고호수공원로 45, 1007동 2105호, Gyeonggi-do (KR). 김성보 (KIM, Seong Bo); 13567 경기도 성남시 분당구 양현로 138, 810동 602호, Gyeonggi-do (KR).

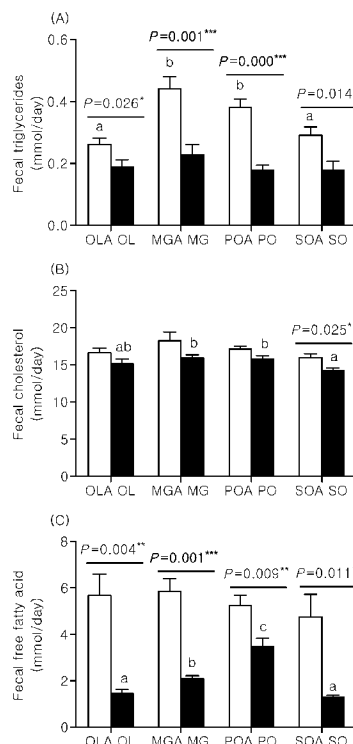
김양희 (KIM, Yang Hee); 16507 경기도 수원시 영통구 센트럴타운로 107, 202동 609호, Gyeonggi-do (KR). 조성준 (CHO, Seong Jun); 04971 서울시 광진구 아차산로 552, 2동 706호, Seoul (KR). 최명숙 (CHOI, Myung Sook); 41001 대구시 동구 파계로121길 32-32, Daegu (KR). 한영지 (HAN, Young Ji); 41519 대구시 북구 동북로 163, 105동 304호, Daegu (KR). 최지영 (CHOI, Ji Young); 42695 대구시 달서구 구마로9길 30, 라동 307호, Daegu (KR). 조수정 (CHO, Su Jung); 42253 대구시 수성구 시지로3길 66-4, Daegu (KR). 정운주 (JUNG, Un Ju); 48039 부산시 해운대구 반여로 67, 101동 105호, Busan (KR). 권은영 (KWON, Eun Young); 10323 경기도 고양시 일산동구 위시타4로 45, 409동 1202호, Gyeonggi-do (KR).

(74) 대리인: 특허법인에이아이피 (AIP PATENT & LAW FIRM); 06239 서울시 강남구 테헤란로14길 30-1, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK,

(54) Title: COMPOSITION FOR PROMOTING VEGETABLE LIPIDS EXCRETION AND COMPRISING ALLULOSE

(54) 발명의 명칭: 알룰로스를 포함하는, 식물성 유지의 생체 외 배출 촉진용 조성물



(57) Abstract: The present application relates to a composition for promoting vegetable lipids excretion and comprising allulose, and foods comprising the composition and vegetable lipids.

(57) 요약서: 본 출원은 알룰로스를 포함하는, 식물성 유지의 생체 외 배출 촉진용 조성물, 그리고 본 출원의 조성물 및 식물성 유지를 포함하는 식품에 관한 것이다.

[다음 쪽 계속]

MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 알룰로스를 포함하는, 식물성 유지의 생체 외 배출 촉진용 조성물

기술분야

- [1] 본 출원은 알룰로스를 포함하는, 식물성 유지의 생체 외 배출 촉진용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 유지(lipids)에서 유래되는 에너지 섭취 권장량은 일본의 경우 20~25%, 미국 및 유럽의 경우 30% 이하이다(식용유지 그 이용과 유지 식품, 내하출판사, 김봉현 역). 그러나 전세계적으로 유지 섭취는 증가하고 있으며, 유지의 과다섭취가 계속될 경우 비만뿐만 아니라 각종 성인병과 만성 질환의 위험이 높아질 수 있음이 보고되고 있다.
- [3] 알룰로스 (D-psicose)는 D-프럭토오스의 C-3 에피머로, 수크로오스의 가수분해 또는 D-글루코오스의 이성질화로부터 얻어진 D-글루코오스 및 D-프럭토오스의 상업용 혼합물에서 극소량 존재하는 천연당이다. 이는 미국농무부(USDA; United States Department of Agriculture)에 의해 GRAS (Generally Recognized As Safe; 일반적으로 안전한 물질로 인정됨)로 인정되었다. 알룰로스는 인체 내에서 대사되지 않아 칼로리가 거의 없으며, 설탕 대비 70%의 감미도를 가져 설탕을 대체할 수 있는 감미료이므로, 이의 개발이 활발히 이루어지고 있다. 최근, 알룰로스가 지질 대사에 영향을 미친다는 연구가 보고된 바 있으나(Yasuo nagata et al., J. Agric, Food Chem. 2015, 63, 3168-3176), 유지를 생체 외로 배출시키는 효과에 대해서는 보고된 바 없다.
- [4] 이러한 배경 하에, 본 발명자들은 알룰로스가 식물성 유지를 분변으로 배출시키는 효과가 현저함을 확인함으로써 본 출원을 완성하였다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [5] 이러한 배경 하에, 본 출원의 목적은 알룰로스를 포함하는, 식물성 유지의 생체 외 배출 촉진용 조성물을 제공하는데 있다.
- [6] 또한, 본 출원의 추가 목적은 본 출원의 조성물 및 식물성 유지를 포함하는 식품을 제공하는데 있다.

과제 해결 수단

- [7] 이하, 본 출원 내용에 대하여 보다 상세히 설명한다. 본 명세서에 기재되지 않은 내용은 본 출원의 기술 분야 또는 유사 분야에서 숙련된 자이면 충분히 인식하고 유추할 수 있는 것이므로 그 설명을 생략한다.
- [8] 본 출원에서 개시되는 각각의 설명 및 실시형태는 각각의 다른 설명 및 실시 형태에도 적용될 수 있다. 즉, 본 출원에서 개시된 다양한 요소들의 모든 조합이

본 출원의 범주에 속한다. 또한, 하기 기술되는 구체적인 서술에 의하여 본 출원의 범주가 제한된다고 할 수 없다.

- [9] 또한, 당해 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 통상의 실험만을 사용하여 본 출원에 기재된 본 출원의 특정 양태에 대한 다수의 등가물을 인지하거나 확인할 수 있다. 또한, 이러한 등가물은 본 출원에 포함되는 것으로 의도된다.
- [10]
- [11] 본 출원의 목적을 달성하기 위한 한 양태로서, 본 출원은 알룰로스를 포함하는 식물성 유지(vegetable lipids)의 생체 외 배출 촉진용 조성물을 제공한다.
- [12] 본 출원에서 사용되는 알룰로스는 천연물로부터 직접 추출된 것일 수 있고, 화학적 합성, 또는 생물학적 방법으로 제조된 것일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 일 구현예로, 본 출원의 크림에 포함되는 알룰로스는 액상 또는 결정 알룰로스일 수 있다. 구체적으로, 상기 알룰로스는 결정 알룰로스일 수 있으며, 보다 구체적으로, 상기 결정 알룰로스는 알룰로스 순도가 90% 내지 99.5%일 수 있다.
- [13] 본 출원의 식물성 유지는 대두유(soy bean oil), 올리브유(olive oil), 팜유(palm oil), 옥수수유(corn oil), 팜올레인유(palm olein oil), 팜스테아린유(palm stearin oil), 야자유(coconut oil), 카놀라유(canola oil) 및 해바라기유(sunflower oil) 및 이들의 경화유로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 식물성 유지일 수 있다.
- [14] 또한, 본 출원에서 배출은 트리글리세리드, 콜레스테롤, 유리지방산 또는 이의 조합의 배출일 수 있다. 구체적으로, 본 출원의 배출은 분변으로의 배출일 수 있다.
- [15] 본 출원의 식물성 유지의 생체 외 배출 촉진용 조성물은 약제학적 조성물, 기능성 식품용 조성물 또는 식품 조성물일 수 있다.
- [16] 본 출원의 조성물은 목적하는 방법에 따라 경구 투여하거나 비경구 투여(예를 들어, 정맥 내, 피하, 복강 내 또는 국소에 적용)할 수 있으며, 구체적으로 경구 투여할 수 있다.
- [17] 본 출원의 조성물이 약제학적 조성물로 사용될 경우, 투여를 위해서 알룰로스 이외에 약제학적으로 허용가능한 담체를 1종 이상 추가적으로 포함할 수 있다. 약제학적으로 허용 가능한 담체는 식염수, 멸균수, 링거액, 완충식염수, 텍스트로오스 용액, 말토덱스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 사용할 수 있으며, 필요에 따라 항산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제로 제제화할 수 있다. 더 나아가 당분야의 적절한 방법으로 또는 Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA에 개시되어 있는 방법을 이용하여 각 질환에 따라 또는 성분에 따라 제제화할 수 있다.

- [18] 본 출원의 약제학적 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도 등에 따라 그 범위가 다양하다. 본 출원의 알룰로스는 일일 투여량이 약 0.0001~600 mg/kg, 구체적으로는 약 0.001~500 mg/kg일 수 있으며, 하루 일회 내지 수회에 나누어 투여할 수 있다.
- [19] 본 출원의 약제학적 조성물은 단독으로, 또는 수술, 호르몬 치료, 약물 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.
- [20] 본 출원의 조성물은 식품 또는 기능성 식품 조성물로 사용할 수 있다. 본 출원의 조성물을 식품 또는 기능성 식품으로 사용할 경우, 상기 알룰로스를 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용할 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 유효성분의 혼합량은 사용 목적 (예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 상기 식품 또는 기능성 식품 조성물은 식물성 유지가 포함되어 있는 식품 또는 기능성 식품 조성물이라면 제한 없이 포함될 수 있다. 본 출원의 식품 또는 기능성 식품 조성물의 예로는 육류, 소세지, 빵, 케이크, 초코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류(쿠키, 크래커 등), 피자, 면류(라면 등), 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 케첩, 소스, 그레이비(gravies), 드레싱, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있다.
- [21] 상기 외에 본 출원의 식품 또는 기능성 식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 본 출원의 식품 또는 기능성 식품 조성물 100 중량부 당 0.01~0.20 중량부의 범위에서 선택될 수 있다.
- [22] 다른 한 양태로서, 본 출원은 본 출원의 조성물 및 식물성 유지를 포함하는 식품을 제공한다. 또한, 본 출원의 식품에 있어서, 상기 알룰로스는 상기 식물성 유지 100 중량부에 대하여 20-150 중량부로 포함될 수 있다.
- [23] 구체적으로, 본 출원의 식품은 마아가린 또는 크림어일 수 있다. 보다 구체적으로, 본 출원의 마아가린은 물, 염화나트륨, 우유, 레시틴, 유기산 및 유화제로 이루어진 군으로부터 선택되는 1 이상의 성분을 추가로 포함할 수 있다. 또한, 본 출원의 크림어는 카제인, 말토스 및 인산염을 추가로 포함할 수 있다. 또한, 본 출원의 크림어는 분말 상태일 수 있고, 구체적으로 수분 함량이 0.5% 내지 5%일 수 있다. 일 구현예로, 본 출원의 크림어는 커피 크림어 또는 차 크림어일 수 있다.
- [24] 본 출원의 식품에서, 알룰로스는 식물성 유지 100 중량부에 대하여 20 내지 150 중량부로 포함될 수 있다. 구체적으로는, 알룰로스의 함량은 상기 식물성 유지 100 중량부에 대하여 20 내지 100 중량부, 20 중량부 내지 50 중량부, 20 중량부 내지 40 중량부, 30 중량부 내지 150 중량부, 30 중량부 내지 100 중량부, 30

- 중량부 내지 50 중량부 또는 30 중량부 내지 40 중량부로 포함될 수 있다.
- [25] 일 구현예로, 본 출원의 식품은 설탕을 포함하지 않을 수 있다.
- [26] 본 출원의 식품에 있어서, 상기 조성물, 식물성 유지 및 식품에 대한 설명은 전술한 양태에서 설명한 바와 같다.
- [27] 한편, 또 다른 양태로서, 본 출원은 식물성 유지를 대상체(subject)에 투여하는 단계, 및 상기 식물성 유지를 대상체에 투여하는 단계 이전, 이후 또는 동시에 알룰로스를 상기 대상체에 투여하는 단계를 포함하는, 상기 대상체에 투여된 식물성 유지의 생체 외로의 배출을 촉진하는 방법을 제공한다. 상기 대상체는 인간 또는 동물일 수 있다.
- [28] 본 출원의 방법에 있어서, 상기 알룰로스는 상기 대상체가 섭취한 식물성 유지 100 중량부에 대하여 20 중량부 내지 150 중량부로 투여할 수 있고, 구체적으로, 상기 알룰로스는 상기 식물성 유지 100 중량부에 대하여 20 내지 100 중량부, 20 중량부 내지 50 중량부, 20 중량부 내지 40 중량부, 30 중량부 내지 150 중량부, 30 중량부 내지 100 중량부, 30 중량부 내지 50 중량부 또는 30 중량부 내지 40 중량부로 투여할 수 있다. 상기 투여는 경구 투여일 수 있다.
- [29] 본 출원의 방법에 있어서, 상기 알룰로스, 식물성 유지, 투여 및 배출에 대한 설명은 전술한 양태에서 설명한 바와 같다.
- [30] 추가의 또 다른 양태로서, 본 출원은 알룰로스를 포함하는 조성물의, 식품에 포함된 식물성 유지의 배출 촉진을 위한 용도에 관한 것이다.
- [31] 본 출원의 용도에 있어서, 상기 알룰로스, 식품, 식물성 유지 및 배출에 대한 설명은 전술한 양태에서 설명한 바와 같다.

발명의 효과

- [32] 본 출원에서는 알룰로스를 식물성 유지와 함께 제공하여, 분변으로의 지질 배출을 현저하게 증가시킴을 확인하였는바, 식물성 유지 또는 이를 포함하는 식품의 섭취로 인한 유지 과다 섭취에 대한 소비자 우려를 감소시킬 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [33] 도 1은 알룰로스와 함께 식물성 유지 함유 고지방식이(HFD)를 급여한 C57BL/6J 마우스에서 8주 동안 체중 변화를 관찰한 도면이다. 도 1a 내지 1d에서, 대조군의 약어는 다음과 같다(OL: 올리브유 제공, MG: 마아가린 제공, PO: 팜유 제공, SO: 대두유 제공). 또한, 도 1a 내지 1d에서, 실험군의 약어는 다음과 같다(OLA: 올리브유+ 5% 알룰로스 제공, w/w, MGA: 마아가린+ 5% 알룰로스 제공, w/w, POA: 팜유+ 5% 알룰로스 제공, w/w, SOA: 대두유+ 5% 알룰로스 제공, w/w)).
- [34] 한편, 도 1e는 알룰로스와 함께 크리머 함유 고지방식이(HFD)를 급여한 C57BL/6J 마우스에서 8주 동안 체중 변화를 관찰한 도면이다. 여기서, 대조군의 PR은 프리머와 함께 고지방식이(HFD)를 제공한 것이고, PRA은

고지방식이(HFD) + 크림 + 5% 알룰로스(w/w)를 제공한 것이다.

- [35] 도 2a는 알룰로스와 함께 식물성 유지 함유 고지방식이(HFD)를 급여한 C57BL/6J 마우스에서 8주후의 분변지질 배설량의 변화를 관찰한 도면이다. 여기서, 데이터는 평균 $\pm$ SE이다. 알룰로스가 없는 그룹 대 5% 알룰로스 그룹 간의 유효치는 다음과 같다; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. 도 2a에서, 각 약어는 다음과 같다: OLA, HFD + 올리브유 + 5% 알룰로스(w/w); OL, HFD + 올리브유; MGA, HFD + 마아가린 + 5% 알룰로스(w/w); MG, HFD + 마아가린; POA, HFD + 팜유 + 5% 알룰로스(w/w); PO, HFD + 팜유; SOA, HFD + 대두유 + 5% 알룰로스(w/w); OL, HFD + 대두유.

- [36] 한편, 도 2b는 알룰로스와 함께 크림 함유 고지방식이(HFD)를 급여한 C57BL/6J 마우스에서 8주후의 분변지질 배설량의 변화를 관찰한 도면이다. 여기서, 데이터는 평균 $\pm$ SE이다. 알룰로스가 없는 그룹 대 5% 알룰로스 그룹 간의 유효치는 다음과 같다; * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. 도 2에서, PRA는 "HFD + 크림 + 5% 알룰로스(w/w)"이고, PR은 "크림 + HFD"이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [37] 이하, 본 출원의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예는 본 출원을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 실시예에 의해 본 출원의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[38]

[39] 실험방법

[40] 1. 실험동물 사육

[41] 1-1. 팜유, 올리브유, 대두유, 마아가린

- [42] C57BL/6J 마우스(웅성, 4주령) 20마리를 The Jackson Laboratory(미국)로부터 구입하여 사용하였다. 4주 동안 lab-chow 식이(Purina co. USA)로 사육환경에 적응시킨 후, 난괴법(randomized block design)을 이용하여 알룰로스를 섭취하지 않는 음성대조군[10마리/1종의 유지]과 알룰로스를 섭취하는 실험군[10마리/1종의 유지]의 2군으로 구성하여 8주간 식이를 제공하였다.

- [43] 음성대조군 식이는 AIN-76 식이에 고지방 식이를 적용하되 식물성 유지[팜유(Wilmar, 말레이시아), 올리브유(CJ제일제당, 대한민국), 대두유(CJ제일제당, 대한민국), 마아가린(Margarine, 오투기 '옥수수 마아가린', 원료: 식물성유지(팜올레인유, 팜스테아린유, 야자유, 옥수수유) 80 중량%로 구성됨]를 포함시켜 음성대조군의 식이로 사용하였다. 실험군 식이는 음성대조군 식이의 성분 중 설탕 5중량%를 알룰로스(결정 알룰로스, 건조 고형분 기준 알룰로스 98 중량% 이상, CJ제일제당)로 대체하여 사용하였다(표 1). 모든 동물 실험은 대한민국 경북대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받아 실시하였다(승인번호: KNU-2013-18).

- [44] [표 1] 실험사료의 조성(% of diet, w/w)

[45] [표1]

구분	팜유 (PO)	올리브 유(OL)	대두유 (SO)	마아가린 (MG)	POA	OLA	SOA	MGA
Casein	20	20	20	20	20	20	20	20
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Corn starch	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1	11.1
Sucrose	37	37	37	37	32	32	32	32
Cellulose	5	5	5	5	5	5	5	5
Palm oil	14.6	-	-	-	14.6	-	-	-
Olive oil	-	14.6	-	-	-	14.6	-	-
Soybean oil	-	-	14.6	-	-	-	14.6	-
Margarine	-	-	-	14.6	-	-	-	14.6
Lard	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4
Mineral mix ¹⁾	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2
Vitamin mix ²⁾	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Cholesterol	1	1	1	1	1	1	1	1
tert- Butylhydroquinone	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004	0.004
Allulose	-	-	-	-	5	5	5	5
Total (%)	100	100	100	100	100	100	100	100
kcal/g diet	4.584	4.584	4.584	4.34	4.384	4.384	4.384	4.14

[46] 주석 1) Mineral mix: AIN-76 mineral mixture (gram/kg): calcium phosphate, 500; sodium chloride, 74; potassium citrate, 2220; potassium sulfate, 52; magnesium oxide, 24; managanous carbonate, 3.5; ferric citrate, 6; zinc carbonate, 1.6; cupric carbonate, 0.3; potassium iodate, 0.01; sodium celenite, 0.01; chromium potassium sulfate, 0.55; sucrose 118.03

[47] 주석 2) Vitamin mix: AIN-76 vitamin mixture (gram/kg): thiamin HCL, 0.6; riboflavin, 0.6; pyridoxine HCL, 0.7; nicotinic acid, 0.003; D-calcium pantothenate, 0.0016; folate, 0.2; D-biotin, 0.02; cyanocobalamin (vitamin B12), 0.001; retinyl palmitate premix, 0.8; DL-alpha tocopheryl acetate, premix, 20; cholecalciferol

(vitamin D3), 0.0025; menaquinone (vitamin K), 0.05; antioxidant, 0.01; sucrose, finely powdered, 972.8

[48]

[49] **1-2. 크리머**

[50] C57BL/6J 마우스(웅성, 4주령) 16마리를 The Jackson Laboratory(미국)로부터 구입하여 사용하였다. 4주 동안 lab-chow 식이(Purina co. USA)로 사육환경에 적응시킨 후, 난괴법(randomized block design)을 이용하여 알룰로스를 섭취하지 않는 음성대조군(PR) 8마리와 알룰로스를 섭취하는 실험군(PRA) 8마리의 2군으로 구성하여 8주간 식이를 제공하였다.

[51] 음성대조군 식이는 AIN-76 식이에 고지방 식이를 적용하되 식물성 유지로 크리머[동서식품 '프리마(prima)', 대한민국, 원료: 식물성경화유지 30-38 중량%(야자경화유, 팜경화유), 물엿(말토스 포함), 카제이나트륨, 제이인산칼륨, 제삼인산칼슘]를 사용하였다. 실험군 식이는 음성대조군 식이의 성분 중 설탕 5중량%를 알룰로스(결정 알룰로스, 건조 고형분 기준 알룰로스 98 중량% 이상, CJ제일제당)로 대체하여 사용하였다(표 2). 모든 동물 실험은 대한민국 경북대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받아 실시하였다(승인번호: KNU-2013-18).

[52] [표 2] 실험사료의 조성(% of diet, w/w)

[53] [표2]

구분	음성대조군(PR)	실험군(PRA)
Casein	20	20
DL-Methionine	0.3	0.3
Corn starch	11.1	11.1
Sucrose	37	32
Cellulose	5	5
Creamer(Prima)	14.6	14.6
Lard	5.4	5.4
Mineral mix ¹⁾	4.2	4.2
Vitamin mix ²⁾	1.2	1.2
Choline bitartrate	0.2	0.2
Cholesterol	1	1
tert-Butylhydroquinone	0.004	0.004
Allulose	-	5
Total (%)	100	100
kcal/g diet	4.047	4.847

[54] 주석 1) Mineral mix : 상기 [표 1]의 내용과 동일하므로, 여기서는 생략한다.

[55] 주석 2) Vitamin mix : 상기 [표 1]의 내용과 동일하므로, 여기서는 생략한다.

[56]

[57] 실험군을 기준으로 페어 피딩(Pair feeding)을 실시하여 동일한 수준의 등열량식(iso-energetic diet)을 섭취하게 함으로써 알룰로스에 의한 칼로리 저감 효과를 배제하였으며, 사육기간 동안 식이는 4°C로 냉장 보관하였다. 상기 마우스는 개개의 케이지에서 항온(25±2°C), 항습(50±5%) 및 12시간 간격의 명암주기(dark-light cycle) 하 사육하였다.

[58]

[59] 2. 식이섭취량 및 체중 측정

[60] 식이섭취량은 매일 일정한 시간에, 체중은 매주 일정 시간에 측정하였다.

[61]

[62] 3. 분변 시료 수집 및 분석[63] 3-1. 분변 시료 수집

[64] 사육 종료 84시간(3.5일) 동안 분변을 수집하여 건조시킨 후 냉동 보관하였다.

[65]

[66] **3-2. 분변지질 추출**

[67] 분변의 중성지질, 콜레스테롤 및 유리지방산 측정을 위해 Folch 등(1957)의 방법을 수정·보완하여 추출하였다. 구체적으로, 건조된 분변을 막자사발에 갈아 0.5g을 취한 후 5mL 클로로포름:메탄올 (2:1, v/v) 용액을 첨가하여 4°C에서 24시간동안 지질을 추출하였다. 추출액은 3000×g (4°C)에서 10분간 원심분리한 후 상층액 3ml을 취해 37°C에서 질소가스로 건조시킨 후 동일 추출용매 1 mL에 다시 녹였다. 이 중 중성지질, 콜레스테롤 및 유리지방산 측정용으로 각각 200 μ L를 취하여 다시 질소가스로 건조시키고 중성지질, 총콜레스테롤 측정용은 500 μ L의 에탄올로 용해시켰다. 유리지방산 측정용은 2.25ml NaOH에 용해한 다음 1M HCl 용액을 첨가하여 pH 2~3범위로 조정하였다. 총 콜레스테롤과 중성지방 정량 시 효소시액에 유화제로 3 mM 콜산(cholic acid) (나트륨염)와 발색 시 일어나는 탁도 (turbidity)를 제거하기 위하여 0.5% Triton X-100을 혼합하여 이용하였다.

[68]

[69] **3-3. 분변 내 총 콜레스테롤 정량**

[70] 총 콜레스테롤 측정을 위해 500 μ L 에탄올에 용해시킨 용액 10 μ L와 유화제 690 μ L를 혼합하여 Allain 등 (1974)의 효소법을 응용한 측정용 시액 (아산제약 kit) 800 μ L를 혼합하였다. 분변 내의 유리 콜레스테롤(FC) 및 에스테르형 콜레스테롤(CE) 두 형태 모두를 정량하기 위해 CE를 콜레스테롤 에스테라제에 의해 FC와 지방산으로 전환시켰다. 이 중 FC를 콜레스테롤 옥시다제와 반응시켜 Δ^4 -콜레스테논으로 바꾸었다. 얻어진 생성물과 기질인 H_2O_2 를 퍼옥시다제, 페놀, 그리고 4-아미노-안티피린과 반응시켜 적색의 발색 물질을 얻은 후 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 그 측정치를 콜레스테롤 표준곡선과 비교하여 정량하였다.

[71]

[72] **3-4. 분변 내 중성지질 정량**

[73] 중성지방 측정을 위해 500 μ L 에탄올에 용해시킨 용액 10 μ L와 유화제 690 μ L를 혼합하여 McGowan 등 (1983)의 효소법을 응용한 측정용 시액 (아산제약 kit) 800 μ L를 혼합하였다. 중성 지질은 지방단백질 리파아제(LPL)에 의해 글리세롤과 지방산으로 분해되었다. 분해물 중 글리세롤은 ATP와 글리세롤 키나제(GK)의 작용으로 L- α -글리세롤포스페이트를 형성하며, 이것은 O_2 및 글리세로포스포옥시다제 (GPO)와 반응하여 H_2O_2 를 발생시켰다. 여기에 퍼옥시다제와 4-아미노-안티피란을 처리하여 적색으로 발색시킨 후 550 nm에서 흡광도를 측정하여 글리세롤 표준곡선과 비교하여 정량하였다.

[74]

[75] **3-5. 분변 내 유리지방산 정량**

[76] 유리지방산 농도는 효소법을 이용한 발색법 원리에 따라 유리지방산 측정용 시액(Non-esterified fatty acid; NEFA kit, Wako, Japan)을 사용하여 측정하였다.

우선 혈장 유리지방산에 아실 조효소 A(acyl coenzyme A) 합성효소를 작용시켜 아실-CoA, AMP 및 피로인산(pyrophosphoric acid)를 생성시켰다. 그런 후, 여기에 아실 조효소 A 옥시다제를 첨가하여 2,3-트랜스-엔오릴-CoA 및 과산화수소를 생성시켰다. 이를 퍼옥시다제와 4-아미노안티피린 및 N-에틸-N-(2-히드록시-3-술포오로필)-*m*-토루이딘으로 처리하여 적색으로 발색시킨 후 546 nm에서 흡광도를 측정하여 유리지방산 표준곡선과 비교하여 정량하였다.

[77]

[78] 실험 결과

[79] **1. 알룰로스에 의한 체중 증가 억제 효과 확인**[80] **1-1. 팜유, 올리브유, 대두유, 및 마아가린**

[81] 식이 0주차 시점에서 음성대조군 및 실험군의 체중은 모두 유사한 수준이었으나(표 3), 식이 8주 후에는 음성대조군 대비 실험군의 체중 증가 억제 효과를 확인할 수 있었다(표 4 및 도 1a 내지 1d). 구체적으로, MGA군의 경우와 OLA군의 경우 식이 5주차부터, POA군의 경우 식이 6주차부터 음성대조군에 대하여 유의적인 체중 증가 억제 효과를 확인할 수 있었다(도 1a 내지 1c). 특히 SOA군의 경우 식이 1주차부터 체중 증가 억제 효과가 나타나 체중 증가 억제 효과가 다른 식물성 유지에 비해서도 현저함을 확인할 수 있었다(도 1d).

[82] [표3]

		Olive oil	Magarine	Palm oil	Soybean oil	<i>p</i> -value* (ANOVA)
Initial body weight	Without allulose	21.81±0.41	21.71±0.60	21.56±0.81	21.22±0.43	0.899
	With allulose (5%)	21.28±0.43	21.57±0.53	21.62±0.68	21.23±0.42	0.933
	<i>p</i> -value** (t-test)	0.386	0.873	0.957	0.985	

[83] 데이터는 평균±SE이다. *ANOVA는 4그룹간의 비교분석이다. **t-test는 각 그룹에서 알룰로스가 없는 HFD와 5 중량% 알룰로스를 함유한 HFD 간의 비교수치이다.

[84] [표4]

		Olive oil	Magarine	Palm oil	Soybean oil	<i>p</i> -value* (ANOVA)
Body weight on 8th week	Without allulose	32.86±0.66	36.47±0.94	34.12±1.44	34.39±0.69	0.101
	With allulose (5%)	28.87±1.23 [#]	32.30±1.16 [#]	29.57±1.05 [#]	28.84±0.95 ^{###}	0.115
	<i>p</i> -value** (t-test)	0.014	0.016	0.025	0.001	

[85] 데이터는 평균±SE이다. *ANOVA는 4그룹간의 비교분석이다. **t-test는 각 그룹에서 알룰로스가 없는 HFD와 5 중량% 알룰로스를 함유한 HFD 간의 비교수치이다(* $p<0.05$, *** $p<0.001$).

[86]

[87] **1-2. 크리머**

[88] 식이 0주차 시점에서 음성대조군(PR) 및 실험군(PRA)의 체중은 유사한 수준이었다(표 5). 그러나, 식이 8주 후에는 음성대조군의 체중은 1주부터 체중이 유의하게 증가한 반면 실험군의 체중은 식이 1주차부터 현저히 억제된 바, 실험군에서의 유의적인 체중 증가 억제 효과를 확인할 수 있었다(표 5 및 도 1e).

[89] [표5]

		Without allulose (PR)	With allulose (PRA)	p-value** (t-test)
Body weight	0 week	21.93±0.46	21.47±0.50	0.517
	8th week	33.50±0.69	27.41±0.48	0.000

[90] 데이터는 평균±SE이다. **t-test는 각 그룹에서 알룰로스가 없는 PR과 5 중량% 알룰로스를 함유한 PRA 간의 비교수치이다.

[91]

[92] **2. 알룰로스에 의한 식물성 유지 배출 효과 확인**

[93] **2-1. 팜유, 올리브유, 대두유, 및 마아가린**

[94] 알룰로스에 의한 식물성 유지의 배출 효과를 분변 내 지질 배설량으로 확인하였다.

[95] 그 결과, 모든 유종의 실험군에서 음성대조군보다 분변 내의 트리글리세리드(Triglycerides) 및 유리지방산(Free Fatty Acids)의 함량이 유의하게 증가하는 것을 확인하였다. 특히 유리지방산의 함량이 음성대조군보다 현저히 높음을 확인할 수 있었다(표 6 내지 9, 및 도 2a (A) 및 (C)). 또한, SOA군의 경우 SO군에 비해 분변 내의 콜레스테롤 함량 역시 유의하게 증가하는 것을 확인하였다(도 2a (B)).

[96] [표6]

	OLA	OL
Triglycerides (mmol/day)	0.26 ± 0.022*	0.19 ± 0.022
Cholesterol (mmol/day)	16.56 ± 0.61	15.19 ± 0.54
Free Fatty Acids (mmol/day)	5.67 ± 0.93**	1.50 ± 0.13

[97] 데이터는 평균±SE이다. OLA와 OL 간의 유의차가 나타난다: * $p<0.05$, ** $p<0.01$.

OLA, HFD + 올리브유 + 5% 알룰로스; OL, HFD + 올리브유.

[98]

[99] [표7]

	MGA	MG
Triglycerides (mmol/day)	0.44 ± 0.038***	0.23 ± 0.031
Cholesterol (mmol/day)	18.20 ± 1.16	16.00 ± 0.35
Free Fatty Acids (mmol/day)	5.83 ± 0.57***	2.11 ± 0.10

[100] 데이터는 평균±SE이다. MGA와 MG 간의 유의차가 나타난다: *** $p < 0.001$.
MGA, HFD + 마아가린 + 5% 알룰로스; MG, HFD + 마아가린.

[101]

[102] [표8]

	POA	PO
Triglycerides (mmol/day)	0.38 ± 0.026***	0.18 ± 0.013
Cholesterol (mmol/day)	17.07 ± 0.42	15.68 ± 0.54
Free Fatty Acids (mmol/day)	5.22 ± 0.45**	3.50 ± 0.32

[103] 데이터는 평균±SE이다. POA와 PO 간의 유의차가 나타난다: ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. POA, HFD + 팜유 + 5% 알룰로스; PO, HFD + 팜유.

[104] [표9]

	SOA	SO
Triglycerides (mmol/day)	0.29 ± 0.028*	0.18 ± 0.027
Cholesterol (mmol/day)	15.92 ± 0.57*	14.19 ± 0.37
Free Fatty Acids (mmol/day)	4.76 ± 0.95*	1.29 ± 0.054

[105] 데이터는 평균±SE이다. SOA와 SO 간의 유의차가 나타난다: * $p < 0.05$. SOA, HFD + 대두유 + 5% 알룰로스; OL, HFD + 대두유.

[106]

[107] **2-2. 크리머**

[108] 알룰로스에 의한 크리머 내 유지의 배출 효과는 분변 내 지질 배설량으로

확인하였다.

- [109] 그 결과, 실험군에서 음성대조군보다 분변 내의 트리글리세리드(Triglycerides) 및 유리지방산(Free Fatty Acids)의 함량이 유의하게 증가하는 것을 확인하였다. 특히 유리지방산의 함량이 음성대조군보다 현저히 높음을 확인할 수 있었다(표 10 및 도 2b).

- [110] [표10]

	PRA	PR
Triglycerides (mmol/day)	0.44 ± 0.053*	0.26 ± 0.032
Cholesterol (mmol/day)	18.28 ± 0.97	16.81 ± 0.52
Free Fatty Acids (mmol/day)	8.39 ± 0.75***	2.78 ± 0.30

- [111] 데이터는 평균±SE이다. PR과 PRA 간의 유의차가 나타난다: * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$. PRA, HFD + creamer + 5% allulose; PR, HFD + creamer

- [112]

- [113] 2-3. 고찰

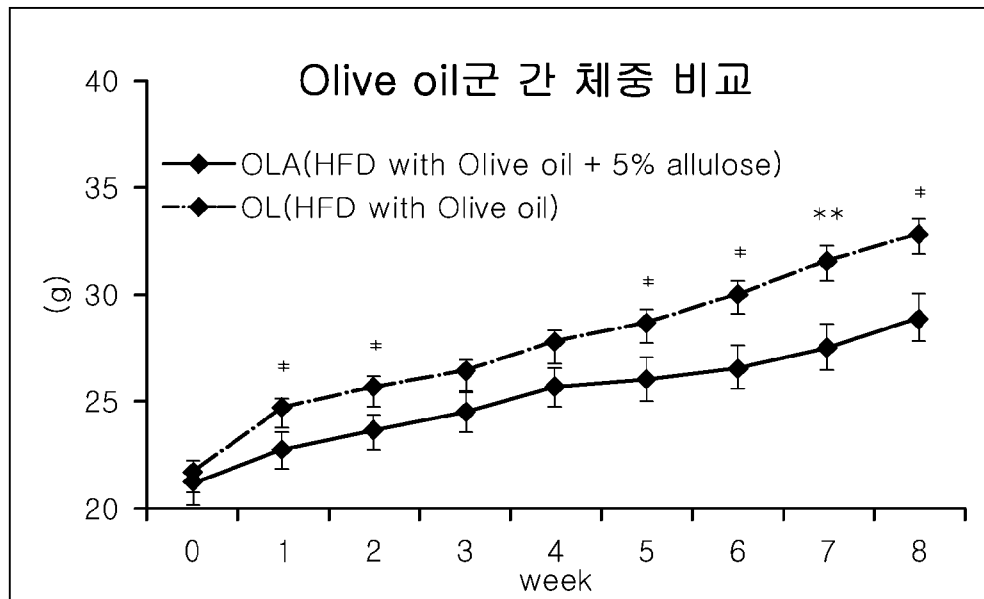
- [114] 알룰로스를 크리머 내의 식물성 유지와 함께 섭취 시 분변으로의 지질 배출이 촉진됨을 확인하였다. 또한, 알룰로스를 팜유, 올리브유, 대두유 및 마아가린 각각과 함께 섭취 시에도 분변으로의 지질 배출이 촉진됨을 확인하였으며, 특히 대두유와 함께 섭취한 경우 다른 식물성 유지와 함께 섭취한 경우보다 지질 배출 효과가 탁월하며, 콜레스테롤 배출 역시 증가시킴을 확인할 수 있었다.

- [115] 전술한 본 출원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 출원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 출원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

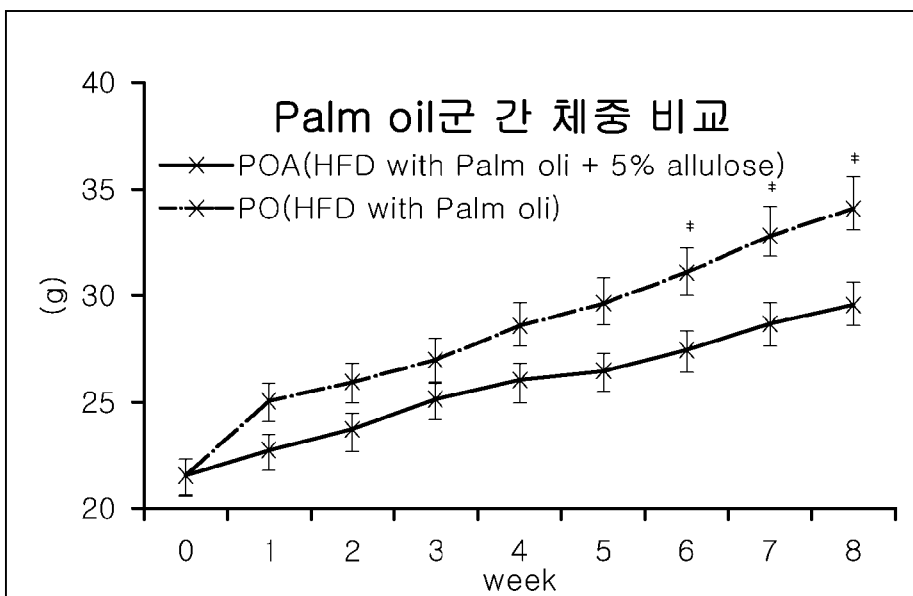
청구범위

- [청구항 1] 알룰로스를 포함하는, 식물성 유지(vegetable lipids)의 생체 외 배출 촉진용 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 식물성 유지는 대두유(soy bean oil), 올리브유(olive oil), 팜유(palm oil), 옥수수유(corn oil), 팜올레인유(palm olein oil), 팜스테아린유(palm stearin oil), 야자유(coconut oil), 카놀라유(canola oil) 및 해바라기유(sunflower oil) 및 이들의 경화유로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 식물성 유지인, 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 배출은 트리글리세리드, 콜레스테롤, 유리지방산 또는 이의 조합의 배출인, 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 배출은 분변으로의 배출인, 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 약제학적 조성물, 기능성 식품용 조성물 또는 식품 조성물인, 조성물.
- [청구항 6] 제1항의 조성물 및 식물성 유지를 포함하는 식품.
- [청구항 7] 제6항에 있어서, 상기 알룰로스는 상기 식물성 유지 100 중량부에 대하여 건조 고형분 기준 20 중량부 내지 150 중량부로 포함되는, 식품.
- [청구항 8] 제6항에 있어서, 상기 식품은 마아가린인 식품.
- [청구항 9] 제8항에 있어서, 상기 식품은 물, 염화나트륨, 우유, 레시틴, 유기산 및 유화제로 이루어진 군으로부터 선택되는 1 이상의 성분을 추가로 포함하는, 식품.
- [청구항 10] 식물성 유지를 대상체(subject)에 투여하는 단계, 및 상기 식물성 유지를 대상체에 투여하는 단계 이전, 이후 또는 동시에 알룰로스를 상기 대상체에 투여하는 단계를 포함하는, 상기 대상체에 투여된 식물성 유지의 생체 외로의 배출을 촉진하는 방법.
- [청구항 11] 알룰로스를 포함하는 조성물의, 식품에 포함된 식물성 유지의 생체 외로의 배출 촉진을 위한 용도.

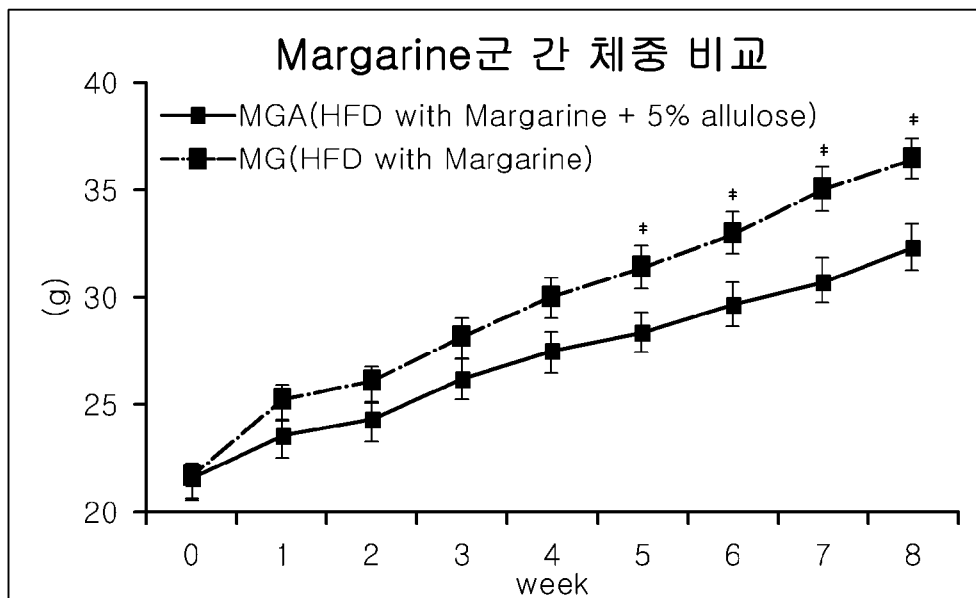
[도1a]



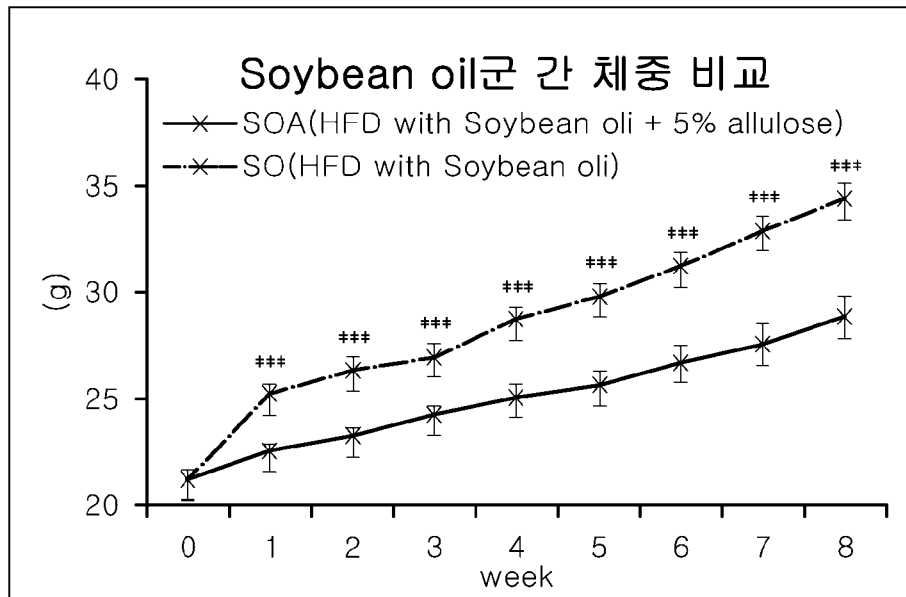
[도1b]



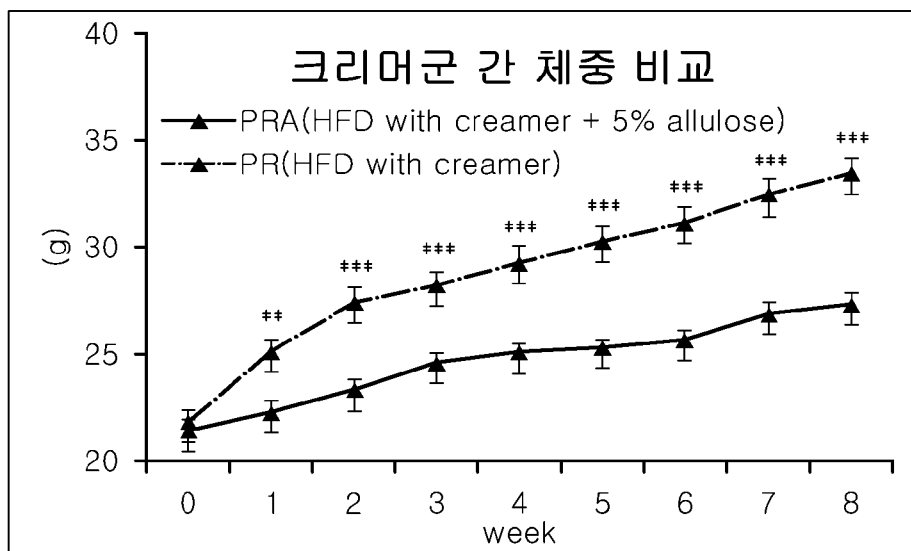
[도1c]



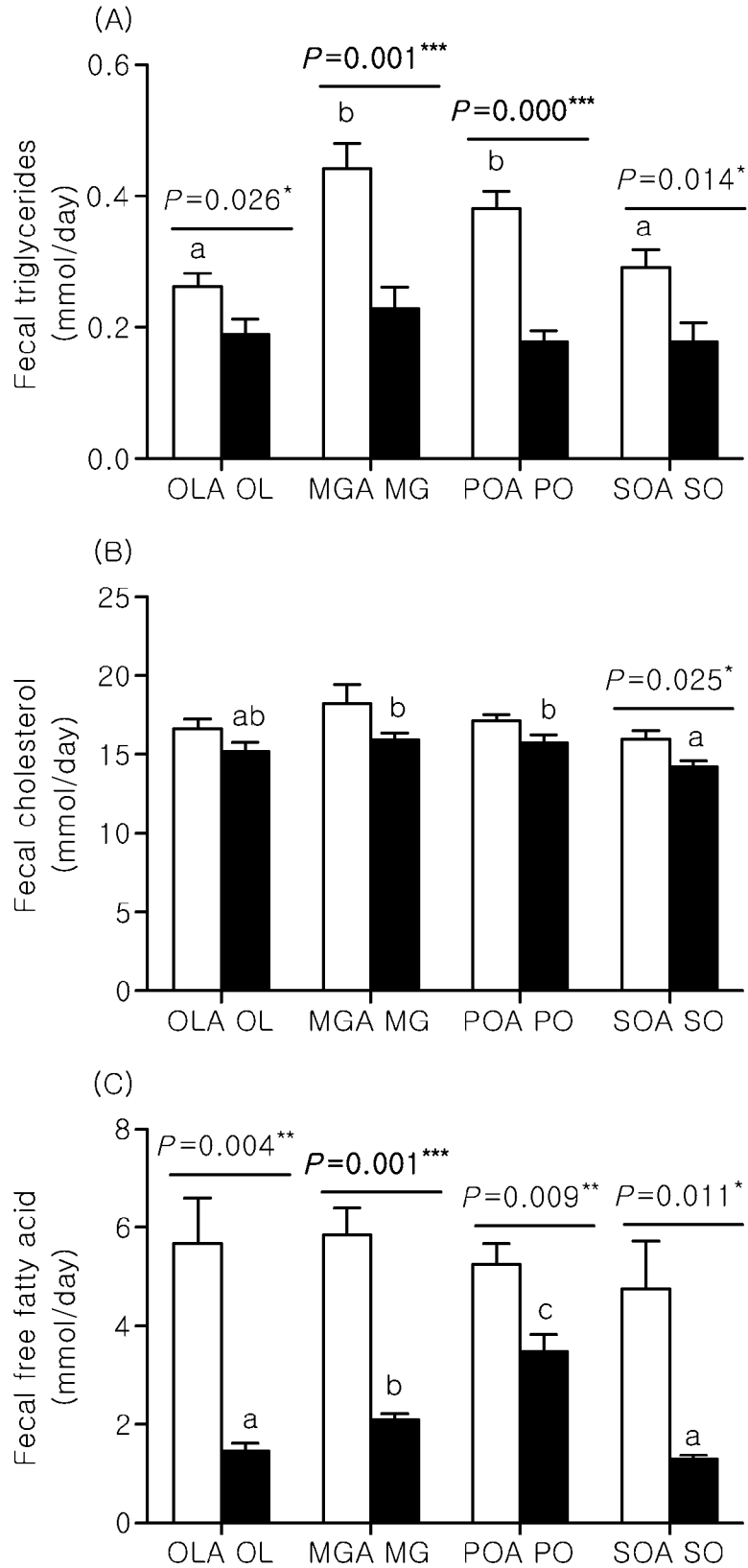
[도1d]



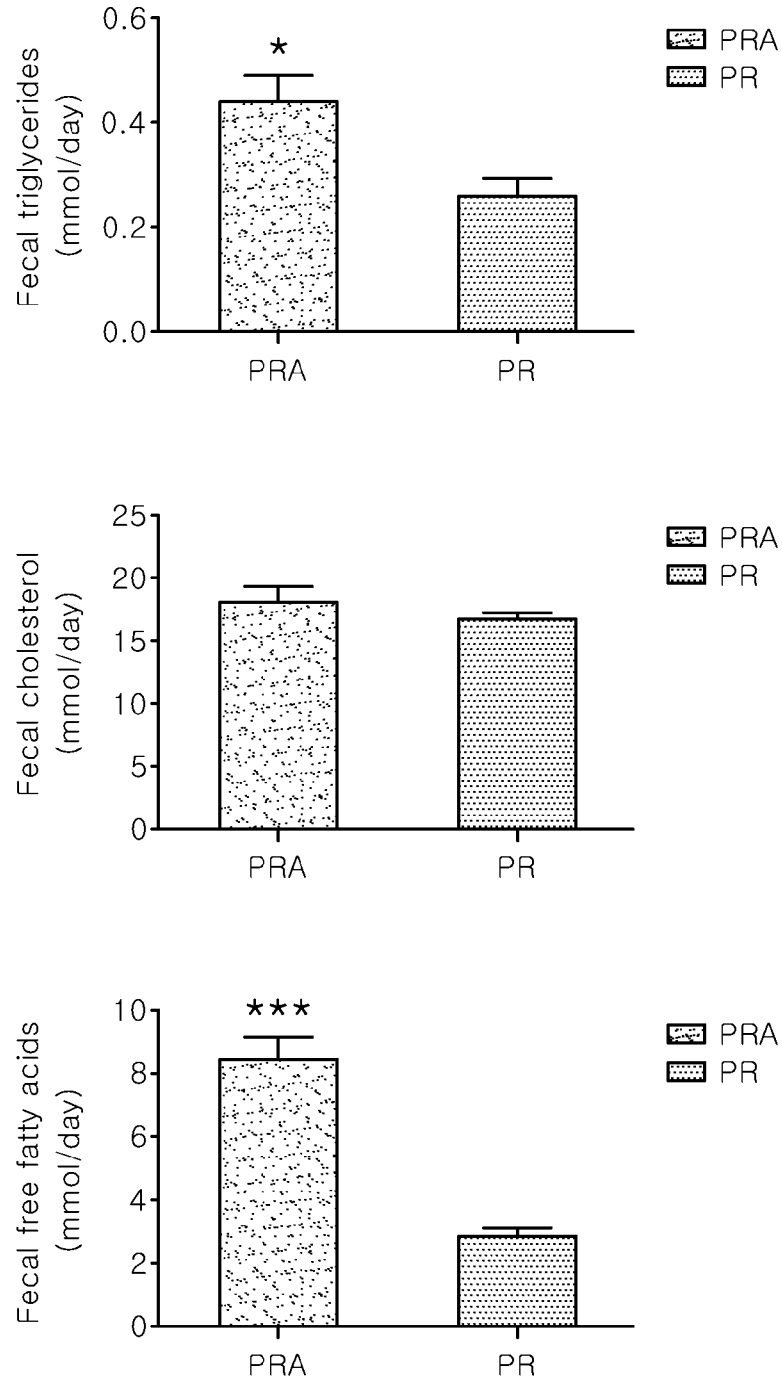
[도1e]



[도2a]



[도2b]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/015496

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A23C 11/02(2006.01)i, A23L 29/30(2016.01)i, A23L 33/125(2016.01)i, A23D 7/005(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A23C 11/02; A61K 36/185; A61K 31/7004; A23L 2/52; A61K 31/718; A23L 1/09; A23L 1/30; A23L 29/30; A23L 33/125; A23D 7/005

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above
Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as aboveElectronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: allulose, vegetable oil, composition for promoting in vitro discharge, food

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	HAN, Youngji et al., "D-allulose Supplementation Normalized the Body Weight and Fat-pad Mass in Diet-induced Obese Mice via the Regulation of Lipid Metabolism under Isocaloric Fed Condition", Molecular Nutrition & Food Research, 24 April 2016 (online), vol. 60, no. 7, pages 1695-1706 See page 1696, left column, line 45-right column, line 5; page 1701, right column, lines 6-14; "Conclusion" section; and figure 7.	1-11
A	JP 2010-018528 A (MATSUTANI CHEM IND., LTD.) 28 January 2010 See paragraphs [0031], [0044]; and claims 1-4, 7.	1-11
A	NAGATA, Yasuo et al., "D-psicose, an Epimer of D-fructose, Favorably Alters Lipid Metabolism in Sprague-Dawley Rats", Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2015, vol. 63, pages 3168-3176 See abstract; "Materials and Methods" section; table 1; and figure 3.	1-11
A	WO 2016-182235 A1 (SAMYANG CORPORATION) 17 November 2016 See page 1, lines 21-25.	1-11
A	JP 2016-154463 A (KISHOTO SEISAN GIJUTSU KENKYUSHO:KK.) 01 September 2011 See paragraphs [0014], [0033]; and claims 1-6, 16.	1-11



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T"

later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y"

document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&"

document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 MARCH 2018 (29.03.2018)

Date of mailing of the international search report

29 MARCH 2018 (29.03.2018)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Sconsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/015496

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	KR 10-1692033 B1 (KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 03 January 2017 See examples 1, 7; formulation example 2; and claims 1, 9; and table 1.	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/015496

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
JP 2010-018528 A	28/01/2010	JP 5535456 B2	02/07/2014
WO 2016-182235 A1	17/11/2016	CN 107635412 A KR 10-1617379 B1	26/01/2018 02/05/2016
JP 2016-154463 A	01/09/2016	NONE	
KR 10-1692033 B1	03/01/2017	KR 10-2017-0027272 A WO 2017-039365 A1	09/03/2017 09/03/2017

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A23C 11/02(2006.01)i, A23L 29/30(2016.01)i, A23L 33/125(2016.01)i, A23D 7/005(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A23C 11/02; A61K 36/185; A61K 31/7004; A23L 2/52; A61K 31/718; A23L 1/09; A23L 1/30; A23L 29/30; A23L 33/125; A23D 7/005

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 알룰로스, 식물성 유지, 생체 외 배출 촉진용 조성물, 식품

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	HAN, YOUNGJI 등, "D-allulose supplementation normalized the body weight and fat-pad mass in diet-induced obese mice via the regulation of lipid metabolism under isocaloric fed condition", Molecular Nutrition & Food Research, 2016.04.24(online), 60권, 7호, 페이지 1695-1706 페이지 1696, 좌측 컬럼, 라인 45 - 우측 컬럼, 라인 5; 페이지 1701, 우측 컬럼, 라인 6-14; "결론" 섹션; 및 도면 7 참조.	1-11
A	JP 2010-018528 A (MATSUTANI CHEM IND., LTD.) 2010.01.28 단락 [0031], [0044]; 및 청구항 1-4, 7 참조.	1-11
A	NAGATA, YASUO 등, "D-psicose, an epimer of D-fructose, favorably alters lipid metabolism in Sprague-Dawley rats", Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2015, 63권, 페이지 3168-3176 요약; "재료 및 방법" 섹션; 표 1; 및 도면 3 참조.	1-11
A	WO 2016-182235 A1 (주식회사 삼양사) 2016.11.17 페이지 1, 라인 21-25 참조.	1-11
A	JP 2016-154463 A (KISHOTO SEISAN GIJUTSU KENKYUSHO:KK) 2016.09.01 단락 [0014], [0033]; 및 청구항 1-6, 16 참조.	1-11

☒ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2018년 03월 29일 (29.03.2018)

국제조사보고서 발송일

2018년 03월 29일 (29.03.2018)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

김연정

전화번호 +82-42-481-3325



C(계속). 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
PX	KR 10-1692033 B1 (경북대학교 산학협력단) 2017.01.03 실시예 1, 7; 제제예 2; 청구항 1, 9; 및 표 1 참조.	1-11

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
JP 2010-018528 A	2010/01/28	JP 5535456 B2	2014/07/02
WO 2016-182235 A1	2016/11/17	CN 107635412 A KR 10-1617379 B1	2018/01/26 2016/05/02
JP 2016-154463 A	2016/09/01	없음	
KR 10-1692033 B1	2017/01/03	KR 10-2017-0027272 A WO 2017-039365 A1	2017/03/09 2017/03/09