



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 201438719 A

(43) 公開日：中華民國 103 (2014) 年 10 月 16 日

(21) 申請案號：102147008

(22) 申請日：中華民國 102 (2013) 年 12 月 18 日

(51) Int. Cl. : *A61K31/702 (2006.01)*

(30) 優先權：2012/12/18 美國 61/738,491

(71) 申請人：亞培公司 (美國) ABBOTT LABORATORIES (US)  
美國

(72) 發明人：周 裘美 CHOW, JOMAY (US) ; 潘娜維克 馬修 R PANASEVICH, MATTHEW R. (US)

(74) 代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：14 項 圖式數：0 共 44 頁

(54) 名稱

改善壓力症狀之母乳寡糖

HUMAN MILK OLIGOSACCHARIDES TO AMELIORATE SYMPTOMS OF STRESS

(57) 摘要

本發明係關於營養組合物之用途，該營養組合物包含至少一種選自 6'-唾液酸基乳糖、乳糖-N-新四糖、乳糖-N-四糖、二唾液酸化乳糖-N-四糖、3'-海藻糖基乳糖及 3'-唾液酸基乳糖之母乳寡糖，其係用於製造用以減輕有需要之個體之壓力的藥物。



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201438719 A

(43)公開日：中華民國 103 (2014) 年 10 月 16 日

---

(21)申請案號：102147008

(22)申請日：中華民國 102 (2013) 年 12 月 18 日

(51)Int. Cl. : *A61K31/702 (2006.01)*

(30)優先權：2012/12/18 美國 61/738,491

(71)申請人：亞培公司 (美國) ABBOTT LABORATORIES (US)  
美國

(72)發明人：周 裘美 CHOW, JOMAY (US)；潘娜維克 馬修 R PANASEVICH, MATTHEW R. (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：14 項 圖式數：0 共 44 頁

---

(54)名稱

改善壓力症狀之母乳寡糖

HUMAN MILK OLIGOSACCHARIDES TO AMELIORATE SYMPTOMS OF STRESS

(57)摘要

本發明係關於營養組合物之用途，該營養組合物包含至少一種選自 6'-唾液酸基乳糖、乳糖-N-新四糖、乳糖-N-四糖、二唾液酸化乳糖-N-四糖、3'-海藻糖基乳糖及 3'-唾液酸基乳糖之母乳寡糖，其係用於製造用以減輕有需要之個體之壓力的藥物。

## 發明摘要

※ 申請案號：102147008

※ 申請日：102.12.18

※IPC 分類：A61K 31/702 (2006.01)

### 【發明名稱】

改善壓力症狀之母乳寡糖

HUMAN MILK OLIGOSACCHARIDES TO AMELIORATE  
SYMPTOMS OF STRESS

### 【中文】

本發明係關於營養組合物之用途，該營養組合物包含至少一種選自6'-唾液酸基乳糖、乳糖-N-新四糖、乳糖-N-四糖、二唾液酸化乳糖-N-四糖、3'-海藻糖基乳糖及3'-唾液酸基乳糖之母乳寡糖，其係用於製造用以減輕有需要之個體之壓力的藥物。

### 【英文】

Use of a nutritional composition comprising at least one human milk oligosaccharide selected from 6'-sialyllactose, lacto-N-neotetraose, lacto-N-tetraose, disialylated lacto-N-tetraose, 3'-fucosyllactose, and 3'-sialyllactose in the manufacture of a medicament for reducing stress in an individual in need thereof.

**【代表圖】**

**【本案指定代表圖】**：(無)。

**【本代表圖之符號簡單說明】**：

(無)

**【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】**：

(無)

# 發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

## 【發明名稱】

改善壓力症狀之母乳寡糖

HUMAN MILK OLIGOSACCHARIDES TO AMELIORATE  
SYMPTOMS OF STRESS

## 相關申請案之交叉引用

本申請案主張2012年12月18日申請之美國臨時申請案第61/738,491號之權益。

## 【技術領域】

本發明係關於營養組合物之用途，其係用於製造用以減輕有需要之個體之壓力的藥物。更具體言之，該營養組合物包含至少一種選自6'-唾液酸基乳糖、乳糖-N-新四糖、乳糖-N-四糖、二唾液酸化乳糖-N-四糖、3'-海藻糖基乳糖及3'-唾液酸基乳糖之母乳寡糖。

## 【先前技術】

嬰兒、兒童及成人通常暴露於諸如社會情境改變(例如日托提供者或學校之改變、加入新家庭、離婚、失去所愛的人、職業改變或失業)之心理壓力。當壓力極大時，長期暴露可導致逆適應性生理及行為反應，諸如：焦慮或痛苦、對疼痛刺激之敏感性提高、抑鬱及神經元發育或神經元功能障礙。傳統醫學已集中在用醫藥劑(諸如選擇性血清素吸收抑制劑)治療嚴重壓力症狀(如抑鬱及焦慮)，但此等療法不適用於減輕較緩和之壓力形式之影響，因為此等化合物可能導致許多非所要的副作用。甚至更重要的是，醫藥干預可能由於對神經元發育的潛在副作用而不適用於嬰兒及兒童。出於此等原因，需要治療壓力、最小化壓力之副作用或用作醫藥治療劑之輔助療法的非醫藥干預。

人類內臟微生物組與其宿主共生存在，且其可對健康及疾病發揮顯著作用(Nicholson, 2012)。此複合微生物群落在採集來自未消化之碳水化合物之能量、促進宿主免疫系統成熟及提供針對潛在病原體之移生抗性中起到關鍵作用(Clemente等人, 2012)。然而，在一些條件下，內臟微生物組亦可對人類健康產生負面影響。內臟微生物相組成之非所要改變與過敏症、乳糜瀉、胃癌、自閉症、肥胖症、厭食、發炎性腸病(IBD)及2型糖尿病之發展有關(Clemente等人, 2012)。

儘管越來越多的證據表明腸道微生物相之組成改變了神經元發育及行爲(Diaz Heijtz等人, 2011)，但有關飲食、內臟微生物相與中樞及周邊神經系統之間的關係知之甚少。迄今，已在動物模型中顯示，經口投與某些益生菌可改變腦部脂質組成(Wall等人, 2012)、對內臟疼痛之敏感性(Kamiya等人, 2006；Duncker等人, 2011；McKernan等人, 2010)，以及焦慮樣行爲(Desbonnet等人, 2008)。然而，有關不可消化之膳食碳水化合物(諸如母乳寡糖)、腸道微生物相與神經元發育及功能之間的相互作用實際上一無所知。

參考文獻：

Clemente JC, Ursell LK, Wegener Parfrey L, *et al.* The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell* 2012;148:1258-70.

Desbonnet L, Garrett L, Clarke G, *et al.* The probiotic *Bifidobacteria infantis*: An assessment of potential antidepressant properties in the rat. *J Psychiatr Res* 2008;43:164-74.

Diaz Heijtz R, Wang S, Anuar F, *et al.* Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *PNAS* 2011;108:3047-52.

Duncker SC, Kamiya T, Wang L, *et al.* Probiotic *Lactobacillus reuteri* alleviates the response to gastric distension in rats. *J Nutr*

2011;141:1813-18.

Kamiya T, Wang L, Forsythe, P, *et al.* Inhibitory effects of *Lactobacillus reuteri* on visceral pain induced by colorectal distension in Sprague-Dawley rats. *Gut* 2006;55:191-96.

Mckernan DP, Fitzgerald P, Finan TG, *et al.* The probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 displays visceral antinociceptive effects in the rat. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:1029-36

Nicholson JK. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science* 2012; 336:1262-67.

Wall R, Marques TM, O'Sullivan O, *et al.* Contrasting effects of *Bifidobacterium breve* NCIMB 702258 and *Bifidobacterium breve* DPC 6330 on the composition of murine brain fatty acids and gut microbiota. *Am J Clin Nutr* 2012, Vol. 95, p. 1278-87.

#### 【發明內容】

本發明提供營養組合物之用途，該營養組合物包含至少一種選自6'-唾液酸基乳糖、乳糖-N-新四糖、乳糖-N-四糖、二唾液酸化乳糖-N-四糖、3'-海藻糖基乳糖及3'-唾液酸基乳糖之母乳寡糖，其係用於製造用以減輕有需要之個體之壓力的藥物。

#### 【圖式簡單說明】

無

#### 【實施方式】

#### 定義

術語「殺菌釜封裝」與「殺菌釜滅菌」在本文中可互換使用，且除非另外說明，否則其係指用營養液填充容器(最通常為金屬罐或其他類似封裝)，接著使填充液體之封裝經受必要熱滅菌步驟以形成經滅菌的殺菌釜封裝之營養液產品的慣例。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「無菌封裝」係指不依賴上述殺菌釜封裝步驟來製造封裝產品，其中營養液及封裝在填充之前分別進行滅菌，接著在滅菌或無菌加工條件下組合形成經滅菌的無菌封裝之營養液產品。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「脂肪」與「油」可互換使用，意指源自植物或動物或者由植物或動物加工得到之脂質材料。此等術語亦包括合成脂質材料，只要該等合成材料適於經口投與人類。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「母乳寡糖」或「HMO」一般係指在人類乳汁中發現的可呈酸性或中性形式之許多複合碳水化合物，及其前驅物。例示性非限制性母乳寡糖包括3'-唾液酸基乳糖(3SL)、6'-唾液酸基乳糖(6SL)、乳糖-N-新四糖(LNnT)、乳糖-N-四糖(LNT)、二唾液酸化乳糖-N-四糖(DSLNT)、3'-海藻糖基乳糖(3FL)及3'-唾液酸基乳糖(3SL)，及2'-海藻糖基乳糖(2FL)。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「存放穩定的」係指營養產品在封裝且接著在18-24°C下儲存至少3個月，包括約6個月至約24個月，且亦包括約12個月至約18個月後仍為商業上穩定的。

如本文所用之術語「營養調配物」或「營養組合物」可互換使用，且除非另外說明，否則其係指包括營養液、營養粉末、營養固體、營養半固體、營養半液體、營養補充劑及此項技術中已知之任何其他營養食物產品的合成配方。營養粉末可復原形成營養液，其均適於人類經口消費。術語「營養調配物」或「營養組合物」不包括人類乳汁。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「營養液」係指即飲液體形式、濃縮形式之營養產品及藉由在使用之前復原本文所述之營養粉末而製成之營養液。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「營養粉末」係指可流動或可挖取形式之營養產品，其可在消費之前用水或另一水性液體復原且包括噴霧乾燥及乾式混合/乾式摻合之粉末兩者。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「營養半固體」係指性質(諸如剛性)介於固體與液體之間的營養產品。一些半固體實例包括布丁狀物、明膠及黏團(dough)。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「營養半液體」係指性質(諸如流動性)介於液體與固體之間的營養產品。一些半液體實例包括濃稠奶昔(thick shake)及液體凝膠。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「嬰兒」或「足月嬰兒」係指12個月或不到12個月的個體(person)。如本文所用之術語「早產嬰兒」係指在妊娠36週之前出生的個體。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「幼童」係指大於1歲到至多3歲的個體。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「兒童」係指大於3歲到至多12歲的個體。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「新生兒」係指出生到至多4週的個體。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「嬰兒配方」或「合成嬰兒配方」可互換使用且其係指適於嬰兒消費之液體、固體、半固體及半液體母乳替代物或代用品。合成配方包括半純化或純化起源之組分。除非另外說明，否則如本文所用之術語「半純化」或「純化」係指材料已藉由純化天然材料或藉由合成來製備。術語「嬰兒配方」或「合成嬰兒配方」不包括人類乳汁。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「合成兒科配方」係指適於嬰兒或至多36個月(3歲)大的幼童消費之液體、固體、半固體及

半液體母乳替代物或代用品。合成配方包括半純化或純化起源之組分。除非另外說明，否則如本文所用之術語「半純化」或「純化」係指材料已藉由純化天然材料或藉由合成來製備。術語「合成兒科營養配方」不包括人類乳汁。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「合成兒童配方」係指適於至多12歲之兒童消費之液體、固體、半固體及半液體母乳替代物或代用品。合成配方包括半純化或純化起源之組分。除非另外說明，否則如本文所用之術語「半純化」或「純化」係指材料已藉由純化天然材料或藉由合成來製備。術語「合成兒童營養配方」不包括人類乳汁。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「早產嬰兒配方」係指適於早產嬰兒消費之液體及固體營養產品。

除非另外說明，否則如本文所用之術語「母乳強化劑」係指適於與乳汁或早產嬰兒配方或嬰兒配方混合以供早產或足月嬰兒消費之液體及固體營養產品。

除非另外說明，否則如本文所用之所有百分比、份數及比率係以總組合物之重量計。除非另外說明，否則所有該等重量只要是關於所列成分，即基於活性物含量，且因此不包括市售材料中可能包括之溶劑或副產物。

不管是否明確揭示，如本文所用之數值範圍欲包括在該範圍內之每一個數值及數值子集。此外，此等數值範圍應解釋為向針對該範圍內之任何數值或數值子集之技術方案提供支持。舉例而言，揭示1至10應解釋為支持2至8、3至7、5至6、1至9、3.6至4.6、3.5至9.9等之範圍。

除非另外說明或明確指出與提及之上下文相反，否則本發明所有提及之單個特徵或限制應包括相應複數個特徵或限制，且反之亦

然。

除非另外說明或明確指出與所提及組合之上下文相反，否則如本文所用之方法或製程步驟之所有組合可以任何順序執行。

$\gamma$ -胺基丁酸(GABA)及胍丁胺皆幫助減輕壓力、焦慮及對疼痛刺激之高敏感性，且改善情緒、放鬆及平靜。認為GABA經由其作為中樞神經系統之主要抑制性神經傳遞素之作用來緩解焦慮，改善情緒，減輕經前症候群之症狀，治療注意力缺乏症，增加瘦肌肉質量，促進脂肪燃燒，穩定血壓且緩解疼痛。動物研究表明，胍丁胺為一種推定之神經傳遞素，其展現鎮痛、抗抑鬱、抗焦慮及神經保護特性。此等化合物皆可自食物吸收或由宿主細胞內源產生。

已發現，藉由供給特定母乳寡糖(HMO)可使已存在腸菌群之人類內臟中產生GABA及胍丁胺。如表1及表2中所示且如實例51中所述進行的，自母乳餵養嬰兒(BF)或配方餵養嬰兒(FF)獲取且用乳糖-N-新四糖(LNnT)或6'-唾液酸基乳糖(6'SL) HMO培育之糞便樣品的厭氧醱酵培養物顯示GABA及胍丁胺相對於空白組急劇增加。此活體外研究顯示，消費所選HMO將在活體內由人類自身之腸菌群產生GABA及胍丁胺。

表1：母乳餵養嬰兒中GABA及胍丁胺增加

	LNnT/空白 組0 h	LNnT/空白 組3 h	LNnT/空白 組6 h	6'SL/空白 組0 h	6'SL/空白 組3 h	6'SL/空白 組6 h
GABA	3.66	14.78	17.46 <sup>a</sup>	1.22	3.53	5.32
胍丁胺	9.52 <sup>a</sup>	34.4	1.59	8.23 <sup>a</sup>	10.51	3.43

<sup>a</sup>相較於空白組  $p \leq 0.05$  且  $q < 0.10$ 。

表2：配方餵養嬰兒中GABA及胍丁胺增加

	LNnT/空白 組0 h	LNnT/空白 組3 h	LNnT/空白 組6 h	6'SL/空白 組0 h	6'SL/空白 組3 h	6'SL/空白 組6 h
GABA	3.25	27.83 <sup>a</sup>	33.42 <sup>a</sup>	0.6	4.31	16.99 <sup>a</sup>
胍丁胺	2.12	61.77 <sup>a</sup>	75.02 <sup>a</sup>	1.4	11.99	3.76

<sup>a</sup>相較於空白組  $p \leq 0.05$  且  $q < 0.10$ 。

本發明提供營養組合物之用途，該營養組合物包含至少一種選自6'-唾液酸基乳糖、乳糖-N-新四糖、乳糖-N-四糖、二唾液酸化乳糖-N-四糖、3'-海藻糖基乳糖及3'-唾液酸基乳糖之母乳寡糖，其係用於製造用以減輕有需要之個體之壓力的藥物。

不受特定理論約束，咸信向個體供給包含6'-唾液酸基乳糖、乳糖-N-新四糖、乳糖-N-四糖、二唾液酸化乳糖-N-四糖、3'-海藻糖基乳糖或3'-唾液酸基乳糖中至少一者的營養組合物將使腸菌群消費此等化合物且使GABA、胍丁胺或兩者大量增加。GABA、胍丁胺或兩者將經由個體內臟吸收至其血流中且接著通過血腦屏障。GABA、胍丁胺或兩者將接著減輕個體之壓力。或者，GABA、胍丁胺或兩者可能無需通過血腦屏障來產生所要作用。

本發明方法中所用之組合物中可單獨或組合包括之HMO的具體非限制性實例包括：6'-唾液酸基乳糖、乳糖-N-新四糖、乳糖-N-四糖、二唾液酸化乳糖-N-四糖、3'-海藻糖基乳糖或3'-唾液酸基乳糖。在一個具體實例中，減輕有需要之個體之壓力的方法包含向個體投與包含至少一種選自6'-唾液酸基乳糖及乳糖-N-新四糖之母乳寡糖的營養組合物。在另一實施例中，營養組合物包含乳糖-N-新四糖。在另一實施例中，營養組合物包含6'-唾液酸基乳糖。

在一個實施例中，營養組合物為液體且包含約0.001 mg/mL至約20 mg/mL，包括約0.001 mg/mL至約10 mg/mL，包括約0.001 mg/mL至約5 mg/mL，包括約0.001 mg/mL至小於約2 mg/mL且包括約0.01 mg/mL至小於約20 mg/mL，包括約0.01 mg/mL至低於約2 mg/mL之量的至少一種選自6'-唾液酸基乳糖、乳糖-N-新四糖、乳糖-N-四糖、二唾液酸化乳糖-N-四糖、3'-海藻糖基乳糖及3'-唾液酸基乳糖之母乳寡糖。

在一具體實施例中，營養組合物為液體且包含約0.001 mg/mL至

約 20 mg/mL，包括約 0.001 mg/mL 至約 10 mg/mL，包括約 0.001 mg/mL 至約 5 mg/mL，包括約 0.001 mg/mL 至低於約 2 mg/mL，且包括約 0.01 mg/mL 至約 20 mg/mL，包括約 0.01 mg/mL 至低於約 2 mg/mL 之量的至少一種選自 6'-唾液酸基乳糖及乳糖-N-新四糖之母乳寡糖。

在一具體實施例中，營養組合物為液體且包含約 0.001 mg/mL 至約 20 mg/mL，包括約 0.001 mg/mL 至約 10 mg/mL，包括約 0.001 mg/mL 至約 5 mg/mL，包括約 0.001 mg/mL 至低於約 2 mg/mL，且包括約 0.01 mg/mL 至約 20 mg/mL，包括約 0.01 mg/mL 至低於約 2 mg/mL 之量的 6'-唾液酸基乳糖。

在一具體實施例中，營養組合物為液體且包含約 0.001 mg/mL 至約 20 mg/mL，包括約 0.001 mg/mL 至約 10 mg/mL，包括約 0.001 mg/mL 至約 5 mg/mL，包括約 0.001 mg/mL 至低於約 2 mg/mL，且包括約 0.01 mg/mL 至約 20 mg/mL，包括約 0.01 mg/mL 至低於約 2 mg/mL 之量的乳糖-N-新四糖。

在一個實施例中，營養組合物為粉末且以粉末重量計包含約 0.0005% 至約 5%，諸如約 0.01% 至約 1% 之量的至少一種選自 6'-唾液酸基乳糖、乳糖-N-新四糖、乳糖-N-四糖、二唾液酸化乳糖-N-四糖、3'-海藻糖基乳糖及 3'-唾液酸基乳糖之母乳寡糖。

在一具體實施例中，營養組合物為粉末且以粉末重量計包含約 0.0005% 至約 5%，諸如約 0.01% 至約 1% 之量的至少一種選自 6'-唾液酸基乳糖及乳糖-N-新四糖之母乳寡糖。

在一具體實施例中，營養組合物為粉末且以粉末重量計包含約 0.0005% 至約 5%，諸如約 0.01% 至約 1% 之量的 6'-唾液酸基乳糖。

在一具體實施例中，營養組合物為粉末且以粉末重量計包含約 0.0005% 至約 5%，諸如約 0.01% 至約 1% 之量的乳糖-N-新四糖。

在一具體實施例中，營養組合物為條(bar)且以條重量計包含約

0.0005%至約10%，諸如約0.01%至約5%之量的至少一種選自6'-唾液酸基乳糖、乳糖-N-新四糖、乳糖-N-四糖、二唾液酸化乳糖-N-四糖、3'-海藻糖基乳糖及3'-唾液酸基乳糖之母乳寡糖。

在一具體實施例中，營養組合物為條且以條重量計包含約0.0005%至約10%，諸如約0.01%至約5%之量的6'-唾液酸基乳糖及乳糖-N-新四糖。

在一具體實施例中，營養組合物為條且以條重量計包含約0.0005%至約10%，諸如約0.01%至約5%之量的6'-唾液酸基乳糖。

在一具體實施例中，營養組合物為條且以條重量計包含約0.0005%至約10%，諸如約0.01%至約5%之量的乳糖-N-新四糖。

### **母乳寡糖(HMO)**

母乳寡糖為人類乳汁的一種主要組分，其含有平均每公升10 g中性寡糖及每公升1 g酸性寡糖。母乳寡糖之組成非常複雜且已知超過200種不同的寡糖樣結構。

營養組合物中可包括單獨HMO，或在一些實施例中，包括HMO與其他免疫增強因子(例如長鏈聚不飽和脂肪酸、抗氧化劑、核苷酸等)之組合。HMO可自哺乳動物分泌之乳汁分離或增濃，該等哺乳動物包括(但不限於)：人類、牛、綿羊、豬或山羊物種。HMO亦可經由微生物發酵、酶促過程、化學合成或其組合產生。

除上文所述之該等HMO外，本文揭示之營養組合物可包括其他HMO，諸如：酸性寡糖、中性寡糖、n-乙醯基葡萄糖化寡糖及HMO前驅物。本發明組合物中可單獨或組合包括之HMO的具體非限制性實例包括：唾液酸(亦即，游離唾液酸、脂質結合之唾液酸、蛋白質結合之唾液酸)；D-葡萄糖(Glc)；D-半乳糖(Gal)；N-乙醯基葡萄糖胺(GlcNAc)；L-海藻糖(Fuc)；海藻糖基寡糖(亦即，乳糖-N-海藻五糖I；乳糖-N-海藻五糖II；2'-海藻糖基乳糖；3'-海藻糖基乳糖；乳糖-N-

海藻五糖III；乳糖-N-二海藻六糖I；及乳糖二海藻四糖)；未海藻糖基化、未唾液酸化之寡糖(亦即，乳糖-N-四糖及乳糖-N-新四糖)；唾液酸寡糖(亦即，3'-唾液酸基-3-海藻糖基乳糖；二唾液酸基單海藻糖基乳糖-N-新六糖；單海藻糖基單唾液酸基乳糖-N-八糖(唾液酸基Lea)；唾液酸基乳糖-N-海藻六糖II；二唾液酸基乳糖-N-海藻五糖II；單海藻糖基二唾液酸基乳糖-N-四糖)；及唾液酸基海藻糖基寡糖(亦即，2'-唾液酸基乳糖；2-唾液酸基乳糖胺；3'-唾液酸基乳糖；3'-唾液酸基乳糖胺；6'-唾液酸基乳糖；6'-唾液酸基乳糖胺；唾液酸基乳糖-N-新四糖c；單唾液酸基乳糖-N-六糖；二唾液酸基乳糖-N-六糖I；單唾液酸基乳糖-N-新六糖I；單唾液酸基乳糖-N-新六糖II；二唾液酸基乳糖-N-新六糖；二唾液酸基乳糖-N-四糖；二唾液酸基乳糖-N-六糖II；唾液酸基乳糖-N-四糖a；二唾液酸基乳糖-N-六糖I；及唾液酸基乳糖-N-四糖b)。在還原端之葡萄糖(Glc)由N-乙醯基葡糖胺置換的變體(例如2'-海藻糖基-N-乙醯基葡糖胺(2'FLNac)為2'-海藻糖基乳糖的此種變體)亦為適用的。此等HMO更完整地描述於美國專利申請案第2009/0098240號中，其以全文引用的方式併入本文中。本發明組合物中可包括之HMO的其他適合實例包括乳糖-N-海藻五糖V、乳糖-N-六糖、對-乳糖-N-六糖、乳糖-N-新六糖、對-乳糖-N-新六糖、單海藻糖基乳糖-N-六糖II、異構的海藻糖基化乳糖-N-六糖(1)、異構的海藻糖基化乳糖-N-六糖(3)、異構的海藻糖基化乳糖-N-六糖(2)、二海藻糖基-對-乳-N-新六糖、二海藻糖基-對-乳-N-六糖、二海藻糖基乳糖-N-六糖、乳糖-N-新八糖、對-乳糖-N-八糖、異-乳糖-N-八糖、乳糖-N-八糖、單海藻糖基乳糖-N-新八糖、單海藻糖基乳糖-N-八糖、二海藻糖基乳糖-N-八糖I、二海藻糖基乳糖-N-八糖II、二海藻糖基乳糖-N-新八糖II、二海藻糖基乳糖-N-新八糖I、乳糖-N-十糖、三海藻糖基乳糖-N-新八糖、三海藻糖基乳糖-N-八糖、三海藻糖基-異-乳糖-N-八

糖、乳糖-N-二海藻糖II、唾液酸基-乳糖-N-四糖a、唾液酸基-乳糖-N-四糖b、唾液酸基-乳糖-N-四糖c、唾液酸基-海藻糖基-乳糖-N-四糖I、唾液酸基-海藻糖基-乳糖-N-四糖II及二唾液酸基-乳糖-N-四糖，及其組合。特別適合之營養組合物包括以下HMO或HMO前驅物中至少一者：唾液酸(SA)；3'-唾液酸基乳糖(3'SL)；6'-唾液酸基乳糖(6'SL)；2'-海藻糖基乳糖(2'FL)；3'-海藻糖基乳糖(3'FL)；乳糖-N-四糖及乳糖-N-新四糖(LNnT)，且尤其是6'SL與3'SL之組合；3'FL與SA之組合；2'FL與3'FL之組合；2'FL、3'SL與6'SL之組合；3'SL、3'FL與LNnT之組合；及6'SL、2'FL與LNnT之組合。

其他例示性組合包括：SA、3'SL、6'SL、3'FL、2'FL與LNnT；3'SL、6'SL、3'FL、2'FL與LNnT；SA、6'SL、3'FL、2'FL與LNnT；SA、3'SL、3'FL、2'FL與LNnT；SA、3'SL、6'SL、2'FL與LNnT；SA、3'SL、6'SL、3'FL與LNnT；SA、3'SL、6'SL、3'FL與2'FL；SA與3'SL；SA與6'SL；SA與2'FL；SA與LNnT；SA、3'SL與6'SL；SA、3'SL與3'FL；SA、3'SL與2'FL；SA、3'SL與LNnT；SA、6'SL與3'FL；SA、6'SL與2'FL；SA、6'SL與LNnT；SA、3'FL與2'FL；SA、3'FL與LNnT；SA、2'FL與LNnT；SA、3'SL、6'SL與3'FL；SA、3'SL、6'SL與2'FL；SA、3'SL、6'SL與LNnT；SA、3'SL、3'FL與2'FL；SA、3'SL、3'FL與LNnT；SA、3'SL、2'FL與LNnT；SA、6'SL、3'FL與2'FL；SA、6'SL、2'FL與LNnT；SA、6'SL、3'FL與LNnT；SA、3'FL、2'FL與LNnT；SA、6'SL、2'FL與LNnT；SA、3'SL、3'FL、2'FL與LNnT；SA、6'SL、3'FL、2'FL與LNnT；SA、3'SL、6'SL、3'FL與LNnT；SA、3'SL、3'FL、2'FL與LNnT；SA、3'SL、6'SL、2'FL與LNnT；3'SL、6'SL、3'FL與2'FL；3'SL、6'SL、2'FL與LNnT；3'SL、3'FL、2'FL與LNnT；3'SL、6'SL、3'FL與LNnT；3'SL、6'SL與3'FL；3'SL、3'FL與2'FL；3'SL、2'FL與LNnT；

3'SL、6'SL與2'FL；3'SL、6'SL與LNnT；3'SL與3'FL；3'SL與2'FL；3'SL與LNnT；6'SL與3'FL；6'SL與2'FL；6'SL與LNnT；6'SL、3'FL與LNnT；6'SL、3'FL、2'FL與LNnT；3'FL、2'FL與LNnT；3'FL與LNnT；及2'FL與LNnT。

### 長鏈聚不飽和脂肪酸(LCPUFA)

除上述HMO外，營養組合物可包括LCPUFA。營養組合物中包括LCPUFA來提供營養支持，以及降低氧化應力並增進腸上皮及相關免疫細胞群體之生長及功能發育。在一些實施例中，營養組合物包括一或多種HMO與一或多種LCPUFA之組合，使得組合物向最終使用者提供協同益處，諸如在調節抗病毒免疫反應及抑制炎症方面之協同益處。在一些實施例中，與LCPUFA組合使用以提供協同作用之HMO為酸性HMO。

用於營養組合物中之例示性LCPUFA包括例如 $\omega$ -3 LCPUFA及 $\omega$ -6 LCPUFA。特定LCPUFA包括二十二碳六烯酸(DHA)、二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳五烯酸(DPA)、二十碳四烯酸(ARA)、亞麻油酸、次亞麻油酸( $\alpha$ 次亞麻油酸)及源自油來源之 $\gamma$ -次亞麻油酸，該等油來源諸如為植物油、海洋浮游生物、真菌油及魚油。在一個特定實施例中，LCPUFA係源自魚油，諸如鮭魚油、鮭魚油、鯷魚油、鱈魚油、大比目魚油、鮪魚油或鮭魚油。與HMO一起用於營養組合物中之尤佳LCPUFA包括DHA、ARA、EPA、DPA及其組合。

為了降低營養組合物中高劑量LCPUFA之潛在副作用，LCPUFA之含量較佳以營養組合物中總脂肪內含物重量計不超過3%，包括以總脂肪內含物重量計低於2%，且包括以總脂肪內含物重量計低於1%。

提供的LCPUFA可呈游離脂肪酸形式、三酸甘油酯形式、二酸甘油酯形式、單酸甘油酯形式、磷脂形式、酯化形式或上述一或多者之

混合物形式，較佳呈三酸甘油酯形式。

營養組合物可包含約0.01 mM至約10 mM且包括約0.01 mM至約1 mM的LCPUFA總濃度。或者，營養組合物可包含約0.001 g/L至約1 g/L的LCPUFA總濃度。

在一個實施例中，營養組合物包括約100至約425 mg/L或約12至約53 mg/100 kcal濃度的總長鏈 $\omega$ -6脂肪酸，及/或另外包括約40至約185 mg/L或約5至約23 mg/100 kcal濃度的總長鏈 $\omega$ -3脂肪酸。在一個具體實施例中，營養組合物中的長鏈 $\omega$ -6脂肪酸與長鏈 $\omega$ -3脂肪酸之比率在約2:1至約3:1範圍內，較佳為約2.5:1。

在一個具體實施例中，營養組合物包括約0.025 mg/mL至約0.130 mg/mL或約3至約16 mg/100 kcal濃度之DHA。在另一實施例中，營養組合物包括約0.080 mg/mL至約0.250 mg/mL或約10至約31 mg/100 kcal濃度之ARA。在另一實施例中，營養組合物包括DHA與ARA之組合，使得DHA比ARA之比率在約1:4至約1:2範圍內。

### 抗氧化劑

此外，營養組合物可包含一或多種抗氧化劑與HMO(以及視情況存在之LCPUFA及/或核苷酸)之組合來提供營養支持，以及降低氧化應力。在一些實施例中，營養組合物包括HMO與抗氧化劑之組合，使得該組合物向最終使用者提供協同益處，諸如在調節抗病毒免疫反應及抑制炎症方面之協同益處。在一些實施例中，HMO係與類胡蘿蔔素(且具體言之葉黃素、 $\beta$ -胡蘿蔔素、玉米黃素及/或番茄紅素)組合使用以提供協同作用。

可包括適於經口投與之任何抗氧化劑用於本發明之營養組合物中，包括例如維生素A、維生素E、維生素C、視黃醇、生育酚，及類胡蘿蔔素，例如包括葉黃素、 $\beta$ -胡蘿蔔素、玉米黃素及番茄紅素，及其組合。

用於營養組合物中之抗氧化劑可與單獨HMO一起使用，或與HMO及LCPUFA及/或核苷酸組合使用。在一個實施例中，營養組合物中所用之抗氧化劑包括類胡蘿蔔素。在一個實施例中，類胡蘿蔔素為葉黃素、番茄紅素、玉米黃素及/或β-胡蘿蔔素。如本文所選擇及定義的含有此等組合之營養組合物可用於調節早產及足月嬰兒之炎症及/或C反應蛋白含量。

營養組合物可包含葉黃素、番茄紅素、玉米黃素及β-胡蘿蔔素中至少一者以提供約0.001 μg/mL至約10 μg/mL的類胡蘿蔔素總量。在一個實施例中，營養組合物可包含約0.001 μg/mL至約10 μg/mL，包括約0.044 μg/mL至約5 μg/mL葉黃素，且包括約0.001 μg/mL至約5 μg/mL，包括約0.001 μg/mL至約0.0190 μg/mL，包括約0.001 μg/mL至約0.0140 μg/mL之量的葉黃素。在另一實施例中，營養組合物包含約0.001 μg/mL至約10 μg/mL，包括約0.0185 μg/mL至約5 μg/mL，且包括約0.001 μg/mL至約5 μg/mL，包括約0.001 μg/mL至約0.0130 μg/mL，包括約0.001 μg/mL至約0.0075 μg/mL番茄紅素。在另一實施例中，營養組合物包含約0.001 μg/mL至約10 μg/mL β-胡蘿蔔素，包括約0.034 μg/mL至約5 μg/mL β-胡蘿蔔素，包括約1 μg/mL至約5 μg/mL，亦包括約0.001 μg/mL至約0.025 μg/mL，包括約0.001 μg/mL至約0.011 μg/mL β-胡蘿蔔素。營養組合物中可包括此等量之β-胡蘿蔔素、葉黃素、玉米黃素及番茄紅素的任何組合。營養組合物中可視情況包括其他類胡蘿蔔素。營養組合物中包括的任一種或所有類胡蘿蔔素可來自天然來源或為人工合成的。

所選組合中之類胡蘿蔔素各自可自適用於營養組合物中的任何已知或另外適合之材料來源獲得，且其各自可個別地提供或一起提供，或以任何組合提供且來自許多來源，包括諸如含有其他維生素或礦物質與一或多種如本文所述之類胡蘿蔔素之組合的綜合維生素預混

物的來源。葉黃素、番茄紅素、 $\beta$ -胡蘿蔔素或其組合之一些適合來源的非限制性實例包括LycoVit®番茄紅素(可購自BASF, Mount Olive, NJ)；呈油、粉末或珠粒形式之Lyc-O-Mato®番茄提取物(可購自LycoRed Corp., Orange, NJ)； $\beta$ -胡蘿蔔素、葉黃素或番茄紅素(可購自DSM Nutritional Products, Parsippany, NJ)；FloraGLO®葉黃素(可購自Kemin Health, Des Moines, IA)；Xangold®天然葉黃素酯(可購自Cognis, Cincinnati, OH)；及Lucarotin®  $\beta$ -胡蘿蔔素(可購自BASF, Mount Olive, N.J.)。

### 核苷酸

除HMO外，營養組合物可另外包含選自以下之核苷酸及/或核苷酸前驅物：核苷、嘌呤鹼基、嘧啶鹼基、核糖及去氧核糖。核苷酸可為單磷酸鹽、二磷酸鹽或三磷酸鹽形式。核苷酸可為核糖核苷酸或去氧核糖核苷酸。核苷酸可為單體、二聚體或多聚體的(包括RNA及DNA)。核苷酸可以游離酸形式或鹽形式，較佳以單鈉鹽形式存在於營養組合物中。在一些實施例中，營養組合物包括HMO與核苷酸之組合，使得該組合物向最終使用者提供協同益處，諸如在調節抗病毒免疫反應及抑制炎症及/或改善腸屏障完整性方面之協同益處。

在本發明之營養組合物中併入核苷酸會改善腸屏障完整性及/或成熟，此對具有較少發育腸菌群且因此腸屏障成熟較慢的早產及足月嬰兒有益。

用於營養組合物中之適合核苷酸及/或核苷包括5'-單磷酸胞苷、5'-單磷酸尿苷、5'-單磷酸腺苷、5'-1-單磷酸鳥苷及/或5'-單磷酸肉苷中之一或多者，諸如5'-單磷酸胞苷、5'-單磷酸尿苷、5'-單磷酸腺苷、5'-單磷酸鳥苷及5'-單磷酸肉苷。

核苷酸係以至少約5 mg/L，包括至少約10 mg/L，包括約10 mg/L至約200 mg/L，包括約42 mg/L至約102 mg/L，且包括至少約72 mg/L

營養產品的核苷酸總量存在於營養組合物中。

在一個具體實施例中，當營養組合物為營養粉末時，核苷酸可以至少約0.007%，包括約0.0078%至約0.1556%，且包括約0.056% (以營養粉末之重量計)，或每100 g營養粉末至少約0.007 g，包括約0.0078 g至約0.1556 g，且包括約0.056 g核苷酸之含量存在。

在另一具體實施例中，當營養組合物為即食營養液時，核苷酸係以至少約0.001%，包括約0.001%至約0.0197%，且包括約0.0071% (以營養粉末之重量計)，或每100 g即食營養液至少約0.001 g，包括約0.001 g至約0.0197 g，且包括約0.0071 g核苷酸之含量存在。

在另一具體實施例中，當營養組合物為濃縮營養液時，核苷酸係以至少約0.0019%，包括約0.0019%至約0.0382%，且包括約0.0138% (以營養粉末之重量計)，或每100 g濃縮營養液至少約0.0019 g，包括約0.0019 g至約0.0382 g，且包括約0.0138 g核苷酸之含量存在。

## 大量營養素

營養組合物可調配成包括蛋白質、脂肪及碳水化合物中至少一者。在許多實施例中，營養組合物將含有一或多種HMO且包含脂肪、蛋白質及碳水化合物中至少一者。

儘管脂肪、蛋白質及碳水化合物之總濃度或總量可取決於產品類型(亦即，母乳強化劑、早產嬰兒配方、嬰兒配方等)、產品形式(亦即，營養固體、粉末、即飲液體、濃縮液或營養條)以及預期使用者之目標膳食需要而變化，但該等濃度或量最通常在以下具體範圍中之一者內，包括如本文所述之任何其他必需脂肪、蛋白質及/或碳水化合物成分在內。

對於液體配方，碳水化合物濃度以重量計最通常在約5%至約40%範圍內，包括約7%至約30%，包括約10%至約25%；脂肪濃度以

重量計最通常在約1%至約30%範圍內，包括約2%至約15%，且亦包括約3%至約10%；且蛋白質濃度以重量計最通常在約0.5%至約30%範圍內，包括約1%至約15%，且亦包括約2%至約10%。

對於液體母乳強化劑產品，碳水化合物濃度最通常以母乳強化劑重量計在約10%至約75%範圍內，包括約10%至約50%，包括約20%至約40%；脂肪濃度最通常以母乳強化劑重量計在約10%至約40%範圍內，包括約15%至約37%，且亦包括約18%至約30%；且蛋白質濃度最通常以母乳強化劑重量計在約5%至約40%範圍內，包括約10%至約30%，且亦包括約15%至約25%。

本文所述之任何液體營養組合物中碳水化合物、脂肪及/或蛋白質之量亦可另外或替代性表徵為液體營養組合物中總卡路里之百分比，如下表中所述。本發明方法中所用液體營養組合物之此等大量營養素最通常係在下表所述之任何卡路里範圍(實施例A-F)內調配(每一數值前冠以術語「約」)。

表3

養分	實施例A (佔總卡路里之%)	實施例B (佔總卡路里之%)	實施例C (佔總卡路里之%)
碳水化合物	0-98	2-96	10-75
蛋白質	0-98	2-96	5-70
脂肪	0-98	2-96	20-85

表4

養分	實施例D (佔總卡路里之%)	實施例E (佔總卡路里之%)	實施例F (佔總卡路里之%)
碳水化合物	30-50	25-50	25-50
蛋白質	15-35	10-30	5-30
脂肪	35-55	1-20	2-20

在一個具體實例中，液體嬰兒配方(即食液及濃縮液)包括蛋白質組分可佔該配方之卡路里含量約7.5%至約25%；碳水化合物組分可佔該嬰兒配方之總卡路里含量約35%至約50%；且脂肪組分可佔該嬰兒配方之總卡路里含量約30%至約60%的彼等實施例。此等範圍僅作為

實例提供，且不欲作為限制。下表中註釋其他適合範圍(每一數值前冠以術語「約」)。

表5

養分	實施例G (佔總卡路里之%)	實施例H (佔總卡路里之%)	實施例I (佔總卡路里之%)
碳水化合物：	20-85	30-60	35-55
脂肪：	5-70	20-60	25-50
蛋白質：	2-75	5-50	7-40

當營養產品為粉末狀成人、兒童、幼童、新生兒、兒科、早產或足月嬰兒配方時，蛋白質組分係以早產或足月嬰兒配方之重量計約5%至約35%，包括約8%至約12%，且包括約10%至約12%之量存在；脂肪組分係以早產或足月嬰兒配方之重量計約10%至約35%，包括約25%至約30%，且包括約26%至約28%之量存在；且碳水化合物組分係以早產或足月嬰兒配方之重量計約30%至約85%，包括約45%至約60%，包括約50%至約55%之量存在。

對於粉末狀母乳強化劑，蛋白質組分係以母乳強化劑之重量計約1%至約55%，包括約10%至約50%，且包括約10%至約30%之量存在；脂肪組分係以母乳強化劑之重量計約1%至約30%，包括約1%至約25%，且包括約1%至約20%之量存在；且碳水化合物組分係以母乳強化劑之重量計約15%至約75%，包括約15%至約60%，包括約20%至約50%之量存在。

本發明方法中所用之粉末狀營養組合物中脂肪、碳水化合物及蛋白質之總量或總濃度可取決於所選組合物及預期使用者之膳食或醫學需求而顯著變化。下文闡述了大量營養素濃度之其他適合實例。在此情形中，總量或總濃度係指粉末狀產品中之所有脂肪、碳水化合物及蛋白質來源。對於粉末狀營養組合物，該等總量或總濃度最通常且較佳係在下表中所述之任何具體範圍內調配(每一數值前冠以術語「約」)。

表6

養分	實施例J (佔總卡路里之%)	實施例K (佔總卡路里之%)	實施例L (佔總卡路里之%)
碳水化合物	1-85	30-60	35-55
脂肪	5-70	20-60	25-50
蛋白質	2-75	5-50	7-40

當營養產品為營養條時，蛋白質組分係以營養條之重量計約5%至約45%，包括約15%至約35%，且包括約20%至約30%之量存在；脂肪組分係以營養條之重量計約2%至約25%，包括約5%至約20%，且包括約10%至約15%之量存在；且碳水化合物組分係以營養條之重量計約2%至約25%，包括約5%至約20%，包括約5%至約15%之量存在。

### 脂肪

本發明方法中所用之營養組合物可包含一或多種脂肪來源。用於本文之適合其他脂肪來源包括適用於口服營養產品且可與該等產品之基本成分及特徵相容的任何脂肪或脂肪來源。舉例而言，在一個具體實施例中，其他脂肪係源自長鏈聚不飽和脂肪酸及/或短鏈脂肪酸。

用於本文所述之營養產品中的適合脂肪或其來源的其他非限制性實例包括椰子油、分餾椰子油、大豆油、玉米油、橄欖油、紅花油、高油酸紅花油、油酸(EMERSOL 6313 OLEIC ACID, Cognis Oleochemicals, Malaysia)、MCT油(中鏈三酸甘油酯)、葵花子油、高油酸葵花子油、棕櫚油及棕櫚仁油、棕櫚液油、菜籽油、水產動物油、魚油、真菌油、海藻油、棉籽油及其組合。

### 蛋白質

本發明方法中所用之營養組合物可另外包含蛋白質。適用於口服營養組合物中且可與該等產品之基本成分及特徵相容的任何蛋白質來源均適用於營養組合物中。

用於營養產品中之適合蛋白質或其來源之非限制性實例包括水解、部分水解或未水解之蛋白質或蛋白質來源，其可源自任何已知或另外適合之來源，諸如乳汁(例如酪蛋白、乳清)、動物(例如肉、魚)、穀類(例如稻、玉米)、蔬菜(例如大豆)或其組合。該等蛋白質之非限制性實例包括乳蛋白分離物、如本文所述之乳蛋白濃縮物、酪蛋白分離物、廣泛水解之酪蛋白、乳清蛋白、酪蛋白鈉或酪蛋白鈣、全脂牛乳、部分或完全脫脂乳、大豆蛋白分離物、大豆蛋白濃縮物等。在一個具體實施例中，營養組合物包括源自人類及/或牛起源之乳蛋白的蛋白質來源。

### 碳水化合物

本發明方法中所用之營養產品可另外視情況包含適用於口服營養產品中且可與該等產品之基本成分及特徵相容的任何碳水化合物。

用於本文所述之營養產品中的適合碳水化合物或其來源之非限制性實例可包括麥芽糊精、水解或改質澱粉或玉米澱粉、葡萄糖聚合物、玉米糖漿、玉米糖漿固體、源自稻之碳水化合物、源自豌豆之碳水化合物、源自馬鈴薯之碳水化合物、木薯澱粉、蔗糖、葡萄糖、果糖、乳糖、高果糖玉米糖漿、蜂蜜、糖醇(例如麥芽糖醇、赤藻糖醇、山梨糖醇)、人工甜味劑(例如蔗糖素、乙醯磺胺酸鉀、甜菊)及其組合。特別合乎需要之碳水化合物為低右旋糖當量(DE)麥芽糊精。

### 其他視情況存在之成分

本發明方法中所用之營養組合物可另外包含其他視情況存在之組分，其可改良產品之物理、化學、美感或加工特徵，或當用於目標群體時用作醫藥或其他營養組分。許多該等視情況存在之成分為已知的或另外適用於醫療食品或其他營養產品或醫藥劑型中，且亦可用於本文之組合物中，其限制條件為該等視情況存在之成分對於經口投與為安全的且可與所選產品形式中之基本及其他成分相容。

該等視情況存在之成分的非限制性實例包括防腐劑、乳化劑、緩衝劑、果寡糖、半乳寡糖、聚右旋糖及其他益菌助生質(例如其他中性或酸性HMO、菊糖、寡聚果糖、聚右旋糖、果膠水解產物及膠狀物)、益生菌(例如動物雙歧桿菌乳亞種BB-12 (*B. animalis* subsp. *lactis* BB-12)、雷特氏B菌HN019 (*B. lactis* HN019)、雷特氏B菌Bi07、鼠李糖乳桿菌GG (*L. rhamnosus* GG)、鼠李糖乳桿菌HN001、嗜酸乳桿菌LA-5 (*L. acidophilus* LA-5)、嗜酸乳桿菌NCFM、發酵乳桿菌CECT5716 (*L. fermentum* CECT5716)、龍根菌BB536 (*B. longum* BB536)、龍根菌AH1205、龍根菌AH1206、短雙歧桿菌M-16V (*B. breve* M-16V)、羅伊氏乳桿菌ATCC 55730 (*L. reuteri* ATCC 55730)、羅伊氏乳桿菌ATCC PTA-6485、羅伊氏乳桿菌DSM 17938)、後生元(postbiotics)(益生菌之代謝產物)、長鏈聚不飽和脂肪酸(DHA、ARA、DPA、EPA等)、核苷酸、包括生育酚在內之抗氧化劑/消炎化合物、類胡蘿蔔素、抗壞血酸鹽/維生素C、抗壞血酸棕櫚酸酯、多酚(例如薑黃素)、麩胱甘肽及超氧化歧化酶(甜瓜)、人類及/或牛起源之乳蛋白、大豆蛋白、豌豆蛋白、人類及/或牛起源之其他生物活性因子(例如生長激素、細胞激素、TFG- $\beta$ )、甘油三丁酸酯或其他含有SCFA之單酸甘油酯、二酸甘油酯或三酸甘油酯、母乳來源之脂質、游離胺基酸或肽(例如HMB、精胺酸、白胺酸及/或麩醯胺酸)、乳糖、其他水溶性維生素及脂溶性維生素、礦物質及痕量元素、醫藥活性物質、如本文所述之其他養分、著色劑、調味劑、增稠劑及穩定劑、乳化劑、潤滑劑等。

營養組合物可另外包含甜味劑，較佳包括至少一種糖醇，諸如麥芽糖醇、赤藻糖醇、山梨糖醇、木糖醇、甘露糖醇、異麥芽糖醇及乳糖醇，且亦較佳包括至少一種人工或高效甜味劑，諸如乙醯磺胺酸鉀、阿斯巴甜糖(aspartame)、蔗糖素、糖精、甜菊及塔格糖

(tagatose)。此等甜味劑，尤其是糖醇與人工甜味劑之組合，尤其適用於調配具有所要風味特徵之本發明之液體飲料實施例。此等甜味劑組合在掩蔽有時與向液體飲料添加植物蛋白質有關之非所要風味方面尤其有效。營養產品中視情況存在之糖醇的濃度範圍以營養產品之重量計可為至少0.01%，包括約0.1%至約10%，且亦包括約1%至約6%。視情況存在之人工甜味劑的濃度範圍以營養產品之重量計可為約0.01%，包括約0.05%至約5%，亦包括約0.1%至約1.0%。

如本文所述之營養組合物中可包括助流劑或抗結塊劑來延遲粉末隨時間之凝集或結塊且使粉末實施例容易自其容器流出。已知或另外適用於營養粉末或產品形式中之任何已知助流劑或抗結塊劑均適用於本文中，其非限制性實例包括磷酸三鈣、矽酸鹽及其組合。營養組合物中助流劑或抗結塊劑之濃度取決於產品形式、其他所選成分、所要流動特性等而變化，但最通常以營養組合物之重量計在約0.1%至約4%之範圍內，包括約0.5%至約2%。

營養組合物中亦可包括穩定劑。已知或另外適用於營養組合物中之任何穩定劑亦適用於本文中，其一些非限制性實例包括膠狀物，諸如三仙膠(xanthan gum)。穩定劑以營養組合物之重量計可佔約0.1%至約5.0%，包括約0.5%至約3%，包括約0.7%至約1.5%。

營養組合物可另外包含多種其他維生素或相關養分中之任一者，其非限制性實例包括維生素A、維生素D、維生素E、維生素K、硫胺素、核黃素、吡哆醇、維生素B<sub>12</sub>、類胡蘿蔔素(例如β-胡蘿蔔素、玉米黃素、葉黃素、番茄紅素)、菸酸、葉酸、泛酸、生物素、維生素C、膽鹼、肌醇、其鹽及衍生物，及其組合。

營養組合物可另外包含多種其他額外礦物質中之任一者，其非限制性實例包括鈣、磷、鎂、鐵、鋅、錳、銅、鈉、鉀、鉬、鉻、氯化物及其組合。

## 製造方法

本發明之方法中所用之營養組合物可藉由用於製備所選產品固體或液體形式之任何已知或另外有效之製造技術製備。已知許多該等技術可用於任何既定產品形式(諸如營養液、營養粉末及營養條)且容易由一般技術人員應用於本文所述之營養組合物。

因此，本發明之方法中所用之營養組合物可藉由多種已知或另外有效之調配或製造方法中之任一者製備。在一種適合製造方法中，例如製備至少三種獨立漿料，包括脂肪包蛋白質(PIF)漿料、碳水化合物-礦物質(CHO-MIN)漿料及水包蛋白質(PIW)漿料。PIF漿料係藉由以下方式形成：加熱並混合油(例如菜籽油、玉米油等)，接著在持續加熱及攪拌下添加乳化劑(例如卵磷脂)、脂溶性維生素，及全部蛋白質之一部分(例如乳蛋白濃縮物等)。CHO-MIN漿料係藉由在加熱攪拌下向水中添加以下物質來形成：礦物質(例如檸檬酸鉀、磷酸二鉀、檸檬酸鈉等)、痕量及超痕量礦物質(TM/UTM預混物)、增稠劑或懸浮劑(例如晶性纖維素、結冷膠、角叉菜膠)。所得CHO-MIN漿料在持續加熱及攪拌下保持10分鐘，隨後添加其他礦物質(例如氯化鉀、碳酸鎂、碘化鉀等)，及/或碳水化合物(例如HMO、果寡糖、蔗糖、玉米糖漿等)。接著藉由在加熱及攪拌下混合剩餘蛋白質(若存在的話)來形成PIW漿料。

接著在加熱攪拌下將所得漿料摻合在一起且將pH值調整至6.6-7.0，此後對組合物進行高溫短時(HTST)加工，在此期間對組合物進行熱處理，乳化及均質化，接著使其冷卻。添加水溶性維生素及抗壞血酸，必要時將pH值調整至所要範圍，添加調味劑，且添加水以實現所要總固體含量。接著組合物經無菌封裝以形成經無菌封裝之營養乳液。此乳液接著可進一步稀釋，熱處理且封裝形成即食或濃縮液，或其可經熱處理且隨後經加工且以可復原粉末(例如噴霧乾燥、乾式

混合、聚結粉末)形式封裝。

營養固體(諸如噴霧乾燥之營養粉末或乾式混合之營養粉末)可藉由適於製備及調配營養粉末之任何已知或另外有效之技術集合來製備。

舉例而言，當營養粉末為噴霧乾燥之營養粉末時，噴霧乾燥步驟可同樣包括已知或另外適用於製造營養粉末之任何噴霧乾燥技術。已知許多不同的噴霧乾燥方法及技術可用於營養領域中，其均適用於製造本文之噴霧乾燥之營養粉末。

一種製備噴霧乾燥之營養粉末之方法包含形成包含預消化脂肪，及視情況存在之蛋白質、碳水化合物及其他脂肪來源之水性漿料或液體並進行均質化，接著將漿料或液體噴霧乾燥以產生噴霧乾燥之營養粉末。該方法可進一步包含噴霧乾燥、乾式混合或以其他方式向噴霧乾燥之營養粉末中添加其他營養成分(包括本文所述成分中之任一種或多種)之步驟。

營養組合物可為條形式。在一種適合製造方法中，例如向混合器中添加紅花油、卵磷脂、甘油、水及調味劑。向混合器中添加乾燥粉末成分及維生素礦物質預混物且混合1分鐘。向混合器中添加玉米糖漿(加熱至95-105°F)且混合2分鐘。向混合器中添加大豆脆片及果汁軟糖小塊且混合2分鐘。向混合器中添加冷卻之巧克力糖球且混合1分鐘。使混合物成形為條。施加塗層(預加熱至95-100°F)。可使用許多不同的成分及混合程序來製造營養條。

用於製備營養產品之其他適合方法描述於例如美國專利第6,365,218號(Borschel等人)、美國專利6,589,576 (Borschel等人)、美國專利第6,306,908號(Carlson等人)、美國專利申請案20030118703 A1 (Nguyen等人)中，其描述以引用的方式併入本文中達到與本文一致之程度。

## 產品形式

本發明之方法中所用之組合物可以已知或另外適合之口服產品形式調配及投與。任何固體、液體、半固體、半液體或粉末產品形式，包括其組合或變化形式，均適用於本文中，其限制條件為該等形式允許將成分(亦如本文所定義)安全且有效地經口遞送至個體。

本發明之方法中所用之組合物合意地調配成膳食產品形式，其在本文中定義為包含本發明之成分的彼等實施例，其為含有脂肪、蛋白質及碳水化合物中至少一者且較佳亦含有維生素、礦物質或其組合的產品形式。

營養組合物可用足夠種類及量之養分調配，以提供唯一、主要或補充營養來源，或提供用於罹患特定病狀之個體或具有如下文所述之目標營養益處的專門營養產品。

適於根據本發明使用之特定產品的一些例示性非限制性實例包括早產嬰兒配方、足月嬰兒配方、母乳強化劑、兒科配方、成人營養配方、老人營養配方、醫學配方、老年營養配方、糖尿病營養配方、營養條及其類似物。

## 營養液

營養液包括濃縮營養液及即食營養液兩者。此等營養液最通常調配成懸浮液或乳液，不過其他液體形式均在本發明之範疇內。

適用之營養乳液可為包含蛋白質、脂肪及碳水化合物之水性乳液。此等乳液一般為在約1°C至約25°C下可流動或可飲用之液體且通常為水包油、油包水或複合水性乳液形式，不過該等乳液最通常為具有連續水相及不連續油相之水包油乳液形式。

營養乳液可為且通常為存放穩定的。營養乳液通常含有以營養乳液重量計至多約95%水(以重量計)，包括約50%至95%，亦包括約60%至約90%，且亦包括約70%至約85%水。營養乳液可具有多種產

品密度，但最通常具有大於約1.03 g/mL，包括大於1.04 g/mL，包括大於1.055 g/mL，包括約1.06 g/mL至約1.12 g/mL，且亦包括約1.085 g/mL至約1.10 g/mL之密度。

營養乳液可具有針對最終使用者之營養需求而定製之卡路里密度，不過在大多數情形中，乳液一般包含至少19 kcal/fl oz (660 kcal/l)，更通常約20 kcal/fl oz (675-680 kcal/l)至約25 kcal/fl oz (820 kcal/l)，甚至更通常約20 kcal/fl oz (675-680 kcal/l)至約24 kcal/fl oz (800-810 kcal/l)。一般而言，22-24 kcal/fl oz配方更常用於早產或低出生體重嬰兒，且20-21 kcal/fl oz (675-680至700 kcal/l)配方更常用於足月嬰兒。在一些實施例中，乳液可具有約50-100 kcal/l至約660 kcal/l，包括約150 kcal/l至約500 kcal/l的卡路里密度。在一些具體實施例中，乳液可具有25，或50，或75，或100 kcal/l之卡路里密度。

營養乳液可具有約3.5至約8的pH值範圍，但最有利在約4.5至約7.5範圍內，包括約5.5至約7.3，包括約6.2至約7.2。

儘管營養乳液之食用分量可取決於多種變數而變化，但典型食用分量一般為至少約1 mL，或甚至為至少2 mL，或甚至為至少5 mL，或甚至為至少10 mL，或甚至為至少25 mL，包括1 mL至約300 mL範圍，包括約4 mL至約250 mL，且包括約10 mL至約240 mL。

### **營養固體**

營養固體可為任何固體形式，但通常為可流動或實質上可流動之微粒組合物，或至少微粒組合物形式。特別適合之營養固體產品形式包括噴霧乾燥、聚結及/或乾式摻合之粉末組合物。該等組合物容易挖取且用調羹或其他類似裝置量測，且預期使用者容易用適合水性液體(通常為水)將其復原形成供立即口服或經腸使用之營養組合物。在此情形中，「立即」使用一般意謂在約48小時內，最通常在約24小時內，較佳就在復原之後。

營養粉末可在使用之前用水復原成針對最終使用者之營養需求而定製之卡路里密度，不過在大多數情形中，粉末用水復原形成包含至少19 kcal/fl oz (660 kcal/l)，更通常約20 kcal/fl oz (675-680 kcal/l) 至約25 kcal/fl oz (820 kcal/l)，甚至更通常約20 kcal/fl oz (675-680 kcal/l)至約24 kcal/fl oz (800-810 kcal/l)的組合物。一般而言，22-24 kcal/fl oz配方更常用於早產或低出生體重嬰兒，且20-21 kcal/fl oz (675-680至700 kcal/l)配方更常用於足月嬰兒。在一些實施例中，復原之粉末可具有約50-100 kcal/l至約660 kcal/l，包括約150 kcal/l至約500 kcal/l的卡路里密度。在一些具體實施例中，乳液可具有25，或50，或75，或100 kcal/l之卡路里密度。

### 實例

例示性組合物為根據本文所述之製造方法製備之存放穩定的營養組合物，由此除非另外說明，否則每一例示性組合物包括無菌加工之實施例及殺菌釜封裝之實施例。

### 實例1-5

預示性實例1-5說明即食營養乳液，其成分列於下表中。除非另外說明，否則所有所列分量係以公斤為單位。

表7：實例1-5

成分	實例1	實例2	實例3	實例4	實例5
水	適量	適量	適量	適量	適量
濃縮脫脂乳	86.64	86.64	86.64	86.64	86.64
乳糖	54.80	54.80	54.80	54.80	54.80
高油酸紅花油	14.10	14.10	14.10	14.10	14.10
大豆油	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6
椰子油	10.1	10.1	10.1	10.1	10.1
乳糖-N-新四糖(LNnT)	0.049	0.097	0.245	0.490	3.92
半乳寡糖(GOS)	3.92	3.92	3.92	3.92	0
乳清蛋白濃縮物	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40
檸檬酸鉀	478.9 g	478.9 g	478.9 g	478.9 g	478.9 g
碳酸鈣	448.28 g	448.28 g	448.28 g	448.28 g	448.28 g
大豆卵磷脂	355.74 g	355.74 g	355.74 g	355.74 g	355.74 g
穩定劑	355.74 g	355.74 g	355.74 g	355.74 g	355.74 g

ARA油	368.01 g	368.01 g	368.01 g	368.01 g	368.01 g
核苷酸/氯化物預混物	293.26 g	293.26 g	293.26 g	293.26 g	293.26 g
氯化鉀	226.45 g	226.45 g	226.45 g	226.45 g	226.45 g
抗壞血酸	445.94 g	445.94 g	445.94 g	445.94 g	445.94 g
維生素礦物質預混物	142.88 g	142.88 g	142.88 g	142.88 g	142.88 g
DHA油	137.8 g	137.8 g	137.8 g	137.8 g	137.8 g
角叉菜膠	180.0 g	180.0 g	180.0 g	180.0 g	180.0 g
氯化鎂	55.0 g	55.0 g	55.0 g	55.0 g	55.0 g
硫酸亞鐵	58.0 g	58.0 g	58.0 g	58.0 g	58.0 g
氯化膽鹼	53.9 g	53.9 g	53.9 g	53.9 g	53.9 g
維生素A、D3、E、K1預混物	47.4 g	47.4 g	47.4 g	47.4 g	47.4 g
檸檬酸	29.77 g	29.77 g	29.77 g	29.77 g	29.77 g
混合類胡蘿蔔素預混物	26.40 g	26.40 g	26.40 g	26.40 g	26.40 g
氯化鈉	AN	AN	AN	AN	AN
L-肉鹼	3.31 g	3.31 g	3.31 g	3.31 g	3.31 g
磷酸三鈣	15.65 g	15.65 g	15.65 g	15.65 g	15.65 g
磷酸二氫鉀	13.67 g	13.67 g	13.67 g	13.67 g	13.67 g
核黃素	2.42 g	2.42 g	2.42 g	2.42 g	2.42 g
氫氧化鉀	AN	AN	AN	AN	AN

AN = 需要時

### 實例6-10

預示性實例6-10說明本發明之即食營養乳液，其成分列於下表中。除非另外說明，否則所有所列分量係以公斤為單位。

表8：實例6-10

成分	實例6	實例7	實例8	實例9	實例10
水	適量	適量	適量	適量	適量
濃縮脫脂乳	86.64	86.64	86.64	86.64	86.64
乳糖	54.80	54.80	54.80	54.80	54.80
高油酸紅花油	14.10	14.10	14.10	14.10	14.10
大豆油	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6
椰子油	10.1	10.1	10.1	10.1	10.1
6'唾液酸基乳糖(6'SL)	0.049	0.097	0.245	0.490	3.92
半乳寡糖(GOS)	3.92	3.92	3.92	3.92	0
乳清蛋白濃縮物	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40
檸檬酸鉀	478.9 g	478.9 g	478.9 g	478.9 g	478.9 g
碳酸鈣	448.28 g	448.28 g	448.28 g	448.28 g	448.28 g
大豆卵磷脂	355.74 g	355.74 g	355.74 g	355.74 g	355.74 g
穩定劑	355.74 g	355.74 g	355.74 g	355.74 g	355.74 g
ARA油	368.01 g	368.01 g	368.01 g	368.01 g	368.01 g
核苷酸/氯化物預混物	293.26 g	293.26 g	293.26 g	293.26 g	293.26 g
氯化鉀	226.45 g	226.45 g	226.45 g	226.45 g	226.45 g
抗壞血酸	445.94 g	445.94 g	445.94 g	445.94 g	445.94 g

維生素礦物質預混物	142.88 g	142.88 g	142.88 g	142.88 g	142.88 g
DHA油	137.8 g	137.8 g	137.8 g	137.8 g	137.8 g
角叉菜膠	180.0 g	180.0 g	180.0 g	180.0 g	180.0 g
氯化鎂	55.0 g	55.0 g	55.0 g	55.0 g	55.0 g
硫酸亞鐵	58.0 g	58.0 g	58.0 g	58.0 g	58.0 g
氯化膽鹼	53.9 g	53.9 g	53.9 g	53.9 g	53.9 g
維生素A、D3、E、K1預混物	47.40 g	47.40 g	47.40 g	47.40 g	47.40 g
檸檬酸	29.77 g	29.77 g	29.77 g	29.77 g	29.77 g
混合類胡蘿蔔素預混物	26.40 g	26.40 g	26.40 g	26.40 g	26.40 g
氯化鈉	AN	AN	AN	AN	AN
L-肉鹼	3.31 g	3.31 g	3.31 g	3.31 g	3.31 g
磷酸三鈣	15.65 g	15.65 g	15.65 g	15.65 g	15.65 g
磷酸二氫鉀	13.67 g	13.67 g	13.67 g	13.67 g	13.67 g
核黃素	2.42 g	2.42 g	2.42 g	2.42 g	2.42 g
氫氧化鉀	AN	AN	AN	AN	AN

AN = 需要時

### 實例11-15

預示性實例11-15說明濃縮液體乳液，其成分列於下表中。除非另外說明，否則所有所列分量係以公斤為單位。

表9：實例11-15

成分	實例11	實例12	實例13	實例14	實例15
水	適量	適量	適量	適量	適量
濃縮脫脂乳	157.67	157.67	157.67	157.67	157.67
乳糖	108.66	108.66	108.66	108.66	108.66
高油酸紅花油	26.82	26.82	26.82	26.82	26.82
大豆油	20.16	20.16	20.16	20.16	20.16
椰子油	19.24	19.24	19.24	19.24	19.24
6'唾液酸基乳糖(6'SL)	0.097	0.194	0.490	0.98	7.84
半乳寡糖(GOS)	7.84	7.84	7.84	7.84	7.84
乳清蛋白濃縮物	12.20	12.20	12.20	12.20	12.20
檸檬酸鉀	1.277	1.277	1.277	1.277	1.277
碳酸鈣	996.1 g	996.1 g	996.1 g	996.1 g	996.1 g
大豆卵磷脂	685.0 g	685.0 g	685.0 g	685.0 g	685.0 g
單酸甘油酯	685.0 g	685.0 g	685.0 g	685.0 g	685.0 g
ARA油	684.2 g	684.2 g	684.2 g	684.2 g	684.2 g
核苷酸/氯化物預混物	568.9 g	568.9 g	568.9 g	568.9 g	568.9 g
氯化鉀	429.7 g	429.7 g	429.7 g	429.7 g	429.7 g
抗壞血酸	293.8 g	293.8 g	293.8 g	293.8 g	293.8 g
維生素礦物質預混物	276.9 g	276.9 g	276.9 g	276.9 g	276.9 g
DHA油	256.1 g	256.1 g	256.1 g	256.1 g	256.1 g
角叉菜膠	200.0 g	200.0 g	200.0 g	200.0 g	200.0 g
氯化鎂	173.3 g	173.3 g	173.3 g	173.3 g	173.3 g

硫酸亞鐵	112.7 g	112.7 g	112.7 g	112.7 g	112.7 g
氯化膽鹼	104.8 g	104.8 g	104.8 g	104.8 g	104.8 g
維生素A、D3、E、K1預混合物	86.90 g	86.90 g	86.90 g	86.90 g	86.90 g
檸檬酸	57.50 g	57.50 g	57.50 g	57.50 g	57.50 g
混合類胡蘿蔔素預混合物	41.90 g	41.90 g	41.90 g	41.90 g	41.90 g
氯化鈉	23.50 g	23.50 g	23.50 g	23.50 g	23.50 g
L-肉鹼	6.40 g	6.40 g	6.40 g	6.40 g	6.40 g
磷酸三鈣	AN	AN	AN	AN	AN
磷酸二氫鉀	AN	AN	AN	AN	AN
氫氧化鉀	AN	AN	AN	AN	AN

AN = 需要時

### 實例16-20

預示性實例16-20說明即食營養乳液，其成分列於下表中。除非另外說明，否則所有所列分量係以公斤為單位。

表10：實例16-20

成分	實例16	實例17	實例18	實例19	實例20
水	適量	適量	適量	適量	適量
濃縮脫脂乳	86.64	86.64	86.64	86.64	86.64
乳糖	54.80	54.80	54.80	54.80	54.80
高油酸紅花油	14.10	14.10	14.10	14.10	14.10
大豆油	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6
椰子油	10.1	10.1	10.1	10.1	10.1
6' 唾液酸基乳糖(6'SL)	0.049	0.097	0.245	0.490	0.98
2'海藻糖基乳糖(2'FL)	0.049	0.097	0.245	0.490	0.98
乳糖-N-新四糖(LNnT)	0.049	0.097	0.245	0.490	0.98
半乳寡糖(GOS)	3.92	3.92	3.92	1.96	0.98
乳清蛋白濃縮物	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40
檸檬酸鉀	478.9 g	478.9 g	478.9 g	478.9 g	478.9 g
碳酸鈣	448.28 g	448.28 g	448.28 g	448.28 g	448.28 g
大豆卵磷脂	355.74 g	355.74 g	355.74 g	355.74 g	355.74 g
穩定劑	355.74 g	355.74 g	355.74 g	355.74 g	355.74 g
ARA油	368.01 g	368.01 g	368.01 g	368.01 g	368.01 g
核苷酸/氯化物預混合物	293.26 g	293.26 g	293.26 g	293.26 g	293.26 g
氯化鉀	226.45 g	226.45 g	226.45 g	226.45 g	226.45 g
抗壞血酸	445.94 g	445.94 g	445.94 g	445.94 g	445.94 g
維生素礦物質預混合物	142.88 g	142.88 g	142.88 g	142.88 g	142.88 g
DHA油	137.8 g	137.8 g	137.8 g	137.8 g	137.8 g
角叉菜膠	180.0 g	180.0 g	180.0 g	180.0 g	180.0 g
氯化鎂	55.0 g	55.0 g	55.0 g	55.0 g	55.0 g
硫酸亞鐵	58.0 g	58.0 g	58.0 g	58.0 g	58.0 g
氯化膽鹼	53.9 g	53.9 g	53.9 g	53.9 g	53.9 g
維生素A、D3、E、K1預混合物	47.40 g	47.40 g	47.40 g	47.40 g	47.40 g

檸檬酸	29.77 g	29.77 g	29.77 g	29.77 g	29.77 g
混合類胡蘿蔔素預混物	26.40 g	26.40 g	26.40 g	26.40 g	26.40 g
氯化鈉	AN	AN	AN	AN	AN
L-肉鹼	3.31 g	3.31 g	3.31 g	3.31 g	3.31 g
磷酸三鈣	15.65 g	15.65 g	15.65 g	15.65 g	15.65 g
磷酸二氫鉀	13.67 g	13.67 g	13.67 g	13.67 g	13.67 g
核黃素	2.42 g	2.42 g	2.42 g	2.42 g	2.42 g
氫氧化鉀	AN	AN	AN	AN	AN

AN = 需要時

### 實例21-25

預示性實例21-25說明濃縮液體乳液，其成分列於下表中。除非另外說明，否則所有所列分量係以公斤為單位。

表11：實例21-25

成分	實例21	實例22	實例23	實例24	實例25
水	適量	適量	適量	適量	適量
濃縮脫脂乳	157.67	157.67	157.67	157.67	157.67
乳糖	108.66	108.66	108.66	108.66	108.66
高油酸紅花油	26.82	26.82	26.82	26.82	26.82
大豆油	20.16	20.16	20.16	20.16	20.16
椰子油	19.24	19.24	19.24	19.24	19.24
6'唾液酸基乳糖(6'SL)	0.097	0.194	0.490	0.98	1.96
2'海藻糖基乳糖(2'FL)	0.097	0.194	0.490	0.98	1.96
乳糖-N-新四糖(LNnT)	0.097	0.194	0.490	0.98	1.96
半乳寡糖(GOS)	7.84	7.84	7.84	3.92	3.921
乳清蛋白濃縮物	12.20	12.20	12.20	12.20	12.20
檸檬酸鉀	1.277	1.277	1.277	1.277	1.277
碳酸鈣	996.1 g	996.1 g	996.1 g	996.1 g	996.1 g
大豆卵磷脂	685.0 g	685.0 g	685.0 g	685.0 g	685.0 g
單酸甘油酯	685.0 g	685.0 g	685.0 g	685.0 g	685.0 g
ARA油	684.2 g	684.2 g	684.2 g	684.2 g	684.2 g
核苷酸/氯化物預混物	568.9 g	568.9 g	568.9 g	568.9 g	568.9 g
氯化鉀	429.7 g	429.7 g	429.7 g	429.7 g	429.7 g
抗壞血酸	293.8 g	293.8 g	293.8 g	293.8 g	293.8 g
維生素礦物質預混物	276.9 g	276.9 g	276.9 g	276.9 g	276.9 g
DHA油	256.1 g	256.1 g	256.1 g	256.1 g	256.1 g
角叉菜膠	200.0 g	200.0 g	200.0 g	200.0 g	200.0 g
氯化鎂	173.3 g	173.3 g	173.3 g	173.3 g	173.3 g
硫酸亞鐵	112.7 g	112.7 g	112.7 g	112.7 g	112.7 g
氯化膽鹼	104.8 g	104.8 g	104.8 g	104.8 g	104.8 g
維生素A、D3、E、K1預混物	86.90 g	86.90 g	86.90 g	86.90 g	86.90 g
檸檬酸	57.50 g	57.50 g	57.50 g	57.50 g	57.50 g
混合類胡蘿蔔素預混物	41.90 g	41.90 g	41.90 g	41.90 g	41.90 g

氯化鈉	23.50 g	23.50 g	23.50 g	23.50 g	23.50 g
L-肉鹼	6.40 g	6.40 g	6.40 g	6.40 g	6.40 g
磷酸三鈣	AN	AN	AN	AN	AN
磷酸二氫鉀	AN	AN	AN	AN	AN
氫氧化鉀	AN	AN	AN	AN	AN

AN = 需要時

### 實例26-30

預示性實例26-30說明母乳強化劑液體，其成分列於下表中。除非另外說明，否則所有所列分量係以公斤為單位。

表12：實例26-30

成分	實例26	實例27	實例28	實例29	實例30
水	適量	適量	適量	適量	適量
無脂乳	353	353	353	353	353
玉米糖漿固體	85.3	85.3	85.3	85.3	85.3
中鏈三酸甘油酯	53.2	53.2	53.2	53.2	53.2
乳清蛋白濃縮物	47.2	47.2	47.2	47.2	47.2
6' 唾液酸基乳糖(6'SL)	0.049	0.097	0.245	0.490	1.96
2'海藻糖基乳糖(2'FL)	0.049	0.097	0.245	0.490	1.96
乳糖-N-新四糖(LNnT)	0.049	0.097	0.245	0.490	1.96
磷酸鈣	25.5	25.5	25.5	25.5	25.5
抗壞血酸	5.6	5.6	5.6	5.6	5.6
檸檬酸鉀	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1
氯化鎂	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8
檸檬酸鈉	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
氯化鈉	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
大豆卵磷脂	609 g	609 g	609 g	609 g	609 g
M-肌醇	500 g	500 g	500 g	500 g	500 g
菸鹼醯胺	400 g	400 g	400 g	400 g	400 g
ARA油	313 g	313 g	313 g	313 g	313 g
生育酚乙酸酯	310 g	310 g	310 g	310 g	310 g
硫酸鋅	300 g	300 g	300 g	300 g	300 g
泛酸鈣	182 g	182 g	182 g	182 g	182 g
硫酸亞鐵	133 g	133 g	133 g	133 g	133 g
DHA油	116 g	116 g	116 g	116 g	116 g
維生素A棕櫚酸酯	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
硫酸銅	51.0 g	51.0 g	51.0 g	51.0 g	51.0 g
鹽酸硫胺素	50.0 g	50.0 g	50.0 g	50.0 g	50.0 g
核黃素	47.0 g	47.0 g	47.0 g	47.0 g	47.0 g
吡哆醇鹽酸鹽	27.0 g	27.0 g	27.0 g	27.0 g	27.0 g
維生素D3	20.0 g	20.0 g	20.0 g	20.0 g	20.0 g
葉酸	3.5 g	3.5 g	3.5 g	3.5 g	3.5 g
生物素	3.4 g	3.4 g	3.4 g	3.4 g	3.4 g

硫酸亞錳	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g	1.5 g
葉綠醜	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g	1.2 g
氰鈷維生素	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg
硒酸鈉	43.0 mg	43.0 mg	43.0 mg	43.0 mg	43.0 mg

### 實例31-35

預示性實例31-35說明噴霧乾燥之營養粉末，其成分列於下表中。除非另外說明，否則所有所列分量係以公斤為單位。

表13：實例31-35

成分	實例31	實例32	實例33	實例34	實例35
濃縮脫脂乳	698.5	698.5	698.5	698.5	698.5
乳糖	386.0	386.0	386.0	386.0	386.0
高油酸紅花油	114.4	114.4	114.4	114.4	114.4
大豆油	85.51	85.51	85.51	85.51	85.51
椰子油	78.76	78.76	78.76	78.76	78.76
乳糖-N-新四糖(LNnT)	0.385	0.770	1.925	3.85	30.8
半乳寡糖(GOS)	30.8	30.8	30.8	30.8	0
乳清蛋白濃縮物	51.08	51.08	51.08	51.08	51.08
檸檬酸鉀	9.168	9.168	9.168	9.168	9.168
碳酸鈣	4.054	4.054	4.054	4.054	4.054
大豆卵磷脂	1.120	1.120	1.120	1.120	1.120
ARA油	2.949	2.949	2.949	2.949	2.949
核苷酸/氯化物預混物	2.347	2.347	2.347	2.347	2.347
氯化鉀	1.295	1.295	1.295	1.295	1.295
抗壞血酸	1.275	1.275	1.275	1.275	1.275
維生素礦物質預混物	1.116	1.116	1.116	1.116	1.116
DHA油	1.113	1.113	1.113	1.113	1.113
氯化鎂	1.038	1.038	1.038	1.038	1.038
氯化鈉	579.4 g	579.4 g	579.4 g	579.4 g	579.4 g
硫酸亞鐵	453.6 g	453.6 g	453.6 g	453.6 g	453.6 g
氯化膽鹼	432.1 g	432.1 g	432.1 g	432.1 g	432.1 g
維生素A、D3、E、K1預混物	377.2 g	377.2 g	377.2 g	377.2 g	377.2 g
抗壞血基棕櫚酸酯	361.3 g	361.3 g	361.3 g	361.3 g	361.3 g
混合類胡蘿蔔素預混物	350.1 g	350.1 g	350.1 g	350.1 g	350.1 g
混合生育酚	159.2 g	159.2 g	159.2 g	159.2 g	159.2 g
L-肉鹼	26.30 g	26.30 g	26.30 g	26.30 g	26.30 g
核黃素	3.181 g	3.181 g	3.181 g	3.181 g	3.181 g
磷酸三鈣	0-5.23	0-5.23	0-5.23	0-5.23	0-5.23
磷酸二氫鉀	0-5.23	0-5.23	0-5.23	0-5.23	0-5.23
氫氧化鉀	AN	AN	AN	AN	AN

AN = 需要時

### 實例36-40

預示性實例36-40說明營養條，其成分列於下表中。除非另外說明，否則所有所列分量係以公斤為單位。

表14：實例36-40

成分	實例36	實例37	實例38	實例39	實例40
大豆脆片	298.80	298.80	298.80	298.80	298.80
塗層，黑巧克力	196.90	196.90	196.90	196.90	196.90
玉米糖漿	177.90	177.90	177.90	177.90	177.90
牛奶巧克力糖球	54.80	54.80	54.80	54.80	54.80
果汁軟糖	51.00	51.00	51.00	51.00	51.00
果寡糖粉末	50.10	50.10	50.10	50.10	50.10
乳蛋白分離物Fonterra	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00
高油酸葵花子油或高油酸紅花油	32.40	32.40	32.40	32.40	32.40
甘油	23.20	23.20	23.20	23.20	23.20
玉米糖漿	18.00	18.00	18.00	18.00	18.00
結晶果糖	14.70	14.70	14.70	14.70	14.70
維生素/礦物質預混物	13.20	13.20	13.20	13.20	13.20
調味劑	7.60	7.60	7.60	7.60	7.60
磷酸三鈣	5.10	5.10	5.10	5.10	5.10
水	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50
調味劑，天然香草	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
三仙膠	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80
MagNifique Glycerrhizinate	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
大豆卵磷脂	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
乳糖-N-新四糖(LNnT)	1.00	2.00	5.00	10.00	80.00

### 實例41-45

預示性實例41-45說明液體調配物，其成分列於下表中。除非另外說明，否則所有所列分量係以公斤為單位。

表15：實例41-45

成分	實例41	實例42	實例43	實例44	實例45
水	適量	適量	適量	適量	適量
Fibersol 2	57.3	57.3	57.3	57.3	57.3
Sucromalt	29.1	29.1	29.1	29.1	29.1
酸性酪蛋白	27.3	27.3	27.3	27.3	27.3
甘油	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
大豆蛋白分離物	14.1	14.1	14.1	14.1	14.1
果糖	10.8	10.8	10.8	10.8	10.8
高油酸紅花油	10.8	10.8	10.8	10.8	10.8
菜籽油	8.1	8.1	8.1	8.1	8.1
大豆油	6.8	6.8	6.8	6.8	6.8
酪蛋白鈣	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4
Maltrin M100	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2

20%檸檬酸鉀	3.3	3.3	3.3	3.3	3.3
檸檬酸鉀	661.6 g	661.6 g	661.6 g	661.6 g	661.6 g
植物固醇酯	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2
20%氫氧化鈉	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9
磷酸鈣	2.8	2.8	2.8	2.8	2.8
氯化鎂	2.4	2.4	2.4	2.4	2.4
法國香草調味劑	2.3	2.3	2.3	2.3	2.3
檸檬酸鈉	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
大豆卵磷脂	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
磷酸鎂	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
人工香草	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
氯化鉀	850.0 g	850.0 g	850.0 g	850.0 g	850.0 g
磷酸鉀	800.0 g	800.0 g	800.0 g	800.0 g	800.0 g
檸檬酸鉀	688.4 g	688.4 g	688.4 g	688.4 g	688.4 g
氯化膽鹼	651.5 g	651.5 g	651.5 g	651.5 g	651.5 g
抗壞血酸	584.1 g	584.1 g	584.1 g	584.1 g	584.1 g
角叉菜膠	500.0 g	500.0 g	500.0 g	500.0 g	500.0 g
45%氫氧化鉀	418.1 g	418.1 g	418.1 g	418.1 g	418.1 g
硫酸亞鐵，乾燥	61.5 g	61.5 g	61.5 g	61.5 g	61.5 g
硫酸鋅，單水合物	48.4 g	48.4 g	48.4 g	48.4 g	48.4 g
菸鹼醯胺	25.5 g	25.5 g	25.5 g	25.5 g	25.5 g
泛酸鈣	18.1 g	18.1 g	18.1 g	18.1 g	18.1 g
吡啶甲酸鉍，無水	8.3 g	8.3 g	8.3 g	8.3 g	8.3 g
硫酸錳，單水合物	7.7 g	7.7 g	7.7 g	7.7 g	7.7 g
硫酸銅，無水	6.0 g	6.0 g	6.0 g	6.0 g	6.0 g
吡哆醇鹽酸鹽	4.2 g	4.2 g	4.2 g	4.2 g	4.2 g
氯化硫胺素鹽酸鹽	4.0 g	4.0 g	4.0 g	4.0 g	4.0 g
核黃素	3.0 g	3.0 g	3.0 g	3.0 g	3.0 g
葉酸	623.6 mg	623.6 mg	623.6 mg	623.6 mg	623.6 mg
生物素	476.5 mg	476.5 mg	476.5 mg	476.5 mg	476.5 mg
鉬酸鈉，二水合物	247.2 mg	247.2 mg	247.2 mg	247.2 mg	247.2 mg
硒酸鈉，無水	211.5 mg	211.5 mg	211.5 mg	211.5 mg	211.5 mg
氰鈷維生素	12.5 mg	12.5 mg	12.5 mg	12.5 mg	12.5 mg
蔗糖素	33.0 g	33.0 g	33.0 g	33.0 g	33.0 g
乙醯胺基磺酸鉀	76.0 g	76.0 g	76.0 g	76.0 g	76.0 g
dl- $\alpha$ -生育酚乙酸酯	54.5 g	54.5 g	54.5 g	54.5 g	54.5 g
葉綠醜	92.4 mg	92.4 mg	92.4 mg	92.4 mg	92.4 mg
維生素D3	13.2 mg	13.2 mg	13.2 mg	13.2 mg	13.2 mg
維生素A棕櫚酸酯	4.5 g	4.5 g	4.5 g	4.5 g	4.5 g
碘化鉀	220.5 mg	220.5 mg	220.5 mg	220.5 mg	220.5 mg
維生素B12 (86.4%氰鈷維生素)	31.7 mg	31.7 mg	31.7 mg	31.7 mg	31.7 mg
乳糖-N-新四糖(LNnT)	0.392	1.96	3.92	7.84	15.68

**實例46-50**

預示性實例46-50說明液體調配物，其成分列於下表中。除非另

外說明，否則所有所列分量係以公斤為單位。

表16：實例46-50

成分	實例46	實例47	實例48	實例49	實例50
水	適量	適量	適量	適量	適量
糖	87.7	87.7	87.7	87.7	87.7
玉米麥芽糊精	70.7	70.7	70.7	70.7	70.7
乳蛋白濃縮物	26.2	26.2	26.2	26.2	26.2
大豆油	13.4	13.4	13.4	13.4	13.4
大豆蛋白分離物	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5
豌豆蛋白濃縮物	6.2	6.2	6.2	6.2	6.2
菜籽油	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4
玉米油	4.1	4.1	4.1	4.1	4.1
磷酸鎂	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9
檸檬酸鉀	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1
纖維素凝膠	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
天然及人工調味劑	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
碳酸鈣	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
氯化鉀	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
磷酸鈣	960.0 g	960.0 g	960.0 g	960.0 g	960.0 g
檸檬酸鈉	800.0 g	800.0 g	800.0 g	800.0 g	800.0 g
鹽	710.0 g	710.0 g	710.0 g	710.0 g	710.0 g
氯化膽鹼	480.0 g	480.0 g	480.0 g	480.0 g	480.0 g
抗壞血酸	468.7 g	468.7 g	468.7 g	468.7 g	468.7 g
纖維素膠	360.0 g	360.0 g	360.0 g	360.0 g	360.0 g
單酸甘油酯	286.6 g	286.6 g	286.6 g	286.6 g	286.6 g
大豆卵磷脂	286.6 g	286.6 g	286.6 g	286.6 g	286.6 g
角叉菜膠	240.0 g	240.0 g	240.0 g	240.0 g	240.0 g
氫氧化鉀	145.4 g	145.4 g	145.4 g	145.4 g	145.4 g
硫酸亞鐵	59.8 g	59.8 g	59.8 g	59.8 g	59.8 g
dl- $\alpha$ -生育酚乙酸酯	54.8 g	54.8 g	54.8 g	54.8 g	54.8 g
硫酸鋅	45.6 g	45.6 g	45.6 g	45.6 g	45.6 g
菸鹼醯胺	25.9 g	25.9 g	25.9 g	25.9 g	25.9 g
硫酸錳	17.6 g	17.6 g	17.6 g	17.6 g	17.6 g
泛酸鈣	16.7 g	16.7 g	16.7 g	16.7 g	16.7 g
硫酸銅	9.2 g	9.2 g	9.2 g	9.2 g	9.2 g
維生素A棕櫚酸酯	4.3 g	4.3 g	4.3 g	4.3 g	4.3 g
氯化硫胺素鹽酸鹽	4.3 g	4.3 g	4.3 g	4.3 g	4.3 g
吡哆醇鹽酸鹽	4.1 g	4.1 g	4.1 g	4.1 g	4.1 g
核黃素	3.3 g	3.3 g	3.3 g	3.3 g	3.3 g
葉酸	580.0 mg	580.0 mg	580.0 mg	580.0 mg	580.0 mg
氯化鉻	561.0 mg	561.0 mg	561.0 mg	561.0 mg	561.0 mg
生物素	504.0 mg	504.0 mg	504.0 mg	504.0 mg	504.0 mg
鉬酸鈉	441.0 mg	441.0 mg	441.0 mg	441.0 mg	441.0 mg
碘化鉀	207.0 mg	207.0 mg	207.0 mg	207.0 mg	207.0 mg

硒酸鈉	195.0 mg	195.0 mg	195.0 mg	195.0 mg	195.0 mg
葉綠醜	81.3 mg	81.3 mg	81.3 mg	81.3 mg	81.3 mg
維生素D3	13.3 mg	13.3 mg	13.3 mg	13.3 mg	13.3 mg
氰鈷維生素	11.4 mg	11.4 mg	11.4 mg	11.4 mg	11.4 mg
乳糖-N-新四糖(LNnT)	0.392	1.96	3.92	7.84	15.68

### 實例51

使用來自八個人類嬰兒(一組四個母乳餵養嬰兒且另一組四個配方餵養嬰兒)的糞便樣品作為乳糖-N-新四糖(LNnT)及6'-唾液酸基乳糖之厭氧醱酵(37°C)的接種液。在0小時、3小時及6小時對來自醱酵培養物之上清液進行取樣。未添加HMO之培養物用作對照組。亦對醱酵培養基樣品(空白組)進行分析，其構成約90%之起始培養物體積。

對樣品進行萃取且分成數等份以在GC/MS及LC/MS/MS平台上分析。在層析圖中鑑別GABA及胍丁胺離子，且對峰面積進行積分以供定量分析。所得表1及表2中之資料顯示母乳餵養及配方餵養嬰兒的GABA及胍丁胺相較於空白組的相對比率。

儘管已藉由描述若干實施例來說明本發明且儘管已相當詳細地描述了說明性實施例，但申請者不欲將隨附申請專利範圍之範疇侷限或以任何方式限制於該細節。熟習此項技術者可顯而易知其他優勢及修改。

### 【符號說明】

無

## 申請專利範圍

1. 一種營養組合物之用途，該營養組合物包含至少一種選自6'-唾液酸基乳糖、乳糖-N-新四糖、乳糖-N-四糖、二唾液酸化乳糖-N-四糖、3'-海藻糖基乳糖及3'-唾液酸基乳糖之母乳寡糖，其係用於製造用以減輕有需要之個體之壓力的藥物。
2. 如請求項1之用途，其中該至少一種母乳寡糖係選自6'-唾液酸基乳糖及乳糖-N-新四糖。
3. 如請求項2之用途，其中該至少一種母乳寡糖為乳糖-N-新四糖。
4. 如請求項2之用途，其中該至少一種母乳寡糖為6'-唾液酸基乳糖。
5. 如請求項1之用途，其中該營養組合物為液體且包含約0.001 mg/mL至約20 mg/mL該母乳寡糖。
6. 如請求項5之用途，其中該營養組合物為液體且包含約0.001 mg/mL至約10 mg/mL該母乳寡糖。
7. 如請求項6之用途，其中該營養組合物為液體且包含約0.001 mg/mL至約5 mg/mL該母乳寡糖。
8. 如請求項1之用途，其中該營養組合物為粉末且以該粉末重量計包含約0.0005%至約5%該母乳寡糖。
9. 如請求項8之用途，其中該營養組合物為粉末且以該粉末重量計包含約0.01%至約1%該母乳寡糖。
10. 如請求項1之用途，其中該營養組合物進一步包含脂肪、蛋白質或碳水化合物中至少一者。
11. 如請求項10之用途，其中該營養組合物進一步包含蛋白質。
12. 如請求項1之用途，其中該營養組合物為嬰兒配方。
13. 如請求項1至4及10至12中任一項之用途，其中該營養組合物為

營養條、營養液或營養粉末。

14. 如請求項1至12中任一項之用途，其中壓力係藉由改善該個體之情緒、放鬆或平靜中至少一者來減輕。