

(19) DANMARK



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT

(11) 163859 B

Patentdirektoratet
TAASTRUP

- (21) Patentansøgning nr.: 4910/84
(22) Indleveringsdag: 12 okt 1984
(41) Alm. tilgængelig: 15 apr 1985
(44) Fremlagt: 13 apr 1992
(86) International ansøgning nr.: -
(30) Prioritet: 14 okt 1983 FR 8316664

(51) Int.Cl.5

A 23 C 9/152

- (71) Ansøger: *BIO-EXTRACTION; 66, avenue des Champs Elysees; Paris 8eme; Seine, FR, SOCIETE *INDUSTRIELLE DES OLEAGINEUX; 12, rue du general de Gaulle; Saint Laurent Blangy; Pas-de-Calais, FR
(72) Opfinder: Jean-Paul *Helme; FR

(74) Fuldmægtig: Lehmann & Ree A/S

(54) Arachidonsyreholdigt tilsætningsmiddel til kunstig mælk til ernæring af nyfødte og spædbørn

(56) Fremdragne publikationer

FR off.g.skrift nr. 2197605

(57) Sammendrag: 4910-84

Et arachidonsyreholdigt produkt indeholder polyumættede fedtsyrer med en kædelængde på over 18 carbonatomer udvalgt blandt syrerne $C_{20:4}$, ω 6, $C_{20:3}$, ω 6 og $C_{22:6}$, ω 3.

Produktet indeholder navnlig langkædede, polyumættede fedtsyrer fra et lipidekstrakt fra placenta.

Det arachidonsyreholdige produkt kan navnlig anvendes ved fremstilling af kunstig mælk, idet den fremstillede kunstige mælk derved i højere grad ligner modermælken.

DK 163859 B

Opfindelsen angår et arachidonsyreholdigt tilsætningsmiddel til kunstig mælk til ernæring af nyfødte og spædbørn.

5 Kunstig mælk anvendes til ernæring af børn i de første uger og måneder efter fødslen i de tilfælde, hvor ernæringen ikke kan gennemføres med modermælk.

10 Et kunstigt mælkeprodukt opnås ved at blande proteiner, kulhydrater, fedtholdige materialer, vitaminer og mineraltilskud, hvilken blanding bør danne en emulsion i vand for at give et mælkeprodukt. Denne emulgering er kun mulig i nærværelse af emulgeringsmidler.

15 Det er ligeledes kendt, at kunstige mælkeprodukter ikke indeholder visse bestanddele, som modermælken indeholder. Dette gælder arachidonsyre. Denne forbindelse syntetiseres ikke af et barn i de første uger efter fødslen. Organismen lider derfor af en mangel på arachidonsyre, som kan vise sig ved en utilstrækkelighed af denne forbindelse under organdannelsen, navnlig i centralnervesystemet.

20 FR patent nr. 2.197.605 angår forbedringer i ernæringssammensætninger, der viser, at ernæringen og navnlig ernæringen af spædbørn kan forbedres ved regelmæssig tilførsel af arachidonsyre til den menneskelige krop. Imidlertid er kilden til arachidonsyren ikke nævnt deri.

25 Problemet er således at fremstille arachidonsyre og indføre det i kunstig mælk. Noget sådant har aldrig været udført på grund af vanskeligheden ved at opnå arachidonsyre ud fra kendte kilder, såsom svinelever eller andet slagteaffald med alle de ulemper, som udspringer af dette (opsamlingsrunden kan være dårlig på grund af manglende sundhedshensyn i industrien, behandlinger, der giver risiko for ændring af produktet eller formindskelse af stabiliteten, nødvendigheden af at fortsætte oprensningen til opnåelse af en ren fedtsyre, etc.).

35 Det er for øvrigt kendt, at placenta indeholder fra 2,5 til 3% af en kompleks lipidblanding omfattende omtrent 15% fri eller forestret kolesterol, 45% phospholipider og 40% frie fedtsyrer, partielle glycerider og triglycerider. I de sidste to fraktioner udgør arachi-

donsyren en mængde af størrelsesordenen 16-20%. Placenta af human eller dyrisk oprindelse udgør således en kilde, der er meget rig på arachidonsyre. Produkter af human oprindelse har den fordel, at det gør det muligt at reducere kontrolforanstaltninger, der er nødvendige for at verificere fravær af skadelige bestanddele, og det sikrer en udmærket overensstemmelse mellem produktets sammensætning og ernæringsbehov.

Den foreliggende opfindelse angår et arachidonsyreholdigt tilsætningsmiddel til kunstig mælk til ernæring af nyfødte og spædbørn, som er ejendommeligt ved, at det indeholder polyumættede fedtsyrer med en kædelængde på over 18 carbonatomer udvalgt blandt $C_{20:4}$, $\omega 6$, $C_{20:3}$, $\omega 6$ og $C_{22:6}$, $\omega 3$, og at de langkædede, umættede fedtsyrer hidrører fra et lipidekstrakt fra human placenta.

Dette lipidekstrakt indeholder arachidonsyre i position 2, hvilket er en fordelagtig egenskab på grund af, at fedtsyrerne anbragt i denne position assimileres hurtigt.

Desuden har det vist sig, at placentallipidernes emulgeringskraft er specielt stor, og det er således muligt at opnå en meget fin og stabil emulsion.

Desuden har stabiliseringsforsøg vist, at stabiliteten mod oxidation hos arachidonsyre hidrørende fra placenta forklares ud fra dette fænomen, navnlig visse uforsæbelige fraktioner.

De kemiske kendetegn (peroxid og carbonyl) såvel som de fysisk-kemiske kendetegn (E_I^I ved 232 nm; E_I^I ved 270 nm; E_I^I 303 nm og E_I^I 318 nm; syretallet og indholdet af $C_{20:4}$, $\omega 6$) har verificeret stabiliteten som en funktion af tiden.

Ved at sætte det arachidonsyreholdige tilsætningsmiddel ifølge opfindelsen til kunstig mælk, nærmer den kunstige mælk sig mere modermælk, end det tidligere har været tilfældet samtidig med, at mælken er mere fordøjelig takket være den fine og stabile emulsion, i hvilken tilsætningsmidlet ifølge opfindelsen befinder sig.

Placentallipidekstraktet inkorporeres i den blanding, der udgør

mælken, i sådanne mængder, at indholdet af polyumættede syrer med en kædelængde på over 18 carbonatomer udgør omkring 1% af den totale lipidfase.

- 5 Ifølge en første mulighed indeholder tilsætningsmidlet ifølge opfindelsen den totale lipidekstraktfase fra placenta.

Denne løsning er interessant, idet den giver en udmærket emulsion og overflødigør eller nedsætter tilsætningen af antioxidanter.

10

- Ifølge en anden mulighed indeholder tilsætningsmidlet ifølge opfindelsen kun phospholipider udvundet fra den totale lipidekstraktfase fra en placenta. Disse phospholipider er opnået ved oparbejdning af den i acetone uopløselige fraktion ved ekstraktion ved lav temperatur. I den grad, denne operation gør det muligt at eliminere kolesterol, de frie fedtsyrer og triglyceriderne, forårsager den, at et vist antal naturlige antioxidanter forsvinder.

15

- Af denne grund foretrækkes det at sætte antioxidanter til fedtfasen, navnlig antioxidanter udvalgt blandt den uforsæbelige fraktion af lipider i placenta, såsom tocopheroler, for at forbedre bestandigheden mod oxidation.

20

- Det skal bemærkes, at den totale lipidfase kan ekstraheres med en hensigtsmæssig metode, såsom Folch-metoden.

25

- Ifølge en anden mulighed indeholder tilsætningsmidlet ifølge opfindelsen de frie fedtsyrer eller glyceriderne fra et lipidekstrakt fra placenta eller en blanding af de to bestanddele eller en blanding af en af de to bestanddele med phospholipider fra et placentaekstrakt.

30

- Tabellerne I og II viser sammensætningen af phospholipider i et placentaekstrakt henholdsvis sammensætningen af på den ene side fedtsyrer i de totale lipider og på den anden side i de totale phospholipider. Det skal bemærkes, at i tabel II er hver fedtsyre identificeret med et sammensat tal, hvor den første bestanddel betegner antallet af carbonatomer, den anden bestanddel betegner antallet af dobbeltbindinger, og den tredje bestanddel følgende efter symbolet ω betegner positionen af den første dobbeltbinding.

35

Arachidonsyre er fedtsyren med $C_{20:4}$, ω 6.

TABEL I

Phospholipidsammensætningen (mol %)

5		
	Phosphatidylcholin	43,20
	Sphingomyelin	22,90
	Phosphatidylethanolamin	22,16
10	Lysophosphatidylcholin	5,46
	Lysophosphatidylethanolamin	2,52
	Phosphatidylinositol	1,30
	Cardiolipider	1,23
	Phosphatidylserin	<u>1,23</u>
15		100,00

TABEL II

Fedtsyresammensætningen i totale lipider
henholdsvis totale phospholipider
(% af de totale fedtsyrer)

		Procent	
25	Fedtsyre- betegnelse	Totale lipider	Totale phospholipider
	14:0	0,57 ± 0,02	0,62 ± 0,07
30	15:0	0,24 ± 0,03	0,37 ± 0,15
	16:0	2,27 ± 0,17	3,59 ± 0,37
	16:0	24,53 ± 0,19	28,89 ± 0,98
	16:1	1,56 ± 0,10	1,33 ± 0,08
	17:0	0,34 ± 0,06	0,50 ± 0,20
35	18:0	1,18 ± 0,15	1,87 ± 0,31
	18:0	12,67 ± 0,55	13,19 ± 0,27
	18:1	12,58 ± 0,18	11,17 ± 0,25
	18:2	10,65 ± 0,03	8,82 ± 0,11
	19:1	0,07 ± 0,02	spor

	18:3 ω 3	spor	
	20:0	0,16 ± 0,01	0,42 ± 0,10
	20:1	0,22 ± 0,02	0,44 ± 0,24
5	20:2 ω 6	0,53 ± 0,00	0,80 ± 0,40
	20:3 ω 6	4,69 ± 0,01	4,00 ± 1,20
	<u>20:4 ω 6</u>	<u>19,08 ± 0,45</u>	<u>16,03 ± 1,15</u>
	22:0	0,72 ± 0,12	1,36 ± 0,28
10	22:1) eller 20:5 ω 3)	0,22 ± 0,04	0,10
	23:0	0,12 ± 0,02	0,15 ± 0,02
	22:4 ω 6	0,69 ± 0,48	1,17 ± 0,08
	22:5 ω 6	0,63 ± 0,04	0,38 ± 0,05
15	24:0	0,80 ± 0,10	1,14
	24:1) eller 22:5 ω 3)	1,30 ± 0,16	1,61 ± 0,03
	22:6 ω 3	3,59 ± 0,02	2,19 ± 0,26
20	<hr/>		
25			
30			
35			

P a t e n t k r a v

1. Arachidonsyreholdigt tilsætningsmiddel til kunstig mælk til ernæring af nyfødte og spædbørn, k e n d e t e g n e t ved, at det
5 indeholder polyumættede fedtsyrer med en kædelængde på over 18 carbonatomer udvalgt blandt $C_{20:4, \omega 6}$, $C_{20:3, \omega 6}$ og $C_{22:6, \omega 3}$, og at de langkædede, polyumættede fedtsyrer hidrører fra et lipideks-
trakt fra human placenta.
- 10 2. Midde l ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at det indeholder phospholipider fra et lipidekstrakt fra placenta.
3. Midde l ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at det indeholder frie fedtsyrer fra et lipidekstrakt fra placenta.
- 15 4. Midde l ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at det indeholder glycerider fra et lipidekstrakt fra placenta.
5. Midde l ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at det
20 indeholder en kombination af to bestanddele udvalgt blandt phospho-
lipider, frie fedtsyrer og glycerider fra et lipidekstrakt fra placenta.
6. Midde l ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at det
25 indeholder den totale lipidekstraktfase fra placenta.

30

35