



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101662949 B

(45) 授权公告日 2013.09.04

(21) 申请号 200880012542.3

(22) 申请日 2008.02.22

(30) 优先权数据

60/891,171 2007.02.22 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2009.10.19

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2008/054786 2008.02.22

(87) PCT申请的公布数据

W02008/118586 EN 2008.10.02

(73) 专利权人 希尔氏宠物营养品公司

地址 美国堪萨斯州

(72) 发明人 R·M·杨卡 K·G·弗里森

S·C·齐克

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公

司 72001

代理人 李进 郭文洁

(51) Int. Cl.

A23K 1/16(2006.01)

A23K 1/18(2006.01)

(56) 对比文件

WO 2006/072084 A2, 2006.07.06, 说明书第15、19、30、31、54段,表3.

WO 2004/095940 A1, 2004.11.11, 全文.

WO 2006/074089 A2, 2006.07.13, 全文.

审查员 董艳红

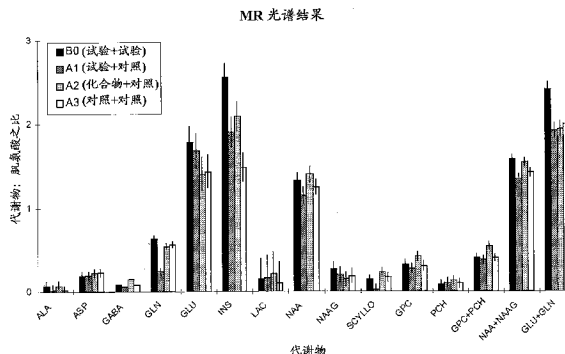
权利要求书1页 说明书8页 附图1页

(54) 发明名称

促进神经发育的组合物和方法

(57) 摘要

本发明公开用于促进生长期动物的神经发育的组合物和方法。



1. 一种促进猫科动物的神经发育的宠物食品组合物,其包含:
 - 0.1% -0.7%的DHA;
 - 0.1% -0.7%的EPA;
 - 200IU/kg-1200IU/kg的维生素E;
 - 50-500ppm的维生素C;
 - 50ppm-200ppm的锰;
 - 2.5g/1000千卡 -7g/1000千卡的赖氨酸;
 - 0.5% -1.6%的甲硫氨酸;
 - 2400ppm-7500ppm胆碱;和
 - 100ppm-500ppm肉毒碱。
2. 如权利要求1所述的宠物食品组合物,其包含0.1% -0.5%的DHA。
3. 如前述权利要求中任一项所述的宠物食品组合物,其包含1000-4000ppm的牛磺酸。
4. 如权利要求1所述的宠物食品组合物,其包含3000-5000ppm胆碱。
5. 如权利要求1所述的宠物食品组合物,其包含2.5% -6%的亚油酸。
6. 如权利要求1所述的宠物食品组合物,其包含1% -3%的总 ω -3脂肪酸。
7. 如权利要求1所述的宠物食品组合物,其还包含:
 - 0-90%重量的碳水化合物;
 - 5% -70%重量的蛋白质;
 - 2% -50%重量的脂肪;
 - 0.1% -20%重量的总膳食纤维;和
 - 0-15%重量的维生素、矿物质和其它营养素。
8. 权利要求1-7中任一项的宠物食品组合物在制备药物中的用途,所述药物用于通过给予猫科动物或者该猫科动物还在子宫中时给予其母亲权利要求1-7中任一项的宠物食品组合物促进猫科动物的神经发育。
9. 权利要求8的用途,其中所述猫科动物是小猫。
10. 权利要求8或9的用途,其中所述猫科动物出生于喂给权利要求1-7中任一项的组合物的母猫。
11. 权利要求9的用途,其中所述猫科动物在子宫内。
12. 权利要求10的用途,其中的母猫在妊娠前喂给根据权利要求1-7中任一项的组合物。
13. 权利要求10的用途,其中的母猫在大部分妊娠期间喂给根据权利要求1-7中任一项的组合物。
14. 权利要求10的用途,其中的母猫在妊娠前和妊娠期间喂给根据权利要求1-7中任一项的组合物。
15. 权利要求9的用途,其中的小猫在断奶前喂给根据权利要求1-7中任一项的组合物。
16. 权利要求9或15的用途,其中的小猫在断奶后喂给根据权利要求1-7中任一项的组合物。

促进神经发育的组合物和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求 2007 年 2 月 22 日提交的美国临时申请号 60/891, 171 的优先权, 其内容通过引用结合于本文。

发明领域

[0003] 本发明涉及促进哺乳动物神经发育的组合物和方法。

[0004] 发明背景

[0005] 市售可得到的宠物食品例如猫粮 (cat food) 包括针对许多不同营养需要而专门配制的组合物。这些组合物包括例如设计用于不同繁育类型、体积和身体条件的配方。它们也包括针对动物的不同生命周期的阶段所需要的营养而设计的配方。尽管可获得这样的宠物配方食品, 然而, 仍需要开发针对动物健康的其它方面的配方食品和方法。

[0006] 益智药为本领域已知并通常包括改善认知和神经发育的药物和化合物。尽管已经采用健脑药多年, 但某些药物对于用于食品是有毒的或昂贵的。因此, 需要开发可帮助动物神经发育而不增加制备成本的组合物和方法。优选地, 可采用包含本领域易于得到的原料的组合物来促进神经发育, 然而, 需要在可认识到和意识到其优点之前, 开发出特殊的配方食品。

[0007] 发明概述

[0008] 在某些方面, 本发明涉及用来促进动物神经发育的组合物。

[0009] 本发明包括组合物 1.0, 对动物的神经发育有用的宠物食品组合物, 它包含:

[0010] 约 0.1% - 约 0.7% DHA;

[0011] 约 2400ppm- 约 7500ppm 胆碱; 和

[0012] 约 100ppm- 约 500ppm 肉毒碱。

[0013] 本发明还包括以下组合物:

[0014] 1.1 包含约 0.1% - 约 0.5% DHA, 例如, 约 0.1% - 约 0.4%, 例如, 约 0.2, 约 0.3% 或约 0.4% 的组合物 1.0;

[0015] 1.2 包含约 200- 约 1200IU/kg 维生素 E, 例如, 约 500IU/kg- 约 1100IU/kg, 约 700、约 800、约 900 或约 1000IU/kg 的组合物 1.0 或 1.1;

[0016] 1.3 前述组合物中的任一种, 其包含约 50- 约 500ppm 维生素 C, 例如, 约 100- 约 400ppm 维生素 C, 例如, 约 150、约 175、约 200 或约 225ppm;

[0017] 1.4 前述组合物中的任一种, 其包含约 200、约 300 或约 400ppm 肉毒碱;

[0018] 1.5 前述组合物中的任一种, 其包含约 2.5g/1000kcal- 约 7g/1000kcal 赖氨酸;

[0019] 1.6 前述组合物中的任一种, 其包含约 2500ppm- 约 7500ppm 胆碱, 例如, 约 3000、约 4000、约 4500、约 4600、约 4625、约 4650、约 4700、约 5000 或约 6000ppm;

[0020] 1.7 前述组合物中的任一种, 其包含约 0.1% - 约 0.7% EPA, 例如, 约 0.2%、约 0.3%、约 0.4% 或约 0.5%;

[0021] 1.8 前述组合物中的任一种, 其包含约 50ppm- 约 200ppm 锰;

- [0022] 1.9 前述组合物中的任一种,其包含约 0.50% - 约 1.6% 甲硫氨酸,例如,约 0.8% - 约 1.6% 甲硫氨酸,例如,约 1.3 或约 1.4% 甲硫氨酸。
- [0023] 1.10 前述组合物中的任一种,其还包含:
- [0024] 0- 约 90% 重量的碳水化合物;
- [0025] 约 5% - 约 70% 重量的蛋白质;
- [0026] 约 2% - 约 50% 重量的脂肪;
- [0027] 约 0.1% - 约 20% 重量的总膳食纤维;
- [0028] 0- 约 15%, 优选约 2% - 约 8% 重量的维生素、矿物质和其它营养素,其以变化的百分比维持动物的营养需要。
- [0029] 1.11 包含约 5% - 约 55% 重量的碳水化合物的组合物 1.10;
- [0030] 1.12 包含约 20% - 约 60%, 例如,约 30- 约 55% 重量的蛋白质的组合物 1.10 或 1.11;
- [0031] 1.13 组合物 1.10-1.12 中的任一种,其包含约 5% - 约 40% 重量的脂肪,例如,至少约 8% 或约 9% - 约 40% 重量脂肪;
- [0032] 1.14 组合物 1.10-1.13 中的任一种,其包含约 1% - 约 11% 重量的总膳食纤维;
- [0033] 1.15 前述组合物中的任一种,其包含约 1000- 约 4000ppm 牛磺酸;
- [0034] 1.16 前述组合物中的任一种,其包含约 0.5% - 约 6%, 例如,约 2.5% - 约 5% 亚油酸;
- [0035] 1.17 前述组合物中的任一种,其包含约 1% - 约 3%, 例如,约 1.3%、约 1.4%、约 1.5% 或约 1.6% 总 n-3 脂肪酸。
- [0036] 1.18 前述组合物中的任一种,其包含约 1% - 约 6%, 例如,约 3% - 约 5%、约 3.5% 或约 4% 的总 n-6 脂肪酸。
- [0037] 本发明的组合物可为湿的、干的或半干的食物。
- [0038] 本发明包括方法 2.0, 一种促进猫科动物的神经发育的方法, 包含给予猫科动物组合物 1.0-1.18 中的任一种。
- [0039] 本发明还包括以下方法:
- [0040] 2.1 方法 2.0 的方法, 其中所述猫科动物是小猫
- [0041] 2.2 方法 2.0 或 2.1 的方法, 其中所述猫科动物出生于妊娠期间喂给组合物 1.0-1.15 中任一种的母猫。
- [0042] 2.3 方法 2.2 的方法, 其中所述猫科动物在子宫内。
- [0043] 2.4 方法 2.2 的方法, 其中的母猫在妊娠前喂给组合物 1.0-1.18 中的任一种。
- [0044] 2.5 方法 2.2 或 2.4 的方法, 其中的母猫在大部分妊娠期喂给组合物 1.0-1.18 中的任一种。
- [0045] 2.6 方法 2.2-2.5 中的任一种方法, 其中的母猫在妊娠前和妊娠期间喂给基本由组合物 1.0-1.18 中任一种组成的组合物。
- [0046] 2.7 前述方法中的任一种方法, 其中的小猫在断奶前, 例如, 护理期间, 喂给组合物 1.0-1.18 中的任一种。
- [0047] 2.8 前述方法中的任一种方法, 其中的小猫在断奶后喂给组合物 1.0-1.18 中的任一种。

- [0048] 2.9 方法 2.8, 其中的小猫喂给组合物 1.0-1.18 中任一种组成的宠物食品组合物。
- [0049] 2.10 前述方法中的任一种方法, 其中给予动物有效量的组合物。
- [0050] 2.11 前述方法中的任一种方法, 其中的组合物以有效量的时间给予动物。
- [0051] 还考虑, 除了直接给予生长期动物, 例如, 生长期幼犬或小猫本文所公开的组合物外, 当动物仍在子宫中或当动物仍是幼仔时, 该组合物还可以给予动物的母亲。
- [0052] 通过参考以下实施例的详细描述, 将理解本发明的其它特征和优点。
- [0053] 图的简述
- [0054] 图 1 是与实施例 1 有关的磁共振波谱数据。
- [0055] 发明详述
- [0056] 期待在此描述的本发明不限于所描述的具体方法学、试验方案和试剂, 因为这些可以变化。也应理解在此使用的术语仅用于描述具体实施方案的目的, 并不打算以任何方式限制本发明的范围。
- [0057] 除非另外定义, 在此使用的所有技术和科学术语具有与本发明所属领域的普通技术人员通常理解的含义。另外, 在此引用的所有参考文献通过参照全部结合到本文中。即使在本公开和所引用参考文献中的定义有矛盾, 也以本公开为准。
- [0058] 如在此和所附权利要求中使用的, 单数形式“一”、“一个”和“该”包括复数意义, 除非上下文另外明确地指明。
- [0059] 本发明涉及任何动物, 优选地为哺乳动物, 更优选地为陪伴动物。术语“陪伴动物”指生活与人密切相关的任何动物并且包括(但不限于)任何品种的犬和猫。然而, 本文期待其饮食可由人控制的任何动物可从本文所公开的配方食物的喂养中得益。这些动物可包括例如饲养的农场动物(例如牛、马、猪等)以及关养例如在动物园等中的未驯化动物。优选地, 动物为猫科动物, 小猫或成年猫。
- [0060] 如在此使用的, 达到特定效果的“有效的量”或“有效量”等术语指能有效达到特殊需要的生物学效果的如在此描述的化合物、物质或组合物的量。如在此期待的, 这样的效果包括例如, 当在子宫中发育时和/或在其出生后的生长阶段, 例如, 出生后不超过 6 个月、9 个月、12 个月或 15 个月期间, 促进动物的神经发育、骨和关节健康、免疫功能和/或提高健康的身体组成。可例如通过当动物在子宫中或处于护理时期时给予所述动物的雌亲本发明组合物以及通过在其生长阶段直接给予动物本发明组合物, 达到这样的有效活性。
- [0061] 如在此使用的, 在例如在此描述的生长期动物的特定生物学过程或身体状况的“提高”指与对照动物相比较, 生长期动物的生物过程或身体状况的改善。本领域的技术人员可确定这样的过程或状况的改善。
- [0062] 如在此使用的, “促进生长期动物的发育”、或“促进生长”等术语指生长期动物的一个或更多个生物学过程和/或身体状况的总体改善, 包括(但不限于)对生物生长和发育极为重要的生物学过程, 所述生物过程包括(但不限于)在此描述的生物过程, 例如骨和关节健康、神经和免疫系统发育及体重增加(例如瘦肉肌肉质量增加而不是脂肪组织)。
- [0063] 动物的“生长”生命阶段指从出生或断奶(约 8 周龄)至约 1 岁龄的时期。
- [0064] 如在此使用的, 术语“小猫”指未成熟的猫, 一般地年龄在出生与 12 个月之间。
- [0065] 如在此使用的“必需氨基酸”指不能被生物重新合成因而必须由膳食提供的那些氨基酸。本领域技术人员应该理解必需氨基酸在物种与物种之间各不相同, 这取决于生物

的代谢。例如,通常理解为对于狗和猫(及人)的必需氨基酸为苯丙氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸、赖氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、苏氨酸、色氨酸、组氨酸和精氨酸。另外,牛磺酸尽管在学术上不是氨基酸,却是半胱氨酸的衍生物,被认为对猫是必需的。均衡膳食可提供所有的必需氨基酸,然而,存在某些更关键的必需氨基酸,因为缺乏它们中的一种的膳食将限制其它种氨基酸的有用性,即使其它必需氨基酸以足够的量存在。

[0066] 如由本领域技术人员理解的,“限制氨基酸”指如果膳食中存在量不足会导致限制其它必需氨基酸的有用性的氨基酸,即使其它必需氨基酸以足够大的量存在。赖氨酸为在此公开的组合物中的限制必需氨基酸。因此,剩余的必需氨基酸被定量配制或与对影响所需生物学效果关键的确定的赖氨酸量维持“平衡”关系。如在此使用的,“平衡氨基酸(balanced amino acid)”指以确保最佳动物生长和发育的必需氨基酸赖氨酸与能量的关系。

[0067] 如在此使用的“必需营养素”指不能由身体合成的正常身体功能需要的营养素。必需营养素的种类包括维生素、膳食矿物质、脂肪酸和氨基酸。本领域技术人员应该理解,营养素被认为取决于生物的代谢而在物种与物种之间基本是变化的。例如,对于狗和猫的必需营养素包括维生素 A、D、E、K、B1、B6、B12、核黄素、烟酸、泛酸、叶酸、钙、磷、镁、钠、钾、氯、铁、铜、锌、锰、硒和碘。胆碱,通常看作是 B 族复合维生素,可包含在半必需营养素中。

[0068] 肉毒碱,也称为 L-肉毒碱(左卡尼汀),为自氨基酸赖氨酸和甲硫氨酸合成的季铵化合物并负责将脂肪酸从胞液输送进线粒体。

[0069] 不囿于任何理论或特定作用模式,本发明基于惊人的发现:向宠物食品组合物加入某些成分并给予动物这些组合物可促进生长期动物的生长。数据表明,喂给本发明的组合物的动物(或其雌亲在妊娠期间和断奶前喂给组合物,但是在其幼子的整个生长期继续喂给的那些动物)表现出增强的神经发育,一方面,本发明涉及促进生长期动物神经发育的方法,包含给予所述动物本发明组合物。可如通过 MRI 谱和/或通过与对照动物比较的更好的认知和运动技能评分测量的那样,通过更好的大脑发育表明神经发育的提高。例如,可通过测量给予本发明组合物的生长期动物的可训练性水平并比较适用的对照动物的水平,评价神经发育的状态。

[0070] 如本文所预期的那样,本发明的组合物包含营养上完整和平衡的动物饲料组合物。除其它营养素和成分之外,这类组合物包含,推荐的有益健康的量的蛋白质、碳水化合物和脂肪。

[0071] “营养上完整和平衡的动物饲料组合物”以及适于动物饲料组合物的营养素和成分及其推荐的量,为本领域的技术人员所熟知(参见,例如,国家研究会,狗和猫的营养需要 2006,国家学术出版社,Washington D. C. 或美国饲料检验员协会的正式出版物,狗和猫的营养需要 2006)。

[0072] 在此期待本文公开的组合物也可包含以本领域技术人员熟悉的量和组合存在的抗氧化剂、添加剂、稳定剂、增稠剂、矫味剂、增味剂和着色剂。“抗氧化剂”指能够与自由基反应或减少自由基产生并中和它们的物质。实例包括(但不限于) β -胡萝卜素、硒、辅酶 Q10(泛醌)、黄体素、生育三烯酚、大豆异黄酮、S-腺苷甲硫氨酸、谷胱甘肽、牛磺酸、N-乙酰半胱氨酸、维生素 E、维生素 D、维生素 C、类黄酮(flavonoids)、花色素和硫辛酸。

[0073] 尽管期待任何稠度(consistency)或水分含量的食物,优选地本发明的组合物可

为例如湿的、半干或干的动物食物组合物。“湿的”食物指以罐或箔袋形式出售并具有约70% -90%水分含量的组合物。“干的”食物指具有约5% -15%水分含量并通常以小片或粗粒形式制备的组合物。半干组合物指具有约15% -70%水分的组合物。在此也期待适中水分稠度的组合物和可包含具有不同稠度的组分以及可包含多于一种稠度的组分的组合物，例如软的，耐嚼的肉样颗粒以及，例如，美国专利6,517,877中描述的具有外层谷物组分和内层乳脂组分的粗粒。

[0074] 以下实施例进一步阐明本发明并且不打算限制本发明。如全文所使用的，范围被用做描述该范围内每一个和各个值的简写。所述范围内的任何值可选作范围的端值。应该理解当描述配方食物时，它们可如本领域常见的那样，根据其组分进行描述，尽管在实际配方中的这些组分可在其制备、贮存和使用相互反应，并且这样的产物打算包含在所描述的配方食品中。

[0075] 以下实施例进一步描述和证实本发明范围内的例证性实施方案。给出实施例仅用于阐明并不构成对本发明的限制，因为许多变化是可能的而不背离其精神和范围。除了在此显示和描述的那些以外，本发明的多种修饰对本领域技术人员应是显而易见的并且打算落入所附的权利要求书的范围内。

[0076] 实施例1

[0077] 促进生长期动物发育的配方食品在以下得到公开。开发这些组合物考虑到“理想蛋白质概念”(Baker和Czamecki-Maulden, 1991 Annu. Rev. Nutr. 11 :239-63)。

[0078] 食物被开发用于“生长”生命阶段。这些食物包括用于犬生长和猫生长的配方食品。关于这些食物的最小营养素推荐值以及原型食物(prototype food)的目标值列于以下表1中。

[0079] 表1:小猫配方食品的主要营养素

[0080]

营养素	目标值	最小值	最大值
蛋白质, %	45.5	30	55
甲硫氨酸, %	1.4	0.8	1.5
锰, ppm	90	50	200
DHA, %	0.21	0.1	0.5
EPA, %	0.31	0.1	0.70
胆碱, ppm	4880	2500	7500
牛磺酸, ppm	2380	1000	4000
亚油酸, %	3.8	2.5	6.0
总 n-3 脂肪酸, %	1.35	1.0	3.0

维生素 E, IU/kg	900	200	1200
维生素 C, ppm	90	50	500
赖氨酸, g/1000kcal	4	2.5	7

[0081] 实施例 2

[0082] 四种食品用于研究,实验配方 X、商品 A、商品 A1 和商品 B。各食品成分显示于表 2 中。商品 A、A1 和 B 食品从商业来源得到。商品 A 和 A1 是相同品牌的食品,但生产于不同的批次。

[0083] 表 2 :喂给母猫和小猫的食品营养素分析

[0084]

营养素	配方 X	商品 A	商品 A1	商品 B
粗蛋白, %	41.63	41.2	36.09	35.47
脂肪, %	23.15	14.47	12.43	22.94
Ca, %	1.23	1.12	1.50	1.06
P, %	1.11	1.11	1.19	0.96
DHA, %	0.22	0.06	0.04	< 0.01
EPA, %	0.32	0.06	0.04	< 0.01
亚油酸, %	3.79	1.59	1.96	1.37
总 n-3 脂肪酸, %	1.47	0.34	0.25	0.53
EPA, %	0.32	0.06	0.04	< 0.01
亚油酸, %	3.79	1.59	1.96	1.37
总 n-3 脂肪酸, %	1.47	0.34	0.25	0.53
总 n-6 脂肪酸, %	3.86	1.88	1.91	1.44
牛磺酸, %	0.24	0.17	0.23	0.20
甲硫氨酸, %	1.3	0.76	0.62	0.99
胱氨酸, %	0.49	0.51	0.44	0.35
锰, ppm	78	63	77	56

维生素 E, IU/kg	914	35	76	138
维生素 C, ppm	183	--	--	--
胆碱, ppm	4624	3010	2807	3331

[0085] 19 只母猫在妊娠前喂给配方食品 X 或商品 A 至少 2 周。母猫保持群体生活在笼舍中,直到经触诊确认有孕,然后被转移到产房。自喂给商品 A 的母猫产下 48 只小猫和自喂给配方食品 X 的母猫产下 16 只小猫。在小猫出生后,产自母猫的小猫继续喂给相同食物直到小猫断奶。

[0086] 在断奶后,将产自喂商品 A 的母猫的 48 只小猫如下分组:16 只小猫喂给商品 A1(图 1 中的 A3 组);16 只小猫喂给商品 B(图 1 中的 A2 组);和 16 只小猫喂给配方食品 X(图 1 中的 A1 组)。断奶后,产自喂给配方食品 X 的母猫的 16 只小猫保持喂给配方食品 X(图 1 中的 B0 组)。

[0087] 当小猫 7 个月大时,进行大脑成像研究,以评价神经发育与生长。采用单体素(single-voxel)光谱,用磁共振成像评价大脑代谢产物。对各受实验者以单次大剂量注射阿托品和肌肉或皮下注射乙酰丙嗪进行术前给药。采用适当的注射麻醉剂引起麻醉并采用异氟烷-氧混合物维持。 ≈ 256 的 APRES S 或点解析(point-resolved)光谱(Probe-P)。总采集时间为约 7 分钟。采用 LC 型按拟合程序确定表 3 中的代谢物浓度。

[0088] 表 3:光谱代谢物及其缩写词

[0089]

缩写词	代谢物
Ala	L- 丙氨酸
Asp	门冬氨酸
Cr	肌酸
GABA	γ - 氨基丁酸
Gln	谷氨酰胺
Glu	谷氨酸
Ins	肌醇
Lac	L- 乳酸
NAA	N- 乙酰基门冬氨酸
NAAG	N- 乙酰基天冬氨酰谷氨酸

Scyllo	鲨肌醇
GPC	甘油磷酸胆碱
PCh	磷酸胆碱

[0090] 对同一组的各代谢物浓度对肌酸水平的比率进行单独分析,以平方根转换减少差异的异质性和非正态性。结果显示于图 1 和表 4 中。

[0091] 表 4 :MR 谱 ANOVA 结果概述 - 代谢物 :肌酸比

[0092]

变量	效果	比率
Scyllo	食物	3.21
INS	食物	3.54
NAAG	性别	3.99
NAA+NAAG	性别	3.71
NAAG	食物 + 性别	2.87
NAA+NAAG	食物 + 性别	4.00

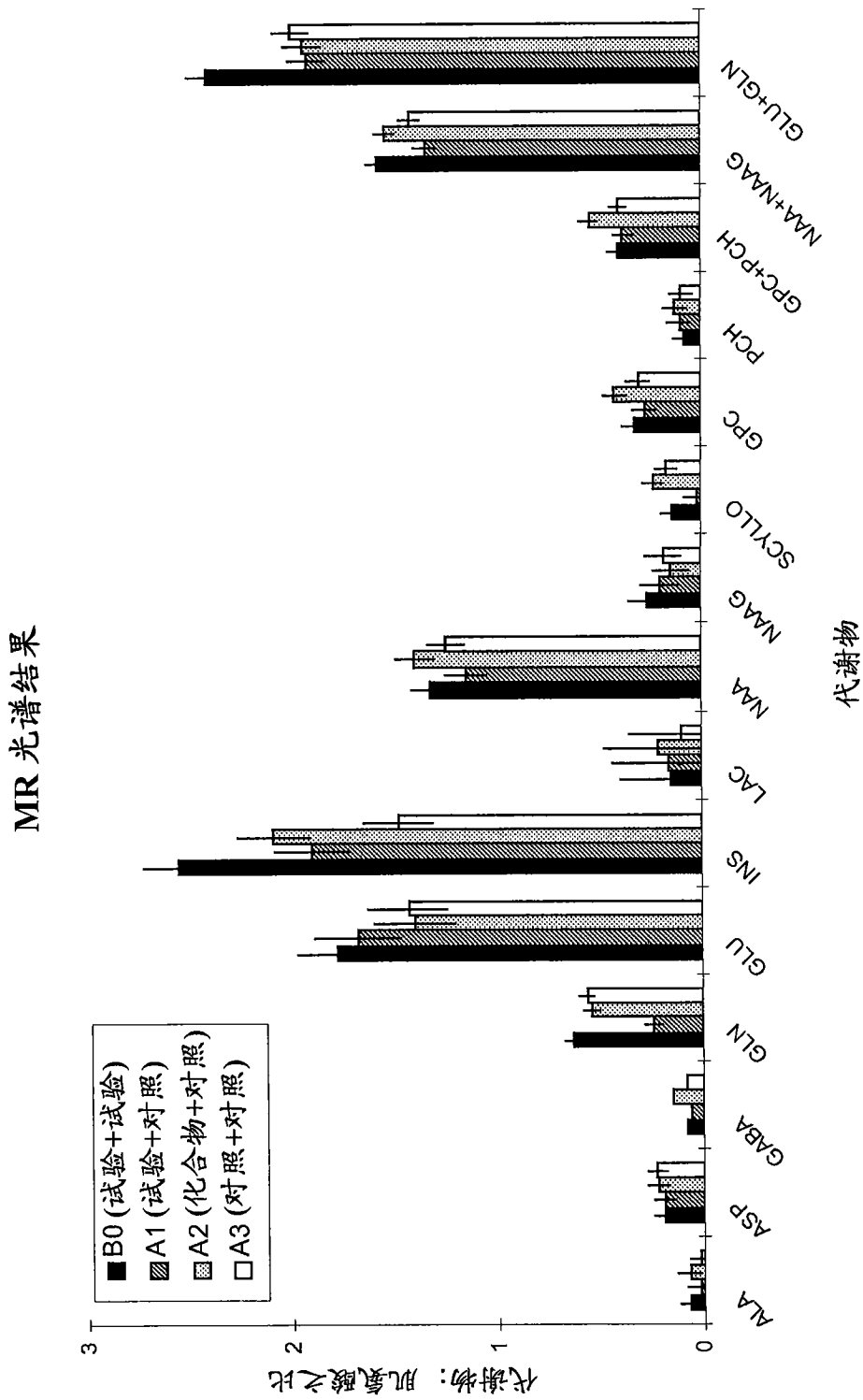


图 1